



## Tópicos Especiais em Urinálise: Interpretação Microscópica e Associação com Patologias Renais

### *Special Topics in Urinalysis: Microscopic Interpretation and Association With Renal Pathologies*

**Jeniffer Thamires Resende Barros**

*Discente do Curso Superior de Farmácia, Centro Universitário Santa Rita, Conselheiro Lafaiete – MG*

**Pablo José Passos Teixeira**

*Discente do Curso Superior de Enfermagem, Faculdade ISEIB de Betim (FISBE)*

**Rafael André Ferreira**

*Biomédico, Hospital João XXIII (FHEMIG), Belo Horizonte – MG*

**Reinaldo Reis Pimentel**

*Biólogo, Secretaria Municipal de Educação (SEMED), Morrinhos – GO*

**Marcelo Charles Gonçalves**

*Enfermeiro, Prefeitura Municipal de Belo Horizonte - MG*

**Resumo:** Apesar do avanço da tecnologia automatizada e da centralização dos exames laboratoriais, o exame do sedimento urinário permanece como uma ferramenta valiosa e insubstituível na prática clínica nefrológica. É fundamental lembrar que esse método tradicional continua a oferecer informações relevantes sobre as doenças renais subjacentes, configurando-se como um exame de grande utilidade diagnóstica. O sedimento urinário tem se mostrado um biomarcador urinário eficaz para diversas condições renais agudas, permitindo não apenas a detecção precoce de lesões, mas também a localização do compartimento renal acometido. Além disso, os achados microscópicos da urina podem orientar condutas terapêuticas e contribuir para a definição do prognóstico clínico. Diante disso, esta revisão visa reforçar a importância do exame do sedimento urinário no diagnóstico e manejo das doenças renais, estimular a manutenção da competência técnica entre nefrologistas experientes e promover o treinamento contínuo de residentes e demais profissionais com menor familiaridade com essa análise.

**Palavras-chave:** sedimento urinário; doença renal; exame de urina; biomarcadores urinários.

**Abstract:** Despite advances in automated technology and the centralization of laboratory testing, urine sediment examination remains a valuable and irreplaceable tool in nephrological clinical practice. It is essential to remember that this traditional method continues to provide relevant information about underlying kidney diseases, establishing itself as a highly useful diagnostic test. Urine sediment has proven to be an effective urinary biomarker for various acute kidney conditions, allowing not only for early detection of lesions but also for the identification of the affected renal compartment. Furthermore, microscopic findings in the urine can guide therapeutic decisions and contribute to clinical prognostic evaluation. In this context, the

present review aims to reinforce the importance of urine sediment examination in the diagnosis and management of kidney diseases, to encourage the continued technical proficiency of experienced nephrologists, and to promote ongoing training for residents and other professionals less familiar with this analysis.

**Keywords:** urine sediment; kidney disease; urinalysis; urinary biomarkers.

## INTRODUÇÃO

A microscopia urinária, embora progressivamente negligenciada com o avanço da automação laboratorial, continua sendo uma ferramenta essencial para o diagnóstico e prognóstico da lesão renal aguda (LRA) (Becker; Garigali; Fogazzi, 2016). Quando realizada por profissionais capacitados, permite a identificação precisa de elementos como células epiteliais tubulares renais (RTECs), cilindros e cristais, funcionando como uma “biópsia líquida” não invasiva (Perazella, 2015). Apesar de métodos automatizados como IRIS iQ200 e Cobas u701 oferecerem rapidez e sensibilidade para leucócitos e hemácias, estudos mostram que a microscopia manual supera essas plataformas na detecção de achados patológicos críticos, como cilindros granulares e RTECs, especialmente na necrose tubular aguda (NTA) (Sharda *et al.*, 2014; Bakan *et al.*, 2016).

Sistemas automatizados apresentam limitações importantes, especialmente em amostras complexas, sendo o julgamento clínico indispensável (Wesarachkitti *et al.*, 2016). A microscopia manual, embora mais trabalhosa, tem valor diagnóstico e prognóstico comprovado (Cavanaugh; Perazella, 2019). Pontuações elevadas de cilindros e RTECs no sedimento correlacionam-se com maior gravidade da LRA e risco de progressão (Chawla *et al.*, 2008). Assim, além de guiar condutas clínicas, esse exame reforça a importância da formação técnica contínua e pode ser revitalizado com o apoio de tecnologias como smartphones e prontuários eletrônicos (Fogazzi; Garigali, 2003).

Diante da relevância clínica do exame do sedimento urinário na identificação precoce e no manejo das patologias renais, justifica-se a presente revisão como forma de ressaltar sua aplicabilidade diagnóstica, fomentar a valorização dessa prática entre os profissionais de saúde e incentivar a capacitação continuada, especialmente em um cenário onde a automação tende a obscurecer métodos tradicionais, porém ainda insubstituíveis (Perazella *et al.*, 2010; Verdesca *et al.*, 2007).

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada com o objetivo de reunir e discutir evidências relevantes sobre a interpretação microscópica do sedimento urinário e sua associação com patologias renais. A busca por artigos foi conduzida nas bases de dados PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde

(BVS), utilizando os descritores “*urinalysis*”, “*urine sediment*”, “*acute kidney injury*” e “*renal pathology*”. Foram selecionados estudos publicados preferencialmente nos últimos dez anos, em inglês e português, que abordassem a importância clínica do exame microscópico da urina, sua acurácia diagnóstica e implicações terapêuticas. Documentos oficiais e diretrizes também foram incluídos para complementar a fundamentação teórica.

## REFERENCIAL TEÓRICO

### Realização e Interpretação da Análise do Sedimento Urinário

A microscopia urinária manual deve seguir padronização rigorosa para assegurar resultados confiáveis (Fogazzi; Ponticelli; Ritz, 2010). O pH e a osmolaridade da urina interferem na morfologia celular: as hemácias se tornam crenadas ou inchadas; cilindros se degradam em meio alcalino (Caleffi; Lippi, 2015). As bordas da lamínula devem ser avaliadas, pois concentram cilindros (Haber; Lindner, 1977). O sedimento urinário inclui células (como hemácias isomórficas ou dismórficas, leucócitos e RTECs), cilindros (acelulares ou celulares) e cristais. A identificação desses elementos auxilia na distinção de síndromes renais e pode indicar distúrbios metabólicos, genéticos ou induzidos por fármacos (Nguyen, 2013; Crop *et al.*, 2010), sendo o pH urinário e a birrefringência sob luz polarizada fundamentais para caracterização dos cristais (Martínez-Martínez *et al.*, 2016).

A tabela 1 relaciona os achados do sedimento e da fita urinária às diferentes síndromes renais.

**Tabela 1 - Sedimento urinário e síndromes renais associadas à lesão renal.**

Lesão/Síndrome Renal	Sedimento Urinário	Fita Reagente (Urina)
Azotemia pré-renal	Sedimento inexpressivo, cilindros hialinos, alguns cilindros finamente granulares, células epiteliais tubulares renais (RTECs) ocasionais	-/+ proteína
Lesão tubular aguda	RTECs, cilindros de RTECs, cilindros grosseiramente granulares, cilindros “marrom-iodosos”	-/+ proteína
Nefrite intersticial aguda	Leucócitos (WBCs), cilindros leucocitários, RTECs, cilindros de RTECs, hemácias (RBCs), cilindros hemáticos ocasionais	-/+ proteína, +/++ esterase leucocitária (LE), +/++ sangue
Síndrome nefrítica	Hemácias dismórficas (acantócitos), hemácias isomórficas, leucócitos, cilindros hemáticos, cilindros leucocitários	+ /++ proteína, +++ /+++ sangue

Lesão/Síndrome Renal	Sedimento Urinário	Fita Reagente (Urina)
Síndrome nefrótica	Gotas lipídicas, corpos graxos ovais, cruz de Malta birrefringente, cilindros lipídicos, cristais de colesterol	+++ /++++ proteína
Nefropatia cristalina	Diversos cristais endógenos ou relacionados a fármacos, RTECs, hemácias, leucócitos, alguns leucócitos fagocitando cristais	-/+ sangue, -/+ LE
Nefropatia osmótica	RTECs inchadas com vacúolos citoplasmáticos, cilindros de RTECs/ granulares	-/+ proteína

Abreviações: LE – esterase leucocitária; RBCs – hemácias (glóbulos vermelhos); WBCs – leucócitos (glóbulos brancos); RTECs – células epiteliais tubulares renais.

Fonte: autoria própria.

## Visão Geral da Lesão Renal Aguda (LRA)

Embora a LRA pré-renal seja comum em pacientes hospitalizados, a lesão tubular por insultos isquêmicos ou tóxicos também ocorre com frequência. O exame do sedimento urinário é útil para diferenciar essas causas (Perazella *et al.*, 2008). Na LRA pré-renal, o sedimento tende a ser inexpressivo ou conter cilindros hialinos e poucas células epiteliais tubulares renais (RTECs) (Perazella; Coca, 2011).

Já na lesão tubular aguda, observa-se presença significativa de RTECs, isoladas ou em cilindros, além de cilindros granulares finos ou grosseiros, indicando necrose tubular (Chawla *et al.*, 2008). Leucócitos e hemácias também podem aparecer, mas sua origem pode estar relacionada a outras condições, como infecção ou lesões concomitantes (Fogazzi; Ferrari; Garigali *et al.*, 2012).

A quantidade de RTECs por campo de grande aumento (HPF) e cilindros por campo de pequeno aumento (LPF) se correlaciona com a gravidade da LRA, podendo indicar maior risco de progressão, necessidade de diálise ou óbito (Perazella *et al.*, 2010).

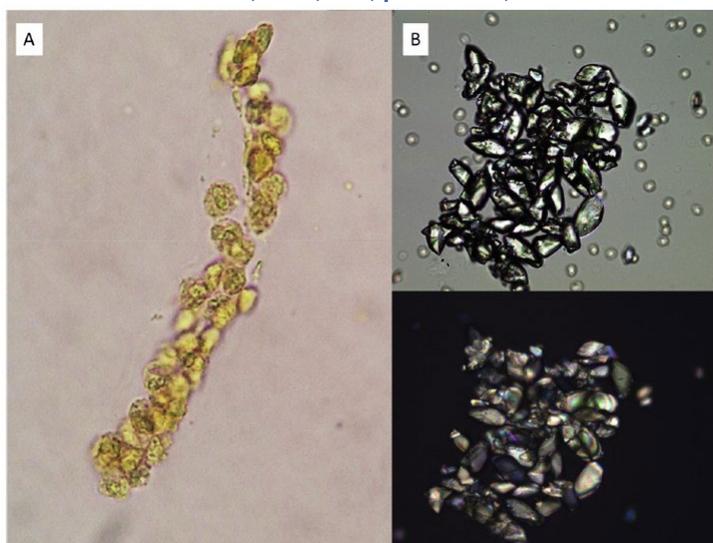
## Estudo de Caso Clínico: Diagnóstico por Sedimento Urinário

Uma paciente de 73 anos, com comorbidades como hipertensão, DRC estágio 3a e DPOC, foi internada na UTI por pneumonia comunitária bilobar, evoluindo com hipotensão e insuficiência respiratória aguda. Recebeu ceftriaxona, azitromicina (posteriormente suspensa), 4 L de soro fisiológico e noradrenalina. A creatinina aumentou de 1,3 para 4,1 mg/dL no décimo dia. Ultrassonografia renal sem alterações. Urinálise mostrou densidade de 1.012, pH 5,5 e presença de proteína, sangue e esterase leucocitária (1+); nitrito e glicose ausentes. Frações de excreção: sódio 2,3%, ureia 55%; eosinófilos urinários <1%.

O sedimento revelou 3–8 hemácias isomórficas, 10–15 leucócitos, 10–15 RTECs por campo de grande aumento, 2–4 cilindros granulares por campo de pequeno aumento, até 1 cilindro leucocitário e numerosos cristais de ácido úrico.

Esses achados indicam lesão/necrose tubular aguda (NTA) sobreposta à DRC, como principal causa da elevação da creatinina (Perazella *et al.*, 2010; Cavanaugh; Perazella, 2019). Em relação à nefrite intersticial aguda (AIN), nenhum achado urinário é específico. Eosinófilos urinários (>1%), cilindros leucocitários e leucocitúria com urocultura negativa podem estar presentes, mas também ocorrem em outras condições, como glomerulonefrites e infecções urinárias (Muriithi; Nasr; Leung, 2013; Fogazzi *et al.*, 2012). Portanto, o diagnóstico de AIN permanece clínico e, em casos duvidosos, pode requerer biópsia renal para confirmação (Perazella, 2017).

**Figura 1 - O sedimento urinário mostra (A) cilindro leucocitário e (B) cristais de ácido úrico (painel inferior: aparência policromática sob luz polarizada). (A) Reproduzido com permissão de: Perazella, *The urine sediment as a biomarker of kidney disease. American Journal of Kidney Diseases*, v. 66, n. 5, p. 748–755, 2015.**



Fonte: autoria própria.

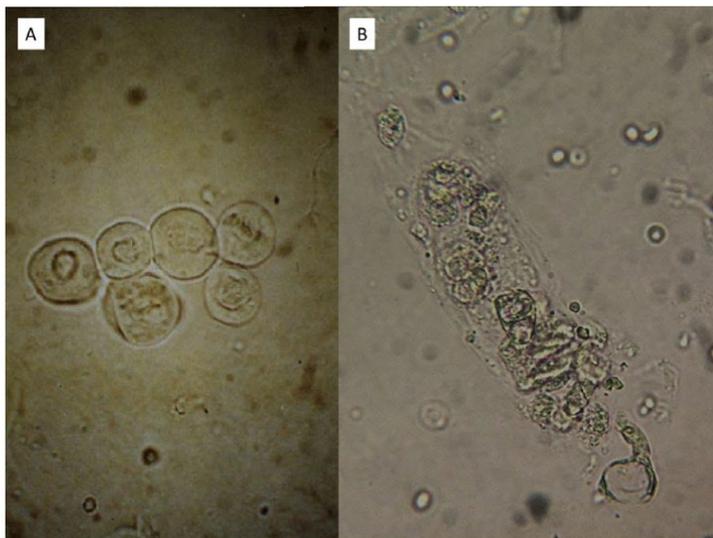
## Células Epiteliais Tubulares Renais em Cilindros

A presença de células epiteliais tubulares renais (RTECs) e cilindros no sedimento urinário indica necroptose associada a lesão isquêmica e/ou tóxica (Perazella, 2015). Essas células variam conforme o segmento do néfron e assumem diferentes formas ao serem eliminadas na urina. Sua identificação por microscopia de campo claro sem coloração pode ser difícil para observadores não treinados (Fogazzi; Garigali, 2003).

As RTECs (figura 2A) são arredondadas, ovais ou colunares, com alta razão núcleo/célula (núcleo:  $7,7 \pm 1,1 \mu\text{m}$ ; célula:  $13,2 \pm 2,2 \mu\text{m}$ ), diferindo das células uroepiteliais superficiais (núcleo:  $10,1 \pm 1 \mu\text{m}$ ; célula:  $31,2 \pm 9 \mu\text{m}$ ). Uma hemácia ( $\sim 6 \mu\text{m}$ ) pode auxiliar na estimativa de tamanho (Haber; Lindner, 1977). A distinção entre RTECs e células uroepiteliais profundas pode ser auxiliada pela análise do “contexto celular” (Linder; Vacca; Haber, 1983).

A presença de cilindros de RTEC (figura 2B), cilindros granulares, proteinúria e creatinina elevada reforça a origem tubular (Perazella *et al.*, 2010; Chawla *et al.*, 2008). Em lesões mais graves, observa-se aumento de RTECs e cilindros granulares no sedimento (Cavanaugh; Perazella, 2019).

**Figura 2 - O sedimento urinário mostra: (A) células epiteliais tubulares renais (RTECs) com núcleo único; e (B) cilindro de RTEC, contendo múltiplas RTECs incorporadas na matriz do cilindro.**



Fonte: autoria própria.

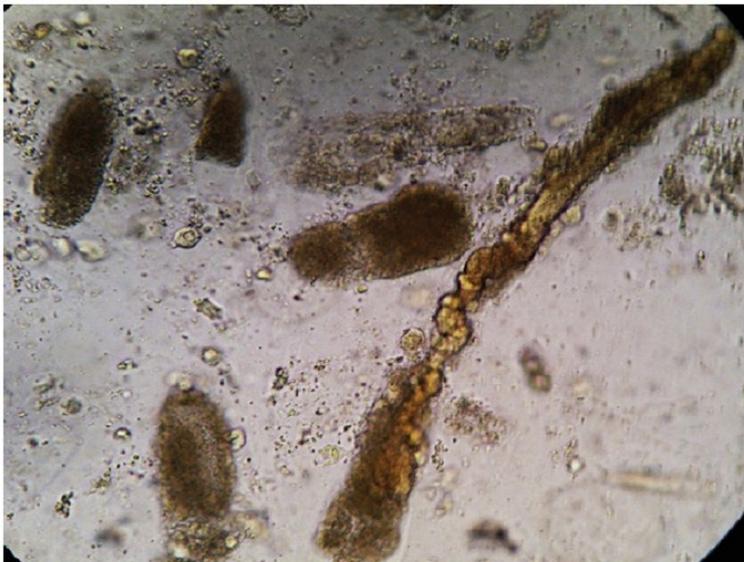
## Cilindros Granulares

A presença de cilindros urinários geralmente indica algum grau de lesão renal, seja aguda ou crônica. Eles podem ser acelulares (hialinos e granulares) ou conter células (hemácias, leucócitos, RTECs), lipídios, cristais ou microrganismos, refletindo a natureza da lesão (Fogazzi; Ponticelli; Ritz, 2010). Todos possuem matriz de uromodulina, originando-se na alça de Henle e se desenvolvendo nos túbulos distais (Caleffi; Lippi, 2015).

Cilindros granulares, compostos por proteínas séricas e detritos celulares, indicam lesão tubular (Linder; Vacca; Haber, 1983). Quando apresentam coloração marrom-escura (“cilindros marrom-lodosos”, figura 3), são considerados marcadores específicos de necrose tubular aguda (NTA) em pacientes hospitalizados (Perazella *et al.*, 2010; Chawla *et al.*, 2008).

Entretanto, esses achados podem ocorrer em outras condições, como nefrite intersticial aguda ou microangiopatias trombóticas, exigindo correlação clínica adequada (Fogazzi *et al.*, 2012; Perazella, 2017).

**Figura 3 - Cilindros granulares ou marrom-iodosos, com diferentes larguras e comprimentos, observados em paciente com lesão renal aguda decorrente de choque séptico.**



Fonte: autoria própria.

### **Cilindros Hialinos**

A lesão renal aguda (LRA) de origem pré-renal, por depleção volêmica, geralmente não causa necrose tubular, apresentando sedimento urinário pouco expressivo (Perazella; Coca, 2011). Cilindros hialinos (Figura 4), formados por uromodulina, são comuns em hipoperfusão renal e após exercício intenso, indicando desidratação (Caleffi; Lippi, 2015; Fogazzi; Garigali, 2003).

Em hipoperfusão severa, pode haver lesão tubular focal, caracterizando um quadro híbrido de LRA, com cilindros hialinos, algumas RTECs e cilindros hialino-granulares (Perazella *et al.*, 2010). O tratamento baseia-se na correção da hipoperfusão e monitoramento de sinais de necrose tubular aguda (Cavanaugh; Perazella, 2019).

**Figura 4 - Cilindro hialino observado em paciente com lesão renal aguda no contexto de insuficiência cardíaca descompensada.**



Fonte: autoria própria.

## Nefrite Intersticial Aguda (NIA)

Nenhum achado urinário isolado é específico para a nefrite intersticial aguda (NIA), dificultando o diagnóstico clínico, muitas vezes dependente de biópsia renal (Perazella, 2017). A NIA representa 10–15% dos casos de LRA hospitalar, sendo frequentemente causada por medicamentos (mais de 70%) (Muriithi; Nasr; Leung, 2013).

A biópsia revela infiltrado inflamatório com linfócitos, eosinófilos e tubulite (Fogazzi *et al.*, 2012). Embora se esperem leucócitos, eosinofilia e cilindros leucocitários na urinálise, esses achados são inconsistentes. A esterase leucocitária é positiva em >80%, mas leucócitos aparecem em apenas 57% das amostras (RHEE *et al.*, 2018). A eosinofilia não é mais considerada específica, pois ocorre em outras nefropatias (Perazella, 2015; Muriithi; Nasr; Leung, 2013).

Cilindros leucocitários são raros (14% dos casos) e inespecíficos, podendo surgir em glomerulonefrite e necrose papilar (Chawla *et al.*, 2008; Fogazzi; Garigali, 2003). Mais de 90% dos pacientes com NIA apresentam outros cilindros (RTECs, hialinos, granulares), e 28,5% têm cilindros hemáticos sem doença glomerular evidente (Perazella *et al.*, 2010).

Apesar da baixa sensibilidade, sua presença em contexto clínico apropriado aumenta a suspeita de NIA. Sedimento típico mostra RTECs, leucócitos e cilindros granulares com urocultura negativa. Hemácias dismórficas e cilindros hemáticos sugerem glomerulonefrite proliferativa (Crop *et al.*, 2010).

## Leucócitos e Cilindros Leucocitários

A nefrite intersticial aguda (NIA) por fármacos é causa comum de LRA hospitalar, frequentemente identificada por aumento da creatinina e alterações na urinálise, como proteinúria discreta, sangue e esterase leucocitária positivas com urocultura negativa (Perazella, 2017; Rhee *et al.*, 2018).

O sedimento pode apresentar leucócitos, hemácias, RTECs e cilindros (de RTECs, granulares ou leucocitários) (Fogazzi *et al.*, 2012; Cavanaugh; Perazella, 2019). A diferenciação entre leucócitos e RTECs baseia-se na morfologia: leucócitos têm núcleo multilobulado e menor volume; RTECs possuem núcleo único e maior (Nguyen, 2013).

Neutrófilos (10–15  $\mu\text{m}$ ) são maiores que hemácias (~6  $\mu\text{m}$ ) e menores que RTECs (15–30  $\mu\text{m}$ ) (Haber; Lindner, 1977). No entanto, alterações físicas da urina podem distorcer essas células, dificultando sua identificação (Linder; Vacca; Haber, 1983; Fogazzi; Garigali, 2003).

## Sedimento Nefrítico e Nefrótico

A síndrome nefrítica envolve hematúria com sedimento ativo, proteinúria, hipertensão e queda da TFG, sendo causada por glomerulonefrites proliferativas, vasculites e doença anti-GBM, podendo evoluir para formas rapidamente progressivas (Perazella, 2015). O sedimento mostra hemácias, cilindros hemáticos e hemácias dismórficas, especialmente acantócitos (G1), marcadores de sangramento glomerular (Nguyen, 2013).

Mais de 5% de hemácias dismórficas indicam origem glomerular (Crop *et al.*, 2010). Acantócitos foram encontrados em 12,4% dos pacientes com doença glomerular, sobretudo em nefrite lúpica proliferativa, com sensibilidade de 85% e especificidade de 67% para um corte de  $3,34 \times 10^4/\text{mL}$  (Martínez-Martínez *et al.*, 2016).

A presença de piúria estéril, cilindros leucocitários e hemácias dismórficas sugere glomerulonefrite proliferativa (Fogazzi; Garigali, 2003). Hematúria e cilindros hemáticos ajudam no monitoramento terapêutico, sobretudo em vasculites ANCA e nefropatia por IgA (Rhee *et al.*, 2018; Sevillano *et al.*, 2017).

Já a síndrome nefrótica, com proteinúria  $\geq 3,5$  g/dia, edema, hipoalbuminemia e hiperlipidemia, costuma apresentar sedimento pobre, com eventual lipidúria e cilindros lipídicos (Fogazzi; Ponticelli; Ritz, 2010; Cavanaugh; Perazella, 2019). Formas mistas podem combinar achados de ambas as síndromes.

## Hemácias e Cilindros Hemáticos

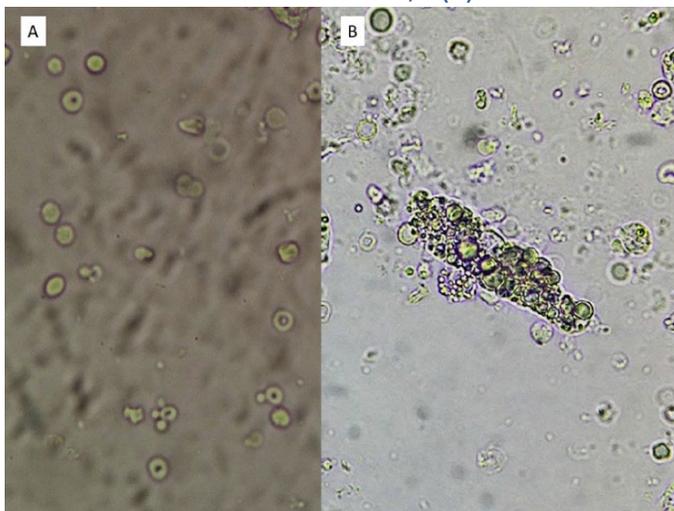
O sangramento glomerular reflete lesão glomerular ativa e pode ser identificado por urinálise e sedimento urinário (Perazella, 2015). A microscopia de contraste de fase é preferida, mas a visualização em campo claro melhora ao abaixar o condensador (Nguyen, 2013).

Hemácias isomórficas (~6  $\mu\text{m}$ ) são semelhantes às do sangue periférico e não específicas de lesão glomerular, podendo surgir em causas extraglomerulares ou após exercício (Fogazzi; Garigali, 2003). Já hemácias dismórficas, especialmente acantócitos (figura 5), são mais específicas para lesão glomerular, embora pouco sensíveis. Têm formas variadas e menor tamanho (~3  $\mu\text{m}$ ) por danos na passagem pela barreira glomerular (Crop *et al.*, 2010).

A distinção entre acantócitos e outras hemácias alteradas é difícil, sem critérios morfológicos padronizados (Martínez-Martínez *et al.*, 2016). Hemácias crenadas e fantasmas também podem estar presentes, mas sem valor diagnóstico (Nguyen, 2013).

Cilindros hemáticos, embora específicos, são raros e pouco sensíveis (Perazella *et al.*, 2010). Podem ser vistos na glomerulonefrite inflamatória, enquanto cilindros leucocitários aparecem também na NIA. Diante de hematúria, proteinúria leve e cilindros leucocitários, indica-se biópsia renal (Perazella, 2017).

**Figura 5 - Sedimento urinário de um paciente com glomerulonefrite relacionada à infecção revela (A) hemácias dismórficas, incluindo acantócitos e hemácias isomórficas, e (B) cilindro hemático.**



Fonte: autoria própria.

## Lipidúria e Cilindros Lipídicos

A proteinúria intensa, característica da síndrome nefrótica, costuma aparecer na urinálise com fita reagente como 3+ ou 4+, geralmente com resultado negativo para os demais parâmetros (Cavanaugh; Perazella, 2019).

O sedimento urinário, por outro lado, pode revelar achados típicos como gotas lipídicas livres, corpos graxos ovais, cilindros lipídicos e cristais de colesterol. As gotas lipídicas com ésteres de colesterol formam cruzes de Malta sob luz polarizada (Fogazzi; Ponticelli; Ritz, 2010, p. 89).

Os corpos graxos ovais correspondem a macrófagos ou células epiteliais tubulares renais (RTECs) que endocitaram gordura (Perazella *et al.*, 2010). Esses elementos lipídicos podem se incorporar a cilindros, formando os chamados cilindros graxos ou lipídicos (Fogazzi; Garigali, 2003).

## Cristalúria

Cristais urinários estão presentes em cerca de 8% das amostras, segundo Fogazzi (Fogazzi; Garigali, 2003). Eles podem ser fisiológicos ou associados a condições patológicas, como nefrolitíase e lesão renal aguda (LRA), resultantes de distúrbios hereditários, alterações metabólicas ou uso de medicamentos (Sharda *et al.*, 2014; Martínez-Martínez *et al.*, 2016).

A análise deve ser feita em até 2 horas após a coleta, pois cristais como os de ácido úrico podem precipitar em repouso, mesmo em indivíduos saudáveis (Fogazzi; Ponticelli; Ritz, 2010). O exame do sedimento inicia-se com microscopia de campo claro ou contraste de fase, em diferentes ampliações, e deve ser complementado com luz polarizada para verificar birrefringência — observada em cristais como ácido úrico, oxalato de cálcio monohidratado, fosfato de cálcio e fosfato triplo (Caleffi; Lippi, 2015).

A interpretação também deve considerar o pH urinário, pois certos cristais se formam preferencialmente em meio ácido ou alcalino, conforme detalhado na tabela 2 (Perazella, 2015).

**Tabela 2 - Descrição dos Cristais Urinários Comuns.**

<b>Cristal</b> <b>Endógenos</b>	<b>Morfologia</b>	<b>Faixa de pH</b>	<b>Birrefringência</b>
Oxalato de cálcio (monoidratado)	Incolor, ovalado, em forma de halteres ou bastonetes	5,4 – 6,7	Forte
Oxalato de cálcio (dihidratado)	Incolor, bipiramidal	5,4 – 6,7	Fraca
Fosfato de cálcio	Prismas, bastonetes, agulhas, estrelas, rosetas, isolados ou em agregados	6,7 – 7,0	Forte
Fosfato triplo	Trapézios, prismas, estruturas em penas, “tampa de caixão”	6,2 – 7,0	Forte
Ácido úrico	Âmbar, variados formatos: romboídes, barris, rosetas, agulhas, placas hexagonais	5,4 – 5,8	Policromática forte
Cistina	Placas hexagonais incolores com bordas irregulares	5,5	Fraca
Leucina	Esferas marrom-amareladas com estriações concêntricas	5,5 – 6,5	Cruz de Malta
2,8-Dihidroxiadenina	Esferas marrom-avermelhadas com espículas centrais e contorno escuro	5,5 – 7,0	Cruz de Malta

<b>Cristal</b> <b>Endógenos</b>	<b>Morfologia</b>	<b>Faixa de pH</b>	<b>Birrefringência</b>
Tirosina	Agulhas finas, de incolores a amareladas, isoladas ou em rosetas	5,5 – 6,5	Forte
Colesterol	Placas finas com bordas bem definidas	5,5	Negativa
Urato de amônio	Esferas marrom-amareladas com espículas, tipo “maçã espinhosa”	5,5 – 7,0	Forte
Carbonato de cálcio	Halteres, bastonetes espessos, formato de trevo de 4 folhas	7,0	Forte
Bilirrubina	Cristais amarelos em forma de agulhas, aderem à superfície celular	5,5	Fraca
<b>Relacionados a fármacos</b>			
Sulfadiazina	Âmbar, em forma de feixes de trigo ou conchas	5,5	Forte
Aciclovir	Agulhas finas com extremidades pontiagudas ou rombas	5,5 – 7,0	Forte
Atazanavir	Agulhas finas isoladas ou em aglomerados	6,0 – 7,0	Forte
Metotrexato	Marrom-amarelado	5,4 – 6,0	Forte
Vitamina C (oxalato de cálcio)	Igual ao oxalato de cálcio monohidratado	5,4 – 6,7	Forte
Triamtereno	Esferas marrons ou de outras cores (verde/laranja/vermelho)	5,5	Cruz de Malta
Ciprofloxacino	Incolor, em forma de agulhas, estrelas, leques ou feixes	> 7,0	Forte
Amoxicilina	Incolor, agulhas finas, aspecto de vassoura ou escova	5,5 – 6,5	Forte

**Fonte: autoria própria.**

A cristalúria pode ocorrer em sedimentos urinários inexpressivos ou estar associada a hematúria e leucocitúria, devido ao efeito abrasivo dos cristais no parênquima renal e uroepitélio (Fogazzi; Garigali, 2003). Nem toda cristalúria é patológica, mas sua presença junto a sedimento urinário ativo, nefrolitíase ou LRA eleva a suspeita de cristais patológicos (Perazella, 2015).

Nesses casos, dados clínicos e laboratoriais, avaliação de doenças hereditárias ou metabólicas, e revisão da medicação do paciente ajudam a determinar a causa da cristalúria e sua relação com nefropatia por cristais e/ou nefrolitíase (Sharda *et al.*, 2014; Martínez-Martínez *et al.*, 2016). A seguir, são apresentados exemplos de cristais endógenos e fármacos associados.

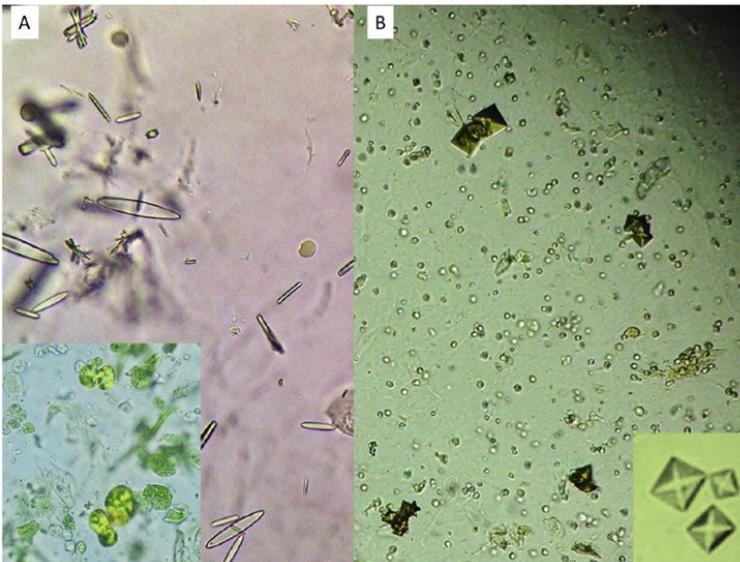
## Oxalato de Cálcio

Cristais de oxalato de cálcio são encontrados em urina com pH entre <5,5 e 6,7, mais comuns com pH abaixo de 5,88. Existem dois tipos principais: o monohidratado, incolor, com formas variadas (oval, halteres, bastonetes) e fortemente birrefringente; e o diidratado, bipiramidal, incolor, geralmente sem birrefringência (Caleffi; Lippi, 2015). Em geral, apenas um tipo aparece na amostra, mas ambos podem coexistir (Fogazzi; Garigali, 2003).

A cristalúria por oxalato de cálcio pode ocorrer em indivíduos saudáveis, especialmente após consumo de alimentos ricos em oxalato (chocolate, espinafre, amêndoas). No entanto, também está associada à nefrolitíase — a forma mais comum de cálculo renal — e a distúrbios como hiperoxalúrias primária e secundária (Sharda *et al.*, 2014). A hiperoxalúria entérica pode surgir após cirurgias bariátricas ou má absorção intestinal (Perazella, 2015). “Entre causas exógenas estão o uso de vitamina C em altas doses, etilenoglicol e alimentos como carambola ou sucos verdes. Cristais monohidratados estão ligados à toxicidade por etilenoglicol” (Perazella; Coca, 2011, p. 77).

A interpretação desses achados deve considerar o contexto clínico, pois sua presença nem sempre indica patologia (figuras 6A e 6B).

**Figura 6 - Cristais de: (A) oxalato de cálcio monohidratado e (B) oxalato de cálcio diidratado. Os primeiros apresentam-se como bastonetes bicôncavos ou alongados, podendo também ter forma de halteres (detalhe), enquanto os segundos são bipiramidais e lembram “envelopes” (particularmente visível no detalhe).**



Fonte: autoria própria.

## Ácido Úrico

Cristais de ácido úrico (figura 1A) aparecem exclusivamente em urina ácida e possuem formas variadas, como romboides, agulhas, barris e rosetas. Têm coloração âmbar e apresentam birrefringência policromática sob luz polarizada, o que facilita sua identificação (Caleffi; Lippi, 2015).

Sua presença isolada não indica nefropatia por ácido úrico, podendo ocorrer em amostras de pacientes saudáveis, especialmente se a urina for refrigerada ou analisada tardiamente (Fogazzi; Ponticelli; Ritz, 2010). Contudo, a cristalúria por ácido úrico pode estar associada à nefrolitíase, rabdomiólise ou síndrome da lise tumoral (Perazella, 2015; Sharda *et al.*, 2014).

A identificação de cilindros de cristais de ácido úrico sugere fortemente nefropatia por cristais como causa de LRA, sendo fundamental interpretar os achados dentro do contexto clínico (Perazella *et al.*, 2010). Uratos amorfos também podem ser observados em urina normal, mas são menos relevantes em situações patológicas (Fogazzi; Garigali, 2003).

## Fosfato de Cálcio e Fosfato Triplo

Cristais de fosfato de cálcio, assim como os de oxalato de cálcio, podem ocorrer tanto em indivíduos saudáveis quanto em formadores de cálculos. São observados em urina alcalina e apresentam formas variadas (prismas, rosetas, agulhas), com forte birrefringência (Caleffi; Lippi, 2015). Podem estar associados a fosfatos amorfos, que não são birrefringentes e se assemelham a cristais de ácido úrico (Fogazzi; Garigali, 2003). Raramente, foram relatados em nefropatia induzida por purgativos com fosfato de sódio (Perazella, 2015).

Já os cristais de fosfato triplo (fosfato de magnésio e amônio) surgem em urina alcalina, geralmente em infecções urinárias por microrganismos urease-positivos, como *Ureaplasma urealyticum* e *Corynebacterium urealyticum* (Sharda *et al.*, 2014). Sua forma mais característica é a de “tampa de caixa”, mas também podem parecer prismas ou penas. A birrefringência varia e sua presença exige investigação de infecção urinária por esses agentes (Fogazzi; Ponticelli; Ritz, 2010).

## Cistina

Cristais de cistina são observados exclusivamente em pacientes com cistinúria, uma doença hereditária de padrão recessivo causada por deficiência na reabsorção tubular renal de cistina e outros aminoácidos dibásicos, levando à formação de cálculos renais (Perazella, 2015). Os cristais apresentam-se como placas hexagonais incolores, com fraca birrefringência, e se formam em urina ácida (Fogazzi; Ponticelli; Ritz, 2010). Podem estar isolados ou agrupados em camadas (Caleffi; Lippi, 2015).

## Cristais relacionados a fármacos

Diversos fármacos estão associados à formação de cristais urinários e ao desenvolvimento de nefropatia por cristais. Entre as sulfonamidas, a sulfadiazina é a mais implicada, com cristais âmbar em forma de espigas ou conchas, fortemente birrefringentes, formados preferencialmente em urina ácida (figura 7). O risco aumenta com doses elevadas, desidratação e disfunção renal. Hidratação e alcalinização urinária são medidas preventivas eficazes (Sharda *et al.*, 2014; Perazella, 2015).

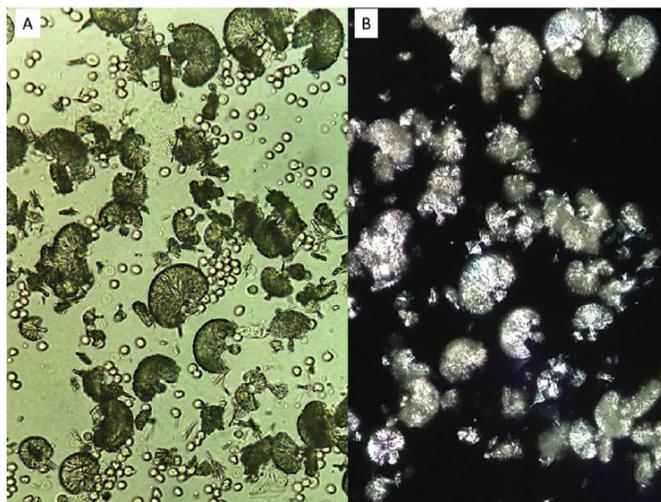
O atazanavir, inibidor de protease utilizado no tratamento do HIV, pode causar cristalúria, nefrolitíase e nefrite intersticial. Seus cristais, em forma de agulhas com birrefringência moderada, surgem especialmente em urina alcalina. O risco aumenta com o uso prolongado, associação com ritonavir e hiperbilirrubinemia (Fogazzi *et al.*, 2012).

O antibiótico ciprofloxacino também está relacionado à nefropatia por cristais. Seus cristais apresentam morfologias variadas, incluindo agulhas e estrelas, e podem aparecer mesmo em pH urinário fisiológico, especialmente em pacientes idosos ou com disfunção renal prévia (Perazella *et al.*, 2010).

O antiviral aciclovir, particularmente em doses elevadas e infusão intravenosa rápida, pode precipitar nos túbulos renais, formando cristais birrefringentes em forma de agulha, frequentemente acompanhados por leucócitos fagocitários. A prevenção envolve ajuste de dose, hidratação adequada e manutenção do débito urinário (Cavanaugh; Perazella, 2019).

O metotrexato, empregado em quimioterapia, também pode induzir LRA por cristalúria. Seus cristais, assim como os do metabólito 7-hidroxi-metotrexato, precipitam em urina ácida, mas tornam-se mais solúveis com  $\text{pH} \geq 7$ . A microscopia pode revelar cristais dourados em forma de agulhas ou estruturas anulares. A presença desses cristais em pacientes com LRA é diagnóstica de nefropatia por cristais (Perazella, 2017).

**Figura 7 - Exame do sedimento urinário de um paciente em uso de sulfadiazina intravenosa, que desenvolveu lesão renal aguda no quarto dia de tratamento, revela (A) cristais de sulfadiazina (B) forte birrefringência sob luz polarizada.**



Fonte: autoria própria.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O exame microscópico do sedimento urinário é uma ferramenta diagnóstica essencial para o nefrologista, sendo superior à urinálise automatizada na detecção da lesão renal aguda (LRA). Ele orienta decisões clínicas e pode antecipar a necessidade de diálise, funcionando também como indicador prognóstico.

Apesar de sua importância, essa prática tem sido negligenciada, mesmo oferecendo uma visão direta da fisiopatologia renal em tempo real. Além de auxiliar no diagnóstico, pode despertar maior interesse pela nefrologia. O uso de tecnologias como smartphones, prontuários eletrônicos e redes sociais pode revitalizar o entusiasmo por esse método tradicional e confiável.

## REFERÊNCIAS

BAKAN, E.; OZTURK, N.; BAYGUTALP, N. K. *et al.* **Comparison of Cobas 6500 and Iris IQ200 fully-automated urine analyzers to manual urine microscopy.** *Biochemia Medica, Zagreb*, v. 26, n. 3, p. 365-375, 2016.

BECKER, G. J.; GARIGALI, G.; FOGAZZI, G. B. **Advances in urine microscopy.** *American Journal of Kidney Diseases, New York*, v. 67, n. 6, p. 954-964, 2016.

CALEFFI, A.; LIPPI, G. Cylindruria. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Berlin**, v. 53, supl. 2, p. s1471-s1477, 2015.

- CAVANAUGH, Corey; PERAZELLA, Mark A. **Urine sediment examination in the diagnosis and management of kidney disease: Core Curriculum 2019.** American Journal of Kidney Diseases, New York, v. 73, n. 2, p. 258–272, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.07.012>. Acesso em: 13 maio 2025.
- CHAWLA, L. S. *et al.* **Urinary sediment cast scoring index for acute kidney injury: a pilot study.** Nephron Clinical Practice, Basel, v. 110, n. 3, p. c145-c150, 2008.
- CROP, M. J. *et al.* **Diagnostic value of urinary dysmorphic erythrocytes in clinical practice.** Nephron Clinical Practice, Basel, v. 115, n. 3, p. c203-c212, 2010.
- FOGAZZI, G. B.; FERRARI, B.; GARIGALI, G.; SIMONINI, P.; CONSONNI, D. **Urinary sediment findings in acute interstitial nephritis.** American Journal of Kidney Diseases, New York, v. 60, n. 2, p. 330-332, 2012.
- FOGAZZI, G. B.; GARIGALI, G. **The clinical art and science of urine microscopy.** Current Opinion in Nephrology and Hypertension, London, v. 12, n. 6, p. 625-632, 2003.
- FOGAZZI, G. B.; GRIGNANI, S. **Urine microscopic analysis – an art abandoned by nephrologists?** Nephrology Dialysis Transplantation, Oxford, v. 13, n. 10, p. 2485-2487, 1998.
- FOGAZZI, G. B.; PONTICELLI, C.; RITZ, E. **The urinary sediment: an integrated view.** Milano: Elsevier Masson, 2010.
- HABER, M. H.; LINDNER, L. E. **The surface ultrastructure of urinary casts.** American Journal of Clinical Pathology, Cleveland, v. 68, n. 5, p. 547-552, 1977.
- LINDER, L.; VACCA, D.; HABER, M. **Identification and composition of types of granular urinary casts.** American Journal of Clinical Pathology, Cleveland, v. 80, n. 3, p. 353-358, 1983.
- MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, M. U. *et al.* **Urinary sediment suggests lupus nephritis histology.** Lupus, Thousand Oaks, v. 26, n. 6, p. 580-558, 2016.
- MURIITHI, A. K.; NASR, S. H.; LEUNG, N. **Utility of urine eosinophils in the diagnosis of acute interstitial nephritis.** Clinical Journal of the American Society of Nephrology, Washington, v. 8, n. 11, p. 1857-1862, 2013.
- NGUYEN, G. **Urine cytology in renal glomerular disease and value of G1 cell in the diagnosis of glomerular bleeding.** Diagnostic Cytopathology, Hoboken, v. 29, n. 2, p. 67-73, 2013.
- PERAZELLA, M. A. **Clinical approach to diagnosing acute and chronic tubulointerstitial disease.** Advances in Chronic Kidney Disease, Philadelphia, v. 24, n. 2, p. 57-63, 2017.
- PERAZELLA, M. A. **The urine sediment as a biomarker of kidney disease.** American Journal of Kidney Diseases, New York, v. 66, n. 5, p. 748-755, 2015.

PERAZELLA, M. A.; COCA, S. G. **Traditional urinary biomarkers in the assessment of hospital-acquired AKI.** Clinical Journal of the American Society of Nephrology, Washington, v. 7, n. 1, p. 167-174, 2011.

PERAZELLA, M. A. *et al.* **Urine microscopy is associated with severity and worsening of acute kidney injury in hospitalized patients.** Clinical Journal of the American Society of Nephrology, Washington, v. 5, n. 3, p. 402-408, 2010.

PERAZELLA, M. A. *et al.* **Diagnostic value of urine microscopy for differential diagnosis of acute kidney injury in hospitalized patients.** Clinical Journal of the American Society of Nephrology, Washington, v. 3, n. 6, p. 1615-1619, 2008.

RHEE, R. L. *et al.* **The utility of urinalysis in determining the risk of renal relapse in ANCA-associated vasculitis.** Clinical Journal of the American Society of Nephrology, Washington, v. 13, n. 2, p. 251-257, 2018.

SEVILLANO, A. M. *et al.* **Remission of hematuria improves renal survival in IgA nephropathy.** Journal of the American Society of Nephrology, Washington, v. 28, n. 10, p. 3089-3099, 2017.

SHARDA, N. *et al.* **Manual urine microscopy versus automated urine analyzer microscopy in patients with acute kidney injury.** Laboratory Medicine, Washington, v. 45, n. 4, p. e152-e155, 2014.

TSAI, J. J. *et al.* **Comparison and interpretation of urinalysis performed by a nephrologist versus a hospital-based clinical laboratory.** American Journal of Kidney Diseases, New York, v. 46, n. 5, p. 820-829, 2005.

VERDESCA, S. *et al.* **How a skillful and motivated urinary sediment examination can save the kidneys.** Nephrology Dialysis Transplantation, Oxford, v. 22, n. 6, p. 1778-1781, 2007.

WESARACHKITTI, B. *et al.* **Performance evaluation and comparison of the fully automated urinalysis analyzers UX-2000 and Cobas 6500.** Laboratory Medicine, Washington, v. 47, n. 2, p. 124-133, 2016.