

NEYLA LIBÓRIO PERGENTINO CARVALHO

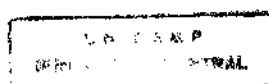
**AVALIAÇÃO DE UM PROTOCOLO UTILIZADO EM UM
AMBULATÓRIO DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA NA
INVESTIGAÇÃO DE PACIENTES COM HEMATÚRIA**

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Curso de Pós-Graduação em
Pediatria da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas, para obtenção do título de
Mestre em Medicina, área de Pediatria

Orientadora: PROF^a DR^a VERA MARIA SANTORO BELANGERO

CAMPINAS

1997



UNIDADE	BC
N.º CHAMADA	TIUNICAMP
	C253a
V.	Ex.
TELEMO BC/	31613
PROC.	281/97
C	☐
D	☒
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	16/09/97
N.º CPD	

CM-00100432-6

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

C253a Carvalho, Neyla Libório Pergentino
 Avaliação de um protocolo utilizado em um ambulatório de
 nefrologia pediátrica na investigação de pacientes com hematuria /
 Neyla Libório Pergentino Carvalho. Campinas, SP : [s.n.], 1997.

 Orientador : Vera Maria Santoro Belangero
 Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
 Ciências Médicas.

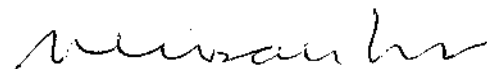
 1. Hematúria. 2. Urina. 3. Eritrócitos. I. Vera Maria Santoro
 Belangero. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
 Ciências Médicas. III. Título.

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

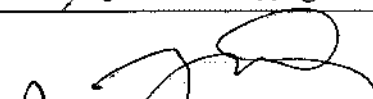
Orientador: Profa. Dra. Vera Maria Santoro Belangero

Membros:

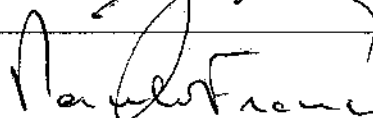
1. Profa. Dra. Vera Maria Santoro Belangero



2. Profa. Dra. Sumara Zuanazi Pinto Rigatto



3. Prof. Dr. Paulo Benedito Franco



Curso de pós-graduação em Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

Data: 14/08/97

Dedico este trabalho

*Ao Celso, pelo amor,
compreensão, companheirismo
e por estar sempre querendo
construir o nosso sonho.*

*À Tatiana, pelo prazer divino
da maternidade.*

*À José e Conceição (painho e
mainha), pelo exemplo de
dignidade, perseverança e
pelo apoio em todos os
momentos da minha vida.*

AGRADECIMENTOS

Ao pessoal da subcomissão da pós-graduação da Pediatria, especialmente a secretária Simone e Prof. Dr. Barros, pela eficiência, empenho e colaboração.

Às pessoas do Departamento de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas, pelo apoio e amizade.

Aos amigos da BUBA: Sílvio, Kellen, Cláudio, Adriana, Neil, Evaine, Marcone e Douglas, pelos momentos de alegria e descontração.

Às amigas Isaura, Heloísa, Cláudia, Alice, Carla e Fátima, pela convivência prazerosa na minha jornada campineira.

Aos amigos que ficaram em Salvador torcendo para que tudo desse certo.

À seção de apoio didático da Faculdade de Ciências Médicas, pela atenção e ajuda no material visual.

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

A toda minha família, especialmente meus irmãos, pelo afeto e pela saudade compartilhada.

Aos colegas e funcionários da Uniclínicas pelo carinho e amizade.

A todos que contribuíram para a realização deste trabalho.

Agradecimento especial

*À Profa. Dra. Vera, pelo incentivo, amizade, pelos ensinamentos inestimáveis,
e, sobretudo, pelo exemplo de integridade. Muito obrigada, mesmo!*

*“Todas as possibilidades do mundo
no homem estão esperando como a
árvore espera em sua semente”.*

Sri Aurobindo

SUMÁRIO

1. RESUMO	iii
2. LISTA DE FIGURAS	iv
3. LISTA DE TABELAS	v
4. INTRODUÇÃO	01
5. OBJETIVOS	27
6. CASUÍSTICA e MÉTODOS	28
7. RESULTADOS	37
8. DISCUSSÃO	60
9. CONCLUSÃO	74
10. SUMMARY	75
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76
12. APÊNDICE	85

RESUMO

A utilização de um protocolo de investigação de Hematúria foi avaliada após ser aplicado a 79 pacientes com queixa de hematúria que haviam sido encaminhados ao ambulatório de Nefrologia Pediátrica do HC-Unicamp no período de janeiro de 1986 à dezembro de 1992. Para investigação etiológica da hematúria foi seguido um protocolo previamente estabelecido, sendo excluídos os casos com evidências de Síndrome Nefrítica ou Nefrótica. Todos os pacientes apresentavam função renal normal e tinham idade entre 2 a 16 anos. Foram distribuídos em 2 grupos e foi possível o esclarecimento etiológico da hematúria em 61 casos: com hematúria de origem glomerular (Síndrome de Alport- 7, Nefropatia IgA- 4, Doença de Membrana Fina- 3, hematúria glomerular ainda não esclarecida- 5) e com hematúria de origem não glomerular (hipercalcúria- 45, hematúria associada à hiperuricosúria-2, hematúria não glomerular não esclarecida- 13). O tempo médio de investigação foi de 30,3 meses para hematúria de origem glomerular e de 18,3 meses para hematúria não glomerular. Observou-se que a hematúria assintomática foi mais frequente no grupo glomerular, enquanto hematúria sintomática foi mais comum no grupo não glomerular, sendo dor abdominal a queixa mais referida. No grupo glomerular, 74% dos pacientes tinham antecedentes familiares de insuficiência renal crônica, hematúria e surdez, enquanto no grupo não glomerular 61% apresentavam história familiar de litíase renal.

Após a utilização do protocolo de investigação pôde-se observar que os parâmetros que mais contribuíram para indicar a origem glomerular da hematúria foram os antecedentes familiares e a proteinúria 24 horas. Como exame de triagem, a avaliação do dismorfismo eritrocitário, no presente estudo, não demonstrou elevada sensibilidade.

LISTA DE FIGURAS

	página
Figura 1 - Tipo de apresentação da hematúria (n. de pacientes =79).....	37
Figura 2 - Tipo de apresentação da hematúria dos pacientes com hematúria glomerular (n. de pacientes= 19)	39
Figura 3 - Tipo de apresentação da hematúria dos pacientes com hematúria não glomerular (n. de pacientes= 60).....	50
Figura 4 - Tipo de apresentação da hematúria nos grupos de pacientes com hematúria glomerular e não glomerular	55
Figura 5 - Queixas associadas à hematúria nos pacientes com hematúria glomerular e não glomerular	56
Figura 6 - História familiar nos grupos de pacientes com hematúria glomerular e não glomerular	57
Figura 7 - Fluxograma para investigação da hematúria.....	73

LISTA DE TABELAS

	página
Tabela 1 - Distribuição das queixas associadas à hematúria.....	37
Tabela 2 - Distribuição dos 79 pacientes que participaram do estudo.....	38
Tabela 3 - Distribuição das queixas dos pacientes com hematúria de origem glomerular.....	39
Tabela 4 - Antecedentes familiares dos pacientes com hematúria glomerular	40
Tabela 5 - Exames Urina I dos pacientes com hematúria de origem glomerular	40
Tabela 6 - Distribuição número de exames da morfologia dos eritrócitos urinários de acordo com o grau da hematúria dos pacientes com hematúria glomerular	41
Tabela 7 - Distribuição dos exames de Urina I quanto à presença de cilindros hemáticos, grau do dismorfismo eritrocitário e frequência de Proteinúria 24 horas normal ou anormal por paciente do grupo com hematúria glomerular	42
Tabela 8 - Distribuição dos resultados das avaliações do dismorfismo eritrocitário dos pacientes com hematúria de origem glomerular	43
Tabela 9 - Resultados da cilindrúria dos pacientes com hematúria de origem glomerular.....	43
Tabela 10 - Distribuição da Proteinúria 24 horas e Proteinúria na Urina I dos pacientes com hematúria glomerular.....	44
Tabela 11 - Resultado dos exames de Proteinúria 24 horas e Proteinúria Urina I dos pacientes com hematúria glomerular	45
Tabela 12 - Frequência da Proteinúria nas amostras de Urina I de acordo com o dismorfismo eritrocitário dos pacientes com hematúria glomerular.	45
Tabela 13 - Resultados dos exames de Ultrassonografia renal dos pacientes com hematúria de origem glomerular.....	46
Tabela 14 - Resultados das biópsias renais.....	46

Tabela 15 - Morfologia dos eritrócitos urinários dos pacientes com hematúria glomerular com diagnóstico estabelecido.....	47
Tabela 16 - Distribuição das avaliações do dismorfismo eritrocitário dos pacientes com Síndrome de Alport	47
Tabela 17 - Distribuição das avaliações do dismorfismo eritrocitário dos pacientes com NIgA	48
Tabela 18 - Distribuição das avaliações do dismorfismo eritrocitário dos pacientes com Doença de Membrana Fina.....	48
Tabela 19 - Resultados da cilindrúria dos pacientes com diagnóstico estabelecido	48
Tabela 20 - Resultados da proteinúria 24 horas (g/dia) dos pacientes com diagnóstico estabelecido.....	49
Tabela 21 - Queixas associadas à hematúria no grupo de pacientes com hematúria não glomerular	50
Tabela 22 - História familiar dos pacientes com hematúria não glomerular.....	51
Tabela 23 - Resultados da prova de sobrecarga oral de cálcio dos pacientes com hipercalcúria.....	51
Tabela 24 - Características dos pacientes com Hipercalcúria renal e absorativa	52
Tabela 25 - Frequência de cilindros na Urina I dos pacientes com hipercalcúria.....	52
Tabela 26 - Resultados das avaliações do dismorfismo eritrocitário dos pacientes com hipercalcúria	52
Tabela 27 - Resultados dos exames de Ultrassonografia renal dos pacientes com hematúria não glomerular	53
Tabela 28 - resultado dos exames de urografia excretora dos pacientes com hematúria de origem não glomerular	54
Tabela 29 - Distribuição dos pacientes com diagnóstico estabelecido	54
Tabela 30 - Antecedentes Familiares dos grupos de pacientes com hematúria glomerular e não glomerular	56

Tabela 31 - Distribuição dos exames de avaliação do dismorfismo eritrocitário dos pacientes com hematúria de origem glomerular e não glomerular.....	57
Tabela 32 - Distribuição dos exames de avaliação do dismorfismo eritrocitário de acordo com o grau da hematúria dos pacientes com diagnóstico estabelecido	58
Tabela 33 - Distribuição de cilindrúria nas amostras de Urina I dos pacientes com hematúria glomerular e não glomerular	58
Tabela 34 - Distribuição dos exames de Proteinúria 24 horas (mg/dia) dos pacientes com hematúria glomerular e pacientes com hematúria não glomerular.....	58
Tabela 35 - Resultados dos exames de US, UCM e UGE dos pacientes com hematúria glomerular e não glomerular	59
Tabela 36 - Resultados dos estudos de TRACHTMAN <i>et al</i> (1984), SCHRÖDER <i>et al</i> (1990) e do presente estudo	67
Tabela 37 - Dados dos estudos de STAPLETON <i>et al</i> (1984), PERRONE <i>et al</i> (1988), STAPLETON (1990) e do presente estudo.....	70
Tabela 38 - Resultados das provas de sobrecarga oral de cálcio nos estudos de STAPLETON <i>et al</i> (1984), PERRONE <i>et al</i> (1988) e do presente estudo	71
Tabela 39 - Características gerais dos pacientes com hematúria de origem glomerular.....	85
Tabela 40 - Tipo de apresentação da hematúria, queixas referidas e história familiar dos pacientes com hematúria de origem glomerular.....	86
Tabela 41 - Características gerais dos pacientes com hematúria de origem não glomerular	87
Tabela 42 - Queixas associadas à hematúria e história familiar dos pacientes com hematúria não glomerular	89

INTRODUÇÃO

A alta prevalência da hematúria na infância e a dificuldade para se estabelecer seu diagnóstico etiológico são problemas comuns na clínica pediátrica.

A hematúria habitualmente é dividida, para fins didáticos, em macroscópica, quando é perceptível a olho nu, e microscópica, quando diagnosticada por métodos laboratoriais. É denominada hematúria isolada na ausência de outras anormalidades urinárias (FLYNN, 1996).

Os métodos mais utilizados no diagnóstico de hematúria são as fitas que se coram em presença de hemácias e hemoglobina; a observação da urina ao microscópio com determinação do número de hemácias por campo (aumento de 400 vezes) é chamada análise semiquantitativa, e análise quantitativa quando após a centrifugação, o sedimento urinário diluído é examinado ao microscópio numa câmara de contagem e a quantidade de hemácias é dada por mililitro de urina (ROCHA, 1988). No entanto, o diagnóstico de hematúria microscópica é polêmico porque além de poder ser um evento intermitente, está relacionado com o número de hemácias definido como patológico e depende do método laboratorial utilizado (ROCHA, 1988). Como exames de triagem as fitas diagnósticas são bastante sensíveis, inclusive ideais quando a densidade urinária é < 1.006 , situação em que ocorre lise de muitas células, embora sejam passíveis de acusarem teste falso-positivo na presença de algumas bactérias ou teste falso-negativo na presença de vitamina C (FAIRLEY & BIRCH, 1993). No exame do sedimento urinário o encontro de hemácias não deve exceder a 2 ou 3 por campo microscópico de grande aumento na técnica semiquantitativa, com limite máximo de 8 hemácias por campo ou aproximadamente 3.000/ml na técnica quantitativa (ROCHA, 1988). Entretanto, estes valores não são diferenciados pela faixa etária. Para fins práticos, pode-se considerar que tais limites são 5 por campo e 5.000/ml (DODGE *et al*, 1976; FIGUEIREDO & PEREIRA, 1991; LIEU *et al*, 1991). O

exame quantitativo de urina com uma excreção maior do que 2.400.000 hemácias por dia constitui hematúria significativa. (NORMAM, 1987).

Os resultados dos estudos sobre prevalência e incidência da hematúria na infância variam de acordo com a metodologia laboratorial empregada, havendo diferenças quanto ao tipo e número dos exames, valores de normalidade, e também pelo fato de que a hematúria microscópica assintomática pode ser transitória.

Do ponto de vista epidemiológico, no estudo prospectivo de DODGE *et al* (1976), realizado em escolares no Texas, para verificar a ocorrência de hematúria e proteinúria, ficou demonstrado hematúria em 5,94% de 12.000 crianças. Hematúria foi considerada presente quando houvesse 5 ou + hemácias por campo em 2 ou 3 amostras de urina consecutivas, colhidas em intervalos de 3 a 6 meses. A prevalência foi maior em meninas quando se considerou exames com 5 ou + hemácias por campo e, diminuiu em ambos os sexos quando foi considerado hematúria a presença de 10 a 20 hemácias por campo. A incidência de hematúria significativa (10 ou + hemácias por campo), segundo os autores, foi de 22/1000 no sexo feminino e 9/1000 no masculino. Entretanto, após 3 anos de acompanhamento, verificou-se que o ritmo de remissão da hematúria foi de 25 a 30%/ano.

Para determinar a prevalência de hematúria em crianças, VEHASKARI *et al* (1979), estudaram 8.954 crianças com idade entre 8 a 15 anos de uma população não selecionada, utilizando a avaliação de 4 amostras de urina. Foi considerado hematúria o encontro de 6 ou + hemácias por campo. Quando se levou em consideração somente uma amostra positiva para o diagnóstico da hematúria a prevalência foi de 4,1% e quando se exigiu 2 ou mais amostras positivas a prevalência diminuiu para 1,1%. Os resultados não demonstraram variação significativa quanto a idade e o sexo. A prevalência de hematúria associada à proteinúria foi de 0,7%. Os autores concluíram que como a hematúria persistente é incomum, os resultados dos estudos epidemiológicos dependem do número de exames solicitados individualmente. Em outro estudo, MURAKAMI

et al (1991) avaliando amostras de urina colhidas anualmente de estudantes japoneses, observaram uma prevalência de 0,54% e 0,94% entre crianças de 6 a 11 e 12 a 14 anos respectivamente.

Os estudos sobre a frequência de hematúria macroscópica são escassos, INGELFINGER *et al* (1977), em estudo retrospectivo em um serviço de emergência de um grande hospital pediátrico demonstraram incidência desta queixa de 1,4 por 1.000 consultas. A ocorrência foi maior em crianças com idades entre 3 e 4 anos e entre 7 e 9 anos. Chamou atenção no estudo, que dos 150 pacientes com hematúria macroscópica, 26% tinham Infecção do Trato Urinário (ITU) documentada, 11% dos pacientes referiam irritação perineal e em 9% havia suspeita de ITU. Além disso, das 150 crianças com hematúria macroscópica somente 9% tinham doença glomerular aparente.

Nos relatos sobre a etiologia da hematúria transparecem claramente as discordâncias da literatura. O predomínio de determinada etiologia é bastante variável nas diferentes estatísticas. Esta situação é provavelmente gerada pelas diferenças nos critérios de seleção dos pacientes, na definição do quadro da hematúria, na propedêutica laboratorial empregada, no tempo de seguimento das crianças e no tipo de serviço procurado (de urgência ou ambulatorial, pediatria geral ou nefrologia pediátrica). Por exemplo, no estudo de WYATT (1977), avaliando 164 crianças de um serviço de urologia e pediatria geral com hematúria macro e microscópica, as glomerulonefrites (agudas ou associadas à doenças crônicas) foram a causa mais frequente de hematúria; PERRONE *et al* (1991) avaliando crianças do ambulatório de nefrologia pediátrica, encontraram os distúrbios metabólicos com causa mais frequente de hematúria. Outros estudos revisando resultados de biópsias renais constataram as nefrites hereditárias como causas mais frequentes (TRACHTMAN *et al*, 1984; SCHÖREDER *et al*, 1990).

Vale ressaltar que nos últimos 15 anos surgiram dois eventos importantes que ampliaram os estudos da etiologia da hematúria, ou seja, a caracterização da hipercalcúria e a avaliação do dismorfismo eritrocitário. Portanto, a investigação da etiologia da hematúria foi completamente modificada após os relatos de

BIRCH & FARLEY (1979) que demonstraram que a morfologia das hemácias na urina não centrifugada, a fresco, utilizando microscópio de contraste de fase, permitia discriminar se a hematúria era originada nos glomérulos renais ou não. Os eritrócitos considerados com alterações dismórficas apresentavam uma série de variações morfológicas, tais como: perda do conteúdo da hemoglobina, ruptura da membrana celular com consequente perda de citoplasma e depósito de material fase-denso na região da membrana celular (BIRCH & FARLEY, 1979). Outros autores, a seguir, confirmaram estas observações e afirmaram a grande utilidade clínica do método (RIZZONI *et al*, 1983; CABRERA e FERNANDEZ, 1985; CHANG, 1984; STAPLETON, 1987; LÓPEZ-VERDE, 1987; DE SANTO *et al*, 1987; CROMPTON *et al*, 1993). A partir disso, foi sugerido que diante de uma criança com hematúria isolada, macroscópica e/ou microscópica, todos os esforços iniciais devam ser dirigidos para a identificação do sítio da hematúria, para distingui-la se de origem glomerular ou não glomerular (NORMAN, 1987).

A hematúria está associada a uma longa lista de afecções do trato urinário. Entre as etiologias da hematúria de origem glomerular sabe-se que as glomerulonefrites são as mais comuns (FAIRLEY & BIRCH, 1993). A hematúria é uma manifestação comum na glomerulonefrite aguda, em especial a glomerulonefrite após infecção estreptocócica (FOGAZZI & PONTICELLI, 1996); o diagnóstico é relativamente fácil pela história de uma infecção antecedente, edema e hipertensão ao exame físico (NORMAN, 1987). É uma hipótese sempre a ser considerada pela alta frequência com que incide em nosso meio.

Em geral, a maioria dos casos de Glomerulonefrite Membrano Proliferativa, Glomerulonefrite Lúpica, Síndrome Hemolítica-Urêmica, Púrpura de Henoch Schönlein e Doença de Goodpasture manifestam-se com quadros polissintomáticos e não como hematúria isolada (NORMAN, 1987; BRICKS *et al*, 1996). A hematúria é geralmente discreta nas glomerulonefrites não

proliferativas e mais severa nas formas proliferativas (FOGAZZI & PONTICELLI, 1996).

As glomerulopatias que causam com maior frequência hematúria isolada recorrente (macro ou microscópica) são a Doença de Berger, a Doença de Membrana Fina e a Síndrome de Alport (BRICKS *et al*, 1996).

Em estudo de imunofluorescência de um grupo de pacientes com hematúria aparentemente idiopática, BERGER & HINGLAIS (1968) notaram depósitos predominantes de IgA a nível do mesângio acompanhados por depósito de C₃, mas não por C_{1q} ou C₄. Esta entidade imunopatológica recebeu o nome de Doença de Berger, Nefropatia Mesangial IgA (NIgA), Glomerulonefrite com depósito mesangial IgA/IgG (GLASSOCK *et al*, 1986). A Nefropatia IgA é causa frequente de hematúria e a prevalência é variável em diferentes áreas geográficas (WEST, 1976; LIEU *et al*, 1991). Tem sido encontrada em 10% de todas as biópsias renais realizadas devido a doenças glomerulares primárias na América do Norte, 20% na Europa e 30 a 40% na Ásia (GLASSOCK *et al*, 1986). Pode ocorrer em qualquer idade, mas é incomum antes dos 10 anos e depois dos 50 anos de idade; 80% dos pacientes têm entre 16 a 35 anos; é mais comum no sexo masculino, na razão de 6:1 (GLASSOCK *et al*, 1986), sendo incomum em negros (GALLA, 1995).

Do ponto de vista clínico, a ocorrência de macrohematúria é concomitante com infecção, geralmente do trato respiratório, e depois desaparece, podendo reaparecer como microhematúria persistente ou intermitente (LIEU *et al*, 1991). Neste ponto, a Doença de Berger é indistinguível de outras etiologias de hematúria que cursam com microhematúria e apresentam 1+ ou mais de proteinúria na fita reagente (WEST, 1976). Como apresentação pode haver queixa de dor abdominal ou em flanco e síndrome nefrótica é incomum (GALLA, 1995).

A nefropatia IgA tem sido relacionada com várias doenças, principalmente com Doença Celíaca e Dermatite Herpetiforme; ambas podendo ser manifestações clínicas do metabolismo alterado de IgA que está presente com

frequência na Nefropatia IgA ou na Púrpura de Henoch Schönlein (GALLA, 1995).

Os achados laboratoriais geralmente são hematúria microscópica persistente entre episódios de hematúria macroscópica, eritrócitos dismórficos são encontrados, mas, comumente aparece um aspecto misto ou isomórfico (GLASSOCK *et al*, 1986; FOGAZZI & PONTICELLI, 1996). O encontro de eritrócitos isomórficos no exame de morfologia foi relatado por vários autores (RIZONNI *et al*, 1984; DE SANTO *et al*, 1987; LÓPEZ-VERDE *et al*, 1987). Alguns autores sugeriram que o depósito de IgA nas paredes dos túbulos determinaria o surgimento de hematúria de característica glomerular e extra-glomerular (LÓPEZ-VERDE *et al*, 1987). A função renal geralmente é normal; proteinúria leve ($< 1\text{g}/\text{dia}$) é achado em 60% dos casos, proteinúria nefrótica ocorre em 10% dos casos (GLASSOCK *et al*, 1986). Níveis séricos de IgA estão aumentados em 50% dos casos, com evidência de aumento do polímero (20 - 21S) IgA; os componentes C_3 e C_4 do complemento são tipicamente normais ou elevados (GLASSOCK *et al*, 1986).

Em relação ao prognóstico, 30 a 35% dos pacientes com NIgA evoluem para Insuficiência Renal Crônica (IRC) após 20 anos de doença, particularmente naqueles pacientes com hipertensão arterial, proteinúria grave ou insuficiência renal de início precoce (GALLA, 1995). Das 43 crianças com NIgA avaliadas por HISANO *et al* (1991), 35 apresentavam proteinúria $< 1\text{g}/\text{m}^2/\text{dia}$ e não demonstravam alterações histológicas importantes, as 8 crianças restantes apresentavam proteinúria $> 1\text{g}/\text{m}^2/\text{dia}$ e demonstravam alterações histológicas mais graves; 4 desses 8 pacientes desenvolveram Hipertensão Arterial ou Insuficiência Renal durante período de seguimento de 8 anos. Os autores sugerem que a NIgA parece ser uma glomerulonefrite lentamente progressiva.

Várias terapêuticas têm sido utilizadas, incluindo corticosteróides, ciclosporina, anti-coagulantes. A utilização de óleo de peixe tem sido testada baseada na premissa de que diminui a agregação plaquetária e estabiliza os fatores vasodilatadores renais envolvidos inicialmente na injúria renal

imunológica (DONADIO *et al*,1994). No estudo com 55 pacientes recebendo óleo de peixe e 51 com placebo, DONADIO *et al* (1994) observaram que somente 6% dos pacientes do primeiro grupo tiveram aumento da creatinina sérica, comparado com 33% do grupo que recebia placebo, em evolução de 2 anos.

Ainda no grupo das glomerulopatias, as Nefrites Hereditárias são encontradas como causa frequente de hematúria. De acordo com GRÜNFELD (1985) podemos classificar as nefrites hereditárias em:

- Nefrites hereditárias progressivas:
 - com surdez neurossensorial (Síndrome de Alport)
 - sem deficiência auditiva
 - variantes.
- Hematúria Familiar Benigna

Alport descreveu em 1927, uma síndrome caracterizada por hematúria, de origem familiar, com perda progressiva da função renal, associado à surdez neurossensorial. Em 1956, Sohar descreveu as alterações oculares que podem ser encontradas em pacientes com Síndrome de Alport (SOHAR *apud* GRÜNFELD,1985).

A Síndrome de Alport é a variedade mais comum das nefrites hereditárias (TRACHTMAN *et al*, 1984). Em crianças, a hematúria é geralmente o achado inicial, podendo ser macro ou microscópica, recorrente ou não (WHITE,1989); geralmente a proteinúria é mínima ou ausente em pacientes jovens, mas síndrome nefrótica pode aparecer em 30 a 40% dos casos (GRÜNFELD, 1985). A deficiência auditiva não ocorre em todos os membros afetados na família, sendo mais frequente no sexo masculino, podendo não se desenvolver até a segunda década de vida; o defeito é tipicamente neurogênico e a perda auditiva é bilateral, reconhecida através da audiometria (BARRATT & VERNIER, 1987). A deteriorização progressiva da função renal é mais comum no sexo masculino

(TRACHTMAN *et al*, 1984; LIEU *et al*, 1991) mas estágio final de insuficiência renal antes dos 15 anos de idade é incomum (GRÜNFELD, 1985).

A prevalência tem sido estimada de 1 para 5.000 (LIEU *et al*, 1991) e o pico de apresentação clínica está entre 14 e 20 anos (GRÜNFELD, 1985). De acordo com FLINTER (1988), a família pode ser diagnosticada positivamente se 3 ou 4 critérios são preenchidos:

- 1- História familiar de hematúria e ou insuficiência renal
- 2- Evidência na microscopia eletrônica do fragmento da biopsia renal de adelgaçamento e "quebra" da Membrana Basal Glomerular (MBG), com áreas de lamelações densas,
- 3- Mancha lenticone anterior,
- 4- Surdez neurosensorial.

A Síndrome de Alport apresenta-se em 2 formas, tipo Juvenil (geralmente a insuficiência renal ocorre até os 30 anos de vida) e tipo Adulto (insuficiência renal ocorre após 30 anos). A surdez neurosensorial aparece nos pacientes com Síndrome Alport tipo juvenil, enquanto metade dos pacientes com o tipo adulto tem audição normal (GREGORY *et al*, 1996). Existem diferentes modos de herança (GREGORY *et al*, 1996):

Tipo I - dominante , tipo juvenil com perda auditiva.

Tipo II- dominante ligado ao sexo, tipo juvenil com perda auditiva.

Tipo III- dominante ligado ao sexo, tipo adulto com perda auditiva.

Tipo IV- dominante ligado ao sexo, tipo adulto com somente doença renal.

Tipo V- autossômica dominante com perda auditiva e trombocitopatia (Síndrome Epstein).

Tipo VI- autossômica dominante, tipo juvenil com perda auditiva.

A Hematúria Familiar Benigna é caracterizada por um quadro de hematúria assintomática recorrente que tem bom prognóstico e estão sempre ausentes as alterações da função renal ou defeitos extra-renais tanto no paciente

como nos membros da sua família (GRÜNFELD, 1985). A hematúria é geralmente microscópica e as hemácias podem ser dismórficas; ocasionalmente, na vigência de infecções do trato respiratório superior pode surgir macrohematúria (LIEU *et al*, 1991).

O diagnóstico de Hematuria Familiar Benigna, em bases puramente clínicas, só pode ser suspeitado após exaustiva investigação, sendo portanto um diagnóstico de exclusão (CYNTRA *et al*, 1985). À microscopia óptica se encontram glomérulos normais ou raramente atróficos, com leve exsudato inflamatório mononuclear intersticial. À microscopia de imunofluorescência há ausência de depósitos ou, raramente positividade para IgM, C3, fibrinogênio, leve deposição segmentar de IgG e IgM no mesângio. À microscopia eletrônica observa-se um afilamento irregular da membrana basal glomerular e a lâmina densa é distorcida e separada internamente; na fase inicial este afilamento é mais focal e posteriormente as alterações são de afilamento com espessamentos focais da membrana e separação da lâmina densa (GRÜNFELD, 1985). As alterações são geralmente mais pronunciadas nas nefrites hereditárias que na hematúria familiar benigna, onde elas aparecem de maneira mais discreta (CYNTRA *et al*, 1985).

Alguns autores utilizam o termo clínico de Nefropatia Membrana Fina como sinônimo de Hematúria Familiar Benigna, quando os pacientes com hematúria apresentam associado ao afilamento da membrana basal um curso aparentemente benigno (LIEU *et al*, 1991; PERRY *et al*, 1989; TIEBOSH *et al*, 1989; LANG *et al*, 1990).

Outros autores referem que o achado de membrana-fina não pode ser considerado como evidência de Hematúria Familiar Benigna com bom prognóstico, pois a membrana-fina pode ocorrer em Síndrome de Aport, especialmente em crianças (GRÜNFELD, 1985), além do fato de se encontrar membrana-fina em crianças com hematúria não familiar, o que, pode representar uma nova mutação da nefrite hereditária (YOSHIKAWA *et al*, 1987). Outros autores sugerem que a Doença de Membrana Fina seja uma “forma frusta” da

Síndrome de Alport devido ao encontro de história familiar positiva de surdez e alterações visuais em alguns pacientes (AARONS *et al*, 1989). O prognóstico não está bem estabelecido, mas é geralmente considerado benigno (PERRY *et al*, 1989).

Dentre as etiologias de sangramento de origem não glomerular, a Hipercalciúria (HCa) aparece como causa tanto de hematúria macroscópica quanto microscópica e tem tido alta relevância nos estudos das duas últimas décadas. Pesquisas recentes sugeriram que a hipercalciúria é causa frequente de hematúria em crianças, correspondendo a aproximadamente 30% dos casos de hematúria recorrente na infância (STAPLETON *et al*, 1984; STAPLETON, 1990; PERRONE *et al*, 1988). Outros distúrbios metabólicos (Hiperuricosúria, Hiperoxalúria) também são citados (PERRONE, 1991), além de outras causas como nefrolitíase, doenças hematológicas (anemia falciforme, distúrbios de coagulação, trombose veia renal), malformações, doença policística, exercício físico, corpo estranho, uso de drogas, etc.(NORMAN, 1987).

A hipercalciúria é considerada anormal quando a excreção urinária de cálcio é maior que 4mg/Kg de peso no período de 24 horas, com concentração de Ca sérico normal e ingesta dietética habitual (KALIA *et al*, 1981; NOE *et al*, 1984; STAPLETON, 1984,1987,1990,1994; RUBERT *et al*,1988; PERRONE *et al*, 1991). Outros autores, recomendam que hipercalciúria em crianças seja definida como sendo maior que 2 mg/kg/dia, e que um valor ainda menor pode ser apropriado para crianças menores de 6 meses de vida (HEILICZER *et al*, 1987). O distúrbio é de origem familiar e parece ser transmitido como traço autossômico dominante (COE *et al*, 1979 *apud* HEILICZER , 1987).

Considera-se Hipercalciúria Idiopática (HI) quando na avaliação diagnóstica da criança com hipercalciúria estão excluídas as causas conhecidas de hipercalciúria secundária na infância, isto é, imobilização, hiperparatireoidismo, tratamento prolongado com altas doses de esteróides, intoxicação por vitamina D (HEILIECZER *et al*, 1987; LIEU *et al*, 1991). Em crianças foi relatada pela primeira vez por MOORE *et al* em 1978, que demonstraram que a HI

assintomática ocorre em 2,9 a 6,2% das crianças de 3 meses a 18 anos de idade (MOORE *et al* *apud* HEILICZER *et al*, 1987). Geralmente os pacientes cursam com hematúria macroscópica ou microscópica sem outra explicação e em mais de 75% dos casos têm história familiar positiva para urolitíase (STAPLETON *et al*, 1984).

O local e o mecanismo da injúria causada pelo aumento da excreção de Ca urinário não são totalmente conhecidos. Foi proposta a hipótese de que uma microcristalização com lesão no epitélio do trato urinário seria a etiologia das alterações não calculosas (HEILICZER *et al*, 1987). A hematúria é uma das manifestações iniciais mais frequentes em crianças com urolitíase, ocorrendo entre 33 a 90% dos casos (STAPLETON, 1996); outras manifestações são dor (44%), febre (15%), disúria e/ou urgência urinária (18%) (POLINSKY *et al*, 1987).

O diagnóstico laboratorial de hipercalcúria pode ser determinado pela relação entre a concentração de cálcio e creatinina na primeira urina da manhã ou pela dosagem de cálcio na urina de 24 horas. Quando a relação cálcio/creatinina for maior que 0,21 e/ou excreção urinária de cálcio for maior que 4mg/kg/dia indica estado de hipercalcúria (STAPLETON *et al*, 1982; STAPLETON *et al*, 1984; STAPLETON, 1987; HEILICZER *et al*, 1987; STAPLETON *et al*, 1996).

A Prova de sobrecarga oral de cálcio é utilizada para distinguir se a Hipercalcúria é Renal ou Absortiva, embora não esteja totalmente estabelecido se realmente são patologias distintas ou estágios diferentes da mesma patologia (PERRONE *et al*, 1988). Assim, Hipercalcúria Absortiva é definida quando a razão Ca urinário/Creatinina urinária no jejum é inferior a 0,21 e este índice aumenta após a sobrecarga oral de cálcio para valores maiores ou iguais a 0,27. É considerado Hipercalcúria Renal quando esta relação é maior que 0,21 (STAPLETON *et al*, 1982). Quando o paciente apresenta uma excreção de Ca > 4mg/kg/dia, mas o teste de sobrecarga não consegue definir entre o subtipos Hipercalcúria Renal ou Absortiva, é caracterizado como Hipercalcúria Indeterminada (STAPLETON, 1990; PERRONE *et al*, 1991).

STAPLETON (1987) acompanhou 83 crianças com idade entre 3 a 15 anos com hematúria persistente. Cerca da metade delas foi classificada como sendo portadora de hematúria idiopática, mas 28% tinham excreção urinária de cálcio maior que 4mg/Kg/24 hs. O autor sugeriu a realização da dosagem da calciúria em pelo menos 2 a 3 amostras de urina de 24 horas nos casos de hematúrias recorrentes.

No estudo multicêntrico de STAPLETON (1990), observou-se que crianças com hipercalcúria têm maior risco de desenvolver urolitíase. Das 215 crianças avaliadas, 76 (35%) cursavam com excreção urinária de Ca > 4mg/Kg/24hs, na ausência de proteinúria, ITU, urolitíase prévia ou doenças sistêmicas. Após o teste de sobrecarga oral de Ca, 26 crianças demonstraram Hipercalcúria Renal, 15 crianças com Hipercalcúria Absortiva e em 35 casos o teste foi inconclusivo. Durante um período de seguimento (1 a 4 anos), 13% dos pacientes com hipercalcúria desenvolveram urolitíase.

Embora nem todos pacientes com hematúria secundária à hipercalcúria desenvolvam formação de cálculos, o seguimento destes pacientes é necessário (NOE *et al*, 1984).

A dosagem da excreção urinária de oxalato de cálcio pode ser utilizada como método de triagem, pois um aumento da sua taxa pode ser tão importante quanto a hipercalcúria na patogênese do cálculo renal (REUSZ *et al*, 1995). Observa-se também que crianças com litíase renal apresentam baixos níveis urinários de citrato, magnésio e proteínas urinárias, que são considerados inibidores da cristalização (STAPLETON *et al*, 1996; PERRONE *et al*, 1996).

A frequência de hematúria em pacientes estudados por DUNN *et al* (1985) com diagnóstico de cálculo renal ou ureteral foi 71% e destes, 13% apresentavam macrohematúria. No entanto, segundo estes autores, nenhuma correlação pôde ser feita entre o tamanho ou composição do cálculo e a hematúria.

STAPLETON (1994) sugere que a excreção urinária de cálcio em lactentes é influenciada profundamente pela fórmula ou origem do leite ingerido.

Crianças alimentadas com leite humano têm excreção urinária elevada de cálcio, enquanto aquelas alimentadas com fórmulas a base de soja têm menor excreção. Estudos recentes, demonstraram que recém-nascidos com deficiência congênita de lactase podem apresentar hipercalcemia associada à nefrocalcinose (SAARELA *et al*, 1995). A apresentação clínica da nefrocalcinose no lactente é frequentemente assintomática; os sinais clínicos mais comuns são hematúria macro ou microscópica (KARLOWICZ & ADELMAN, 1995).

Diuréticos tiazídicos e restrição de cálcio têm sido recomendado para o tratamento de crianças com hematúria e hipercalcúria (STAPLETON, 1984), porém os efeitos a longo prazo desta terapêutica em relação à mineralização óssea e o crescimento não são conhecidos. Por isso, mais recentemente, STAPLETON (1994) recomenda esta conduta somente para crianças que apresentam hipercalcúria com evidência de nefrocalcinose ou desmineralização óssea.

Também descrita como outro distúrbio metabólico associado à hematúria, a Hiperuricosúria pode ser causa de hematúria recorrente em crianças (POLINSKY *et al*, 1987; PERRONE *et al*, 1991). A dosagem de ácido úrico na urina de 24 horas pode ser considerada anormal quando acima de 615mg/dia em crianças de 2 a 7 anos, 580mg/dia crianças de 7 a 12 anos e 628mg/dia crianças de 12 a 18 anos (PERRONE *et al*, 1991). Do ponto de vista teórico, o mais adequado seria relacionar a excreção de ácido úrico com o ritmo de filtração glomerular, considerando valores anormais quando $\geq 0,57$ mg/ácido úrico/dL filtração glomerular (STAPLETON, 1996).

Hiperuricosúria renal idiopática é frequentemente assintomática e pode afetar vários membros da família (STAPLETON, 1994). É um distúrbio familiar de caráter autossômico dominante com início na segunda década de vida; a doença ocorre predominantemente entre indivíduos de ascendência italiana e judaica (POLINSKY *et al*, 1987).

Em estudo realizado no Brasil (PERRONE *et al*, 1991), foi encontrado hiperuricosúria em 10 das 250 crianças com hematúria. De acordo com

STAPLETON (1994) a ocorrência de hiperuricosúria e hematúria é relativamente infrequente, todavia, o autor sugeriu que a avaliação da excreção urinária de ácido úrico deva ser considerada quando são demonstrados cristais de ácido úrico no sedimento urinário, na evidência de hipouricemia ou se a avaliação da calciúria demonstrar resultados normais.

O mecanismo pelo qual a hiperuricosúria favorece a formação de cálculos é complexo e ainda não bem entendido (BRENNER & RECTOR, 1986). O pH da urina, o grau de uricosúria e a velocidade do fluxo urinário são fatores que influenciam a saturação urinária de ácido úrico, e por sua vez, a tendência a formar cálculos (POLINSKY *et al*, 1987). Em crianças, a urolitíase de ácido úrico é responsável por 1,3 a 7,6% dos cálculos observados (POLINSKY *et al*, 1987).

Em geral, as malformações podem cursar com hematúria. Didaticamente podemos dividi-las em Nefropatias e Uropatias (BECKER & AVNER, 1995). As nefropatias congênitas compreendem: Hipoplasia renal, displasia renal, doenças císticas renais primárias, etc.

A hipoplasia ocorre devido ao número reduzido de néfrons normalmente desenvolvidos e diferenciados, dando origem a um rim de tamanho pequeno; pode ser uni ou bilateral (BECKER & AVNER, 1995).

A displasia renal é causada por um desenvolvimento metanéfrico anormal e o rim displásico multicístico (RDMc) é a anomalia renal congênita mais comum, podendo apresentar-se com uma massa abdominal palpável no lactente (em menos de 25% dos casos), hematúria, proteinúria e hipertensão; também são comuns anormalidades urológicas contralaterais (BECKER & AVNER, 1995).

As doenças císticas acompanham muitas síndromes de malformações, e incluem: doença policística renal autossômica dominante (DPRAD) e recessiva (DPRAR), doença cística renal medular e doença cística glomerular. A DPRAD é a doença renal hereditária mais comum, com incidência de 1 em 1.000; 60% dos casos apresentam história familiar positiva. Os cistos podem derivar de qualquer parte do néfron ou do sistema coletor e, quando são grandes, podem causar

problemas mecânicos (BECKER & AVNER, 1995). Na apresentação em crianças pode ocorrer hematúria microscópica, proteinúria, hipertensão e também hepatomegalia (BERGSTEIN, 1982).

A DPRAR pode manifestar-se em qualquer época, desde período intra útero até a fase adulta, mas apresentação perinatal é mais comum (BECKER & AVNER, 1995). Os glomérulos são intactos, não existe displasia e o rim tende a tornar-se menor com decorrer do tempo, ao contrário da DPRAD. As manifestações clínicas são: massas abdominais, poliúria, polidipsia, hipertensão e sinais de insuficiência renal (atraso do crescimento, anemia, acidose e osteodistrofia); além disso ocorre hematúria, proteinúria e piúria estéril (BECKER & AVNER, 1995).

As uropatias congênitas derivam da má formação das vias urinárias e, de acordo com BECKER & AVNER (1995), incluem:

- Obstrução da junção ureteropélvica: desenvolve-se geralmente no primeiro trimestre de gestação, predominantemente no sexo masculino e com predileção pelo lado esquerdo. Só em aproximadamente 5% dos casos a lesão é bilateral. A apresentação clínica mais comum é a presença de massa abdominal, podendo haver hematúria, infecções urinárias e hipertensão (BECKER & AVNER, 1995). Em 15% dos casos de hidronefrose ocorrem hematúria transitória, podendo ser franca e assintomática após pequenos traumas (WEST, 1976).
- Megaureter primário e obstrução da junção ureterovesical: o megaureter primário é a segunda causa mais comum de hidronefrose no RN, depois da obstrução da junção ureteropélvica. Clinicamente apresenta-se com infecções urinárias, hematúria, dor abdominal e enurese (BECKNER & AVNER, 1995).
- Válvulas uretrais posteriores: ocorre mais frequentemente no sexo masculino, com incidência de 1/5.00 a 1/8.000. Constituem obstrução mecânica unidirecional ao fluxo da urina, produzindo um aumento da pressão em todo sistema urinário. A apresentação clínica é de bexiga distendida e palpável em neonatos e, em crianças maiores ocorre incontinência paradoxal, hematúria e

infecções urinárias. O diagnóstico é confirmado pelo cistoureterograma miccional.

- O refluxo vésicoureteral (RVU): observado em conjunto com muitas uropatias congênitas, sendo geralmente diagnosticado durante a investigação de uma infecção urinária (BECKER & AVNER, 1995). A incidência de RVU sem sintomas urológicos é bem baixa e inversamente proporcional à idade (IKARI, 1989).

A duplicação do sistema coletor completa e incompleta são outras malformações urinárias comuns. Nesta última, o refluxo pode estar presente em mais das metade dos casos. A manifestação clínica mais frequente é a infecção urinária. (BECKER & AVNER, 1995).

Outras lesões mais raras como Hemangioma Renal e Calcificação Hemorrágica Papilar foram também descritas como causas de hematúria macroscópica (AAGAARD & HANSEN, 1985).

A hematúria macro ou microscópica pode estar associada às infecções bacterianas, fúngicas e virais das vias urinárias (BERGSTEIN & MICHAEL, 1990). Segundo NORMAN (1987), a infecção do trato urinário (ITU) comprovada ou suspeitada é a causa mais comum de hematúria macroscópica, mas também devem ser procuradas evidências de trauma local, irritação no pênis ou na área perineal nas meninas e, presença de corpo estranho. A prevalência é variável nos diversos estudos. WYATT (1977) encontrou apenas um caso de ITU documentada em 164 crianças que apresentavam hematúria macro ou microscópica, embora 27 crianças apresentassem febre ou dor abdominal associados à hematúria. No entanto, o estudo de INGELFINGER *et al* (1977), avaliando 150 pacientes com hematúria macroscópica, demonstrou ITU confirmada em 26% dos casos e, nestes pacientes a hematúria macroscópica foi acompanhada de disúria, febre ou dor abdominal.

Atualmente, a tuberculose do trato urinário é considerada causa muito pouco frequente de hematúria assintomática, principalmente em crianças (ROCHA, 1988). Hematúria macroscópica pode estar presente em 20% dos

adultos com tuberculose renal e ocorre antes dos sintomas de irritação da bexiga; a cistite tuberculosa pode apresentar-se com hematúria, mas geralmente é sintomática (WEST, 1976).

De acordo com OKSENHENDLER (1984), está bem estabelecida a relação entre hematúria e Anemia Falciforme; a patogênese é desconhecida, parecendo estar relacionada às condições de acidose, hipernatremia e hipertonicidade da medula renal, facilitando a falcização, a obstrução e perda da integridade vascular. Segundo o autor, ocorre mais comumente hematúria macroscópica assintomática recorrente, com frequência oriunda do rim esquerdo; a cistoscopia pode indicar a lateralização do sangramento. Os autores recomendam que a eletroforese de hemoglobina seja realizada na avaliação de todos pacientes, brancos ou negros, que apresentem hematúria não explicada. e justificam que a doença falciforme não ocorre somente em negros africanos e americanos, mas também entre populações brancas, especialmente do sudeste da Europa, norte da África, e Índia.

Hematúria, proteinúria e cilindrúria podem ser encontradas após exercícios extenuantes e estas anormalidades urinárias tornam-se indistinguíveis daquelas vistas na glomerulonefrite aguda (SCHWARTZ & KASSIRER, 1963) porém, geralmente desaparecem após 1 ou 2 dias (FOGAZZI & PONTICELLI, 1996). Alguns autores atribuem a ocorrência de hematúria ao impacto da parede posterior da bexiga contra a base desta, durante as corridas, havendo evidências de que a hematúria não seja de origem renal (KINCAID-SMITH, 1982).

De acordo com WELCH *et al* (1984), o nível do componente 4 do complemento está diminuído em doenças renais como glomerulonefrites pós-infecciosas, membrano proliferativa, nefrite lúpica e bacteremia crônica, mas, em nenhuma destas entidades os pacientes apresentam diminuição do nível de C_4 como achado isolado. Os autores acompanharam 24 pacientes com hematúria microscópica persistente sem nenhum outro sinal ou sintoma clínico associado. Nove pacientes (6 meninos e 3 meninas) com idade entre 6 e 20 anos, apresentavam atividade funcional diminuída do C_4 . Segundo os autores há

possibilidade de que a anormalidade do complemento seja simplesmente traço genético e, até um maior conhecimento desta entidade, sugerem avaliação do complemento na investigação dos pacientes com hematúria recorrente.

INVESTIGAÇÃO DA HEMATÚRIA

A diversidade dos critérios de seleção dos pacientes estudados e as diferenças quanto a propedêutica empregada, a depender da especialidade que investiga o sinal (nefrologia, urologia), demonstram que os estudos sobre a investigação da hematúria nem sempre são claros quanto à melhor sequência de exames que deverá ser seguida para criança com hematúria assintomática.

Em todos os casos de hematúria os passos fundamentais do diagnóstico baseiam-se na história pessoal e familiar detalhada, no exame físico e em exames complementares. A história familiar é considerada por vários autores como de extrema importância, tendo maior relevância como indicativo de patologia glomerular a presença de Insuficiência Renal Crônica (IRC), surdez e hematúria (TRACHTMAN *et al*, 1984; GAUTHIER *et al*, 1989; LIEU *et al*, 1991).

Quando se faz o diagnóstico de hematúria deve-se verificar a sua origem, que pode ser pesquisada através de um roteiro diagnóstico, que quando adequado permite em até 83% dos casos, estabelecer a etiologia da hematúria. (PERRONE, 1989).

Alguns métodos laboratoriais são extremamente úteis para orientar na distinção entre hematúria glomerular e não glomerular, antes de se proceder uma investigação agressiva e dispendiosa. Um elemento importante a ser investigado junto à hematúria é a presença de proteinúria. Diante de um paciente com proteinúria anormal persistente, a causa mais provável será uma doença glomerular (FIGUEIREDO, 1991; LIEU, 1991), principalmente se a proteinúria estiver associada à microhematúria (NORMAN, 1987). A presença de proteinúria acima de 150mg/dia indica lesão do parênquima renal (ROCHA, 1987),

entretanto devem ser considerados como positivos valores de proteinúria maior que 0,30g/dl se a urina estiver concentrada (densidade > 1,025) (NORMAN, 1983; ROCHA, 1987).

Outro parâmetro utilizado para caracterizar a origem da hematúria é o encontro de cilindros hemáticos que sugere fortemente hematúria glomerular (SCHIFFERLI, 1982). Mas, apesar da alta especificidade, não são detectados facilmente (SCHIFFERLI, 1982; LIEU *et al*, 1991). Os cilindros hemáticos são constituídos por proteína tubular na qual são incluídas hemácias que passaram pelo glomérulo (ROCHA, 1987) e por isso, são indicativos de hematúria glomerular. Na presença de proteinúria o número de cilindros aumenta consideravelmente (FIGUEIREDO & PEREIRA, 1991), sendo comum na glomerulonefrite mesangial IgA, porém são raros na Doença de Membrana Fina (FAIRLEY & BIRCH, 1993).

A avaliação da morfologia dos eritrócitos urinários tem-se mostrado um auxiliar importante para orientar se a origem da hematúria é glomerular ou extra glomerular. A presença de células vermelhas distorcidas e fragmentadas na urina de pacientes com glomerulonefrites foi descrita por ADDIS em 1926. Em 1979, BIRCH & FARLEY apresentaram resultados satisfatórios para detecção de origem da hematúria através da análise do tamanho e forma das hemácias presentes no sedimento urinário avaliado pela microscopia de contraste de fase (MCF). A hematúria não glomerular foi caracterizada pela presença de hemácias urinárias "eumórficas", isto é, tamanho uniforme e semelhança com as hemácias circulantes normais. Na hematúria de origem glomerular as hemácias "dismórficas" são distorcidas, com contornos irregulares e freqüentemente há perda da hemoglobina do citoplasma. Um terceiro tipo de hematúria é aquele cujo o padrão é "misto", constituído por morfologia dismórfica mas com 50% ou mais das células com padrão isomórfico. Nesta situação, de acordo com os autores, deveria-se considerar a possibilidade de existir lesão glomerular e não glomerular. Ainda neste estudo de BIRCH & FARLEY (1979), 55 dos 58 pacientes com doenças glomerulares apresentaram eritrócitos dismórficos e em

nenhuma amostra dos 30 pacientes com doença não glomerular foi observado dismorfismo eritrocitário. Assim, o método demonstrou elevada sensibilidade e especificidade.

Os dados de BIRCH & FARLEY (1979) foram corroborados pelo relato de TRUNG *et al* (1983), que estabeleceram um possível mecanismo da hematúria na doença glomerular, sugerindo que ela resultaria da passagem dos eritrócitos através de fendas da MBG o que ocasionaria deformidade nas hemácias que normalmente são elásticas e deformáveis. Outros estudos (STAPLETON, 1987; RATH *et al*, 1992) também referiram deformidade física ocasionada aos eritrócitos durante a passagem através da MBG, e concordaram com a hipótese de que o mecanismo pelo qual as hemácias penetravam no espaço urinário, nos pacientes com glomerulonefrite, seria devido ao escape das hemácias através dos hiatos anatômicos da MBG.

Após a divulgação dos dados de BIRCH & FARLEY (1979), vários estudos surgiram procurando estabelecer uma correlação clínico-laboratorial do método. Na maioria das vezes, o exame da morfologia dos eritrócitos urinários demonstrou alta especificidade e sensibilidade, além da comprovação de ser um método simples, não invasivo e possibilitar uma seleção mais apropriada para a investigação posterior da hematúria (RIZZONI *et al*, 1983; CHANG, 1984; CABRERA e FERNÁNDEZ, 1985; STAPLETON, 1987; DE SANTO *et al*, 1987; LÓPEZ-VERDE *et al*, 1987; CROMPTON *et al*, 1993; SURITA, 1995).

RIZONNI *et al* (1983) demonstraram uma concordância diagnóstica em 97% dos 65 casos de pacientes com doença glomerular definida em 95% dos 41 casos de hematúria não glomerular, através do exame da morfologia dos eritrócitos urinários pela MCF.

CABRERA & FERNÁNDEZ (1985) avaliaram 25 pacientes com diversos processos patológicos urológicos, 30 pacientes com lesões glomerulares, primárias ou secundárias e 15 pessoas saudáveis, através da avaliação da morfologia dos eritrócitos urinários pela MCF e observaram que a sensibilidade do método foi alta quando nas amostras urinárias a quantidade de células vermelhas era

maior que 10.000 células por ml; não ocorrendo o mesmo quando a quantidade era menor que 5 a 8.000 células por ml e/ou a tira reativa mostrava traços de hemoglobina.

Resultados semelhantes foram observados por LÓPEZ-VERDE *et al* (1987), que estudaram 116 pacientes pediátricos com hematúria obtiveram 84% de sensibilidade e 90% de especificidade do método pela MCF. Ressaltaram porém, que quando a porcentagem de hemácias dismórficas está entre 40 a 60% a sensibilidade e especificidade do método diminuem.

Outros estudos entraram em contraste com estes dados, sugerindo que alguns pacientes podiam ser classificados erradamente e que isso se devia a falta de estabelecimento de um limite em porcentagem de hemácias com alterações dismórficas que caracterizasse a origem glomerular da hematúria (THAL *et al*, 1986).

SHICHIRI *et al* (1988) descreveram utilização de citômetros hematológicos automatizados para identificar a origem da hematúria. Demonstraram que a análise volumétrica dos eritrócitos urinários foi menor no grupo glomerular e normal no grupo não glomerular. LETTGEN *et al* (1994) avaliaram 73 crianças com hematúria glomerular com diagnóstico estabelecido e 38 crianças com hematúria não glomerular, através da morfologia dos eritrócitos urinários pela MCF e do volume corpuscular médio. Os autores verificaram que as 2 técnicas são equivalentes, sendo que esta última foi considerada mais simples de ser realizada.

Em outro estudo (DE SANTO *et al* 1987), o exame da morfologia do sedimento urinário através da MCF foi realizado segundo a observação de 2 profissionais em duas instituições diferentes. Dos 101 pacientes pediátricos, 56 tinham hematúria de origem glomerular e 45 origem extra glomerular. A coincidência entre os 2 observadores foi de 96,4% para os pacientes com hematúria glomerular e 100% para os pacientes com hematúria não glomerular. Apesar destes dados, os autores salientaram que o método da microscopia de fase para o diagnóstico de hematúria ainda tem muitas questões não resolvidas, como:

- 1- falta de estudos adequados para muitas etiologias da hematúria glomerular e não glomerular;
- 2- o fato de que os eritrócitos dismórficos podem ser encontrados na ausência de doença renal;
- 3- a presença de hematúria mista;
- 4- a hematúria associada à Nefropatia IgA pode se apresentar como do tipo glomerular ou não glomerular.

Em 1990, SAYER *et al*, demonstraram a utilidade do "coulteranalyses" realizando estudo em 50 pacientes com patologia glomerular e 50 casos com diagnóstico de hematúria não glomerular e conferiram a rapidez, simplicidade e alta especificidade do método.

Em 1991, KÖHLER *et al* propuseram uma classificação hematológica mais detalhada dos eritrócitos urinários e concluíram que apenas o acantócito é característico de hematúria glomerular e que o encontro de 4% a 5% de acantócitos equivaleria ao diagnóstico de doença glomerular, porém, a ausência de acantócitos não excluiu patologia glomerular.

TOMITA *et al* (1992) realizaram uma avaliação em 73 pacientes com hematúria de origem glomerular e em 40 pacientes com patologias urológicas, utilizando uma classificação morfológica em 10 formas, isto é, 5 tipos para os eritrócitos urinários de origem não glomerular e 5 tipos para os eritrócitos de origem glomerular. O método apresentou 90,5% de sensibilidade e 57,5% de especificidade para o diagnóstico de doença glomerular.

No ano seguinte, CROMPTON *et al* (1993) realizaram estudo prospectivo baseado em dados obtidos por 2 observadores independentes que examinavam o sedimento urinário de crianças com hematúria utilizando a microscopia de interferência de Nomarsky e a MCF. Os resultados foram comparados com o diagnóstico clínico patológico subsequente. O observador 1 descreveu apresentação de eritrócitos dismórficos em 40 dos 42 pacientes com doença glomerular e eritrócitos isomórficos em 19 dos 20 casos de hematúria não

glomerular. O observador 2 descreveu apresentação de eritrócitos dismórficos em 39 dos 42 casos de doença glomerular e ausência de dismorfismo nos 20 casos de hematúria extra glomerular. Este estudo apresentou uma sensibilidade de 95% para o observador 1 e 93% para o observador 2, e uma especificidade de 95% e 100% respectivamente. No entanto, os autores ressaltaram que crianças com hematúria glomerular podem apresentar padrão não glomerular nas células vermelhas.

HYODO *et al* (1994) compararam 2 métodos, o convencional e a microscopia a laser, este último somente requerendo a contagem de 30 eritrócitos e teve sensibilidade e especificidade de 100 e 96,1% respectivamente para pacientes com hematúria de origem glomerular. Segundo os autores, o tempo necessário para o exame foi menor que 2 minutos, e afirmaram que o custo era menor do que o método convencional.

No estudo de SURITA (1995) foram examinadas amostras de urina de 67 pacientes portadores de hematúria de diferentes etiologias, através da MCF. Os eritrócitos urinários foram classificados de acordo com a Classificação Morfológica de Bessis. Concluiu-se que o método foi útil e que a presença de codócitos e/ou acantócitos foi indicativa de hematúria glomerular. A ausência destes elementos em mais de uma amostra tornou pouco provável a possibilidade da hematúria ser de origem glomerular.

Outros grupos sugeriram a possibilidade de observação da morfologia dos eritrócitos urinários em microscopia óptica de campo claro convencional, utilizando corantes hematológicos para coloração da urina, visando menor custo e possibilidade de execução do exame na falta da microscopia de contraste de fase. (CHANG, 1984; STAPLETON, 1987) mas, notou-se uma diminuição da especificidade do método (CHANG, 1984).

Em outro estudo, utilizando-se microscopia óptica convencional com o recurso de rebaixamento do condensador, foram avaliadas amostras de 22 pacientes com patologias glomerulares e 17 com doenças urológicas. Foi definido como critério de hematúria glomerular percentuais >70% de hemácias

dismórficas. A sensibilidade e especificidade do método foi de 90% e 100%, respectivamente (COSTA *et al*,1996).

Em outro estudo, FUKUZAKI *et al* (1996) referiram que os eritrócitos urinários de origem renal são revestidos pela proteína de Tamm-Horsfall e que a detecção desta proteína através de métodos imunohistoquímicos pode ser um excelente método para a localização da origem da hematúria.

Apesar desses estudos, FAIRLEY & BIRCH (1993) afirmaram que nenhuma técnica de microscopia de campo claro substituiu a microscopia de contraste de fase

Além da avaliação da morfologia dos eritrócitos urinários os estudos por imagem através da ultra-sonografia, exames radiológicos ou cintilográficos, bem como exames endoscópicos como uretrocistoscopia podem confirmar o local de origem da hematúria (OLIVO,1989). Os estudos têm concluído que a ultra-sonografia foi mais vantajosa quando comparada com a urografia intra-venosa no exame inicial dos pacientes com hematúria microscópica, tanto no aspecto de informações diagnósticas como no econômico (ASLAKSEN *et al* 1990; WHITE, 1989). Segundo LIEU *et al* (1991), a ultra-sonografia renal pode ser considerada como teste de seleção porque não é um procedimento invasivo e traz informações sobre presença ou ausência de cálculos, tumores, hidronefrose, anormalidades estruturais, displasia do parênquima renal, pólipos da bexiga e válvula de uretra posterior.

A urografia excretora pode ser utilizada na avaliação da hematúria demonstrando anormalidades genitourinárias, mas seu uso tem sido superado pela ultrassonografia (WHITE, 1989). Em estudo realizado, o uso de uretrocistografia e cistoscopia na avaliação do trato urinário não foi recompensador (WYATT, 1977). A cistoscopia não é indicada quando a urografia excretora e cistouretrografia são normais, podendo ser reservada para aqueles casos de resultados duvidosos na morfologia do trato urinário (WYATT, 1977)

Mesmo nas crianças com hematúria assintomática onde a investigação apontou para uma causa glomerular é discutível a indicação de biópsia renal. O

resultado da biópsia renal fornece auxílio prognóstico importante e capacita o médico a aconselhar a criança e a família sobre a doença, evolução, tratamento, etc. No entanto, a prática mostra que a maioria das glomerulonefrites identificadas não são passíveis de tratamento específico, até o momento (OKAY, 1989).

Em vários estudos os resultados das biópsias em pacientes pediátricos com hematúria chegaram a resultados semelhantes, demonstrando patologias como : Síndrome de Alport, Nefropatia IgA, Nefrites hereditárias, Hematúria Familiar Benigna e outras glomerulopatias menos frequentes (TRACHTMAN *et al*, 1984; PERRONE, 1989; SCHÖREDER *et al*, 1990 ; TAKEBAYASHI & YANASE, 1992).

Segundo LIEU *et al* (1991) as complicações pós-biópsia renal incluem hematoma perinefrético, sangramento significativo que pode requerer transfusão e ocasionalmente obstrução da junção ureteropélvica por coágulos. O custo total para realização de biópsia renal no hospital referido pelo autor, em 1989, foi de US\$2.700.

PARRISH (1992) avaliaram as complicações ocorridas após 1.593 casos de realização de biópsia renal , em um período de 37 anos. Em média houve 8 % de complicações: hematúria macroscópica por mais que 12 horas (3%), dor persistente por mais que 12 horas (4%), hematoma palpável (1%), infecção (0,2%) e óbito (0,2%).

FELD, STAPLETON & DUFFY (1993) avaliaram as opiniões de 349 nefrologistas pediátricos sobre a decisão de realização de biópsia renal nas crianças com hematúria assintomática ou com hematúria associada à proteinúria. Dos especialistas que responderam, 5% realizariam biópsia na criança com hematúria assintomática por razões de interesse acadêmico, pressão dos familiares para um diagnóstico e prognóstico, mas, 95% responderam negativamente e a conduta seria expectante. A realização da biópsia no caso da criança com proteinúria foi proposta por 38% dos nefrologistas, por razões de interesse acadêmico e terapêutico. Segundo os autores, os resultados

demonstraram a falta de entusiasmo dos nefrologistas para realização de biópsia renal na avaliação de crianças com hematúria assintomática.

Enfim, poucas indicações de biópsia são comuns nos vários estudos, salientando-se desde casos de hematúria microscópica prolongada, hematúria associada à proteinúria, encontro de cilindros hemáticos e presença de dismorfismo eritrocitário (NORMAN, 1987; SCHÖREDER *et al*, 1990; FELD, STAPLETON & DUFFY, 1993). Outros indicadores citados são presença de surdez neuro-sensorial, hipocomplementemia, presença de auto-anticorpos e hipertensão arterial (FLYNN, 1996), história familiar positiva de IRC, surdez e hematúria (GAUTHIER *et al*, 1989; TRACHTMAN *et al*, 1984) e hematúria macroscópica intermitente (GAUTHIER *et al*, 1985 ; BERGSTEIN, 1982).

Pelo exposto, nota-se que apesar de a hematúria ser uma das mais frequentes anormalidades urinárias, existem ainda dificuldades para estabelecer sua investigação diagnóstica, principalmente quando a hematúria é isolada ou oligossintomática, pois requer maior sistematização para evitar a realização de procedimentos desnecessários e onerosos. O presente estudo tem a finalidade de avaliar o protocolo que vem sendo utilizado no Ambulatório de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Unicamp para investigação de hematúria.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliar a eficácia do protocolo que vem sendo utilizado no Ambulatório de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Unicamp para investigação da hematúria.

Objetivos específicos

- Determinar o número de diagnósticos prováveis ou definitivos estabelecidos.
- Avaliar o tempo necessário para a investigação, isto é, o período entre o início da investigação da hematúria até o diagnóstico da sua etiologia.
- Avaliar a sensibilidade e especificidade dos parâmetros clínicos e laboratoriais.
- Ressaltar os exames que mais contribuíram para o resultado da investigação.
- Identificar procedimentos desnecessários.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. CASUÍSTICA

Foram estudados os pacientes com queixa de hematúria que haviam sido encaminhados ou que procuraram espontaneamente o Ambulatório de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Unicamp no período de janeiro de 1986 à dezembro de 1992. A queixa poderia ter sido reconhecida através do sinal de hematúria macroscópica ou através da realização de exames de rotina. Para confirmação do diagnóstico e posteriormente para investigação etiológica foi seguido um protocolo previamente estabelecido.

3.2. METODOLOGIA

3.2.1. CrITÉrios de exclusão:

Para entrada no protocolo foram excluídos os casos onde havia, concomitantes à hematúria, evidências de Síndrome Nefrítica ou Nefrótica.

Síndrome Nefrítica foi considerada como entidade clínica caracterizada por hematúria de início relativamente abrupto, proteinúria, azotemia, diminuição da taxa de filtração glomerular, retenção hídrica e de sódio, congestão circulatória, hipertensão e ocasionalmente oligúria. Nem todos as anormalidades precisam estar presentes simultaneamente para estabelecer o diagnóstico, mas hematúria (macro ou microscópica) é considerada necessária na combinação com as outras alterações. (GLASSOCK *et al*, 1986).

Síndrome Nefrótica foi definida como entidade clínica caracterizada por uma constelação de achados clínicos e laboratoriais onde a maior anormalidade é uma perda excessiva de proteína através da urina. Estes achados incluem hipoalbuminemia, retenção de sódio e edema, hiperlipidemia e lipidúria e a presença de cilindros gordurosos no sedimento urinário. (GLASSOCK *et al*, 1986)

3.2.2 Critérios de inclusão

O paciente era incluído para a investigação se:

- a-) o paciente tivesse trazido 2 ou mais exames de Urina I demonstrando valores acima do padrão normal, isto é, mais que 5 hemácias por campo no sedimento urinário.
- b-) quando a hematúria fosse confirmada através de 2 exames de Urina I, em dias consecutivos.
- c-) houvesse história de hematúria macroscópica.

Foram levantados os dados clínicos, laboratoriais, radiológicos e anatomopatológicos, obtidos através de pesquisa dos prontuários nos arquivos do ambulatório de Nefrologia pediátrica e Divisão de Arquivos Médicos e Estatística do Hospital de Clínicas da Unicamp. Os pacientes incluídos, tendo em conta a definição de hematúria, foram submetidos aos seguintes exames previstos no protocolo:

Urina I- (2 amostras) para avaliar o Dismorfismo Eritrocitário,
Urocultura,
Proteinúria de 24 horas,
Clearence de creatinina,
Reação de Mantoux,
Prova de Falcização,
Ultrassonografia.

A partir destes dados avaliava-se a possibilidade da presença de glomerulopatia ou não. Os casos de doença glomerular foram suspeitados quando o paciente apresentava:

- a) 2 exames de avaliação dos eritrócitos urinários demonstrando dismorfismo moderado ou acentuado, e/ou
- b) proteinúria acima dos parâmetros considerados como normais, isto é, $> 4 \text{ mg/metro}^2/\text{hora}$ em urina de 12-24 horas ou maior que $0,1\text{g/m}^2/\text{dia}$ (ABTIBOL *et al*, 1990), e/ou
- c) presença de cilindros hemáticos no exame de Urina I.

Para estes casos a segunda parte do protocolo previa a realização de :

- Pesquisa de auto-anticorpos,
- Dosagem de complemento,
- Audiometria,
- Urina I dos familiares

Quando não houvesse sugestão de glomerulopatia, o protocolo previa a realização de :

- Excreção de Cálcio urinário de 24 hs (2 amostras),
- Excreção de ácido úrico urinário de 24 hs (2 amostras),
- Relação Ca/Creatinina urinária(2 amostras),
- Prova de sobrecarga oral de Cálcio.

Caso não houvesse definição da etiologia nesta segunda fase, o paciente era submetido a outra etapa, isto é, se tivesse seguido a investigação para glomerulopatia e não demonstrasse evidências que confirmassem esta suspeita, era então submetido à investigação para doença não glomerular e vice-versa. A investigação etiológica invasiva (biópsia e/ou cistoscopia), assim como os exames por imagem, foram avaliados individualmente.

3.2.3. Métodos

Os métodos clínicos de avaliação foram realizados conforme a rotina do ambulatório do Departamento de Pediatria da FCM Unicamp

Peso: Foi realizado em balança antropométrica, marca Filizola, com sensibilidade de 10 gramas, com paciente em pé e com roupas leves.

Estatura: Foi realizada em antropômetro acoplado a balança marca Filizola.

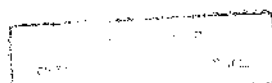
Medida da Pressão Arterial: Foi realizada com a criança sentada, em repouso por no mínimo 5 minutos, utilizando-se manômetro de mercúrio vertical, com manguito cobrindo aproximadamente 2/3 do comprimento do braço direito e até 3/4 de sua circunferência. O manguito foi insuflado acima do ponto de percepção do pulso sendo identificadas as seguintes fases; (a) aparecimento de sons débeis, que indicava a pressão sistólica, (b) abafamento dos sons caracterizando a pressão diastólica para crianças de 3 a 12 anos e o (c) desaparecimento completo dos ruídos, indicando a pressão diastólica para adolescentes de 13 a 16 anos.

Avaliações Laboratoriais: seguiram a padronização do Laboratório de Patologia do HC-UNICAMP, como seguem:

Urina I: o exame é realizado em 2 etapas: inicialmente verifica-se cor e passa-se pela tira reagente (Multistix) para detecção de glicose, bilirrubina, cetona, densidade específica, sangue, pH, proteína, urobilinogênio e nitrito. Se for detectada a presença de proteína, esta é dosada pelo método do ácido sulfossalicílico a 3%. Mede-se o volume, centrifuga-se a 1.500 rpm por 10 minutos, decanta-se deixando-a num tubo de aproximadamente 200 microlitros. Agita-se este sedimento e coloca-se sobre lâmina e lamínula uma quantidade equivalente a 50 microlitros fazendo-se a contagem de leucócitos e hemácias por campo, considerando-se dentro dos limites da normalidade até 5 hemácias e leucócitos por campo. Verifica-se a presença de bactérias, muco, células epiteliais descamativas, cilindros e cristais, sendo relatados como raros, regular número e numerosos.

Urocultura: As amostras foram colhidas com assepsia realizada com água e sabão comum, utilizando-se o jato médio. Foram recolhidos 50 microlitros e mantidos sob refrigeração em torno de 8 a 10 C até a sementeira sendo que esta não deveria ultrapassar 2 horas. Fez-se a sementeira quantitativa com alça calibrada de 1/1000 ml em meios de CLED (Cystine Lactose Electrolytes Deficient Agar) para contagem de colônias e em meio EMB (Eosino Metileno Blue) para o isolamento de bactérias Gram negativas. Após incubação de 18 horas as placas foram analisadas e classificadas da seguinte maneira: urocultura negativa quando não houvesse crescimento bacteriano nos 2 meios após 48 horas de incubação; urocultura contaminada quando houve crescimento de colônias nos 2 meios ou quando houve crescimento uniforme e homogêneo em somente um único meio sendo que a identificação e antibiograma foram realizados de acordo com as técnicas usuais do Manual of Clinical Microbiology (ABERTI, 1991).

Análise da morfologia dos eritrócitos urinários: Realizado após centrifugação de alíquota de 10 ml a 3.000 rotações por minuto, separava-se 0,5 ml do sedimento que era interposto entre lâmina-lâminula e observado a fresco em microscópio de contraste de fase marca ZEISS, inicialmente com aumento de 100X para obter-se uma visão panorâmica e depois com aumento de 400X para identificar as hemácias. Foram consideradas dismórficas as hemácias que apresentavam perda de conteúdo de hemoglobina, extrusão citoplasmática, projeções ou espículas em sua superfície e depósito de material fase-denso na região da membrana celular (BIRCH & FARLEY, 1979). O dismorfismo eritrocitário foi classificado de acordo com a porcentagem e intensidade das alterações morfológicas das hemácias urinárias em: ausência de dismorfismo, dismorfismo discreto (<40% das hemácias com alterações dismórficas), dismorfismo moderado (entre 40 a 70% de hemácias com alterações dismórficas), dismorfismo acentuado (>70% das hemácias com alterações dismórficas) e, exame prejudicado quando era pequeno o número de hemácias por campo.



Proteinúria de 24 horas: Foi quantificada em urina de 24 horas inicialmente de forma qualitativa pelo método do ácido sulfossalicílico a 3% e se a proteinúria fosse positiva, era realizada dosagem quantitativa pelo mesmo método mas com leitura através do espectrofotômetro da marca Micronal. Foi considerado proteinúria fisiológica se menor que $0,1\text{g/m}^2/\text{dia}$; intermediária se entre $0,1$ e $1,0\text{g/m}^2/\text{dia}$ e proteinúria maciça maior que $1,0\text{g/m}^2/\text{dia}$ (BARRATT & CLARCK, 1994).

Clearance de Creatinina: Realizado em amostra urinária de 24 horas. Após homogeneizada a amostra, era medido o volume e uma alíquota era diluída a 1/10 sendo a dosagem de creatina sérica e urinária realizada de forma automática no aparelho COBAS MIRA. Foram considerados valores normais os que estivessem entre 75 a $115\text{ ml/min/1.73m}^2$ para o sexo feminino e 80 a 125ml/min/1.73m^2 para o sexo masculino e acima de 130ml/min/1.73m^2 , considerado como hiperfiltração (HENRY, 1991).

Calciúria 24 horas: Realizado em amostra urinária de 24 horas por coleta em frasco tratado em ácido nítrico a 30%. Após homogeneizada a amostra, era medido o volume e retirada uma alíquota de aproximadamente 10 ml. Centrifugava-se e recolhia-se o sobrenadante. Analisava-se o sobrenadante através de técnica semi-automatizada em aparelho de absorção atômica - SPECTRA AA. 250 plus- VARIAN. Foram considerados valores normais quando abaixo de 4mg/kg/24 horas .

Uricosúria 24 horas: Realizado em amostra urinária de 24 horas por coleta em frasco tratado em ácido nítrico a 30%. Após homogeneizada a amostra era medido o volume e retirado uma alíquota de aproximadamente 10 ml. Após centrifugado era recolhido o sobrenadante. Analisava-se o sobrenadante através de técnica totalmente automatizada pelo método enzimático colorimétrico em aparelho SELECTRA- VITALAB MERCK. Considerando-se valores normais

quando acima de 615mg/dia em crianças de 2 a 7 anos, 580mg/dia em crianças de 7 a 12 anos e 628mg/dia em crianças de 12 a 18 anos (PERRONE *et al*,1991).

Imunofluorescência Indireta para FAN e anti-DNA: Após diluição dos soros em placa de titulação 1/5, fazia-se a diluição sequenciada na razão 2. Após secagem da lâmina, pipetava-se 20 ml da diluição menos concentrada para a mais concentrada, utilizando-se os controles negativos e positivos alternadamente. Após incubação das lâminas em câmara úmida por 30 minutos, era realizada uma pré-lavagem em cuba, invertendo o final e lavava-se as lâminas por 10 minutos, usando tampão PBS diluído com azul de Evans (3,9 ml de PBS e 0,1 ml de azul de Evans). Preparava-se o conjugado utilizando Fluoline H (1/100). As lâminas eram incubadas novamente em câmara úmida por 30 minutos. Após a pré-lavagem, montava-se as lâminas colocando gota de glicerina tamponada e uma lamínula em cada. A leitura foi realizada através de microscópio de Imunofluorescência OLYMPUS (400x) em câmara escura.

Dosagem de complemento: Realizado utilizando-se reativo C₃ ou C₄ humano com 0,1% de azida sódica como conservante. O anticorpo entrava em contato com a fração do complemento humano da amostra e o aumento da luz dispersa resultante da reação antígeno- anticorpo se convertia em um sinal de pico cinético, o qual era função da concentração da fração do complemento da amostra. Depois de calibrado o analisador ARRAY 360 SYSTEM - BECKMAN convertia-se automaticamente o sinal do pico cinético em unidades de concentração. Foi considerado valores normais de C₃: de 0,55 a 1,2 g/l e de C₄: 0,2 a 0,5g/l.

Prova de Falcização: Colocava-se uma gota de sangue na lâmina e uma gota de metabissulfito de sódio a 1%. Após homogeneização era colocado uma lamínula e vedado com esmalte. Observou-se a falcização das hemácias fazendo-se a leitura através de microscopio óptico (ZEISS) após 2 e até 4 horas.

Ultrassonografia: O ultrassom transabdominal foi realizado com a criança em posição supina, em tempo real, modo B, utilizando-se o modelo Ultramarc 4 e transdutores de 3,5 mHZ e 5,0 mHZ com medidas nas posições ântero-posterior, longitudinal e transversal.

3.3 ANÁLISE DOS DADOS

3.3.1. Análise estatística- Realizada através da determinação da sensibilidade, especificidade e valor preditivo dos parâmetros clínicos e laboratoriais em relação à hematúria de origem glomerular e hematúria de origem não glomerular (DORNFEST, 1979)

		Hematúria glomerular (+)	Hematúria não glomerular (-)
Parâmetro clínico/laboratorial	(+)	a	b
	(-)	c	d
Total		a + c	b + d

Sensibilidade: índice de capacidade do teste de detectar a doença, quando presente.

$$\text{Sensibilidade} = \frac{a}{a + c}$$

Especificidade: capacidade do teste de identificar corretamente a doença.

$$\text{Especificidade} = \frac{b}{b + d}$$

Valor preditivo positivo (VP+): probabilidade da doença existir no caso do teste ser positivo, na amostra em questão.

$$\text{Valor preditivo positivo} = \frac{a}{a + b}$$

Valor preditivo negativo (VP-): probabilidade da doença não existir no caso do teste ser negativo, na amostra em questão.

$$\text{Valor preditivo negativo} = \frac{d}{c + d}$$

RESULTADOS

Foram inicialmente estudados 113 pacientes com hematúria. Conforme os critérios estabelecidos, 79 pacientes foram avaliados, pois 34 não completaram a investigação.

Os 79 pacientes, com idade entre 2 a 16 anos, apresentavam níveis tensionais normais, peso e estatura adequados, sendo 35 do sexo feminino (44.3%) e 44 do sexo masculino (55.7%). A forma de apresentação inicial da hematúria está demonstrada na Figura 1.

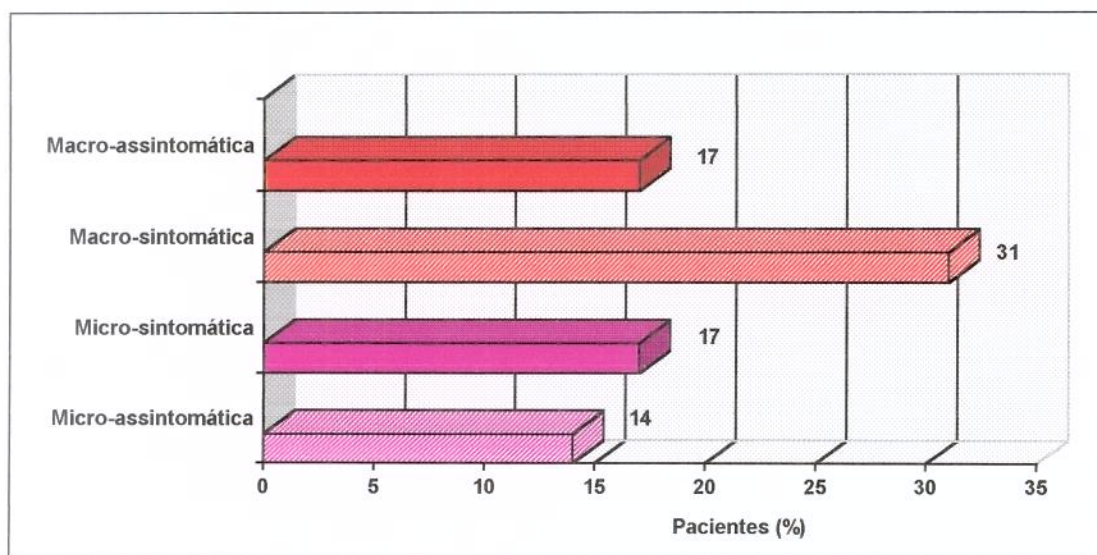


Figura 1. Tipo de apresentação da hematúria (número de pacientes = 79)

A distribuição das queixas principais associadas à hematúria estão expressas na Tabela 1:

Tabela 1. Distribuição das queixas associadas à hematúria

Queixa	No. de Pacientes	Percent
Sem queixa associada	35	44,4%
Dor abdominal	20	25,4%
Disúria	2	2,5%
Hematúria após exercícios físicos	2	2,5%
Aumento do volume urinário	2	2,5%
Dor lombar	4	5,0%
Enurese	4	5,0%
outras queixas	10	12,7%
Total	79	100%

O esclarecimento etiológico da hematúria foi possível em 61 dos 79 pacientes analisados neste estudo, os restantes foram distribuídos como segue na Tabela 2:

Tabela 2. Distribuição dos 79 pacientes que participaram do estudo

Diagnósticos	Pacientes	Perce
Hematúria com diagnóstico etiológico estabelecido	61	77,3%
Hematúria não glomerular ainda não esclarecida	13	16,4%
Hematúria glomerular ainda não esclarecida	05	6,3%
Total	79	100%

Os pacientes classificados como portadores de hematúria com diagnóstico etiológico estabelecido foram aqueles que, após aplicação do protocolo de investigação, chegaram a um diagnóstico final. Os pacientes foram classificados como portadores de hematúria ainda não esclarecida, seja de provável origem glomerular ou não glomerular, considerando os critérios da avaliação da morfologia dos eritrócitos urinários, proteinúria 24 horas e presença de cilindros hemáticos e continuam submetidos à investigação, aguardam exames laboratoriais ou realização de exames invasivos.

Considerando-se os critérios anteriores, os 79 pacientes que participaram do estudo foram agrupados em duas categorias :

- Pacientes com hematúria de origem glomerular - 19 pacientes
- Pacientes com hematúria de origem não glomerular - 60 pacientes

1-Pacientes classificados como portadores de hematúria de origem glomerular

Neste grupo foram incluídos:

- 8 pacientes por apresentarem 2 ou mais exames com dismorfismo eritrocitário moderado e/ou acentuado (4 apresentavam também cilindros hemáticos) e,
- 11 pacientes por apresentarem proteinúria >150mg/dia (2 também apresentavam cilindros hemáticos).

A distribuição por sexo foi: 10 pacientes do sexo feminino (52.6%) e 9 pacientes do sexo masculino (47.4%). Os dados referentes a idade, sexo, peso, estatura, bem como o tipo de hematúria, as queixas associadas à hematúria e a história familiar estão apresentados na Tabela 39 e 40 (Apêndice).

Dos 19 pacientes desse grupo, 11 apresentavam hematúria macroscópica na primeira consulta, sendo 6 pacientes com hematúria assintomática (31,6%). Dos 8 pacientes com hematúria microscópica, 6 pacientes não referiam queixas associadas à hematúria (31,5%), como podemos observar na Figura 2.

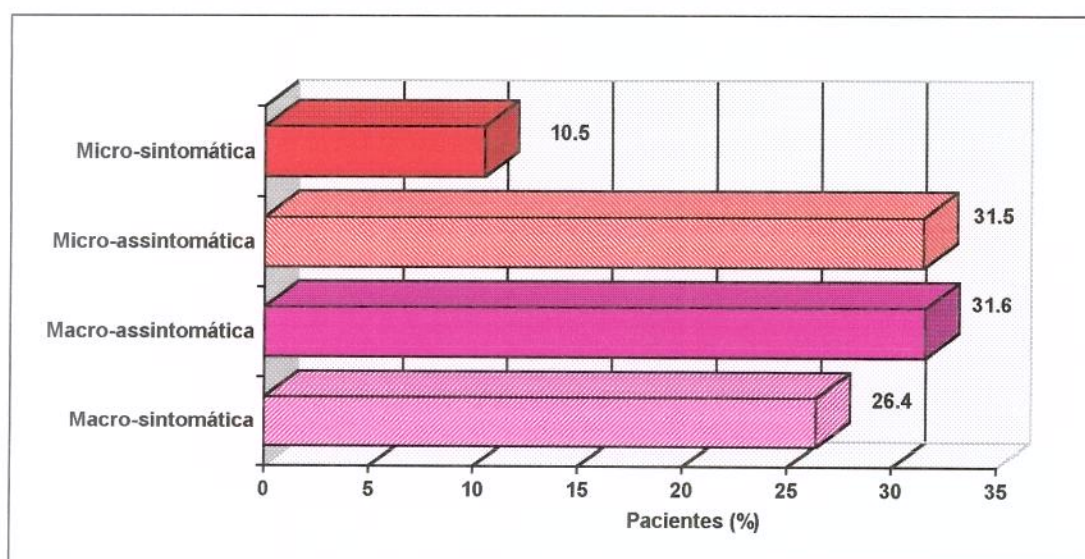


Figura 2 - Tipo de apresentação da hematúria dos pacientes com hematúria glomerular (número de pacientes =19)

A distribuição das queixas e dos antecedentes familiares deste grupo estão expressas nas Tabelas 3 e 4 respectivamente.

Tabela 3. Distribuição das queixas dos pacientes com hematúria de origem glomerular

Queixa	Frequência	Percent
sem queixas	12	63,1%
diminuição da acuidade auditiva	3	19,8%
dor abdominal	1	5,3%
baixo volume urinário	1	5,3%
febre	1	5,3%
hematúria relacionada à esforço físico	1	5,3%
Total	19	100%

Tabela 4. Antecedentes familiares dos pacientes com hematúria glomerular

História Familiar	Frequência	Percent
Negativa	5	26,3%
IRC	4	21,%
Hematúria	3	15,8%
IRC e Hematúria	3	15,8%
IRC e Surdez	2	10,5%
Surdez e Litíase	1	5,2%
Hematúria e Surdez	1	5,2%
Total	19	100%

IRC- Insuficiência Renal Crônica, Litíase- Litíase Renal

Foram realizados 182 exames de Urina I neste grupo de pacientes resultando, em média 9,5 exames por paciente ($\pm 3,95$). Na Tabela 5 está demonstrado o número de exames de Urina I por paciente e a distribuição do número de eritrócitos por campo encontrados nesses exames.

Tabela 5. Exames Urina I dos pacientes com hematúria de origem glomerular

Ficha	N Urina I	Hem/campo < 5	Hem/campo 5 a 10	Hem/campo 10-50	Hem/campo 50 a 100	Hem/campo >100
5	8	0	0	0	0	8
12	15	6	2	1	3	3
14	5	0	0	2	0	3
18	8	0	0	1	3	4
22	16	5	3	7	1	0
30	8	0	0	0	1	7
31	9	1	0	2	0	6
48	8	0	0	1	0	7
55	16	0	0	0	1	15
63	9	0	0	4	1	4
64	7	1	2	4	0	0
72	3	0	0	2	0	1
82	13	6	2	1	1	3
86	11	3	3	3	1	1
89	4	1	0	1	0	2
97	9	7	1	0	1	0
99	12	3	0	4	1	4
111	15	0	0	6	4	5
112	6	0	0	0	2	4

Hem/campo <5 (número de exames com menos de 5 hemácias por campo), hem 5 a 10 (5 a 10 hemácias por campo), hem 10 a 50 (10 a 50 hemácias por campo), hem 50 a 100 (50 a 100 hemácias por campo) e hem > 100 (mais de 100 hemácias por campo).

Observa-se na Tabela 5 que 9 pacientes cursaram com hematúria intermitente e 10 com hematúria persistente. Nota-se também que mesmo pacientes com apresentação de hematúria com grande número de hemácias têm momentos que não apresentavam hematúria. Ainda na Tabela 5 pode-se notar que somente 3 pacientes não apresentavam algum exame de Urina I com >100 hemácias por campo. Dos 182 exames de Urina I houve presença de hematúria em 149 amostras. Em relação aos exames de Urina I dos familiares, foi demonstrada hematúria microscópica em algum membro da família de 5 pacientes deste grupo.

A avaliação do dismorfismo eritrocitário foi realizada 123 vezes neste grupo de pacientes, a distribuição destes exames de acordo com o número de hemácias encontradas no exame de Urina I, está demonstrada na Tabela 6.

Tabela 6. Distribuição número de exames da morfologia dos eritrócitos urinários de acordo com o número de hemácias/campo dos pacientes com hematúria glomerular

D.E.	Hem/camp ≤5	Hem/camp >5≤10	Hem/camp >10≤50	Hem/camp >50≤100	Hem/camp >100	Total
Ausente	0	4	11	4	13	32
Discreto	2	2	15	6	18	43
Mod/Acent	0	0	5	7	26	38
Ex. prej	8	1	1	0	0	10
Total	10	7	32	17	57	123

D.E.-Dismorfismo eritrocitário, Mod/accent - moderado ou acentuado; Ex prej-exame prejudicado. Hem/camp- número de hemácias por campo.

Pode-se observar na Tabela 6 que a presença de alterações dismórficas moderadas e/ou acentuadas só ocorreu quando o exame apresentava mais que 10 hemácias por campo e foi mais comum quando o exame de Urina I apresentava mais de 100 hemácias por campo.

Na Tabela 7 estão distribuídos, por paciente, o número de exames de Urina I que demonstraram presença de cilindros hemáticos ou não, os exames de

avaliação do dismorfismo eritrocitário e os exames de proteinúria 24 horas que apresentaram valores anormais ($>150\text{mg/dia}$) ou valores normais ($\leq 150\text{mg/dia}$).

Tabela 7. Distribuição dos exames de Urina I quanto à presença de cilindros hemáticos, grau do dismorfismo eritrocitário e frequência de Proteinúria 24 horas normal ou anormal por paciente do grupo com hematúria glomerular.

Ficha	Cilindrúria		DE			Proteinúria 24 h	
	Aus	Hemat	Aus	Disc	Mod/acent	Normal	Anor
5*	4	2	1	0	7	0	4
12	12	1	4	5	1	4	5
14*	5	0	0	0	3	1	0
18*	4	2	2	2	4	0	9
22*	16	0	2	4	2	6	1
30*	4	2	0	2	4	3	2
31	6	2	2	0	0	0	2
48	5	0	1	1	1	1	3
55*	10	1	0	7	6	8	2
63	8	0	1	6	1	2	1
64	6	0	0	1	0	1	2
72	3	0	2	0	0	1	1
82	13	0	3	0	0	4	1
86	11	0	1	6	0	4	1
89	4	0	2	1	1	1	1
97	8	0	4	0	0	1	1
99	12	0	6	0	0	3	2
111*	13	0	1	6	5	6	1
112*	6	0	0	2	3	4	0

Cilindrúria (Aus- cilindros ausentes, Hemat - cilindros hemáticos); DE - dismorfismo eritrocitário (Aus- ausente, Disc-discreto, Mod/acent- moderado ou acentuado. Proteinúria (normal $\leq 150\text{mg/dia}$, anormal $> 150\text{mg/dia}$)

Na Tabela 7, pode-se observar que 8 pacientes (*) deste grupo apresentaram alterações dismórficas moderadas ou acentuadas em 2 ou mais exames. Houve concomitância do encontro de cilindros hemáticos e presença de dismorfismo moderado/acentuado em 5 casos. Nota-se que 17 dos 19 pacientes deste grupo apresentaram pelo menos um exame com proteinúria $>150\text{mg/dia}$.

Dos 123 exames da morfologia dos eritrócitos urinários neste grupo, observou-se que a maior ocorrência foi de eritrócitos urinários sem alterações dismórficas ou com dismorfismo discreto, isto é, somente 38 (30,9%) dos exames demonstravam alterações dismórficas acentuadas ou moderadas. A frequência desses exames está demonstrada na Tabela 8.

Tabela 8. Distribuição dos resultados das avaliações do dismorfismo eritrocitário dos pacientes com hematúria de origem glomerular

Dismorfismo Eritrocitário	Frequência	Percent
Ausente	32	26,0%
Discreto	43	34,9%
Moderado ou acentuado	38	30,9%
Exame prejudicado	10	8,1%
Total	123	100%

Das 182 amostras de sedimento urinário analisadas neste grupo, a ausência de cilindros foi o achado mais frequente. Cilindros leucocitários foram observados em 2 exames de Urina I. Na Tabela 9 está expressa a frequência dos cilindros hialinos e hemáticos.

Tabela 9. Resultados da cilindrúria dos pacientes com hematúria de origem glomerular

Cilindros	Frequência	Percent
Ausentes	153	84%
Hialinos	19	10,5%
Hemáticos	10	5,5%
Total	182	100%

Neste grupo foram realizados 89 exames de proteinúria 24 horas ($\pm 4,68$ exames por paciente) e destes, 39 demonstraram uma proteinúria $>0,15$ g/24 horas. O valor mínimo observado da proteinúria 24 horas foi de 0,00 e o valor máximo foi de 9,06 que ocorreu na amostra urinária do paciente correspondente a Ficha 18. Este paciente chegou ao ambulatório com hematúria macroscópica

assintomática, inicialmente apresentou proteinúria não nefrótica e demonstrou nos 2 exames de eletroforese de proteínas valores de albuminemia de 2,88 e 3,39g%. Na Tabela 10 estão demonstrados os resultados das proteinúrias 24 horas e da proteinúria nos exames de Urina I destes pacientes (valor mínimo e máximo individualmente).

Tabela 10. Distribuição da Proteinúria 24 horas e Proteinúria na Urina I dos pacientes com hematúria glomerular.

Ficha	Proteinúria - 24 horas (g)		Proteinúria - Urina I (g/l)	
	Min	Max	Min	Max
5	0,00	0,70	0,12	0,87
12	0,00	0,58	0,00	0,45
14	0,00	0,10	0,04	1,07
18	0,00	9,06	2,18	9,50
22	0,00	0,85	0,00	0,24
30	0,00	2,10	0,07	1,21
31	0,00	1,71	0,22	0,38
48	0,00	1,00	0,05	0,54
55	0,00	0,19	0,00	0,37
63	0,00	0,00	0,00	0,10
64	0,00	0,41	0,00	1,40
72	0,00	0,10	0,04	0,17
82	0,00	0,25	0,00	0,16
86	0,00	0,00	0,00	0,00
89	0,00	0,92	0,14	0,18
97	0,00	0,26	0,00	0,06
99	0,00	1,61	0,13	0,46
111	0,00	0,10	0,00	0,17
112	0,00	0,15	0,00	0,11

Proteinúria 24horas - Min (Valor mínimo), Max (Valor máximo); Proteinúria na Urina I - Min (Valor mínimo), Max (Valor Máximo).

Observa-se que na maioria dos casos houve correlação entre os resultados de proteinúria nos exames de Urina I com os valores encontrados nas Proteinúrias 24 horas. O número de exames normais e anormais da Proteinúria 24 horas e Proteinúria no exame de Urina I estão expressos na Tabela 11.

Tabela 11. Resultado dos exames de Proteinúria 24 horas e Proteinúria Urina I dos pacientes com hematúria glomerular

Proteinúria	Proteinúria 24 horas	Proteinúria Urina I
Exame normal	50	139
Exame anormal	39	43
Total	89	182

Na Tabela 12 está demonstrada a presença de proteinúria nas amostras de Urina I em relação ao exame de avaliação do dismorfismo eritrocitário deste grupo de pacientes. Observa-se que a presença de proteinúria ocorreu na presença de todas as formas de dismorfismo.

Tabela 12. Frequência da proteinúria nas amostras de Urina I de acordo com o dismorfismo eritrocitário dos pacientes com hematúria glomerular.

Proteinúria(g/l)	DE-Ausente	DE-Discreto	DE- Mod/Acent	Ex-prej.	Total
Normal	23	26	22	9	80
Anormal	9	17	16	1	43
Total	32	43	38	10	123

DE- Dismorfismo eritrocitário: ausente, discreto, mod/accent(moderado ou acentuado), ex prej (exame prejudicado).

Todos os exames de clearance de creatinina, auto-anticorpos e dosagens das frações C₃ e C₄ do complemento apresentaram com resultados normais. Todos os exames de reação de Mantoux e Teste de Falcemia demonstraram resultados negativos. Dos 34 exames de urocultura realizados, em média 1,89 exames por paciente, nenhum foi positivo neste grupo.

Foram realizados 27 exames de audiometria e somente 2 apresentaram alterações (déficit bilateral leve), não compatíveis com Síndrome de Alport. Neste grupo de pacientes com hematúria glomerular, 3 pacientes referiram diminuição da acuidade auditiva associada à hematúria na primeira consulta; dois pacientes tiveram diagnóstico etiológico de Síndrome de Alport, porém em nenhum deles a audiometria demonstrou anormalidade compatível com esta

síndrome; o terceiro paciente teve diagnóstico de D.M.Fina e apresentava audiometria normal.

Foram realizados 10 exames de calciúria 24 horas e 6 dosagens uricosúria em 6 pacientes deste grupo que demonstravam previamente eritrócitos sem dismorfismo e/ou ausência de cilindros hemáticos e/ou proteinúria, entretanto todos os exames demonstraram resultados normais.

Ainda neste grupo, foram realizados 33 exames de ultrassonografia renal, apresentando os resultados expressos na Tabela 13.

Tabela 13. Resultados dos exames de Ultrassonografia renal dos pacientes com hematúria de origem glomerular

Resultado	Nº exames	Percent
Normal	28	85%
Rins com ecogenicidade diminuída	3	9,0%
Outras anormalidades*	2	6,0%
Total	33	100%

* dilatação do sistema pelocalicial (1), Aumento da ecotextura renal (1).

Neste grupo, todos os 6 exames de Uretrocistografia Miccional e as 8 Urografias excretoras realizados não apresentaram anormalidades.

Na investigação dos pacientes deste grupo foram realizadas 15 biópsias renais e os resultados demonstraram as patologias expressas na Tabela 14:

Tabela 14. Resultados das biópsias renais

Patologia	Nº pacientes	Percent
Síndrome de Alport	7	(73.37%)
Nefropatia IgA	4	(26.7%)
Doença Membrana Fina	3	(20.0%)
Biópsia Normal	1	(6.7%)
Total	15	100%

Os exames da morfologia dos eritrócitos urinários dos pacientes com diagnóstico de Síndrome de Alport, Nefropatia IgA e D.M. Fina estão agrupados por patologias e demonstrados nas Tabelas 15.

Tabela 15. Morfologia dos eritrócitos urinários dos pacientes com hematúria glomerular com diagnóstico estabelecido

Exames DE (N)	NIgA (4)	S. Alport (7)	D.M. Fina (3)	Total (14)
DE- Ausente	7 (28%)	9(22%)	10(77%)	26
DE- Discreto	9 (36%)	15(36,6%)	0 (0%)	24
DE- Mod/Acen	9 (36%)	17 (41,5%)	3 (23%)	29
Total- exames	25	41	13	79

N (número de pacientes); DE (dismorfismo eritrocitário) Ausent/Disc (ausente ou discreto), Mod/Acent (moderado ou acentuado); NIgA (Nefropatia IgA), D.M.Fina (Doença membrana fina).

Observa-se na Tabela 15 que somente 36,7% dos exames demonstraram dismorfismo moderado ou acentuado. Dos 79 exames de avaliação do dismorfismo eritrocitário realizados neste grupo de pacientes com diagnóstico estabelecido, 24 apresentavam alterações discretas, sendo que 2 ocorreram quando o número de hemácias era $< 5/\text{campo}$. A sensibilidade do método, excluindo estes 2 exames, foi de 66%. Entretanto, quando se considerou somente os exames com alterações dismórficas moderadas ou acentuadas como indicativos de patologia glomerular, a sensibilidade do método foi de 37,6%.

A distribuições dos exames de avaliação do dismorfismo eritrocitário, individualmente e por patologia, estão demonstradas nas Tabelas 16, 17 e 18.

Tabela 16. Distribuição das avaliações do dismorfismo eritrocitário dos pacientes com Síndrome de Alport

Ficha	DE ausente	DE discreto	DE mod/acentuado
5	1	0	7
30	0	2	4
31	2	0	0
72	2	0	0
86	1	6	0
89	2	1	1
111	1	6	5
Total	9	15	17

Tabela 17. Distribuição das avaliações do dismorfismo eritrocitário dos pacientes com NIgA

Ficha	DE ausente	DE discreto	DE mod/accentuado
12	4	5	1
18	2	1	4
48	1	1	1
112	0	2	3
Total	7	9	9

Tabela 18. Distribuição das avaliações do dismorfismo eritrocitário dos pacientes com Doença de Membrana Fina

Ficha	DE ausente	DE discreto	DE mod/accentuado
14	0	0	3
97	4	0	0
99	6	0	0
Total	10	0	3

O encontro de cilindros nos exames de Urina I e a proteinúria 24 horas dos pacientes com diagnóstico de Síndrome de Alport, Nefropatia IgA e Doença de Membrana Fina estão demonstrados na Tabela 19 e 20, respectivamente.

Tabela 19. Resultados da cilindrúria dos pacientes com diagnóstico estabelecido

Exame - Cilindrúria	NIgA	S Alport	D.M.Fina	Total
Ausentes	27 (73.0%)	42 (76.4%)	25 (100 %)	94
Hialinos	7 (18.9%)	8 (14.5%)		15
Hemáticos	3 (8.1%)	5 (9.1%)		8
Total- exames	37	55	25	117

De acordo com a Tabela 19, verifica-se que em todas as patologias diagnosticadas neste grupo, não foi comum o encontro de cilindros hemáticos sendo que a maioria dos exames demonstrou ausência de cilindrúria. A sensibilidade do método foi de 7,8%.

Tabela 20. Resultados da proteinúria 24 horas (g/dia) dos pacientes com diagnóstico estabelecido

Proteinúria 24 horas	NIgA	S. Alport	D.M.Fina	Total
normal	8	18	3	29
anormal(>150mg/dia)	17	13	2	32
Total exames	25	31	5	61

Observa-se na Tabela 20 que o encontro de proteinúria 24 horas > 0,15g/dia em 68% dos exames no grupo com Nefropatia IgA , em 42% e 40% dos exames no grupo de Síndrome de Alport e Doença Membrana Fina, respectivamente. A sensibilidade do método foi de 52,4%.

O tempo médio de investigação dos pacientes com hematúria glomerular que tiveram o diagnóstico estabelecido foi de 30,29 meses.

Neste grupo de pacientes com hematúria glomerular, 3 crianças chegaram ao ambulatório após terapêutica inadequada, isto é, 2 pacientes haviam sido submetidos ao tratamento de tuberculose renal e o outro paciente foi submetido ao tratamento para doença reumática. Os 2 primeiros tiveram diagnóstico de Síndrome de Alport e Doença de Membrana Fina e o terceiro de Nefropatia IgA.

2-Pacientes classificados como portadores de hematúria de origem não glomerular

Estão incluídos neste grupo 60 pacientes, com idade entre 2 a 16 anos, cuja a distribuição por sexo foi:

Masculino:35 (58.3%)

Feminino : 25 (41.7%)

Neste grupo, 37 pacientes referiam hematúria macroscópica na primeira consulta (61,6%) destes, 25 com hematúria sintomática. Dos 23 pacientes com hematúria microscópica, 13 referiam queixas associadas à hematúria, portanto, 38 dos 60 pacientes tinham hematúria sintomática (63,3%), como está demonstrado

na Figura 3. Os dados referentes a idade, sexo, peso, estatura, bem como o tipo de hematúria, as queixas associadas à hematúria e a história familiar estão apresentados na Tabela 41 e 42 (Apêndice).

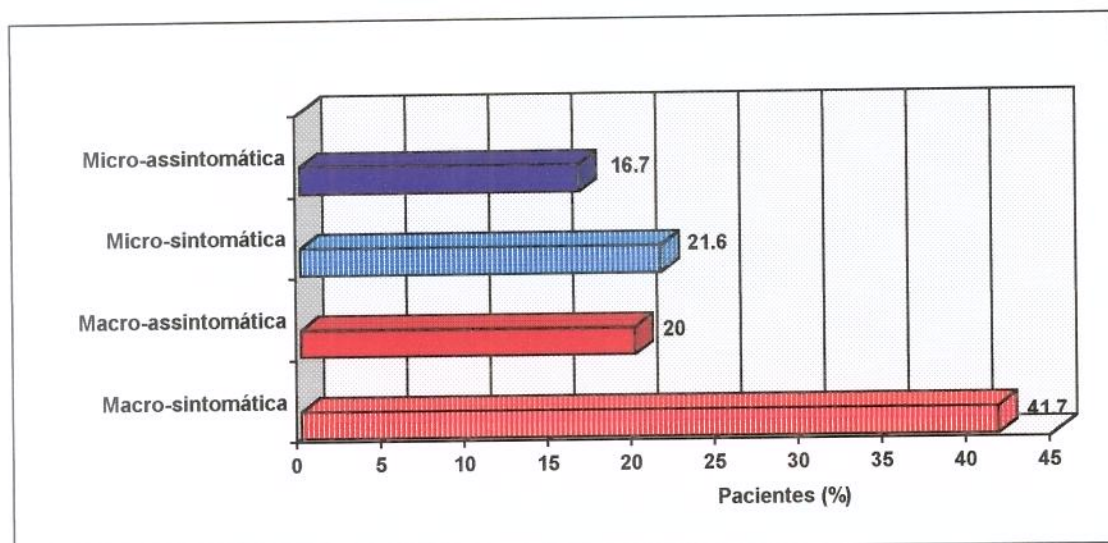


Figura 3. Tipo de apresentação da hematúria dos pacientes com hematúria não glomerular (número de pacientes = 60).

Na Tabela 21 estão demonstradas as queixas associadas à hematúria neste grupo de pacientes. Pode-se observar que dor abdominal foi a queixa mais frequente.

Tabela 21. Queixas associadas à hematúria no grupo de pacientes com hematúria não glomerular.

Queixa	Frequência	Percent
Sem queixa	22	36,7%
Dor abdominal	19	31,7%
Dor lombar	4	6,8%
Enurese	4	6,8%
Aumento do volume urinário	3	5,0%
Disúria	2	3,3%
Após exercícios físicos	2	3,3%
Febre e disúria	1	1,6%
Febre e dor abdominal	1	1,6%
Eliminação de coágulos	1	1,6%
Baixo volume urinário	1	1,6%
Total	60	100%

Neste grupo, 13 pacientes referiam história familiar negativa; dos 47 restantes, 37 pacientes referiram antecedente familiar de litíase renal. Os antecedentes familiares referidos estão demonstradas na Tabela 22.

Tabela 22. História familiar dos pacientes com hematúria não glomerular

História Familiar	Frequência	Percent
Negativo	13	21,7%
Litíase Renal	37	61,6%
Hematúria	5	8,3%
I.R.C.(insuficiência renal crônica)	3	5,0%
Hematúria e Surdez	1	1,7%
Hipercalcúria Renal	1	1,7%
Total	60	100%

Neste grupo, 47 crianças apresentaram hipercalcúria, isto é, calcúria $>4\text{mg/kg/dia}$ ou relação cálcio urinário/creatinina urinária >0.21 . Dentre estes, 2 também apresentavam hiperuricosúria. Os 47 pacientes tinham em média 7.61 anos de idade, 19 do sexo feminino e 28 do sexo masculino. Para estabelecer o tipo de hipercalcúria a prova de sobrecarga oral de cálcio foi realizada 29 vezes, e houve predomínio do tipo de Hipercalcúria Renal. Os resultados estão demonstrados na Tabela 23. Dos 47 pacientes, 18 não realizaram esta prova.

Tabela 23. Resultados da prova de sobrecarga oral de cálcio dos pacientes com hipercalcúria.

Prova sobrecarga	Número de Pacientes	Percent
Hipercalcúria Renal	11	37.90%
Hipercalcúria Absortiva	4	13.80%
Prova Inconclusiva	14	48.30%
Total	29	100.00%

As características dos pacientes com Hipercalcúria Renal e Absortiva são descritas a seguir na Tabela 24. Pode-se observar que nos dois grupos foi frequente a história familiar de litíase renal e a presença de hematúria macroscópica. A queixa mais comum associada à hematúria foi dor abdominal.

Ainda na Tabela 24 observa-se que 8 pacientes desenvolveram formação de cálculo renal durante o seguimento.

Tabela 24. Características dos pacientes com Hipercaleiúria Renal e Absortiva

	Hipercaleiúria Renal	Hipercaleiúria Absortiva
Sexo masculino	6	1
Sexo feminino	5	3
História Familiar	Litíase-7 pacientes IRC- 1 paciente	Litíase- 3 pacientes IRC- 1 paciente
Tipo hematúria	macro-7 micro- 4	macro- 3 micro- 1
Queixas associadas	sem queixas- 4 dor abdominal- 4 enurese/ disúria- 3	sem queixas- 1 dor abdominal- 2 dor lombar- 1
Desenvol. Litíase renal	6 pacientes	2 pacientes
Macro (macroscópica), micro (microscópica); IRC (insuficiência renal crônica); desenv (desenvolvimento de litíase renal)		

Neste grupo de pacientes com Hipercaleiúria os exames de Urina I realizados demonstraram uma frequência maior de ausência de cilindros e de ausência de alterações dismórficas nos eritrócitos, como pode-se observar na Tabela 25 e 26.

Tabela 25. Frequência de cilindros na Urina I dos pacientes com hipercaleiúria.

Cilindros	Freq	Percent
Ausentes	283	99,0%
Hialinos	4	1,0%
Hemáticos	0	0%
Total	287	100%

Tabela 26. Resultados das avaliações do dismorfismo eritrocitário dos pacientes com hipercaleiúria.

Dismorfismo eritrocitário	Freq	Percent
Ausente	124	54,7%
Discreto	35	15,6%
Moderado ou acentuado	2	0,9%
Exame prejudicado	65	28,8%
Total	226	100%

Neste grupo, a média da relação Ca/Cr urinário foi de 0,45. Em 6 pacientes deste grupo notou-se 6 exames de proteinúria 24 horas com valores > 0,15g/dia, porém nos exames subsequentes a proteinúria demonstrou resultados normais; estes pacientes inicialmente foram investigados como pertencentes ao grupo glomerular e depois tiveram o diagnóstico de hipercalcúria. Das 142 uroculturas, em média 2,54 por paciente, nenhum exame foi positivo. Das 26 audiometrias realizadas apenas uma demonstrou anormalidade (disfunção tubária).

Foram realizados 156 exames de ultrassonografia renal neste grupo, 2,74 exames por paciente. Os resultados estão expressos na Tabela 27 e pode-se observar que 71,1% dos exames foram normais.

Tabela 27. Resultados dos exames de Ultrassonografia Renal dos pacientes com hematúria não glomerular

Ultrassonografia Renal	N. exames	Percent
Normal	111	71,1%
Litíase renal	26	16,6%
Uronefrose	5	3,2%
Malformação	6	3,8%
Hipoecogenicidade	4	2,5%
Aumento da ecotextura renal	1	0,6%
Dilatação do sistema pielocalicial	3	1,9%
Total	156	100%

Ainda neste grupo de pacientes, foram realizados 35 exames de uretrocistografia miccional e somente 1 exame demonstrou resultado anormal (suspeita de bexiga neurogênica). Dos 46 exames de urografia excretora (UGE), 35 exames demonstraram resultados normais. Os resultados dos exames estão demonstrados na Tabela 28.

Tabela 28. Resultado dos exames de urografia excretora dos pacientes com hematúria de origem não glomerular

Exames de UGE	N. exames	Percent
Normais	35	76,0%
Litíase Renal	3	6,6%
Falha de enchimento	2	4,3%
Duplicação do ureter esquerdo	1	2,2%
Duplicação do sist. pielocilical	1	2,2%
Outras	4	8,7%
Total	46	100%

Dos 2 exames que demonstraram falha de enchimento, um pertencia ao paciente com hipercalcúria associada à hiperuricosúria e com suspeita de cálculo de ácido úrico; este paciente não demonstrou anormalidade nos 3 exames de ultrassonografia.

O tempo médio de investigação dos pacientes com hematúria não glomerular que tiveram o diagnóstico estabelecido foi de 18,24 meses.

Portanto, foi possível estabelecer o diagnóstico etiológico da hematúria em 61 casos após a aplicação do protocolo de investigação. Os diagnósticos obtidos durante a investigação da hematúria estão apresentados na Tabela 29.

Tabela 29. Distribuição dos pacientes com diagnóstico estabelecido.

Diagnóstico	Pacientes	Percent
Síndrome de Alport	7	11,5%
Nefropatia IgA	4	6,5%
Doença Membrana Fina	3	5,0%
Hipercalcúria	45	73,8%
Hipercalcúria e hiperuricosúria	2	3,2%
Total	61	100%

3- Resultados comparativos entre o grupo de pacientes com hematúria glomerular e não glomerular.

Comparando-se os 2 grupos em relação ao tipo de hematúria pode-se observar que hematúria macroscópica foi frequente em ambos. A hematúria assintomática foi mais frequente no grupo com hematúria de origem glomerular, como podemos verificar na Figura 4.

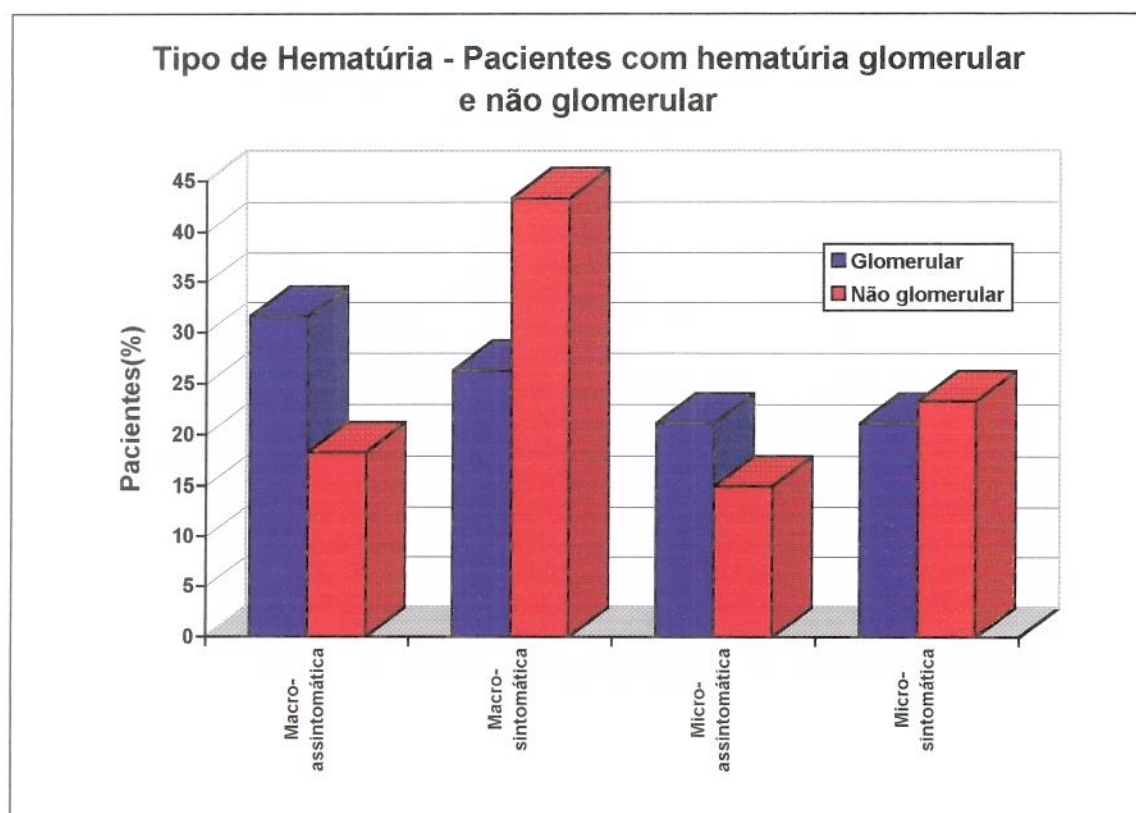


Figura 4. Tipo de apresentação da hematúria nos grupos de pacientes com hematúria glomerular e não glomerular.

Em relação às queixas associadas à hematúria foi possível observar que no grupo de pacientes com hematúria de origem glomerular foi mais comum a hematúria assintomática. No grupo com hematúria não glomerular a queixa mais frequente foi dor abdominal, como podemos observar na Figura 5.

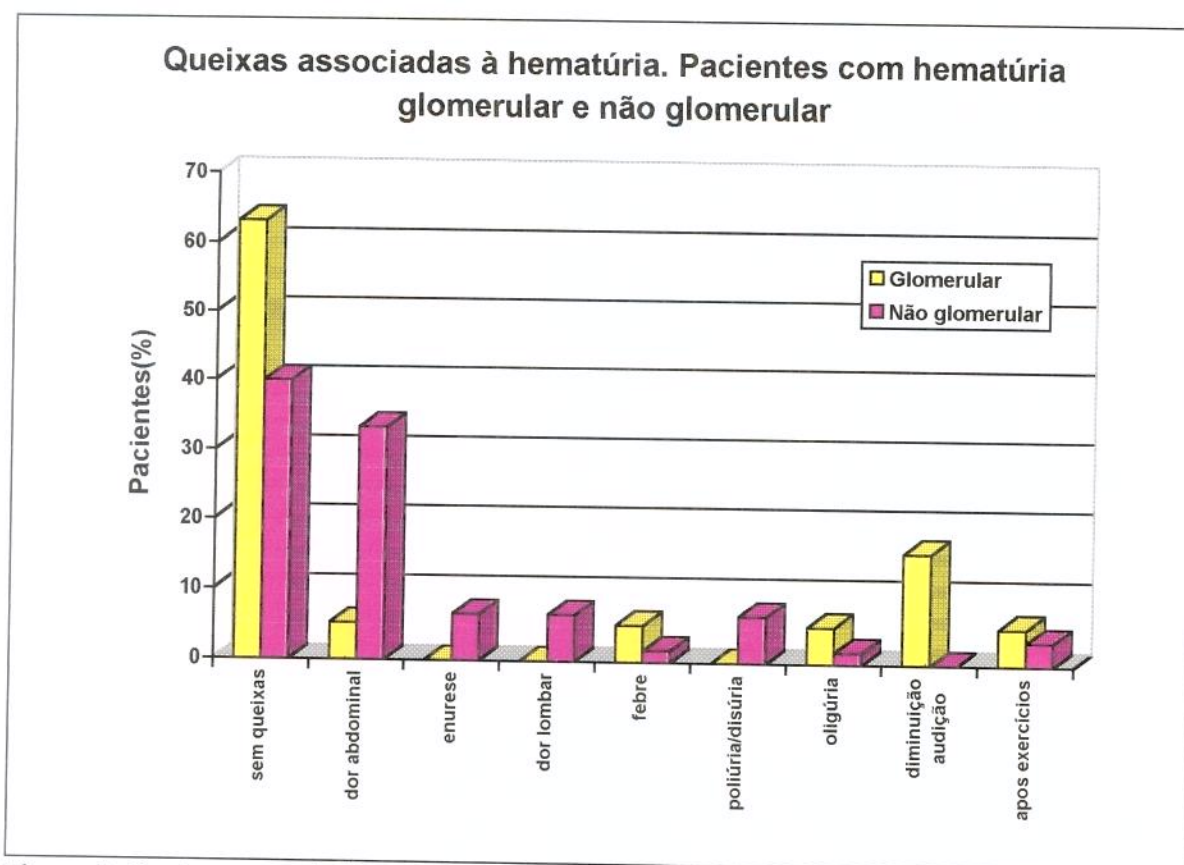


Figura 5. Queixas associadas à hematúria nos pacientes com hematúria glomerular e não glomerular.

Observando-se a Tabela 30 verifica-se que tanto no grupo com hematúria glomerular como no grupo com hematúria não glomerular a maioria dos pacientes referiu história familiar positiva, mas qualitativamente diferente, isto é, IRC, hematúria e surdez para o primeiro grupo e litíase renal para o segundo grupo, como demonstrado na Figura 6.

O valor preditivo positivo da história familiar de IRC e/ou hematúria foi de 56,5% e a especificidade de 85%.

Tabela 30. Antecedentes Familiares dos grupos de pacientes com hematúria glomerular e não glomerular.

	H.Glomerular	H.Não Glomerular	Total
Antec. Familiares Posit	14 (73,6%)	47 (78,3%)	61
Antec. Familiares Negativ	5 (26,4%)	13 (21,7%)	19
Total	19 (100%)	60 (100%)	79

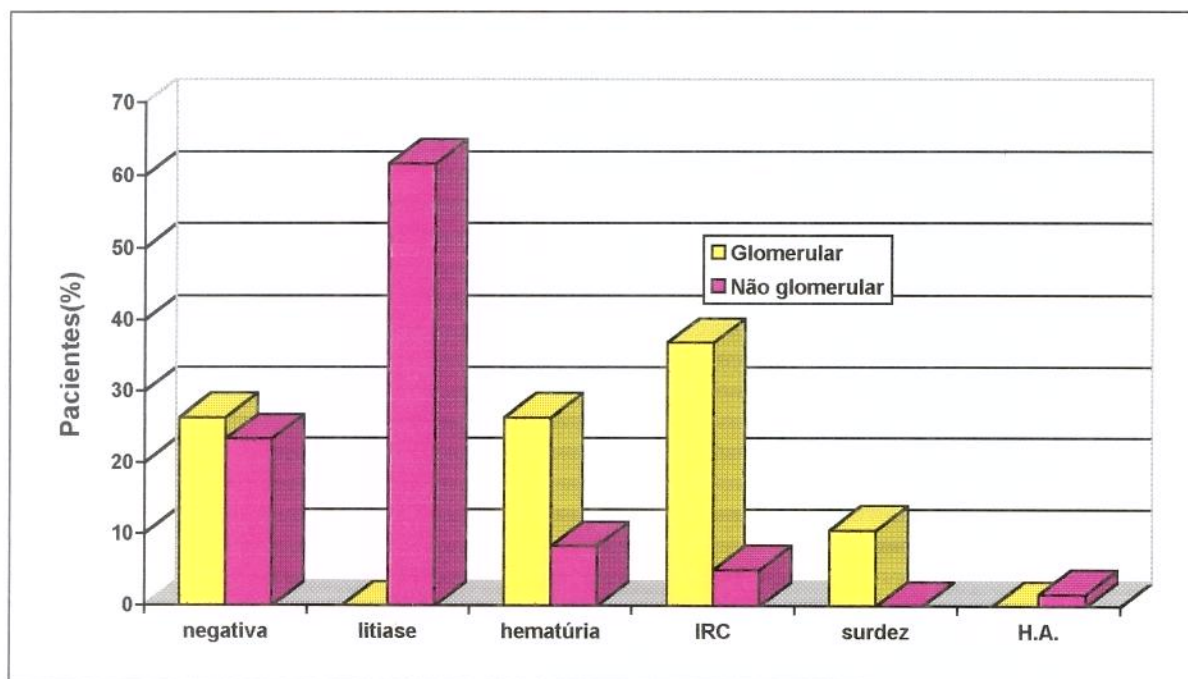


Figura 6. História familiar nos grupos de pacientes com hematúria glomerular e não glomerular.

Em relação aos exames de avaliação da morfologia dos eritrócitos urinários, quando observaram-se todos os 410 exames realizados nos dois grupos, de modo geral, notou-se que 275 demonstravam ausência de DE, 94 exames foram prejudicados e somente 41 demonstravam DE moderado ou acentuado. No grupo com hematúria glomerular, somente 38 dos 123 exames apresentaram DE moderado ou acentuado. A especificidade e valor preditivo positivo do método foram 98,5% e 90,3%, respectivamente. Os exames de avaliação da morfologia dos eritrócitos urinários nos dois grupos estão distribuídos na Tabela 31.

Tabela 31. Distribuição dos exames de avaliação do dismorfismo eritrocitário dos pacientes com hematúria de origem glomerular e não glomerular.

Grupo	DE ausente	DE discreto	DE mod/acent	Exame prejud.	Total
Hematúria Glomerular	32	43	38	10	123
Hematúria Não Glomerular	168	36	2	81	287
Total	200	79	40	91	410

Os exames de avaliação do dismorfismo eritrocitário, de acordo com o número de hemácias, dos pacientes com diagnóstico estabelecido (grupo glomerular e não glomerular) com estão distribuídos na Tabela 32. Pode-se observar que a distribuição do dismorfismo eritrocitário não tem correlação com o número de hemácias por campo.

Tabela 32. Distribuição dos exames de avaliação do dismorfismo eritrocitário de acordo com o grau da hematúria dos pacientes com diagnóstico estabelecido

Hem/campo	<5		5-10		10-50		50-100		>100		Total	
Hematúria	G	NG	G	NG	G	NG	G	NG	G	NG	G	NG
DE- ausente	0	17	3	26	10	35	3	13	10	33	26	124
DE- discreto	1	3	1	5	8	14	5	3	9	10	24	35
DE- mod/acen	0	0	0	0	3	0	3	1	23	1	29	2
Total	1	20	4	31	21	49	11	17	42	44	79	161

Hem/campo- número de hmácias por campo; Hematúria - G (glomerular), NG (não glomerular); DE- dismorfismo eritrocitário: ausente, discreto, mod/acen (moderado ou acentuado), Ex. prejud (exame prejudicado)

Os cilindros observados nos exames de Urina I nos dois grupos estão distribuídos na Tabela 33.

Tabela 33. Distribuição de cilindrúria nas amostras de Urina I dos pacientes com hematúria glomerular e não glomerular.

	Hematúria glomerular	Hematúria não glomerular
cilindros ausentes	153	489
cilindros hialinos	19	4
cilindros hemáticos	10	0
Total de amostras	182	493

A dosagem de proteinúria 24 horas foi realizada 231 vezes nos dois grupos. A especificidade do método foi de 96%. O número de exames de proteinúria normais ou não, está demonstrado na Tabela 34.

Tabela 34. Distribuição dos exames de Proteinúria 24 horas (mg/dia) dos pacientes com hematúria glomerular e pacientes com hematúria não glomerular

Proteinúria 24 horas	Hematúria glomerular	Hematúria não glomerular
normal (≤ 150 mg/dia)	50	142
anormal (> 150 mg/dia)	39	6
Total	89	142

Em relação aos exames de avaliação por imagem, os resultados dos exames de ultrassonografia (US), uretrocistografia miccional (UCM) e urografia excretora (UGE) estão expressos na Tabela 35.

Tabela 35. Resultados dos exames de US, UCM e UGE dos pacientes com hematúria glomerular e não glomerular.

	US		UCM		UGE	
	normal	anorm	normal	anorm	normal	anorm
Hemat.Glomerular	28	5	6	0	8	0
Hemat.Não glomerular	111	45	34	1	35	11
Total	139	50	40	1	115	11

Hemat (hematúria), anorm (anormal)

DISCUSSÃO

A etiologia e a investigação da hematúria, seja ela macro ou microscópica, são facilitadas pela localização da origem do sangramento (hematúria glomerular ou não glomerular), que já pode ser sugerida pela história pessoal, familiar e através do exame físico (OKAY, 1989). A seguir, são realizados exames visando encontrar cilindros hemáticos na urina recém eliminada, proteinúria significativa e dismorfismo dos eritrócitos urinários que apontam para uma causa glomerular da hematúria, apesar de a negatividade desses parâmetros não excluir essa possibilidade.

No presente estudo, houve diferença significativa entre os tipos de antecedentes familiares nos 2 grupos. Observou-se que 73,6% dos pacientes do grupo com hematúria glomerular tinham história familiar positiva para IRC, hematúria, surdez e no grupo com hematúria não glomerular 62% apresentavam história familiar de litíase renal. Esses achados demonstram que os antecedentes familiares devem ser exaustivamente pesquisados, e que o tipo de patologia referida pode indicar um caminho para a etiologia da hematúria. TRACHTMAN *et al* (1984) em estudo realizado numa clínica de nefrologia pediátrica salientaram que a presença de história familiar de hematúria aumenta a possibilidade em 40 a 60% de se encontrar como etiologia da hematúria uma doença glomerular e que na presença de macrohematúria essa possibilidade se eleva para 79%. Da mesma forma, os antecedentes familiares foram ressaltados por GAUTHIER *et al* (1989) que observaram história familiar de IRC (10%), surdez (39%) e microhematúria (69%) nos pacientes com microhematúria persistente submetidos à biópsia renal, demonstrando que o valor preditivo da história familiar foi de 93% e a especificidade de 83%. No presente estudo, no grupo de hematúria glomerular, o valor preditivo e a especificidade de IRC e/ou hematúria na história familiar foram de 56,5% e 85% respectivamente.

Em relação aos exames laboratoriais, foram realizados 675 exames de Urina I. No grupo com hematúria de origem glomerular, 9 pacientes cursaram com hematúria intermitente e 10 pacientes com hematúria persistente. Notou-se que os pacientes que apresentam hematúria intensa (>100 hemácias/campo) têm tendência a persistir com exames subsequentes semelhantes. Talvez a repetição do exame de Urina I não seja esclarecedora uma vez que já se verificou presença de hematúria com grande número de eritrócitos. Alguns pacientes chegaram a repetir mais de 10 vezes este exame e todos apresentavam hematuria com >100 hemácias/campo. No grupo com hematúria não glomerular 52 pacientes apresentaram hematúria intermitente e 8 demonstraram hematúria persistente.

Desde 1979, após os relatos de BIRCH & FAIRLEY, algumas questões vem sendo levantadas à respeito do exame da morfologia dos eritrócitos urinários como, o fato de que não existe critério definido quanto ao número de hemácias dismórficas que caracterizem o sangramento glomerular, a necessidade de que o técnico laboratorial tenha uma experiência considerável, e ainda, as situações em que a morfologia urinária não concorda com o diagnóstico clínico (STAPLETON, 1987). O estabelecimento de um limite em porcentagem de eritrócitos dismórficos que significa hematúria de origem glomerular varia amplamente; os autores consideram a hematúria de origem glomerular o encontro de 10% à 80% de hemácias dismórficas (RIZZONI *et al*, 1983; CHANG, 1985; CABRERA & FERNÁNDEZ, 1985; STAPLETON, 1987; LÓPEZ-VERDE *et al*, 1987; DE SANTO *et al*, 1987; POLLOCK *et al*;1989; CROMPTON *et al* 1993).

No presente estudo, no grupo de pacientes com hematúria glomerular confirmada (14/19) somente 36,7% dos exames de avaliação da morfologia dos eritrócitos urinários apresentaram alterações dismórficas moderadas e/ou acentuadas. A sensibilidade do teste foi de 37,6% e a especificidade foi de 98,5%. Estes resultados, não foram semelhantes a outros estudos (BIRCH & FAIRLEY, 1979; RIZZONI *et al* 1983; STAPLETON 1987; LOPEZ-VERDE *et al* 1987; CROMPTON *et al* 1993; SURITA 1995), onde a frequência de dismorfismo eritrocitário foi muito elevada, com cifras de 80 a 100%. Deve-se

ressaltar que nestes estudos anteriormente citados, o exame da morfologia dos eritrócitos urinários foi avaliado quando já se conhecia previamente a etiologia da hematúria, ou seja, os pacientes já tinham diagnóstico de hematúria glomerular confirmados por biópsia renal ou eram portadores de hematúria de origem não glomerular estabelecida. Assim, estes estudos mais confirmaram a elevada especificidade, sensibilidade e correlação clínico-laboratorial do método. Além disso, nestes estudos citados, grande parte dos pacientes com hematúria glomerular era portadora de doenças como Glomerulonefrite Membranoproliferativa ou Proliferativa Mesangial, Glomeruloesclerose Focal, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Glomerulonefrite Pós-infecciosa, Púrpura de Henoch Shöenlein, Vasculites Sistêmicas, etc. A frequência de NIgA, Síndrome de Alport e Doença de Membrana Fina, consideradas conjuntamente nestes estudos, esteve entre 6% a 25%. Portanto, os tipos de glomerulopatias foram bastante diferentes. No presente estudo, a avaliação excluiu os pacientes que, a priori, caracterizassem uma síndrome nefrítica ou síndrome nefrótica como causa da hematúria. Os casos eram, na maioria, encaminhados dos postos de saúde e não se tinha conhecimento prévio da patologia, isto é, o exame de morfologia das hemácias foi utilizado como coadjuvante na triagem da investigação, para orientar a busca de uma etiologia glomerular ou não glomerular da hematúria.

Apesar de existirem controvérsias na literatura no que se refere a quantidade de hemácias dismórficas, em relação às normais, que seria considerado indicativo de hematúria glomerular, vários autores citam como necessário o encontro de 60 a 80% de hemácias dismórficas para considerar a hematúria como de origem glomerular (LÓPEZ-VERDE *et al*, 1987; POLLOCK *et al*, 1989; DE SANTO *et al*, 1987). Assim, no presente estudo, a sensibilidade do método de avaliação do dismorfismo foi relacionada ao encontro de alterações dismórficas moderadas ou acentuadas, pois a presença de dismorfismo discreto foi considerado quando ocorreu em menos de 40% do número total de hemácias. Utilizado com método de triagem a sensibilidade do teste não foi elevada.

Provalvemente a baixa sensibilidade do método aqui empregado não seria melhorada pela utilização de avaliações mais refinadas do dismorfismo eritrócitário, como a análise mediante classificações morfológicas (KÖHLER *et al*, 1991; SURITA, 1995), que tendem a melhorar a especificidade e não a sensibilidade do método. Os dados do presente estudo, sugerem que a Síndrome de Alport, Nefropatia IgA e Doença de Membrana Fina podem apresentar baixa frequência de dismorfismo na faixa pediátrica, sendo este dado já referido, pelo menos no que se refere a NIgA (RIZONNI *et al*, 1984; DE SANTO *et al*, 1987; LÓPEZ-VERDE *et al*, 1987).

A presença de cilindros hemáticos, citados na literatura como evidência de hematúria glomerular (SHIFFIERLI, 1982; LIEU *et al*, 1991), ocorreu poucas vezes neste estudo. Das 182 amostras urinárias do grupo glomerular somente 5,5% demonstravam cilindros hemáticos, correspondendo a 6 dos 19 pacientes do grupo glomerular e teve uma especificidade de 100% e sensibilidade de 7,8%. Esses resultados podem ser comparados com outros estudos, como o de RIZZONI *et al* (1983) onde foi demonstrado o encontro de cilindros hemáticos em 35 dos 65 pacientes com hematúria glomerular com diagnóstico estabelecido. Em estudo recente, SURITA (1995), observou que somente 3 das 54 amostras analisadas do grupo com hematúria glomerular apresentavam cilindros hemáticos e no grupo com hematúria não glomerular nenhum cilindro hemático foi detectado.

Durante o seguimento, dos 19 pacientes com hematúria de origem glomerular somente 2 pacientes não apresentaram dosagem de proteinúria 24 horas > 0,15g, isto é, 89% dos pacientes com hematúria de origem glomerular apresentaram algum exame de proteinúria anormal. Portanto, percebe-se a importância em repetir a proteinúria 24 horas, principalmente se não houver presença de dismorfismo moderado ou acentuado. A sensibilidade e especificidade do método foram de 52,4% e 96%, respectivamente. Esses dados podem ser comparados com o estudo realizado em 100 crianças com hematúria no qual foi observado a presença de proteinúria significativa em 33% dos

pacientes já na primeira consulta (MILLER *et al*, 1985). No estudo de HISANO *et al* (1995), as crianças com hematúria e proteinúria $> 1\text{g/m}^2/\text{dia}$ apresentaram alterações histológicas importantes, ao contrário dos 35 pacientes com proteinúria $< 1\text{g/m}^2/\text{dia}$. Em outro estudo, proteinúria igual ou superior a $1,0\text{g/L}$ foi observada em 15% dos pacientes com hematúria de origem glomerular (BOTTINI & GARLIPP, 1990).

No grupo dos pacientes com hematúria de origem não glomerular foram realizados 148 exames de proteinúria 24 horas e conforme seria de se esperar, a média da proteinúria foi de $0,02\text{g}/\text{dia}$. No estudo de SURITA (1995) a média da proteinúria no grupo não glomerular foi 0.36g/l .

Segundo STAMM (1988) a hematúria microscópica ocorre aproximadamente em 50% dos casos agudos de Infecção do Trato Urinário (ITU), mas raramente como sinal isolado. Na fase pré-escolar e escolar, em geral, é rara a ITU assintomática no primeiro surto, no entanto, nos surtos subsequentes pode-se constatar ITU mesmo sem sinais clínicos de infecção (PERRONE *et al*, 1996). No presente estudo, nenhum dos exames de urocultura realizados apresentou crescimento bacteriano. Esses resultados são semelhantes ao estudo de WYATT (1977) que avaliou 164 crianças com hematúria macro ou microscópica encontrou somente 1 exame de urocultura positivo. Esses dados demonstram a falta de correlação entre a presença de ITU e hematúria, sugerindo que este exame não teve relevância na investigação de casos de hematúria oligoassintomáticos, numa casuística com idade média de 7,6 anos.

Sugere-se avaliação adequada das vias urinárias através da ultrassonografia em pacientes com hematúria isolada, assintomática, mesmo que apresentem eritrócitos urinários dismórficos, para excluir etiologias urológicas, especialmente a urolitíase (STAPLETON, 1987). De acordo com JEQUIER *et al* (1987), o ultra-som pode substituir a urografia excretora na maioria das doenças glomerulares, pois é mais sensível para detectar alterações do parênquima renal e pode dar mais informações que a UGE, apesar de algumas limitações. No presente estudo, 84,8% dos 33 exames realizados no grupo com hematúria

glomerular e 63.7% dos 156 exames no grupo não glomerular não apresentavam nenhuma alteração. Esses achados sugerem que, pelo menos no grupo glomerular, não havia necessidade de se repetir tantas vezes este exame na busca da etiologia.

Dos exames de urografia excretora todos foram normais no grupo com hematúria glomerular e somente 11 no grupo com hematúria não glomerular demonstravam alterações, destes, 3 com litíase renal. Dos exames de UCM somente 1 apresentou alteração (suspeita de bexiga neurogênica). Estes achados são correspondentes com os de STAPLETON (1990), que observou somente 3 casos de refluxo vesicoureteral nas 42 crianças submetidas ao exame de UCM no grupo de hematúria não glomerular. O autor não encontrou nenhuma anormalidade à UGE também neste grupo. No presente estudo, a realização desses exames, não contribuiu para o diagnóstico da hematúria, mesmo no grupo com hematúria não glomerular; talvez a UCM deva ser reservada à investigação da hematúria associada à ITU, o que não aconteceu no presente estudo.

Das 27 audiometrias realizadas no grupo com hematúria glomerular, 2 exames demonstravam alterações. Embora diminuição da acuidade auditiva tenha sido referida por 3 pacientes na primeira consulta, em nenhum deles a audiometria demonstrou anormalidade compatível com Síndrome de Alport. Esses achados podem ser comparados com os encontrados por VEHASKARI *et al* (1979), que das 31 crianças com hematúria que foram submetidas à audiometria, 6 tinham queixa de diminuição da acuidade auditiva, nenhuma demonstrou alteração neuro-sensorial tipo Alport. Todavia, como a perda da percepção auditiva para alta-frequência ocorre em 40% dos pacientes com Síndrome de Alport e no início ela só pode ser detectada por testes audiométricos, a audiometria deve ser sempre realizada pois pode ser considerada como marcador clínico em estudos familiares (DAVIS & ZITELLI, 1992).

Todos exames de dosagem de complemento, auto-anticorpos apresentaram resultados negativos, entretanto a dosagem de complemento deverá continuar sendo realizada pois mesmo neste grupo onde foram excluídos os pacientes com

suspeita de síndrome nefrítica poderia haver algum caso de glomerulonefrite pós-infecciosa oligossintomática. A prova de falcização, também negativa em todos os pacientes, deveria ser substituída pelo exame de eletroforese de hemoglobina, visto que a maioria dos indivíduos que apresenta hematúria associada a Doença Falciforme é portadora de traço falciforme. A ausência de Reação de Mantoux positiva corrobora com a fraca correlação entre hematúria oligossintomática e tuberculose renal, devendo somente ser pesquisada se houver clínica sugestiva ou antecedentes familiares de tuberculose.

De acordo com STAPLETON (1987), quando os eritrócitos urinários são eumórficos, os exames diagnósticos devem ser dirigidos no sentido da detecção de hematúria extra-glomerular. No presente estudo, nenhum paciente com suspeita de hematúria não glomerular foi submetido à biópsia renal. Vários estudos indicam que a realização de biópsia deva ser reservada àqueles pacientes que sinalizam a favor de hematúria com provável origem glomerular (NORMAN, 1987; FELD *et al*, 1993; FLYNN, 1996). Embora discutíveis, os critérios indicativos de biópsia encontrados na literatura variam desde casos de hematúria microscópica prolongada (>1 ano), hematúria associada à proteinúria significativa, encontro de cilindros hemáticos e presença de dismorfismo eritrocitário (NORMAN, 1987; SCHÖREDER *et al*, 1990; FELD *et al*, 1993). Outros fatores, também citados como de grande importância para realização de biópsia são a presença de surdez neurossensorial, hipocomplementenemia, presença de autoanticorpos, hipertensão arterial (FLYNN, 1996), e história familiar positiva de IRC, surdez, hematúria (GAUTHIER *et al*, 1989; TRACHTMAN *et al*, 1984). A biópsia renal indicada por alguns autores (BERGSTEIN, 1982; TRACHTMAN *et al*, 1984; GAUTHIER, 1989) em casos de hematúria macroscópica recorrente não explicada é considerada como indicação relativa por outros (FLYNN, 1996).

No presente estudo, o diagnóstico etiológico foi possível em 14 pacientes do grupo com hematúria glomerular através da realização de 15 biópsias renais; o que demonstra que a avaliação anterior da hematúria glomerular foi bem

adequada. Houve indicação de biópsia quando a hematúria era associada à proteinúria significativa e/ou antecedente familiar de IRC. O tempo médio entre a primeira consulta e a realização da biópsia foi de 30,29 meses, semelhante ao estudo de TRACHTMAN *et al* (1984) que foi de 32,4 meses e, bem diferente do estudo de HISANO *et al* (1991) que foi de 3 a 15 meses. No estudo realizado por TRACHTMAN *et al* (1984) foram avaliados 76 pacientes pediátricos com hematúria isolada submetidos à biópsia renal e os autores referiram que os achados anormais foram detectados principalmente em crianças com história familiar de hematúria ou naquelas com apresentação de macrohematúria recorrente. Em outro estudo, após excluídas crianças com hipercaleiúria, foram realizadas 65 biópsias em crianças portadoras de hematúria isolada com função renal normal, sendo Doença Membrana Fina o diagnóstico mais frequente (SCHÖREDER *et al*, 1990). Os resultados desses estudos e do presente estudo estão expressos na Tabela 36. No presente estudo somente uma biópsia teve resultado normal, bem diferente do estudo de TRACHTMAN *et al* (1984) onde houve 33 casos de biópsias normais. Entretanto, na época do último estudo, a avaliação da morfologia dos eritrócitos urinários e a pesquisa de hipercaleiúria não eram largamente utilizadas, o que provavelmente justifica, o achado de grande número de biópsias normais. Também não se notou relação entre apresentação de hematúria macroscópica com as alterações encontradas na biópsia renal conforme referido por TRACHTMAN *et al* (1984), o que está de acordo com outros autores (HISANO *et al*, 1991).

Tabela 36. Resultados dos estudos de TRACHTMAN *et al* (1984), SCHÖREDER *et al* (1990) e do presente estudo

Biópsia/resultado	Presente estudo	TRACHTMAN <i>et al</i> (1984)	SCHÖREDER <i>et al</i> (1990)
Síndrome de Alport	7	9	8
Nefropatia IgA	4	8	16
D. Membrana Fina	3	17	23*
Normal	1	33	3
Outras	0	9	5
Total	15	76	65

* Dos 33 pacientes com hematúria familiar e não familiar, 23 com D.M.Fina

Entre as etiologias de hematúria não glomerular a hipercalcúria tem sido valorizada como etiologia importante de hematúria macro e microscópica (STAPLETON *et al* 1984; PERRONE *et al*, 1991). Estudos prévios sugerem que a hipercalcúria poderia explicar a etiologia das hematúrias recorrentes, muitas vezes classificadas como idiopáticas, caso fosse realizado de rotina dosagem da calcúria em pelo menos 2 ou 3 amostras de urina 24 horas (STAPLETON *et al*, 1984). No estudo de STAPLETON (1984) a hipercalcúria ocorreu em 28% das 83 crianças com hematúria. Em estudo posterior, 35% dos 215 pacientes tiveram este diagnóstico (STAPLETON, 1990). Dos 137 pacientes com hematúria não glomerular acompanhados por REUSZ *et al* (1995), 36 apresentavam hipercalcúria. A hipercalcúria é causa frequente de hematúria na infância em nosso meio (PERRONE *et al*, 1991) e o presente estudo está de acordo com estes dados, pois das 79 crianças estudadas, 47 (59,4%) apresentaram hipercalcúria. No estudo de PERRONE *et al* (1991) foram avaliadas 250 crianças com idade entre 8 meses a 14 anos apresentando hematúria, sem proteinúria, e a hipercalcúria foi a causa mais comum de hematúria ocorrendo em 67 crianças (27%).

As manifestações clínicas da hipercalcúria podem estar relacionadas ou não à presença de nefrolitíase. Em crianças com HI sem presença de cálculos é comum a hematúria microscópica, síndrome da frequência e/ou urgência urinária, incontinência urinária diurna, dor abdominal em cólica e infecções recorrentes das vias urinárias no sexo feminino (HEILICZER, 1987). Na presença de nefrolitíase os sintomas mais comuns observados por HARI *et al* (1995) foram hematúria (59,4%), dor abdominal (65,6%), cólica renal (46,9%). Neste estudo, observamos que 14 dos 47 pacientes com hipercalcúria cursavam com hematúria assintomática, as 33 crianças restantes (70,0%) referiam dor abdominal ou lombar (20), enurese (4), disúria (2), outras queixas (7). Estas queixas foram semelhantes às referidas mais frequentemente no grupo de pacientes com hipercalcúria estudado por STAPLETON *et al* (1984). Sangramento franco e ocasionalmente coágulos podem ser vistos em pacientes com hipercalcúria

(LIEU *et al*, 1991), situação esta que só foi referida por um paciente no presente estudo.

STAPLETON *et al* (1984) demonstraram que crianças com hipercalcúria apresentam mais comumente macrohematúria. Em estudo realizado, 70% das 23 crianças cursavam com hematúria macroscópica (STAPLETON *et al*, 1984); em publicação seguinte, das 76 crianças com hipercalcúria 43% apresentavam macrohematúria (STAPLETON, 1990). Semelhante a esses dados, no presente estudo, observou-se que 59,6% dos pacientes com hipercalcúria apresentavam inicialmente hematúria do tipo macroscópica.

Em relação à história familiar, nota-se a presença significativa de antecedente familiar de litíase renal em vários estudos (STAPLETON, 1984; STAPLETON, 1990; PERRONE *et al*, 1991); embora no estudo de HARI *et al* (1995) esta referência foi relatada somente em 7 dos 32 pacientes com nefrolitíase. No presente estudo 59,6% dos pacientes com hipercalcúria referiam história familiar de litíase renal, demonstrando mais uma vez que os antecedentes familiares devem ser exaustivamente pesquisados. Na Tabela 37 estão demonstrados os achados de 3 relatos da literatura e do presente estudo.

O desenvolvimento de urolitíase em crianças com hipercalcúria é descrita por vários autores (STAPLETON *et al*, 1984; NOÉ *et al*, 1984; STAPLETON, 1990; PERRONE *et al*, 1991). No presente estudo, como pode-se observar na Tabela 37 o número de pacientes que desenvolveu formação de cálculos renais foi semelhante ao encontrado em estudo realizado em nosso meio (PERRONE *et al*, 1991); em ambos, foi maior que nos outros 2 estudos. Esta diferença poderia estar relacionada à hábitos dietéticos e fatores ambientais.

Tabela 37. Dados dos estudos de STAPLETON *et al* (1984), PERRONE *et al* (1988), STAPLETON (1990) e do presente estudo

	N	idade	HCa (M/F)	hematúria macro	história familiar	desenv. cálculos
STAPLETON <i>at al</i> (1984)	83	7,94	23 (27,7%) (15/8)	16 (69,5%)	17 (74%)	2/23 (8,7%)
STAPLETON (1990)	215	7,1	76 (35,3%) (50/26)	33 (43,3%)	35 (46,1%)	8/76 (10,5%)
PERRONE <i>at al</i> (1991)	250	8,7	67 (26,8%) 45*	54 (80%)	16 (23,8%)	9/45 (20%)
Presente estudo	79	7,6	47 (59,4%) (28/19)	28 (59,6%)	24 (51%)	8/47 (17,%)

*dos 67 pacientes com hipercalcúria 45 foram acompanhados; N (total de crianças envolvidas no estudo); HCa (número de pacientes com hipercalcúria); desenv. cálculos (número de pacientes que desenvolveram cálculo renal)

Em outro estudo, crianças com hematúria não explicada apresentaram posteriormente formação de cálculos devido à hipercalcúria e o período entre o início da hematúria até a apresentação clínica dos cálculos foi de 12 a 68 meses (NOE *et al*, 1984) . Período semelhante foi encontrado no presente estudo, pois o desenvolvimento de urolitíase ocorreu após intervalo que variou de 11 a 69 meses, com média de 38,2 meses, após a primeira visita.

De acordo com STAPLETON (1987) os pacientes com hipercalcúria apresentam hematúria não glomerular e os eritrócitos urinários são caracteristicamente "eumórficos". Entretanto, outros autores referiram o encontro de dismorfismo eritrocitário em aproximadamente 40% dos pacientes com hipercalcúria, mas que isto não afastaria a hipercalcúria como etiologia não glomerular da hematúria (PERRONE *et al*, 1988). Este fato foi semelhante ao presente estudo, pois 15 dos 47 pacientes com hipercalcúria (32%) apresentaram exames com alterações dismórficas discretas.

Em estudos prévios (STAPLETON *et al*, 1984; PERRONE *et al*, 1988; VOSKAKI *et al*, 1987) foi possível, através da prova de sobrecarga oral de cálcio, distinguir a hipercalcúria em 3 tipos, isto é, Hipercalcúria Renal (HCa Renal), Hipercalcúria Absortiva (Hca Absortiva), Hipercalcúria Indeterminada (HI), através da prova de sobrecarga oral de Cálcio. No presente estudo, esta prova foi realizada 29 vezes e permitiu a classificação de 11 pacientes com HCa Renal e 4 com HCa Absortiva. Em 17 casos a prova foi inconclusiva, considerada então Hipercalcúria Indeterminada. Comparando esses dados com os da literatura pode-se observar que são semelhantes ao grupo de 45 crianças estudado por PERRONE *et al* (1988), no qual houve predomínio da HCa Renal. Entretanto, os dados de STAPLETON *et al* (1984) demonstraram frequência dos dois tipos de forma semelhante, isto é, dos 23 casos de hipercalcúria associada à hematúria, 13 pacientes apresentaram HCa Renal e 10 HCa Absortiva. Em estudo seguinte (STAPLETON, 1990), refere que a prova de sobrecarga oral de cálcio não foi um bom método para classificar os casos de hipercalcúria; este aspecto também foi encontrado aqui, considerando o grande número de provas inconclusivas. Na Tabela 38 estão demonstrados os resultados da prova de sobrecarga oral de cálcio dos referidos estudos.

Tabela 38. Resultados das provas de sobrecarga oral de cálcio nos estudos de STAPLETON *et al* (1984), PERRONE *et al* (1988), STAPLETON (1990) e do presente estudo

	STAPLETON <i>et al</i> (1984)	STAPLETON (1990)	PERRONE <i>et al</i> (1991)	Presente estudo
HCa Renal	13	26	7	11
HCa Absortiva	10	15	18	4
HCa Indeterm		35	20	17
Nº de Pacientes	23	76	45	32

Interpretação dos resultados da avaliação do dismorfismo eritrocitário (DE) dos pacientes com diagnóstico estabelecido (grupo glomerular e não glomerular).

Observando-se a Tabela 32 pode-se notar que quando o DE foi ausente indicou com maior frequência a possibilidade da hematúria ser de origem não glomerular, embora 17% das amostras com DE ausente corresponderam aos casos de hematúria glomerular.

Não houve relação entre o número de hemácias por campo e a presença de DE ausente. A sua presença em exames com pequeno ou grande número de hemácias/campo é mais sugestiva de hematúria não glomerular.

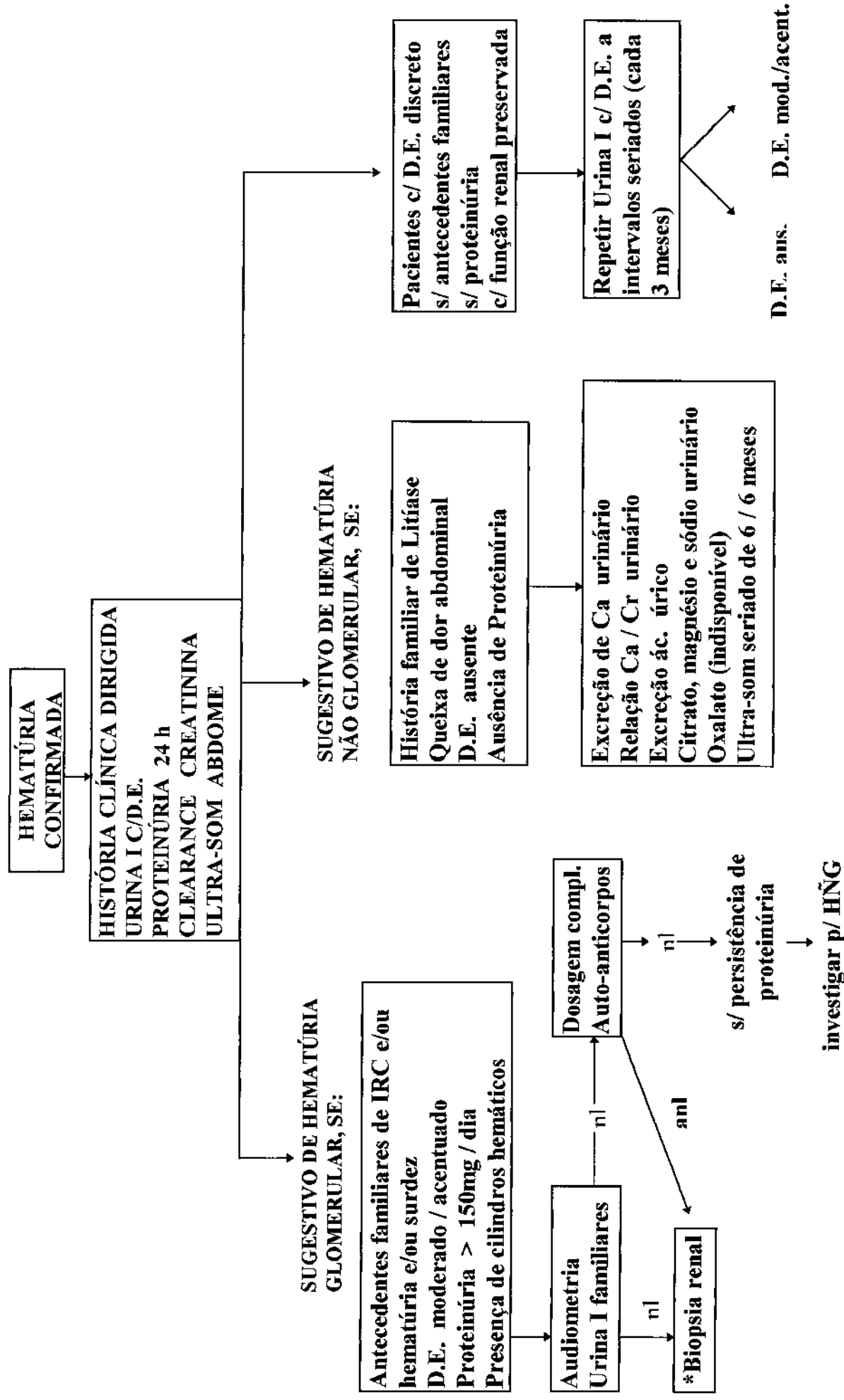
Por outro lado, o encontro de DE discreto ocorreu em 30,3% das amostras no grupo glomerular e 21,7% no não glomerular, demonstrando ser inespecífico para indicar a origem da hematúria.

Também não houve relação entre o número de hemácias/campo e a presença de DE discreto, tanto no grupo glomerular como no não glomerular. Portanto, não deve ser utilizado como discriminatório na origem da hematúria, independente do número de hemácias/campo encontradas no exame de Urina I.

A presença de DE moderado ou acentuado indicou com maior frequência a possibilidade da hematúria ser de origem glomerular. Apresentou elevada especificidade.

Em relação ao número de hemácias/campo o encontro de DE moderado ou acentuado foi mais comum nos exames com >100 hemácias/campo no grupo com hematúria glomerular, sugerindo que o encontro de DE moderado ou acentuado torna-se mais frequente quando o número de hemácias/campo é elevado.

Enfim, avaliando-se a utilização do protocolo verifica-se que foi útil, pois foi possível estabelecer 61 diagnósticos etiológicos da hematúria. Entretanto, ele deverá ser reestruturado no sentido de incluir, substituir e limitar algumas avaliações laboratoriais, como demonstrado na Figura 7.



* O momento da realização do procedimento estará na dependência da perda da função renal, ansiedade familiar para um diagnóstico e prognóstico, interesse terapêutico.

Figura 7 - Fluxograma para investigação da hematúria

CONCLUSÃO

Neste estudo, avaliando-se a utilização do protocolo de investigação da hematúria, pode-se concluir que:

- foi possível estabelecer o diagnóstico etiológico da hematúria em 61 dos 79 pacientes estudados.
- o período entre o início da investigação da hematúria até o diagnóstico da sua etiologia foi de 18,3 meses para a hematúria da origem não glomerular e de 30,3 meses para a hematúria de origem glomerular.
- houve predomínio da etiologia não glomerular (Hipercalciúria).
- quando a hematúria foi de origem glomerular as patologias mais frequentes foram a Síndrome de Alport, Doença de Berger e Doença de Membrana Fina.
- a história familiar deve ser incluída no protocolo como parâmetro indicativo de etiologia glomerular ou não glomerular.
- a sensibilidade da história familiar, da avaliação do dismorfismo eritrócitário, proteinúria 24 horas e presença de cilindros hemáticos foi de 68,5%, 36,7%, 52,4% e 7,8% respectivamente.
- todos os parâmetros acima tiveram especificidade elevada.
- a avaliação do dismorfismo eritrocitário não demonstrou elevada sensibilidade como exame de triagem.
- a prova de falcização deve ser substituída pela eletroforese de hemoglobina
- deve-se limitar a solicitação de uroculturas.

SUMMARY

The efficacy of a investigation protocol for hematuria was evaluated after being employed in 79 children with hematuria of a Pediatric Nephrology Unit, during the last six years (01/1986 to 12/1992). The patients diagnosed as having Nephrotic Syndrome or Nephritic Syndrome were excluded. It was possible to find 61 definitive diagnostics during long-term evaluation ($\pm 30,2$ months). The patients were divided in two groups. The first group included patients with glomerular hematuria and the other group patients with non glomerular hematuria. There were 7 cases of Alport's Syndrome, 4 of IgA Nephropathy and 3 cases of Thin -Membrane Nephropaty. Forty-five patients had hypercalciuria and 02 Hyperuricosuria. A family history of renal failure, hematuria and hearing loss had a specificity and predictive value of 86,7% and 62%, respectively. The evaluation of urinary erythrocytes morphology showed sensibility of 36,7%. The RBCs casts in urinary sediment and presence of proteinuria showed sensibility of 6,8% and 52,4% respectively.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AAGAARD & HANSEN. Hematuria. Scand. J. Urol. Nephrol. 19: 149- 151, 1985.
- AARONS, I.; SMITH, P.S.; DAVIES, R.A.; WOODROFFE, A.J. & CLARKSON, A.R. Thin membrane nephropathy: a clinico-pathological study. Clin Nephrol., 32(4):151-158, 1989.
- ABERTI,B.; HAUSER,W.J.; HERRMANN,K.L.; ISENBERG,H.D.;SHADONY, H.J. Manual of Clinical Microbiology, 5ª edição.1991.
- ABTIBOL, C.; ZILLERUELO, G.; FREUNDLICH, M.; STRAUSS, J. Quantitation of proteinuria with urinary protein/creatinine ratios and random testing with dipsticks in nephrotic children. J. Pediatr. 166 (2):243- 247 1990.
- ADDIS, T. The number of formed elements in urinary sediment of normal individuals. J. Clin. Invest. 2:409, 1926.
- ASLAKSEN, GADEHOLT & GÖTHLIN. Ultrasonography versus Intravenous with Microscopic Haematuria. Br. Jour. Urol. 66:144-147, 1990.
- BARRATT T.M. & CLARK G. Minimal change neprotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. In: Holliday M.A.; Barrat T.M. Avner E.D (Eds). Pediatric Nefrology, 3ª ed. Baltimore, Willians and Wilkins, cap 38 :767-787,1994
- BECKER & AVNER. Congenital nephropathies and uropathies. Ped. Clin. North. Am 42(6):1319-1341,1995.
- BERGER, J. & HINGLAIS, N. Les dépôts intercapillariés d'IgA-IgG. J.Urol.Nefrol 74:694, 1968.
- BERGSTEIN, J.M. Hematuria, Proteinuria and Urinary Tract Infections. Pediatr.Clin.North Am. 29(1):55-66, 1982.
- BERGSTEIN, J.M. & MICHAEL, A.F. Doenças glomerulares.In: BEHRMAN,R.E. e VAUGHAN,V.C. Nelson-Tratado de Pediatria. Ed.Guanabara,13ª ed.,1990. p. 55-66.
- BIRCH, D.F. & FAIRLEY, K.F. Haematuria: glomerular or non-glomerular? Lancet, Oct.(20): 845-846, 1979.

- BIRCH, D.F.; FAIRLEY, K.F.; WHITWORT, J.A; FAIRLEY, J.K.; CHESHIRE, G.R.; RYAN, G.B. Urinary erythrocyte morphology in the diagnosis of glomerular hematuria. Clin. Nephrol. 20:88-91, 1990.
- BOTTINI, P.V. e GARLIPP, C.R. Diagnóstico laboratorial precoce de glomerulopatias. Rev. Bras. Pat. Clin. 26(3):88-91, 1990.
- BRICKS L.F.; BOURROUL M.L.M.; KOCH V.H.K. Pediatria em consultório. Hematúria, Ed. Sarvier, 3a. ed. São Paulo-SP, 1996. p.331-342.
- CABRERA, H.C. & FERNÁNDEZ, M.R. Utilidad de la microscopia de contraste de fase en el estudio de la hematúria. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 42(3): 175-178, 1985.
- CHANG, B.S. Red cell morphology as diagnostic aid in hematuria. J.A.M.A. 252:1747-1749, 1984.
- COSTA, S.C.; BESSA e SOUZA, R.M.; FRANCO, P.B.; DANTAS, M.; GOMES U.A.; REIS, M.A. Evaluation of erythrocyte morphology in the urinary sediment for the differential diagnosis of haematurias using standard light microscopy. Nephrology 2:181-185, 1996.
- CROMPTON, C.H.; WARD P.B.; HEWITT I.K. The use of urinary red cell morphology to determine the source of hematuria in children. Clin. Nephrol. 39:44-49, 1993.
- CYNTRA, M.L.; MATOS, P.S.; BASTOS, M.F.; AMSTALDEN, E.M.; BILLI, A. Hematúria familiar benigna. Rev. Fac. Franciscanos. 3: 35-44, São Paulo, 1985.
- DAVIS H.W. & ZITELLI B.J. Diagnóstico Clínico em Pediatria. Hematúria, Ed. Manole, 2a. ed. São Paulo, 1992. p.13.
- DE SANTO, N.G.; NUZZI, F.; CAPODICASA, G.; LAMA, G.; CAPUTO, G.; ROSAT, P.; GIORDANO, C. Phase contrast microscopy of the urine sediment for the diagnosis of glomerular or non glomerular bleeding-data in children and adults with normal creatine clearance. Nephron. 45:35-39, 1987.
- DODGE, W.F.; WEST, E.; SMITH, E.; BUNCE, H. Proteinuria and Hematuria in schoolchildren: epidemiology and early natural history. J. Pediatr. 88(2): 327-347, 1976.

- DONADIO, J.V.; BERGSTRALH, E.J.; KENNETH, P.O.; SPENCER, D.C. & HOLLEY, K.E. A controlled trail of fish oil in IgA nephropathy. N. Engl. J. Med. 3(18): 1194-1199, 1994.
- DORNFEST, F.D. The rapid diagnosis of urinary tract infection. S.A.Med.J., 56: 841-43, 1979.
- DUNN, M.D.; KELLER, R.K.; JONES, S.R. The absence of hematuria in patients with symptomatic urinary tract stones. West.J.Med., 142(5):717-719, 1985.
- FAIRLEY, K.F. e BIRCH, D.F. Microscopic urinalysis in glomerulonephritis. Kidney Int. 44(suppl): 42:s9-s12, 1993.
- FELD, L.G.; STAPLETON, F.B.; DUFFY, L. Renal biopsy in children with asymptomatic hematuria or proteinuria: survey of pediatric nephrologists. Pediatr. Nephrol. 7: 441-443, 1993.
- FIGUEIREDO, J. F. & PEREIRA, A.B. Avaliação clínica e laboratorial da função renal. Rev. FCM/Unicamp 3:33-39, 1991.
- FLINTER, F.A. Genetics of classic Alport's syndrome. Lancet. II:1005-1007, 1988.
- FLYNN, J. T. Hematúria in childhood & adolescence. <http://www.mc.vanderbilt.edu/nephro/hematuria.html>. 1996.
- FOGAZZI, G.B. & PONTICELLI, C. Microscopic hematuria diagnosis and management. Nephron. 72:125-134, 1996.
- FUKUZAKI A.; KANETO H.; IKEDA S. & ORIKASA S. Determining the origin of the hematuria by immunocytochemical staining of erythrocytes in urine for Tamm-Horsfall Protein. J. Urol. 155: 248-251, 1996.
- GALLA, J.H. IgA nephropathy. Kidney Int. 47: 377-387, 1995.
- GAUTHIER, B.; TRACHTMAN H.; FRANK, R.; VALDERRAMA, E. Familial thin basement membrane nephropathy in children with asymptomatic microhematuria. Nephron 51:502-508, 1989.
- GLASSOCK, R.J.; ADLER, S.G.; WARD, H.J.; COHEN A.H. Primary glomerular diseases. In: Brenner B. and Rector F.C (Eds). The Kidney. 3^a Ed. Philadelphia, Saunders Company, 1986. p.947-953.
- GLASSOCK, R.J. Clinical aspects of glomerular diseases. Am.J.Kidney.Dis. 10(3): 181-185, 1987.

- DONADIO, J.V.; BERGSTRALH, E.J.; KENNETH, P.O.; SPENCER, D.C. & HOLLEY, K.E. A controlled trail of fish oil in IgA nephropathy. N. Engl. J. Med. 3(18): 1194-1199, 1994.
- DORNFEST, F.D. The rapid diagnosis of urinary tract infection. S.A.Med.J., 56: 841-43, 1979.
- DUNN, M.D.; KELLER, R.K.; JONES, S.R. The absence of hematuria in patients with symptomatic urinary tract stones. West.J.Med., 142(5):717-719, 1985.
- FAIRLEY, K.F. e BIRCH, D.F. Microscopic urinalysis in glomerulonephritis. Kidney Int. 44(suppl): 42:s9-s12, 1993.
- FELD, L.G.; STAPLETON, F.B; DUFFY, L. Renal biopsy in children with asymptomatic hematuria or proteinuria: survey of pediatric nephrologists. Pediatr. Nephrol. 7: 441-443, 1993.
- FIGUEIREDO, J. F. & PEREIRA, A.B. Avaliação clínica e laboratorial da função renal. Rev. FCM/Unicamp 3:33-39, 1991.
- FLINTER, F.A. Genetics of classic Alport's syndrome. Lancet. II:1005-1007, 1988.
- FLYNN, J. T. Hematúria in childhood & adolescence. <http://www.mc.vanderbilt.edu/nephro/hematuria.html>. 1996.
- FOGAZZI, G.B. & PONTICELLI, C. Microscopic hematuria diagnosis and management. Nephron. 72:125-134, 1996.
- FUKUZAKI A.; KANETO H.; IKEDA S. & ORIKASA S. Determining the origin of the hematuria by immunocytochemical staining of erythrocytes in urine for Tamm-Horsfall Protein. J. Urol. 155: 248-251, 1996.
- GALLA, J.H. IgA nephropathy. Kidney Int. 47: 377-387, 1995.
- GAUTHIER, B.; TRACHTMAN H.; FRANK, R.; VALDERRAMA, E. Familial thin basement membrane nephropathy in children with asymptomatic microhematuria. Nephron 51:502-508, 1989.
- GLASSOCK, R.J; ADLER, S.G.; WARD, H.J; COHEN A.H. Primary glomerular diseases. In: Brenner B. and Rector F.C (Eds). The Kidney. 3ª Ed. Philadelphia, Saunders Company, 1986. p.947-953.
- GLASSOCK, R.J. Clinical aspects of glomerular diseases. Am.J.Kidney.Dis. 10(3): 181-185, 1987.

- GUBLER M.C. E HABIB R. Alport's Syndrome-Hereditary Nephritis In: Holliday M.A.; Barrat T.M. Avner E.D.(Eds). Pediatric Nefrology, 2^a ed. Baltimore, Willians and Wilkins, 1987.p.470
- GREGORY, M.C; ATKIN C.L.; BORDER, W.A. Diseases of the Kidney: Alport syndrome. <http://www.cc.utah.edu/~cla6202/Chap.html>. 1996.
- GRÜNFELD, J.P. The clinical spectrum of hereditary nephritis. Kidney Int. 27: 83-92, 1985.
- HARI, P.; BAGGA, A.; VASUDEV, V.; SINGH, M. & SRIVASTAVA, R.N. Aetiology of nephrolithiasis in north Indian children. Pediatr. Nephrol. 9: 474-475, 1995.
- HEILICZER, J.D.; CANONIGO, B.B.; BISHOF, N.F. MOORE, E. Noncalculi urinary tract disorders secondary to idiopathic Hypercaliuria in children Pediatr.Clin.Nort.Am. 34(3): 751, 1987.
- HENRY, J.B. Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais. In Nelson, D.A. & Tomar, H.R (Eds). Ed Manole, 18^a Ed., 1995.p.443.
- HISANO, S.; KAWANO, M.; KAKU, Y.; YAMANE, I.; HATAE, K.; URAGOH K.; MATSUZAKI, A.; UEDA, K. The natural history of screening detected IgA glomerulonephritis in children. Acta Paediatr. Scand. 80:1044 -1050, 1991.
- HYODO, T.; MIYAGAWA, I.; HANAMOTO, N.; YOSHINO, Y.; SHIO, H.; OKUTANI M.; IINO A. Diagnostic Revolution of microhematuria by real-time confocal scanning laser microscope. Nephron, 68:401-402, 1994.
- IKARI, O. Uropediatrics. Urologia Prática. Netto Jr (Ed), Pancast Editorial, 3^a ed., 1989.p.171
- INGELFINGER, J.R.; DAVIS, A.E. & GRUPE, W.E. Frequency and etiology of gross hematuria in general pediatric setting. Pediatrics. 59(4): 557-561, 1977.
- JEQUIER, S.; CRAMER, B. & PETITJEANROGET, T. Ultrasonographic screening of childhood hematuria. J. L'Assoc.Can.Radiol. 38:170-175, 1987.
- KALIA, A.; TRAVIS, L.; BROUHARD, B.H. The association of idiopathic hypercalciuria and asymptomatic gross hematuria in children. J. Pediatr. 99 (5): 716-719, 1981.

- KARLOWICZ, M.C. & ADELMAN, R.D. Calcificação renal no primeiro ano de vida. Clin. Pediatr. Am. North. 6: 1377-1393, 1995.
- KÖHLER, H.; WANDEL, E.; BRUNCK, B. Acanthocyturia-A characteristic marker for glomerular bleeding. Kidney Int. 40:115-120, 1991
- KINCAID-SMITH, K. P. Haematuria and exercise-related haematuria. Brit. Med. J. 285:1595-1597, 1982.
- LANG, S.; STEVENSON, B.; RISDON, R.A. Thin basement membrane nephropathy as a cause of recurrent hematuria in childhood. Histopathology. 16: 331-337, 1990.
- LETTGEN, B.; HESTERMANN, C.; RASCHER, W. Differentiation of glomerular and non-glomerular hematuria in children by measurement of mean corpuscular volume of urinary red cells using a semi-automated cell counter. Acta. Paediatr. 83:946-9, 1994.
- LÓPEZ-VERDE, L.; MANCHEÑO, C.R.; BAYLE, S.; BECERREA, J.O. Utilidad del microscopio de contraste de fase en el diagnóstico de la hematuria en pacientes pediátricos. Rev. Clin. Esp. 182(8): 403-406 1988.
- LIEU, T.A.; GRASMEDEN, H.M. & KAPLAN, B.S. An approach to the evaluation and treatment of microscopic hematuria. Pediatr. Clin. North Am. 38(3):579-592, 1991.
- MILLER, P.F.W. Long term prognosis of recurrent haematuria. Arch. Dis. Chil.,60: 420-424, 1985.
- MURAKAMI, M.; YAMAMOTO, H.; UEDA, Y.; MURAKAMI, K.; YAMAUCHI, K. Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. Pediatr. Nephrol. 5: 50-53, 1991.
- NOÉ, H.N.; STAPLETON, F.B.; ROY, S. Potential surgical implications of unexplained hematuria in children. J. Urol. 132: 737-738, 1984.
- NORMAN, M.E. An office approach to hematuria and proteinuria. Pediatr. Clin. North Am. 3: 545-560, 1987.
- OKAY, Y. Hematuria isolada ou monossintomática. Rev. Ass. Med. Bras. 35(5): 165-166, 1989.
- OKSENHENDLER, E.. Recurrent hematuria in 4 white patients with sickle cell trait. J. Urol. 132: 1201-1203, 1984.

- OLIVO, J.F.; GUILLE, F.; LOBEL, B. Hématurie microscopique J.d'Urol. 95(8): 453-458, 1989.
- PARRISH, A.E. Complications of percutaneous renal biopsy: a review of 37 years' experience. Clin. Nephrol. Sep, 38(3): 135-141, 1992.
- PERRONE, H.C.; TOPOROVSKI, J.; AJZEN, H.; SCHOR, N. Associação de hematúria e hipercalcúria na infância. Rev. Ass. Med. Brasil 34:(4): 129-132, 1988.
- PERRONE, H.C. Hematuria recorrente no infância: estudo de 250 casos. Rev. Ass. Med. Bras. 35(5) Out/Dez, 1989.
- PERRONE, H.C.; TOPOROVSKI, J.; SCHOR, N. Metabolic disturbance as a cause of recurrent hematuria in children. Kidney Int. 39: 707-710, 1991.
- PERRONE, H.C.; TOPOROVSKI, J.; SCHOR, N. Urinary inhibitors of crystallization in hypercalciuric children with hematuria and nephrolithiasis. Pediatr. Nephrol. 10: 435-437, 1996.
- PERRONE, H.C.; CYLLO, A.C.; HEILBERG, I.P.; LARANJA, S.M.; GANDOLPHO, L.; MARTINI, L.A.; NISHIURA, J.; SCHOR, N. Atualidades em infecção do trato urinário. Rev. Pediatria Moderna vol.XXXII, p.95-104, 1996.
- PERRY, G.J.; FIELD, G.M.; KALOWSKI, S.; WYNDHAM, R.N.; NEWLAND, R.C.; LIN, B.P.C.; LAWRENCE, J.R. Thin-membrane nephropathy- a common cause of glomerular hematuria. Med. Jour. Austr. 151(4): 638-642, 1989.
- POLLOCK, C.; LING, L.P.; GYÖRY, A K.; GRIGG, R.; GALLERY, E.D.M.; CATERSON, R.; IBELS, L.; WAUGH, D. Dysmorphism of urinary red blood cells- value in diagnosis. Kidney Int 36: 1045-49, 1989.
- POLINSKY, M.S.; KAISER, A; BALUARTE, H.J. Urolithiasis in childhood Pediatr. Clin. North Am., 3: 721, 1987.
- POMPEO, A.C.L. & FERES, A.M.S. Hematúria. Rev. Bras. Med. 41(3): 125-129, 1984.
- RATH, B.; TURNER, C.; HARTLEY, B.; CHANTLER, C. What makes red cells dysmorphic in glomerular haematuria? Pediatr. Nephrol. 6: 424-427, 1992.

- REUSZ, G.S.; DOBOS, M.; BYRD, D.; SALLAY, P.; MILTÉNYI, M.; TULASSAY, T. Urinary calcium and oxalate excretion in children. Pediatr. Nephrol. 9: 39-44, 1995.
- RIZZONI, G.; BRAGGION, F.; ZACCHELLO, G. Evaluation of glomerular and nonglomerular hematuria by phase-contrast microscopy. J. Pediatr. 103(3): 370-374, 1983.
- ROCHA, A. S. Hematúria e hipercalcúria. Rev. Ass. Med. Brasil 34(4): 113-115, 1988.
- RUBERTO, U.; D'EUFEMIA, P.; PEGHINI, C.; MARTINO, F.; GIARDINO, O. L'ipercalcúria in bambini con ematuria microscopica monosintomatica. Min. Pediatr. 40(8): 459-463, 1988.
- SAARELA, T.; SIMILA, S.; KOIVISTO, M. Hypercalcemia and nephrocalcinosis in patients with congenital lactase deficiency. J. Pediatr. 127(6): 920-923, 1995.
- SAYER, J.; MCCARTHY, M.P.; SCHMIDT, J.D. Identification and significance of dysmorphic versus isomorphic hematuria. J. Urol. 143: 545-548, 1990.
- SCHÖREDER, C.H.; BONTEMPS, C.M.; ASSMANN, K.J.M.; SCHUURMAN, S. STEKHOVEN, J.H.; FOIDART, J.M.; MONNENS, L.A.H.; VEERKAMP, J.H. Renal biopsy and family studies in 65 children with isolated hematuria. Acta. Paediatr. Scand. 79:630-636, 1990.
- SHICHIRI, M.; NISHIO, Y.; OOWADA, A.; TOMITA, K., SHIIGAI, T. Use of autoanalyser to examine urinary-red-cell morphology in the diagnosis of glomerular haematuria. Lancet. 4: 781-782, 1986.
- SHICHIRI, M.; NISHIO, Y.; SUENAGA, M.; TOMURA, S.; HOSODA, K. OGURA, M.; SAITO, H.; SHIIGAI, T. Red-cell-volume distribution curves in diagnosis of glomerular and non-glomerular haematuria. Lancet. 23: 908-911, 1988.
- SCHIFFERLI J.A.; Primary renal origin of hematuria: importance of RBC casts and urinary sediment exam technique. Am.Heart.J. 103: 573(letter), 1982.
- SCHWARTZ W.B. & KASSIRER J. Clinical aspects of acute glomerulonephritis. In: Diseases of the Kidney. STRAUSS, M.B. AND WELT, L.G. (Eds), Ed. Little Brown and Company, Boston. 1963.

- STAMM, W.E. Protocol for diagnosis of urinary tract infection reconsidering the criterion for significant bacteria. Suppl. Urol. 32(2): 6-10, 1988.
- STAPLETON, F.B.; NOE, H.N.; JERKINS, G.; ROY, S. Urinary excretion of calcium following an oral calcium loading test in healthy children. Pediatrics 69(5): 594-597, 1982.
- STAPLETON, F.B.; ROY, S.; NORMAN NOE, H.; JERKINS, G. Hypercalciuria in children with hematuria. N. Engl. J. M. 310(21): 1345-1348, 1984.
- STAPLETON, F.B. Morphologys of urinary red blood cells: A simple guide in localising the site of hematuria. Pediatr. Clin. North Am. 3:, 1987.
- STAPLETON, F.B. Idiopathic hypercalciuria: association with isolated hematuria and risk for urolithiasis in children. Kidney Int. 37: 807-811, 1990.
- STAPLETON, F.B. Hematuria associated with hypercalciuria and hyperuricosuria: a pratical approach. Pediatr. Nephrol. 8: 756-761, 1994.
- STAPLETON, F.B. Clinical approach to children with urolithiasis. Sem.Nephrol. 16(5):389-397, 1996.
- SURITA, R.J.S. Utilidade da morfologia dos eritrócitos urinários no diagnóstico clínico das hematúrias. Tese de Mestrado. FCM. Unicamp, 1995.
- TAKEBAYASHI, S. and YANASE, K. Asymptomatic urinary abnormalities found via the japanese school screening program: a clinical, morphological and prognostic analysis. Nephron. 61:82-88, 1992.
- THAL, S.M.; DEBELLIS, C.; IVERSON, S.; SCHUMANN, B. Comparison of dysmorphic erythrocytes with other urinary sediment parameters of renal bleeding. Am. J. Clin. Pathol. 86(6): 784-787, 1986.
- TIEBOSCH, A.T.M.G.; FREDERIK, P.M.; VRIESMAN, P.J.C.B.; MOOY, J.M.V.; HENK VAN RIE; WOLTERS, J.; ZEPPENFELDT, E. Thin- basement-membrane nephropathy in adults with persistent hematuria. N. Engl. J. Med. 320 (1): 15-18, 1989.
- TOMITA, M; KITAMOTO, Y.; NAKAYANA, M.; SATO, T. A new morphological classification of urinary erythrocytes for differential diagnosis of glomerular hematuria. Clin. Nephrol. 37(2): 84-89, 1992.

- TRACHTMAN, H.; WEISS, R.; GREIFER, I. Isolated hematuria in children: indications for a renal biopsy. Kidney Int. 25:94-99, 1984.
- TRUNG, L.J.; HIROYOSHI, W.; HIROSHI, M.; MASUJI, H.; HISAKO, T. FUMIKO, U.; AKIDA, S.; KOJI, N.; KIYOYASU, N. Mechanism of hematuria in glomerular disease. Nephron. 35:68-72, 1983.
- VEHASKARI, V.M.;RAPOLA, J.; KOSKIMIES, O.; SAVILAHTI, J.V.; HALLMAN, N. Microscopic hematuria in schoolchildren:epidemiology and clinico-pathologic evaluation. J. Pediatr. 95(5): 676-684, 1979.
- VOSKAKI, I.; MENGRELI, C.; KIPOUROU, K.; VRETOS C.; SBYRAKIS, S. The diagnosis of hypercalciuria in children. Brit. J. Urol. 61: 385-391, 1988.
- WELCH, T.R.; STITZEL, A.E.; SPITZER, R.E. An abnormality of the fourth component of complement associated with benign recurrent hematuria. Nephron. 38: 138-143, 1984.
- WEST, C.D. Asymtomatic hematuria and proteinuria in children:causes and appropriate diagnostic studies. J. Pediatr. 89(2): 173-182, 1976.
- WHITE, R.H.R. The investigation of haematuria. Arch. Dis. Child. 64: 159-165, 1989.
- WYATT, R.J. Hematuria in childhood: significance and management. J. Urol. 117: 366-368, 1977.
- YOSHIKAWA, N.; MATSUYAMA, S.; ITO, H.; HAJIKANO,H. & MATSUO,T. Nonfamilial hematuria associated with glomerular basement membrane alterations characteristic of hereditary nephritis: comparison with hereditary nephritis. J. Pediatr. 111(4) 519-523, 1987.

APÊNDICE

Tabela 39. Características gerais dos Pacientes com hematúria de origem glomerular

Ficha	Idade (ano)	Sexo	Peso (kg)	Estatura (cm)	Tipo Hematúria
5	3	M	13,7	89,00	macro
12	7	F	41,3	151,00	macro
14	12	F	26,9	140,00	micro
18	10	F	23,8	133,00	macro
22	5	F	19,5	112,00	micro
30	9	M	30,0	141,50	micro
31	4	M	16,5	115,00	macro
48	10	M	26,0	136,00	macro
55	3	F	15,8	99,60	micro
63	11	F	29,6	137,70	micro
64	13	M	41,5	165,00	micro
72	8	F	17,2	112,30	macro
82	11	M	35,6	148,00	macro
86	10	F	26,1	130,00	micro
89	7	M	19,1	116,00	macro
97	11	M	39,6	145,00	macro
99	9	F	23,2	133,30	macro
111	7	M	22,2	118,00	micro
112	9	F	24,5	128,70	macro

M-sexo masculino, F- sexo feminino. Macro-hematúria macroscópica, Micro-hematúria microscópica.

Tabela 40. Tipo de apresentação da hematúria, queixas referidas e história familiar dos pacientes com hematúria de origem glomerular

Ficha	Tipo Hematúria	Queixa associada	História Familiar
5	macro	sem queixa	IRC
12	macro	sem queixa	negativa
14	micro	sem queixa	Hematúria e surdez
18	macro	sem queixa	negativa.
22	micro	sem queixa	negativa.
30	micro	diminuição da audição	Hematúria e IRC
31	macro	oligúria	IRC
48	macro	sem queixa	negativa
55	micro	sem queixa	Litíase, Surdez
63	micro	sem queixa	IRC, Surdez
64	micro	sem queixa	negativa
72	macro	relacionada à esforço físico	IRC, Surdez
82	macro	dor abdominal	Hematúria Surdez
86	micro	febre	IRC, Hematúria
89	macro	diminuição da audição	IRC, Hematúria
97	macro	sem queixa	Hematúria
99	macro	diminuição da audição	Hematúria
111	micro	sem queixa	Hematúria
112	macro	sem queixa	IRC

IRC (insuficiência renal crônica), Litíase (litíase renal)

Tabela 41. Características gerais dos pacientes com Hematúria de origem não Glomerular

Ficha	Idade (ano)	Sexo	Peso (Kg)	Estatura (cm)	Tipo Hematúria
1	4	M	16,4	104,00	macro
2	3	F	13,5	92,80	micro
4	8	F	26,4	125,40	micro
6	9	M	27,3	130,00	macro
7	8	F	22,0	120,00	macro
8	8	M	21,8	120,00	macro
9	7	M	21,4	123,00	micro
10	11	M	27,1	136,00	macro
16	7	F	20,3	120,00	micro
17	4	M	12,0	95,00	macro
19	2	M	11,6	86,50	macro
20	8	F	20,6	120,00	macro
21	8	F	28,5	130,00	macro
23	12	F	32,5	143,00	macro
25	4	F	16,9	101,00	micro
27	9	M	33,9	149,00	macro
29	5	M	19,5	110,00	macro
32	8	F	19,7	118,80	micro
33	12	M	34,9	145,00	macro
34	11	M	29,6	138,00	micro
37	5	F	15,4	103,00	macro
38	5	M	19,8	115,00	macro
42	7	M	19,8	115,00	macro
44	9	F	25,6	134,00	micro
45	4	F	13,4	99,00	micro
46	8	F	13,4	99,00	micro
51	12	M	31,9	141,00	macro
53	7	M	28,9	125,30	micro
54	6	F	17,0	107,00	macro
57	5	M	21,7	123,00	macro
58	4	M	14,9	100,70	micro
59	3	M	13,8	96,30	micro
60	9	F	29,8	133,50	macro
61	9	M	29,1	134,00	micro
62	5	M	17,6	110,00	macro

M-sexo masculino, F- sexo feminino. Macro-hematúria macroscópica, Micro-hematúria microscópica.

Tabela 41- Continuação

Ficha	Idade (ano)	Sexo	Peso (Kg)	Estatura (cm)	Tipo Hematúria
66	10	F	31,5	141,50	micro
68	7	M	22,5	121,80	macro
70	11	M	37,2	137,00	macro
73	7	M	21,5	117,00	macro
74	7	M	24,4	126,00	micro
75	8	F	27,3	135,60	macro
77	9	M	26,7	152,00	macro
78	11	M	29,5	143,00	macro
79	10	F	32,7	151,00	micro
80	16	F	44,4	159,00	micro
84	11	M	38,0	140,00	micro
85	7	F	22,2	127,50	micro
87	7	F	18,8	113,00	macro
88	8	M	22,3	123,00	macro
92	11	F	39,0	141,80	micro
93	8	F	22,2	122,00	macro
95	8	M	20,3	119,30	macro
96	8	M	22,2	124,00	macro
100	5	M	19,5	114,00	micro
102	8	F	25,3	130,00	macro
105	5	F	15,4	103,00	macro
106	10	M	22,6	124,00	micro
109	8	F	30,3	131,00	micro
110	5	M	17,4	108,00	macro
113	11	M	48,3	145,00	macro

Micro(hematúria microscópica), macro (hematúria macroscópica), litíase (litíase renal); ITU (infecção do trato urinário)

Tabela 42. Queixas associadas à hematúria e história familiar dos pacientes com hematúria não glomerular

Ficha	Queixa Associada	História Familiar
1	febre e dor abdominal	Litíase
2	dor abdominal	Litíase
4	poliúria	Hematúria
6	eliminação de coágulos	negativa
7	dor lombar	negativa
8	sem queixa	Litíase
9	enurese	Litíase
10	dor abdominal	Litíase e surdez
16	enurese	negativa
17	febre e disúria	Litíase
19	sem queixa	Litíase
20	dor lombar	Hematúria
21	sem queixa	Hematúria
23	dor lombar	Litíase
25	sem queixa	Hematúria
27	dor lombar	Litíase
29	oligúria	Hematúria
32	enurese	negativa
33	sem queixa	negativa
34	dor abdominal	Litíase
37	sem queixa	Hipercalcúria
38	dor abdominal	Litíase
42	sem queixa	Litíase
44	sem queixa	Litíase
45	disúria	Litíase
46	disúria	Litíase
51	dor abdominal	Litíase
53	sem queixa	Litíase
54	sem queixa	IRC
57	dor abdominal	Litíase
58	poliúria	negativa
59	dor abdominal	Litíase
60	dor abdominal	Litíase
61	sem queixa	Litíase
62	sem queixa	Litíase

IRC (insuficiência renal crônica), Litíase (litíase renal)

Tabela 42. Continuação

Ficha	Queixa Associada	História Familiar
66	sem queixa	Litíase
68	dor abdominal	Litíase
70	dor abdominal	Litíase
73	sem queixa	Litíase
74	disúria	negativa
75	dor abdominal	Litíase
77	dor abdominal	Litíase
78	dor abdominal	Litíase
79	sem queixa	Litíase
80	dor abdominal	IRC
84	dor abdominal	negativa
85	sem queixa	IRC
87	após exercícios	negativa
88	dor abdominal	IRC
92	sem queixa	Litíase
93	dor abdominal	negativa
95	sem queixa	Hematúria e surdez
96	após exercícios	Litíase
100	enurese	Litíase
102	sem queixa	Litíase
105	sem queixa	Litíase
106	sem queixa	Litíase
109	sem queixa	Litíase
110	dor abdominal	negativa
113	dor abdominal	Litíase

IRC (insuficiência renal crônica), Litíase (litíase renal)