



# Hematúria microscópica: abordagem no âmbito dos cuidados de saúde primários

Marta Sofia Cardoso Lopes,<sup>1</sup> Catarina Ferreira Magalhães,<sup>2</sup> David Alexandre Neves,<sup>3</sup> Joana Silva Abreu,<sup>4</sup> Melinda Pereira,<sup>1</sup> Patricia Duarte Reis,<sup>4</sup> Telma Gameiro<sup>2</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A hematúria microscópica (HM) é definida pela presença de pelo menos três eritrócitos por campo de alta potência no estudo do sedimento urinário, devidamente coletado e sem evidência de infeção. Este achado laboratorial é muitas vezes detetado acidentalmente pelos médicos de família (MF), pelo que a sua abordagem diagnóstica não deve ser menosprezada. Classifica-se em assintomática/sintomática, transitória/persistente e pode ser de causa benigna ou maligna.

**Objetivos:** Abordar a avaliação do adulto com o achado incidental de HM, criando um algoritmo que assista o MF no diagnóstico diferencial e orientação clínica.

**Métodos:** Pesquisa de meta-análises, artigos de revisão e normas de orientação clínica (NOC) publicados desde 2010 em português e inglês. Bases de dados: PubMed, *Cochrane Library*, DARE, NICE, UpToDate, Medscape. Termos MeSH: *hematuria, microscopic findings and adult*. Pesquisa livre na *American Urological Association* e na *European Association of Urology*.

**Resultados:** Obtiveram-se 265 artigos na pesquisa. Após remoção de duplicados, exclusão pelo título/resumo e pelo cumprimento dos critérios de inclusão e exclusão pré-definidos, foram selecionados: uma NOC e dois artigos de revisão. Com base nestes artigos foi elaborado um algoritmo que sintetiza, de forma prática, a abordagem da HM no adulto. Após excluída a possibilidade de contaminação da amostra de urina, a história clínica dirigida e o exame físico pode dar pistas para um diagnóstico específico. Se assintomática, a HM deverá ser confirmada através de um novo exame do sedimento urinário, em conjunto com uma urocultura e avaliação da função renal. Caso o novo exame laboratorial seja negativo, estamos perante uma HM transitória, que deverá ser abordada consoante o risco do doente para patologia maligna. Caso a HM seja mantida, o restante exame do sedimento (presença de proteínas, eritrócitos dismórficos, cilindros e/ou coágulos) determina a origem glomerular ou extraglomerular. Perante uma HM extraglomerular, a abordagem será definida em função dos fatores de risco para doença maligna. A HM glomerular obriga à referência para consulta de nefrologia.

**Discussão:** A hematúria microscópica é um sinal laboratorial que poderá indiciar patologia renal e/ou urológica. Uma correta avaliação do doente com uma HM prende-se com a necessidade de determinar a sua etiologia, da qual dependerá a subsequente abordagem. Sendo um achado laboratorial frequente na consulta de MGF, o MF deverá estar sensibilizado para as suas principais causas, referenciando para a especialidade hospitalar sempre que indicado.

**Palavras-chave:** Hematúria microscópica; Adulto

## INTRODUÇÃO

A pesar de não existir um limite quantitativo seguro a partir do qual possa ser excluída doença significativa, a hematúria microscópica (HM) é habitualmente definida pela presença de pelo menos três eritrócitos por campo de alta potência no estudo do sedimento urinário, devidamente coletado.<sup>1-3</sup>

A prevalência na população adulta varia em função da idade, género, frequência do teste, limiar usado para

definir HM e características da população estudada, nomeadamente quanto aos fatores de risco. Em vários estudos de base populacional, a prevalência de HM variou entre 0,19 a 16,1%, mas atingiu os 21% no subgrupo de homens mais velhos, com risco mais elevado de patologia urológica significativa.<sup>1-2</sup>

1. USF Carnide Quer

2. USF Tílias

3. UCSP Sete Rios

4. USF Conchas



A HM pode ser classificada em sintomática ou assintomática, transitória ou persistente. As causas para esta alteração laboratorial são múltiplas e podem ser benignas (e.g., infecção urinária, hiperplasia benigna da próstata, cálculos urinários) ou malignas (e.g., neoplasia vesical, renal, prostática). Na maioria dos casos, a etiologia é desconhecida (43-68%).<sup>1</sup>

Sabe-se que em muitos doentes, em particular os jovens, a hematúria é transitória, incidental e sem consequências. No entanto, há um risco significativo de malignidade em pacientes com idade acima de 35 anos, mesmo que seja hematúria transitória. Até 5% dos doentes com HM assintomática têm uma neoplasia.<sup>3</sup>

Os médicos de família (MF) são muitas vezes os primeiros a reconhecer este achado, pelo que se torna fundamental uma abordagem sistematizada que permita excluir as situações potencialmente graves.

## OBJETIVOS

Neste artigo é apresentada uma proposta de abordagem do adulto com o achado incidental de HM, criando um algoritmo que assista o MF no diagnóstico diferencial e orientação clínica.

## MÉTODO

Os autores realizaram uma pesquisa bibliográfica a 5 de fevereiro de 2015, com os termos MeSH *hematuria, microscopic findings e adult*. Incluíram-se meta-análises, artigos de revisão e normas de orientação clínica (NOC) publicados desde 2010, em português e inglês, nas seguintes bases de dados: PubMed, *Cochrane Library*, DARE, NICE, UpToDate, Medscape. Adicionalmente foi realizada pesquisa livre na *American Urological Association* e na *European Association of Urology*.

Concluída a pesquisa bibliográfica, foram eliminados os artigos duplicados. De seguida, dois dos autores realizaram a seleção dos artigos, inicialmente por título e depois pelo resumo, recorrendo a um terceiro elemento em caso de discordância. Esta seleção foi guiada pelos seguintes critérios de elegibilidade: idade superior a 18 anos, presença de HM em urina II ocasional e presença de uma proposta de orientação diagnóstica.

Os artigos selecionados foram analisados por todos os autores que, após discussão, consensualizaram uma proposta de algoritmo de abordagem de HM no adulto.

## RESULTADOS

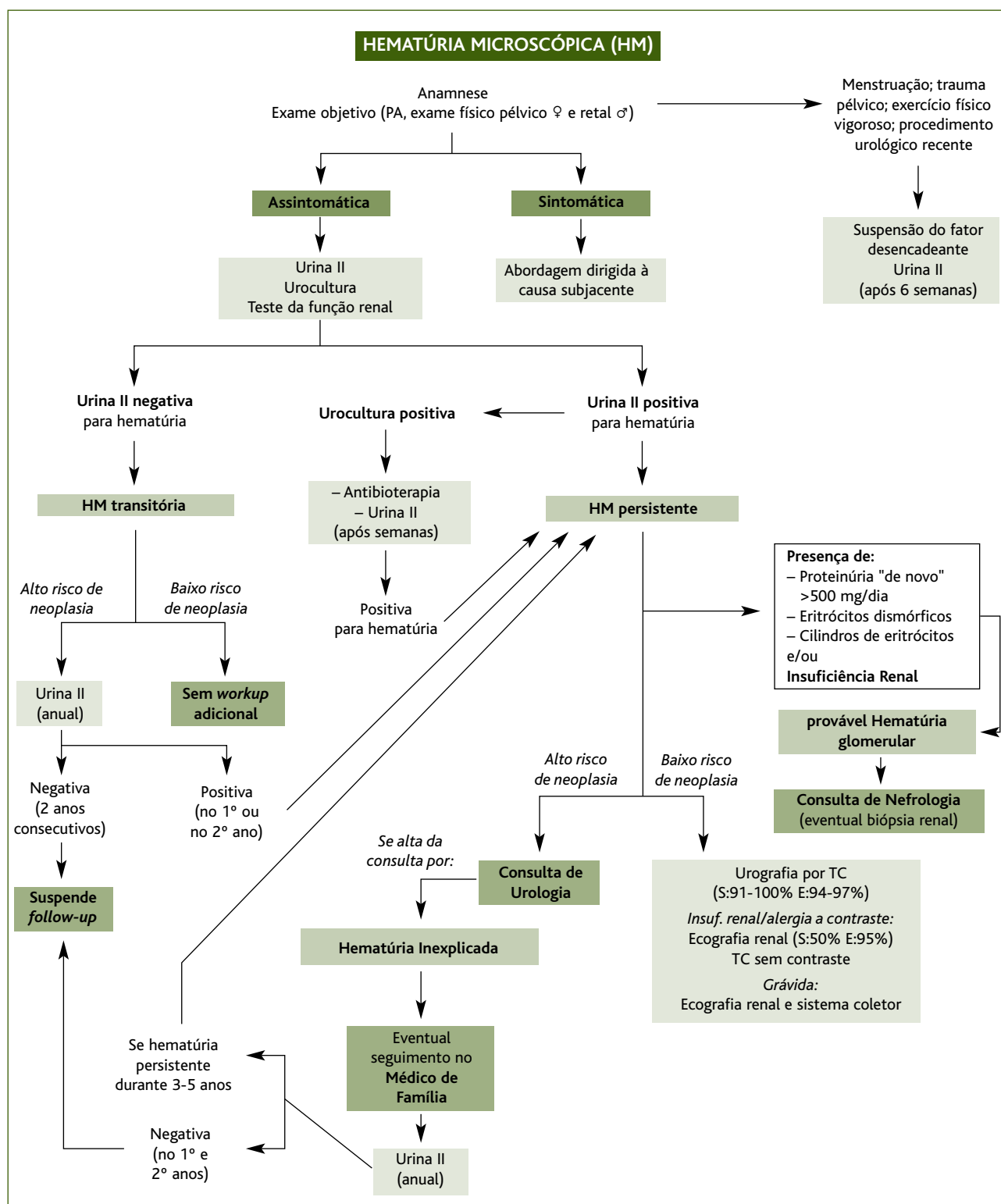
Foram obtidos 265 artigos. Após remoção dos duplicados e aplicação dos critérios de elegibilidade foram selecionados uma NOC e dois artigos de revisão. Com base nestes documentos foi elaborado um algoritmo (Figura 1) que sintetiza a abordagem da HM do adulto quando detetada em urina II.

A HM é diagnosticada apenas em urina II, devendo esta ser sempre realizada para confirmação de um resultado positivo em tira-teste (grau de recomendação C).<sup>2</sup> Contudo, na prática clínica, caso nos deparemos com tira-teste positiva para hematúria, mas urina II negativa, esta última deverá ser repetida três vezes. Se forem consecutivamente negativas para hematúria, exclui-se a presença de HM, não sendo necessário investigação adicional (grau de recomendação C). Este procedimento ajuda o MF a distinguir se está perante um caso de HM ou um falso positivo da tira-teste.

A avaliação inicial do doente com HM deve incluir uma anamnese cuidada, exame objetivo (incluindo medição de pressão arterial, exame pélvico na mulher e retal no homem) e análises laboratoriais para excluir causas benignas de HM (grau de recomendação C). Deverá ser também ser excluída a possibilidade de contaminação da amostra de urina (grau de recomendação C).<sup>1-2</sup> Se identificada(s) causa(s) benigna(s) (e.g., menstruação, trauma pélvico, exercício físico vigoroso e/ou procedimento urológico recente) deve suspender-se o fator desencadeante e repetir a urina II após pelo menos seis semanas (grau de recomendação C).<sup>1</sup>

Excluídas as causas benignas de achado laboratorial de HM poderão existir dados da anamnese e do exame objetivo que providenciem pistas para um diagnóstico específico (Quadro I).<sup>3</sup>

Em doentes assintomáticos, a abordagem inclui a repetição da urina II, a avaliação da função renal (creatinina, taxa de filtração glomerular estimada e ureia) e urocultura (grau de recomendação C).<sup>2</sup> Se o resultado da urocultura for positivo ( $> 10^5$  colónias por campo de alta resolução) recomenda-se o tratamento da bacteriúria e a repetição da urina II dentro de seis semanas (grau de recomendação C).<sup>1</sup> Se HM persistir na reavaliação, considerar como hematúria persistente (ver adiante). Se o resultado da urocultura for negativo, importa distinguir HM transitória (i.e., repetição da urina II sem HM) de HM persistente (i.e., repetição da urina II com HM).



**Figura 1.** Proposta de algoritmo de abordagem do achado laboratorial hematúria microscópica no estudo do sedimento urinário.

### QUADRO I. Pistas para um diagnóstico específico que esteja na origem da hematúria microscópica

#### Pistas para um diagnóstico específico:

- Disúria, piúria (infecção do trato urinário, ocasionalmente neoplasia da bexiga)
- Infecção respiratória superior recente (glomerulonefrite pós-infeciosa, nefropatia IgA)
- Dor unilateral no flanco (cálculo, coágulo urinário, ocasionalmente neoplasia)
- Sintomas prostáticos obstrutivos (hipertrofia benigna da próstata)
- Discrasia hemorrágica em múltiplos locais (doença de coagulação, terapêutica anticoagulante)
- Viagens recentes para zonas endémicas de *Schistosoma haematobium* ou tuberculose
- Raça negra (anemia das células falciformes)
- Medicação nefrotóxica
- História familiar para doença reno-urológica (doença renal poliquística, nefrite hereditária)

### QUADRO II. Fatores de risco comuns para neoplasia do trato urinário em doentes com hematúria microscópica

#### Fatores de risco comuns para neoplasia do trato urinário em doentes com HM:

- Idade > 35 anos
- Abuso de analgésicos
- Exposição ocupacional a corantes ou produtos químicos (benzeno)
- Sexo masculino
- Hábitos tabágicos (passados ou atuais)
- História de qualquer um dos seguintes:
  - Presença crónica de corpo estranho
  - ITU crónica
  - Hematúria macroscópica
  - Sintomas miccionais irritativos
  - Irradiação pélvica
  - Doença urológica
  - Exposição a agentes carcinogénicos ou agentes de quimioterapia

A abordagem da HM transitória depende do risco do doente para patologia maligna (Quadro II). Assim, nos doentes de alto risco é razoável a sua vigilância com urina II anual. Após dois anos consecutivos com urina II sem HM pode interromper-se o *follow up* (grau de recomendação C).<sup>3</sup> Se urina II com HM, os autores recomendam continuar pela abordagem como HM persistente. Não estão descritas recomendações para abordagem de HM transitória em doentes com baixo risco de neoplasia. Neste contexto, os autores não recomendam investigação adicional.

Na HM persistente, com presença de proteinúria *de novo* (> 500mg/dia), eritrócitos dismórficos, cilindros

celulares e/ou insuficiência renal – características a favor de origem glomerular – recomenda-se avaliação nefrológica, não excluindo, no entanto, a necessidade de avaliação urológica (grau de recomendação C).<sup>1-2</sup>

A avaliação subsequente da HM persistente assintomática depende do nível de risco que o doente apresenta para patologia maligna do sistema excretor. Em todos os casos (alto ou baixo risco), a avaliação deve incluir um exame imagiológico, sendo a Uro-TC o exame de eleição (grau de recomendação C).<sup>1-2</sup> Nos doentes com contraindicação relativa ou absoluta para realização de Uro-TC (insuficiência renal, alergia a contraste) é indicada a realização de ecografia renal ou urografia



TC sem contraste; no caso de mulher grávida está recomendada a realização de ecografia renal e do sistema coletor (grau de recomendação C).<sup>2</sup> Nos doentes com alto risco de neoplasia, os autores recomendam que estes sejam referenciados para consulta hospitalar de urologia, pela indicação de realização de cistoscopia (grau de recomendação C).<sup>1-2</sup>

Na HM inexplicada está recomendada a repetição da urina II anualmente. Se ausência de HM durante dois anos consecutivos suspende-se o *follow-up* (grau de recomendação C). Se a HM assintomática persistir, ponderar a reavaliação completa uro/nefrológica ao fim de 3-5 anos, tendo em consideração o risco do doente (grau de recomendação C).<sup>1-3</sup>

## DISCUSSÃO

Apesar dos resultados da pesquisa bibliográfica serem pouco robustos, dada a fraca qualidade da evidência que os suporta, os autores consideraram importante avançar com a proposta de algoritmo em função da elevada prevalência deste achado na prática diária do ME. Consideramos que estes dados não devem ser ignorados mas antes analisados criticamente, de forma a permitir uma prática assente na melhor evidência disponível.

Quando a primeira suspeita de HM advém de uma tira-teste urinária devemos ter em atenção que esta reage com a proteína heme, que pode ser detetável numa amostra de urina com eritrócitos intactos, hemoglobina e/ou mioglobina. Embora a tira-teste tenha uma sensibilidade acima dos 90%, existe um número de falsos positivos de aproximadamente 35% (é mais provável se existir outras substâncias na urina, um pH alcalino e/ou urina concentrada). Assim, o diagnóstico da HM deverá ser estabelecido a partir de um exame do sedimento urinário. Neste exame, os falsos negativos são incomuns, pois um exame negativo para o heme teoricamente exclui a presença de hematuria.<sup>4</sup> Caso uma urina II indique presença de hematuria é necessário prosseguir com a sua investigação com base no algoritmo proposto.

Relativamente à recomendação de instituir antibioterapia nos doentes com bacteriúria assintomática e HM, os autores reconhecem que não vai de encontro à orientação da Direção-Geral da Saúde. Esta última afirma que o tratamento da bacteriúria assintomática só

está recomendado em mulheres grávidas e em doentes candidatos a ressecção transuretral da próstata.<sup>5</sup> Contudo, visto que a bacteriúria pode ser a causa da HM, consideramos fundamental excluir todos os fatores de confundimento na avaliação da presença de HM persistente antes de prosseguir a marcha diagnóstica. Este racional torna-se especialmente relevante nos doentes com fatores de risco para neoplasia do trato urinário.

Nos doentes com HM assintomática persistente, com fatores de risco para neoplasia do trato urinário, a *guideline* da *American Urological Association* (AAU), de 2012, sobre a HM assintomática recomenda a realização de cistoscopia.<sup>2</sup> Não sendo este um exame usado de forma frequente na prática da medicina geral e familiar no nosso país, e tendo em conta que se trata de um exame invasivo (e, consequentemente, com riscos), recomendamos que estes doentes sejam primeiramente encaminhados à consulta hospitalar de urologia para uma avaliação dirigida. De igual modo, esta *guideline* recomenda que a avaliação da HM deve incluir um estudo imagiológico do parênquima renal e vias coletoras. O procedimento de primeira escolha é a urografia por TC multifásica (sensibilidade: 91-100%, especificidade: 94-97%), exame atualmente não convencionalizado. Contudo, a *guideline* da *American Academy of Family Physicians*, de 2013, defende que a escolha do método de imagem apropriado deverá ser determinada pelas circunstâncias clínicas, preferências do utente e os recursos disponíveis. Admite-se que uma avaliação mais limitada pode ser suficiente em doentes de baixo risco.<sup>1</sup> Dada a fraca qualidade de evidência disponível, não é possível aos autores concluir sobre o custo-benefício da abordagem diagnóstica proposta nos doentes de baixo risco. Para além disso, a abordagem proposta não é isenta de riscos. A investigação pode incluir a exposição a radiações e/ou exames invasivos que poderão não ser justificáveis perante o risco basal ou comorbilidades do doente. Estudos adicionais poderão contribuir para o esclarecimento de qual o benefício a longo prazo, em termos de morbilidade, mortalidade e qualidade de vida.

Na suspeita de hematuria glomerular (presença de glóbulos vermelhos dismórficos, proteinúria, cilindros celulares e insuficiência renal) está recomendada a avaliação em consulta de nefrologia. No entanto, estes achados não excluem a presença, em simultâneo, de



uma causa urológica de HM (grau de recomendação C). Neste sentido, os autores reforçam a importância da pesquisa sistemática dos fatores de risco para neoplasia do trato urinário.

A avaliação do risco de doença maligna renal ou do sistema excretor no doente com HM assintomática é um tema que ainda não reúne consenso dentro da comunidade científica. A AAU reconhece a existência de uma falha crítica no conhecimento adquirido até ao momento, que se deve aos altos níveis de incerteza criados pela ausência de informação estratificada relativa à utilidade diagnóstica dos diferentes exames complementares utilizados na avaliação da HM assintomática. Contudo, o painel de peritos desta associação reconhece que os doentes de alto risco submetidos a avaliação diagnóstica ativa e vigilância clínica regular podem beneficiar de deteção e tratamento atempados. Apesar de não existirem dados concretos que demonstrem este benefício, a HM pode proceder o diagnóstico de neoplasia por muitos anos.

Os fatores de risco identificados no Quadro II são os expostos na *guideline* da AAU.<sup>2</sup> A descrição destes fatores de risco baseia-se num artigo prévio da mesma associação, não sendo evidente a sua fundamentação. Deste modo, os autores da presente revisão alertam que os fatores de risco apresentados são meramente indicativos, pelo que a avaliação de risco de patologia maligna caberá ao médico assistente. Esta decisão deverá ser baseada nas características do doente, comorbilidades e risco acumulado. Dever-se-ão ainda considerar as preferências do doente, pelo que a decisão clínica deve ser precedida por uma discussão franca sobre o risco de existência de patologia maligna e os benefícios/males das intervenções propostas.

## CONCLUSÃO

Na maior parte dos casos, a HM representa uma situação benigna e autolimitada. Contudo, pode também ser o primeiro sinal de patologia nefro-urológica grave. Pretende-se, assim, que este algoritmo possa apoiar os MF na decisão clínica dirigida à abordagem diagnóstica destes doentes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sharp VJ, Barnes KT, Erickson BA. Assessment of asymptomatic microscopic hematuria in adults. *Am Fam Physician*. 2013;88(11):747-54.
2. Davis R, Jones JS, Barocas DA, Castle EP, Lang EK, Leveillee RJ, et al. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J Urol*. 2012 Dec;188(6 Suppl): 2473-81.
3. Kurtz M, Feldman AS, Perazella MA. Etiology and evaluation of hematuria in adults. UpToDate [homepage]; 2018 [updated 2017 Nov 21]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-evaluation-of-hematuria-in-adults>
4. Wald R, Curhan GC, Lam AQ. Urinalysis in the diagnosis of kidney disease. UpToDate [homepage]; 2018 [updated 2016 Sep 15]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/urinalysis-in-the-diagnosis-of-kidney-disease>
5. Direção-Geral da Saúde. Terapêutica de infeções do aparelho urinário (comunidade): norma n.º 015/2011, de 30/08/2011. Lisboa: DGS; 2011.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter quaisquer conflitos de interesse.

## ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Marta Sofia Cardoso Lopes

USF Carnide Quer

E-mail: [mscloses13@gmail.com](mailto:mscloses13@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-0275-926X>

Recebido em 21-06-2016

Aceite para publicação em 11-02-2018



---

## ABSTRACT

### MICROSCOPIC HEMATURIA: APPROACH WITHIN THE FRAMEWORK OF PRIMARY HEALTH CARE

**Introduction:** Microscopic hematuria (MH) is defined by the presence of at least three erythrocytes per high power field in the urine sediment, when properly collected, and without evidence of infection. This laboratory finding is often accidentally detected by family physicians (FP), therefore its diagnostic approach should not be overlooked. MH can be classified as asymptomatic/symptomatic, transient/persistent and may be of benign or malignant nature.

**Objectives:** To discuss the clinical evaluation of MH in adulthood, and to create an algorithm to guide FP on the differential diagnosis and clinical management.

**Methods:** Search of meta-analysis, review articles and clinical guidelines (CG) published since 2010, in Portuguese and English. Databases: PubMed, Cochrane Library, DARE, NICE, UpToDate, Medscape.

**MeSH Keywords:** 'Hematuria', 'Microscopic findings' and 'Adult'. Free search in the American Urological Association and European Association of Urology.

**Results:** A total of 265 articles were obtained. After duplicates' removal, title screening, abstract screening and assessment of inclusion and exclusion criteria, one CG and two review articles were selected. Using the selected articles, we created an algorithm that synthesizes, in a practical way, the clinical management of MH in an adult patient. After excluding the possibility of contamination of the urine sample, the medical history and the physical examination of the urine sediment, combined with urine culture and the evaluation of kidney function, can provide clues for a specific diagnostic. In an asymptomatic patient, MH should be confirmed by performing a new urine sediment analysis, combined with urine culture and evaluation of kidney function. If the second laboratory test is negative, it is diagnosed as transient MH, which should be managed according to the patient's risk for malignant disease. If MH is maintained, further information obtained from the sediment analysis (presence of proteins, dysmorphic erythrocytes, cylinders and/or clots) determines if the cause is glomerular or extra-glomerular. In the presence of extra-glomerular HM, the clinical management will depend on the presence of risk factors for malignant disease. Appointment referral to nephrology is mandatory in case of glomerular HM.

**Discussion:** Microscopic hematuria is a laboratory sign that may indicate the presence of renal or/and urological pathology. A correct evaluation of the patient with MH shall include the determination of its etiology, upon which the subsequent clinical management will depend. As a frequent laboratory finding in primary care, FP should be aware of its main causes, and refer to secondary care whenever indicated.

**Keywords:** Microscopic hematuria; Adult

---