

Urologia  
Fundamental

CAPÍTULO  
4

Avaliação de  
Hematúrias

José Carlos Souza Trindade Filho  
Carlos Márcio Nóbrega de Jesus

## INTRODUÇÃO

Hematúria ou existência de células sanguíneas na urina é sinal comum em mais de uma centena de doenças ou de condições sistêmicas, sendo muito frequente na população geral (Tabela 1). Em muitos casos, é o primeiro sinal clínico. As principais etiologias variam com a idade e as mais comuns são litíases, infecções e inflamações da bexiga ou da próstata. Quando ocorre em crianças, de forma isolada, geralmente é transitória e sem grandes consequências. Em adultos, principalmente acima de 50 anos de idade, há mais risco de estar relacionada a patologia maligna.

Hematúria macroscópica já era considerada condição grave no Egito dos faraós e na Grécia de Hipócrates, muitas vezes interpretada como um dos sinais de “ulceração” em bexiga. Atualmente, ainda causa muita preocupação ao paciente e a seus familiares, fazendo com que procurem imediatamente o médico. Hematúria microscópica assintomática geralmente não indica doença significativa. Intensidade da hematúria também não tem correlação com a gravidade da patologia. Em muitos casos, é episódica e desaparece em duas a três semanas. Em situações específicas, deve ser considerada resultante de doença com alta

**Tabela 1 – Causas glomerulares e não glomerulares de hematúria**

Origem glomerular	Origem não glomerular
Glomerulonefrite primária	Causas que afetam parênquima renal
Nefropatia IgA (doença de Berger)	Alterações vasculares (malformação arteriovenosa, infarto e trombose de veia renal)
Glomerulonefrite pós-infecciosa	Tumores renais (carcinoma de células renais, angiomiolipoma e oncocitoma)
Glomerulonefrite membranoproliferativa	Alteração metabólica (hiperuricosúria e hipercalcúria)
Esclerose focal glomerular	Causa familiar (doença policística e rim esponja medular)
Glomerulonefrite rapidamente progressiva	Infecção (pielonefrite, tuberculose, leptospirose, citomegalovírus e mononucleose)
Glomerulonefrite secundária	Necrose papilar
Nefrite lúpica	Causas extrarrenais
Síndrome de Henoch-Schonlein	Tumor (pélvis, ureter e bexiga e próstata)
Vasculites (poliarterite nodosa e granulomatose Wegener)	Hiperplasia prostática benigna
Síndrome hemolítico-urêmica	Litíase via urinária
Púrpura trombocitopênica	Infecções (cistite, prostatite e tuberculose)
Nefrite por medicamentos (analgésicos)	Coagulopatias sistêmicas e anemia falciforme
Familiar (doença genética de membrana basal)	Radiação
Síndrome de Alport	Medicamentos (heparina e ciclofosfamida)
Doença de membrana basal fina	Hipertensão maligna
Familiar (doença de Fabri)	Endometriose e fístula vésico-uterina
Exercício físico	Congênitas (refluxo vésico-ureteral e obstrução junção uretero-piélica)

morbidade e efetuar-se investigação para determinar sua causa e o local do sangramento.

Presença intermitente de hemácias na urina pode ser considerada normal quando a quantidade for inferior a 500 mil eritrócitos em 12 horas ou até três eritrócitos por campo. Pode decorrer de exercício vigoroso antes da coleta, intercurso sexual, trauma de leve intensidade ou de contaminação por paciente menstruada. Por definição, considera-se hematúria o achado de mais de três eritrócitos por campo de grande aumento (400x) em sedimento de centrifugado de urina em pelo menos duas amostras distintas coletadas com intervalo de duas a quatro semanas. Prevalência de hematúria microscópica assintomática é de 0,2 a 16% dependente da idade e do sexo. Em homens jovens, sua incidência é de 2,5%, aumentando com a idade, podendo atingir até 22% após os 60 anos.

## CLASSIFICAÇÃO

Em função do aspecto e do quadro clínico, pode ser classificada como: micro-hematúria, quando as hemáceas são detectadas somente por sedimentoscopia urinária, ou macro-hematúria, quando a coloração da urina sugere existência de sangue; assintomática ou sintomática, quando associada a outros sintomas; episódica (ou isolada), contínua ou intermitente, quando durante o dia apresenta micções com coloração normal; persistente ou transitória, quando permanece por período superior ou inferior a três meses; e recorrente, quando há intervalos de meses ou de anos entre as remissões.

Na hematúria sintomática, sinais e sintomas auxiliam no diagnóstico da doença de base. Nos casos assintomáticos, aumenta a dificuldade diagnóstica e na maioria não se identifica a causa. Estudos populacionais

com exames de urina observaram hematúria assintomática transitória em 12 a 16% e na maioria absoluta não se identificou a origem. Em 3% da população observou-se micro-hematúria persistente (superior a três meses). Nesse grupo, a probabilidade de identificar alguma anormalidade foi maior (20%) e em 10% a origem era urológica.

Macro-hematúria pode ser inicial, total ou terminal. Essa classificação permite suspeição do local anatômico. Hematúria inicial relaciona-se com alteração na uretra; a terminal, com uretra prostática ou com colo vesical; e a total, com bexiga ou com trato urinário superior. Para essa classificação, utiliza-se a prova dos três cálices, mas ela também é classificada, em função de sua origem, em glomerular e não glomerular. As principais causas de hematúria glomerular são nefropatia da IgA, nefropatia da membrana basal fina e síndrome de Alport. Dentre as causas de hematúria não glomerular, as mais comuns são infecção do trato urinário, calculose urinária e hiperplasia prostática. Patologias benignas são muito mais frequentes que tumores. Entre os tumores, câncer vesical é a principal causa de micro-hematúria assintomática.

## INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

Os objetivos da avaliação são: 1) reconhecer e confirmar o achado de hematúria; 2) procurar identificar na história e no exame físico uma possível etiologia glomerular ou extraglomerular; 3) identificar se a hematúria é transitória ou permanente; e 4) identificar pacientes com maior risco para doenças significativas, principalmente tumores (Tabela 2).

Após extensa avaliação, em apenas 32% dos casos de micro-hematúria assintomática em adultos foi possível diagnosticar a causa. Observa-se doença de importância clínica em 4% das micro-hematúrias e em 21% das

Tabela 2 – Patologias glomerulares, sinais e sintomas associados e testes sorológicos habituais

Patologia	Associação	Teste sorológico
Glomerulonefrite pós-estreptocócica	Faringite e impetigo	ASLO
Glomerulonefrite da IgA	Infecções respiratórias	IgA sérica aumentada
Lúpus eritematoso sistêmico	Artrite e rash cutâneo	FAN, Anti-DNA, C3 e C4 diminuídos
Endocardite	Febre e sopro cardíaco	Hemocultura e C3 diminuído

macro-hematúrias; apenas 10% relacionam-se a patologias do rim e do ureter. Quando correlacionamos o achado de micro-hematúria assintomática com a idade do paciente, observamos que abaixo dos 50 anos, o diagnóstico de tumores urológicos é muito raro, mas após essa idade a incidência chega a 8%.

### ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Anamnese e exame físico devem ser bem detalhados, procurando por infecções recentes (bacterianas ou virais), ingestão de alimentos (p. ex., beterraba, pimenta etc.) e medicamentos que podem alterar a coloração da urina (p. ex., fenitoína e nitrofurantoína) e os que podem causar hematúria, tabagismo, sangramentos frequentes, antecedentes pessoais e familiares de doenças urológicas, renais e sistêmicas, avaliação da pressão arterial, dos parâmetros antropométricos em crianças, do exame das genitálias e da uretra, bem como atenção a hematomas e a equimoses.

A cor da urina pode indicar sua origem. Na glomerular predomina micro-hematúria ou cor castanho escuro, enquanto nas causas urológicas predomina macro-hematúria de cor vermelho-rubi. Falsa hematúria ocorre pela presença de mioglobina ou de porfirina na urina, bem como corantes, medicamentos e alimentos. Esquema de anticoagulação habitual, com dicumarínicos ou aspirina, não predis põem hematúria, exceção aos casos com tempo de protrombina muito elevado. Nesses pacientes, em até 80% dos casos diagnosticou-se infecção urinária. Hematúria cíclica pode ser causada por endometriose ou por fístula vésico-uterina (síndrome de Youssef).

Exercícios físicos extenuantes podem causar hematúria e o grau correlaciona-se com a intensidade e a duração da atividade. Normalmente, o sangramento é limitado e desaparece em até 72 horas de repouso, sem necessitar de transfusão. Caso permaneça além desse período, deve-se suspeitar de outras associações e indicar avaliação diagnóstica mais detalhada.

### TESTES LABORATORIAIS

**Urina tipo I:** realizado geralmente com a primeira urina da manhã, compreende a análise química obtida por fita reagente, análise macroscópica e exame microscópico. É um exame simples e rápido que permite

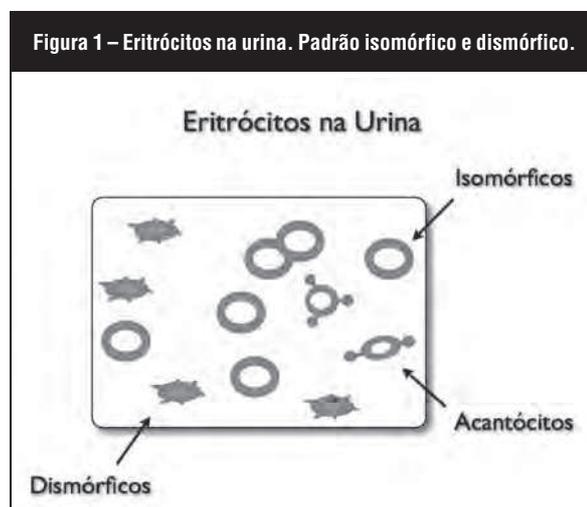
identificar, entre outros, hemoglobina, proteína, nitrito e glicose na urina.

A intensidade da cor da fita relaciona-se diretamente com a quantidade do elemento presente na urina. Testes falso-positivos para hemoglobina ocorrem na presença de mioglobinúria e contaminantes oxidativos (hipoclorito, povidine e peroxidases de origem bacteriana). Teste de fita positivo para hematúria deve ser confirmado pela avaliação microscópica do sedimento urinário.

Exame microscópico da urina permite documentar o grau de hematúria, determinar o aspecto morfológico do eritrócito e avaliar a existência de cristais urinários e cilindros hemáticos (patognomônico para origem glomerular). Coágulos ou agregados eritrocitários microscópicos sugerem lesão do trato urinário. Quando há piúria ou bacteriúria, realiza-se urinocultura com antibiograma para descartar patógenos no trato urinário. Se há piúria e cultura negativa, suspeita-se de tuberculose do trato urinário ou de nefrite intersticial.

Considera-se proteinúria valores acima de 2+ em duas amostras. Nesses casos, há necessidade de confirmação com proteinúria de 24 horas. Comprometimento renal tem relação direta com o grau de proteinúria e sua ausência não exclui glomerulopatias. Na presença de proteinúria significativa, avalia-se doença do parênquima renal, que pode estar associada a diversas patologias sistêmicas, como lúpus eritematoso, vasculites e infecções (hepatite e endocardite).

Na avaliação da amostra de urina pode-se analisar a morfologia da hemácia. Esse exame, conhecido como estudo do dimorfismo eritrocitário (Figura 1), feito com microscopia de contraste de fase. Caracteriza-se pelo



achado de irregularidades na superfície do eritrócito. Acantócitos, eritrócitos em forma de anel com uma ou mais protruções, forma inicial de dismorfismo, sugerem origem glomerular quando encontrados em mais de 5% da amostra. Isomorfismo eritrocitário caracteriza lesões das vias urinárias. Ainda não se sabe exatamente a porcentagem de eritrócitos isomórfico/dismórfico necessária para classificar a origem da hematúria. Geralmente, associa-se a concentrações superiores a 80%. Considera-se hematúria glomerular quando mais de 80% dos eritrócitos são dismórficos numa amostra de urina, e hematúria não glomerular quando mais de 80% da amostra é isomórfica. Com valores inferiores, a origem da hematúria é considerada indeterminada ou mista. Na prática médica, observa-se dismorfismo eritrocitário quando associado a outros parâmetros como:

**Citologia urinária:** como teste de *screening*, apresenta baixa sensibilidade (33 a 54%) e não é indicada na avaliação inicial na população geral com hematúria microscópica assintomática, reservando sua recomendação para indivíduos com mais risco para tumores uroteliais e que serão submetidos a cistoscopia. Sua especificidade também é baixa para tumores uroteliais bem diferenciados (11%) e para tumores de trato urinário superior. Quando associada a cistoscopia, aumenta em 3% a probabilidade de diagnóstico de tumor. Citologia negativa não exclui a possibilidade de tumor urotelial.

**Marcadores tumorais urinários:** (NMP22 e BTA) não são indicados como exames de rotina. Estudos recentes mostram que teste positivo para NMP 22 na urina, associado a cistoscopia e a citologia, aumenta a detecção de tumor vesical em até 90% dos casos. Aparentemente, o NMP22 é mais sensível que a citologia urinária.

**Testes laboratoriais:** normalmente realizados na investigação inicial e antecedendo a exames de imagem incluem estudos de coagulação, hemograma completo, cultura de urina e avaliação da função renal (ureia e creatinina). Outros estudos urinários, séricos e sorológicos específicos são indicados em função das suspeitas diagnósticas (Tabela 2).

## AVALIAÇÃO UROLÓGICA COMPLETA

Indicada para todos os casos de macro-hematúria não glomerular. Mesmo pacientes com um único episódio de macro-hematúria devem ser avaliados devido

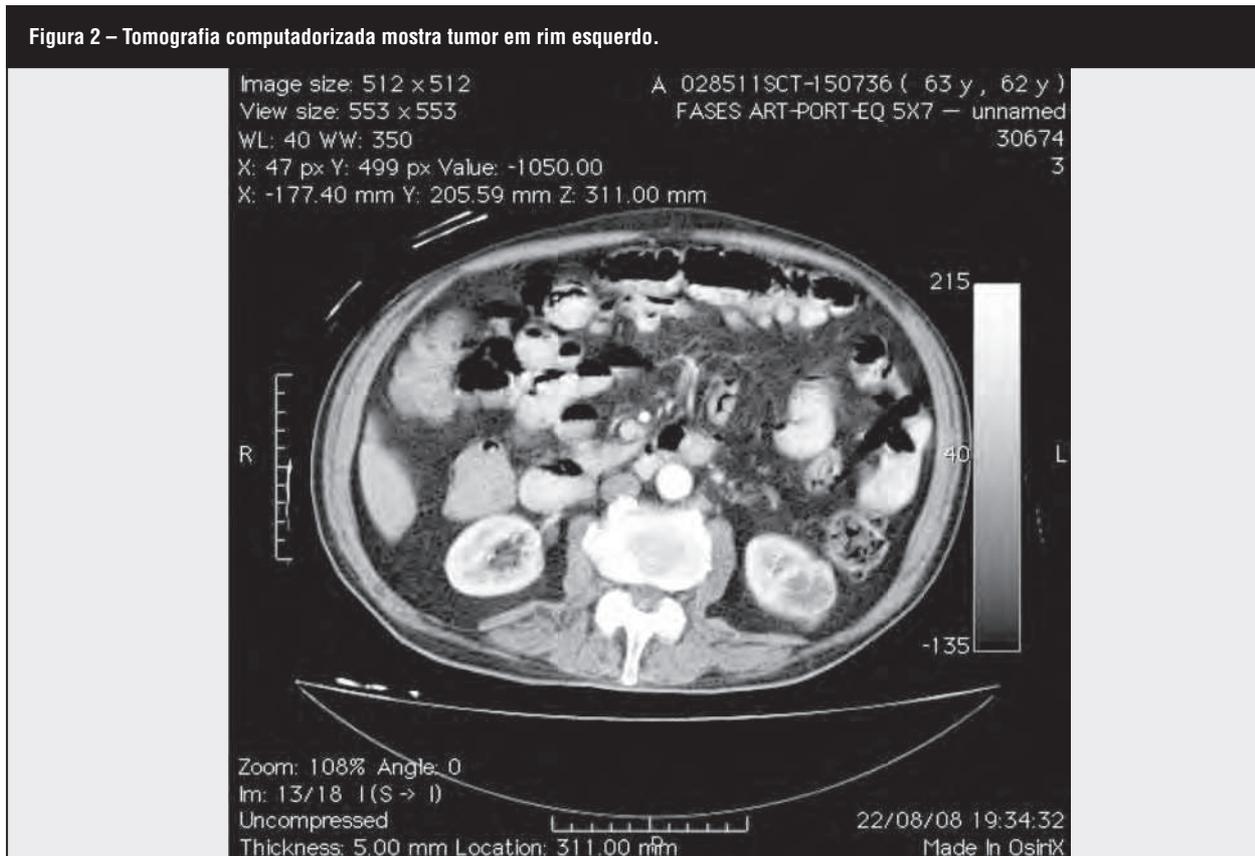
a característica de intermitência da hematúria nos tumores de vias urinárias. Não há necessidade de estudos complementares e de imagens em crianças com micro-hematúria assintomática, persistente, sem proteinúria, em que o diagnóstico mais provável é nefropatia de membrana basal ou hipercaleciúria idopática, ambas com evolução favorável. Adultos jovens com micro-hematúria assintomática não apresentam risco mais alto de câncer de vias urinárias do que a população normal. Neles, deve-se realizar avaliação apenas com um método de imagem (p. ex., ultrassonografia). Avaliação completa das vias urinárias deve ser indicada se houver risco para diagnóstico de câncer (Quadro 1).

**Quadro 1 – Fatores indicativos de avaliação urológica completa por risco mais alto de patologias de vias urinárias**

Tabagismo
Idade acima de 40 anos (principalmente sexo masculino)
História anterior de hematúria macroscópica
Antecedentes de patologias urológicas (cálculos e tumores)
Exposição ocupacional a químicos ou a corante
Uso abusivo de anti-inflamatório não hormonal
Sintomas irritativos vesicais
Antecedentes de irradiação pélvica
Antecedentes de infecção do trato urinário
Antecedentes de uso de ciclofosfamida

Para avaliação radiográfica inicial, recomenda-se tomografia computadorizada (TC), que apresenta especificidade de 97%, acurácia de 98% e é melhor que urografia excretora (UGE) para diagnosticar e caracterizar lesões renais, como tumores e cistos, extrarrenais e ureterais, principalmente tumores pequenos na região anterior e posterior do rim, bem como cálculos urinários e lesões infecciosas (Figura 2). Embora apresente sensibilidade inferior à uretrocistoscopia na detecção de tumores vesicais, permite identificação de lesões que invadem os tecidos perivesicais. Ressonância magnética (RM) tem precisão semelhante à TC na identificação de tumores e pode ser indicada para pacientes com alergia a contraste. Uma possível crítica à RM como primeiro exame seria seu alto custo e sua menor sensibilidade para detecção de litíase. RM com contraste (gadolínio) em pacientes com insuficiência renal (aguda ou crônica) associa-se ao risco de desenvolvimento de fibrose sistêmica nefrogênica, em que há aparecimento de espessamento

Figura 2 – Tomografia computadorizada mostra tumor em rim esquerdo.



e contratura da pele (extremidades), fraqueza muscular e morte (5% dos casos).

Vários centros utilizam ultrassonografia (US) renal como exame inicial por ser um método de menor custo, não invasivo e não radioativo, embora apresente limitações na avaliação do sistema coletor e de pequenas lesões renais. No diagnóstico de tumores vesicais, sua sensibilidade também é inferior à ureterocistoscopia (Figura 3). US pode ser utilizada como método auxiliar na avaliação de lesões císticas renais. Uma boa indicação, como primeiro exame, seria no caso de hematuria em crianças, para pacientes com baixo risco para desenvolvimento de tumores e para alérgicos a contraste. Nefropatia por contraste ocorre geralmente em pacientes com doença renal preexistente, em desidratados e em pacientes diabéticos. Por ser invasiva, pielografia ascendente tem indicação restrita aos casos de suspeição de lesões de pelve e de ureter. Para esses casos, apresenta sensibilidade superior à citologia urinária e inferior à ureterorrenoscopia flexível.

Uretrocistoscopia é indicada a todos os indivíduos com mais risco de desenvolver câncer de bexiga. É aconselhável que os exames de imagem precedam a

cistoscopia, permitindo assim a realização concomitante de pielografia ascendente ou de ureterorrenoscopia quando há suspeita de tumores de via urinária superior. Cistoscopia é o melhor exame para diagnóstico de tumores vesicais, embora seja invasiva, pois permite a realização de biópsias de lesões e de áreas suspeitas. Na macro-hematuria, com cistoscopia é possível diferenciar a unidade superior acometida. Nessa etapa, deve-se realizar análise citológica do lavado, que aumenta a sensibilidade desse exame. Na Figura 4, propomos um algoritmo de conduta, com intuito didático, para casos de micro-hematuria assintomática.

Rotineiramente, não se utiliza biópsia renal em casos de hematuria para esclarecimento diagnóstico. Ela tem indicação precisa para glomerulopatias e para pacientes com piora progressiva da função renal. Biópsias de pacientes com micro-hematuria isolada identificaram doença de membrana basal em 36% e nefropatia por IgA em 23%, achados que não contribuíram para mudança na conduta de observação.

Atualmente, por ser invasiva, não se indica angiografia no diagnóstico de hematuria, ficando restrita a casos

Figura 3 – Ultrassonografia mostra lesão vegetante em parede vesical. À cistoscopia, lesão única, vegetante, com 2 cm de diâmetro.

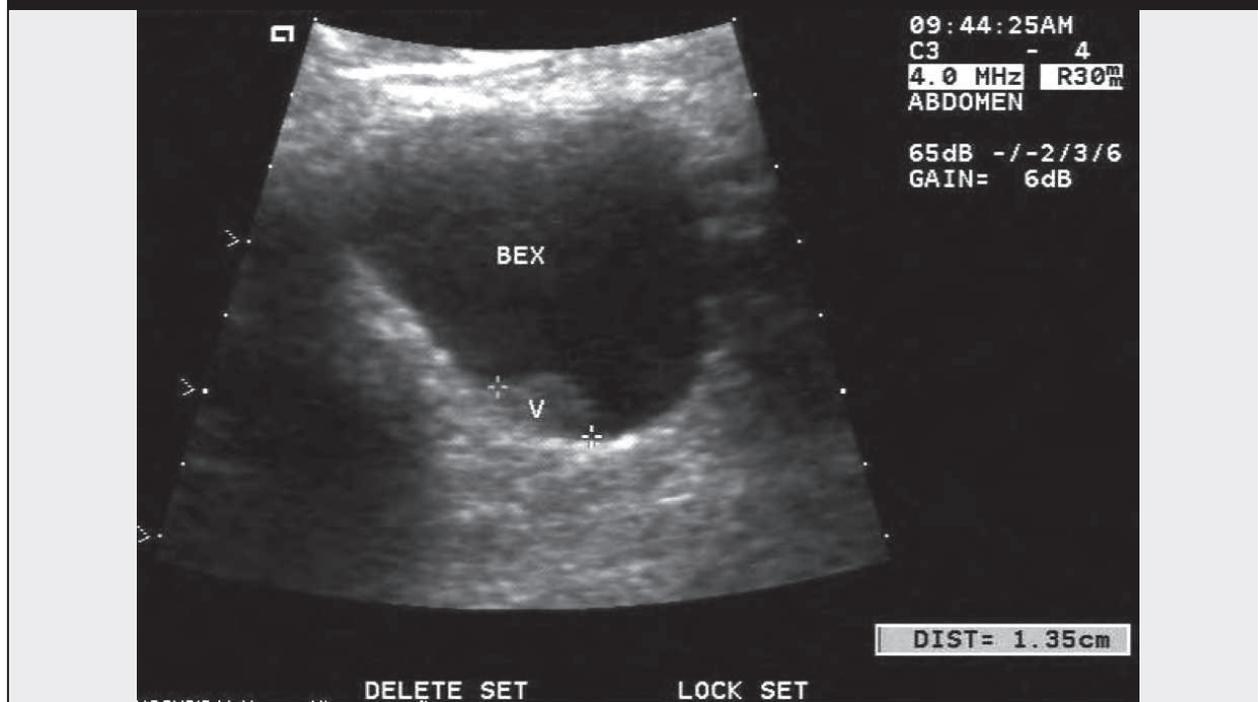
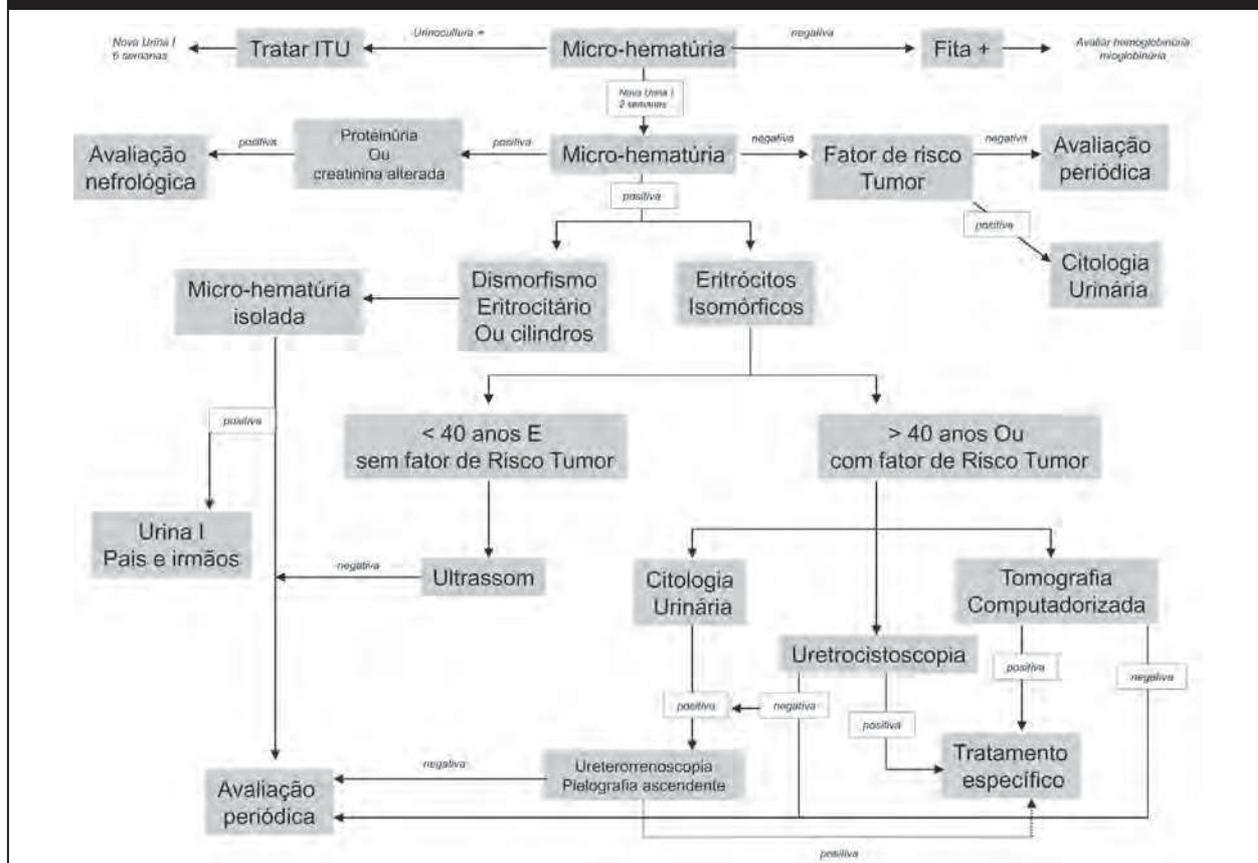


Figura 4 – Algoritmo de conduta nos casos de hematúria microscópica.



com necessidade de embolização (fístula ou tumores). Nas suspeitas de malformações arteriovenosas pode-se realizar angiografia por TC ou RM (limitação: imagens com depósito de cálcio).

### ACOMPANHAMENTO

Após diagnóstico da origem e da causa da hematúria, institui-se o tratamento recomendado. Não há consenso quanto ao acompanhamento de hematúria persistente de causa desconhecida. Recomenda-se avaliação dos níveis pressóricos e exames de urina a cada seis meses ou anuais até a resolução da hematúria. Citologia urinária pode ser realizada nos casos com alto risco. Não há consenso sobre a realização de novos exames de imagem e cistoscopia em pacientes assintomáticos. Recomenda-se reavaliação completa se houver aumentos significativos da hematúria (>50 cels), episódio de macro-hematúria ou surgimento de sintomas irritativos na ausência de infecção.

Recomenda-se acompanhamento regular dos indivíduos com hematúria persistente por até três anos se não ocorrerem intercorrências. Nesses casos, provavelmente há algum grau de lesão glomerular e, na maioria das vezes, apresenta evolução favorável, não havendo indicação para biópsia renal. O risco de desenvolvimento de câncer após avaliação inicial é muito baixo – até 3% em cinco anos e menos de 1% em acompanhamentos de até 14 anos. Em média, esses tumores ocorreram após seis anos de seguimento.

Nos casos de micro-hematúria assintomática transitória, sem fatores de risco para ocorrência de tumores,

indica-se reavaliação e novo exame de urina após um ano. Quando há hematúria associada à infecção urinária, realiza-se novo exame de urina seis semanas após o tratamento da infecção, principalmente se estiverem no grupo de risco para tumor. Na permanência de hematúria, indica-se avaliação completa.

### LEITURA RECOMENDADA

1. Bergstein J, Leiser J, Andreoli S. The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159:353-5.
2. Chiong E, Gaston KE, Grossman HB. Urinary markers in screening patients with hematuria. *World J Urol.* 2008;26:25-30.
3. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med.* 2003;348:2330-8.
4. Grossfeld GD, Wolf JS, Litwin MS, Hricak H, Shuler CL, Agerter DC, et al. Asymptomatic microscopic hematuria in adults: summary of the AUA best practice policy recommendations. *Am Fam Physician.* 2001;63(6):1145-54.
5. Jaffe JS, Ginsberg PC, Gill R, Harkaway RC. A new diagnostic algorithm for the evaluation of microscopic hematuria. *Urology.* 2001;57(5):889-94.
6. Madeb R, Golijanin D, Knopf J, Davis M, Feng C, Fender A, et al. Long term outcome of patients with a negative work-up for asymptomatic microhematuria. *Urology.* 2010;75(1):20-5.
7. Pollock C, Liu PL, Gyory AZ, Grigg R, Gallery ED, Caterson R, et al. Dysmorphism of urinary red blood cells-value in diagnosis. *Kidney Int.* 1989;36(6):1045-9.
8. Rodgers MA, Hempel S, Aho T, Kelly JD, Kleijnen J, Westwood M. Diagnostic tests used in the investigation of adult haematuria: a systematic review. *BJU Int.* 2006;98(6):1154-6.
9. Trivedi D, Messing EM. Commentary: the role of cytologic analysis of voided urine in the work-up of asymptomatic microhematuria. *BMC Urology.* 2009;9:13.
10. Tu WH, Shortliffe LD. Evaluation of asymptomatic, atraumatic hematuria in children and adults. *Nat Rev Urol.* 2010;7(4):189-94.