

Influência do pH na determinação da esterase leucocitária e do sangue/hemoglobina na análise química da urina com a tira reativa

Influence of pH on determination of leukocyte esterase and blood/hemoglobin urine dipstick test

Eveline M. A. Silva^I

Edilásio C. Gurgel^I

Herbert Ary Sisenando^{II}

Tereza Neuma de Souza Brito^{III}

^I Farmacêuticos. UFRN. Universidade Federal do Rio Grande do Norte Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, CEP-59012-570, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

^{II} Farmacêutico. Doutorando. Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente – ENSP/ FIOCRUZ. Departamento de Patologia, CEP-24030-210, Niteroi, Rio de Janeiro, Brasil.

^{III} Farmacêutica. Professora Adjunto IV. Doutoranda. Pós Graduação em Ciências da Saúde. UFRN. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, CEP-59012-570, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil

RESUMO - Esse estudo objetivou avaliar a interferência entre parâmetros da tira reativa. Foram analisados resultados de 1016 sumários de urina com sedimentoscopia, realizados e arquivados na Disciplina Uroanálise, DACT-UFRN, no período de março de 2006 a novembro de 2007. Foram selecionados os valores do pH e os escores da tira reativa nas áreas de leucócitos e sangue. Das 1016 amostras analisadas 732 (72,05%) tinham pH entre 5 e 6 e em 284 (27,95%) das amostras o pH foi $\geq 6,5$. Quanto à pesquisa de esterases leucocitárias e hemoglobina a tira mostrou-se positiva em 246 (24,21%) e 400 (39,37%), respectivamente. A análise microscópica de leucócitos e hemácias mostrou que quando a reação foi negativa na tira reativa para as áreas citadas, observou-se $3 \pm 3,5$ leucócitos p.c (400X) e $1 \pm 1,73$ hemácias p.c (400X), enquanto que as amostras positivas mostraram 23 ± 13 leucócitos p.c (400X) e $16 \pm 7,1$ hemácias p.c (400X). A análise dos dados permite concluir que não foi observada nenhuma interferência do pH com relação aos resultados da tira reativa nas duas áreas após compararmos os achados de leucócitos e hemácias na análise microscópica, pois esses estiveram em consonância com os escores da tira reativa em todas as faixas de pH.

Palavras-chave: Urina. pH. Tira reativa. Esterase leucocitária. Hemoglobina.

ABSTRACT - *This study aimed to evaluate interference among dipstick parameters. We analyzed the results of 1016 urine summaries with sediment microscopy that were conducted and filed in the urinalysis discipline, DACT-UFRN, between March 2006 and November 2007. We selected pH values and the leukocyte and blood dipstick scores as parameters for analysis. Out of 1016 samples, 732 (72.05%) had a pH between 5.0 and 6.0; in 284 samples (27.95%) the pH was 6.5. Hemoglobin and leukocyte esterase strip tests were positive in 246 (24.21%) and 400 (39.37%) samples, respectively. Microscopic analysis of leukocyte and erythrocyte number correspond to negative dipstick reactions in the areas mentioned, where there were 3.0 ± 3.5 leukocytes (at 400X magnification) and 1 ± 1.73 erythrocytes (400X). However, the positive samples showed 23 ± 13 leukocytes (400X) and 16 ± 7.1 erythrocytes (400X). The data analysis showed no interference by pH with respect to the results of the dipstick in these two areas when compared to the determination of leukocyte and erythrocyte number by microscopic analysis, since these correspond to the scores of the dipstick at all pH ranges.*

Keywords: Urine. pH. Dipstick. Leukocyte esterase. Hemoglobin.

INTRODUÇÃO

O exame de urina padrão inclui a análise dos caracteres físicos, a análise química e microscópica da urina, as quais são essenciais para o diagnóstico, o prognóstico e o acompanhamento de pacientes com doença renal e do trato urinário. A análise química da urina pela tira reativa fornece informações semi-quantitativas sobre a presença dos componentes da urina e pode apresentar resultados falso-positivo ou falso-negativo. Os resultados dependem principalmente da coleta correta do jato médio da primeira amostra da manhã (amostra ideal), da precisão e qualidade dos reagentes, do manuseio e conhecimento técnico do pessoal do laboratório, bem como da patologia do paciente e dos medicamentos utilizados. A análise microscópica é uma parte indispensável do exame, que deve ser preparada após centrifugação da urina a 1500 rpm por 5 minutos, em seguida ressuspenso e analisado entre lâmina e lamínula por um profissional bem capacitado e experiente. Através da uroanálise sinais de danos do túbulo intersticial são revelados, incluindo leucocitúria e proteinúria (HUUSSEN *et al.*, 2004; ARGIROV *et al.*, 2005; SIMERVILLE *et al.*, 2005; KHATTAK & ASHIQ, 2006).

Através dos parâmetros químicos analisados pelas tiras reativas se obtêm dez ou mais análises bioquímicas clinicamente importantes, como pH, proteínas (albumina), glicose, cetonas, sangue (hemoglobina), bilirrubina, urobilinogênio, nitrito, densidade e leucócitos (esterases leucocitárias). Atualmente há no mercado aparelhos capazes de fazer a leitura das fitas reagentes, melhorando a precisão, pois eliminam a subjetividade inerente às mudanças de cor do olho humano (COLOMBELI & FALKENBERG, 2006).

O pH urinário auxilia na determinação dos distúrbios eletrolíticos sistêmicos de origem metabólica ou respiratória e no tratamento de problemas urinários que exigem a manutenção de um determinado pH, como as infecções do trato

urinário (ITU). O indivíduo sadio, geralmente, apresenta um pH urinário na faixa de 5,0 a 6,0 na primeira urina da manhã e durante o dia há uma oscilação que varia de 4,5 a 8,0, dependendo da função renal, da alimentação, da presença de infecção no trato urinário e do equilíbrio ácido-básico do paciente. Um pH < 5,0 pode causar resultado falso-negativo na área da tira reativa para sangue (hemoglobina) porque há inibição da hemólise celular. Na área de leucócitos um pH muito alcalino 8,0 pode provocar uma maior lise da membrana dos leucócitos com conseqüente liberação das esterases para o meio e uma reação falso-positiva na área (SIMERVILLE *et al.*, 2005; COLOMBELI & FALKENBERG, 2006).

A leucocitúria é identificada no exame de urina de forma indireta, por meio da detecção da esterase leucocitária pela tira reativa (limite de detecção, pelo fabricante analisado, de 10 a 25 leucócitos/ μ L, melhor visualizada após 120 segundos) ou direta, pela observação e quantificação dos leucócitos ao exame microscópico do sedimento. A reação para leucócitos não é afetada pela presença de bactérias, trichomonas e eritrócitos, mas pode apresentar resultado falso negativo quando a urina encontra-se muito concentrada, na presença de altas concentrações de proteínas, glicose e de sais biliares, medicamentos como, a rifampicina, cefalexina e gentamicina em altas doses ou uma grande concentração de vitamina C. A nitrofurantoína, imipenem, meropenem, ácido clavulônico e formalina (conservante) são causas de falso positivo, bem como o pH alcalino (HENRY *et al.*, 1999; LANGLOIS, 1999; CAMARGOS *et al.*, 2004).

A detecção de eritrócitos na urina pode ser realizada através da tira reagente com confirmação pela análise microscópica do sedimento urinário observado, de preferência, em microscopia de contraste de fase para identificar as alterações na morfologia eritrocitária, sendo considerado o valor de referência até 3 hemácias por campo (400X). O teste realizado com tira reativa é muito sensível à presença de

hemoglobina, e detecta concentrações urinárias correspondentes a 2-5 hemácias por campo (400X) no exame do sedimento. Porém, resultados falso-positivos podem ser causados pela mioglobina, peroxidases bacterianas e oxidantes como os hipocloritos. Por outro lado, resultado falso-negativo pode se observar na presença de ácido ascórbico (acima de 25mg/dL) e do pH urinário muito ácido. Pode-se também avaliar a presença de hematúria por mL de urina pós-centrifugada, considerando como hematúria um número superior a 10.000 hemácias por mL de urina (BENDHACK, 1990; McBRIDE, 1998; TOFFALETTI, *et al.*, 1999; PAGANA & PAGANA, 2001; CARDOSO *et al.*, 2005; VASCONCELOS *et al.*, 2005; GAGNADOUX *et al.*, 2010).

A análise microscópica do sedimento urinário é considerada padrão ouro para exames das células e partículas urinárias. Achados físicos e químicos anormais demandam uma avaliação cuidadosa do sedimento. Em relação a pesquisa nas áreas da tira reativa para leucócitos (esterases leucocitárias) e sangue (hemoglobina), a média das respectivas células, leucócitos e hemácias, por campo de grande aumento deve ser proporcional aos escores (cruzes) encontrados na análise química (PARMAR, 2003; CAMARGOS *et al.*, 2004; SIMERVILLE *et al.*, 2005).

Com base nas evidências da interferência do pH na área de leucócitos e de sangue da tira reativa e devido aos interferentes freqüentes que todo o profissional de laboratório enfrenta na rotina da urina foi proposto esse trabalho com o objetivo de avaliar a influência do pH sobre essas duas áreas confrontando o desempenho da reação da tira reativa com o número de leucócitos e hemácias análise microscópica, em cada faixa de pH.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional descritivo transversal e o inquérito dos parâmetros foi realizado a partir da análise dos resultados do sumário de urina com sedimentoscopia arquivados no Laboratório da Disciplina de Uroanálise, do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas - UFRN, no período de março de 2006 a novembro de 2007. Todos os resultados catalogados foram de pacientes que participaram de pesquisas realizadas pelo setor, aprovadas pelo comitê de ética em pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) sob os números 044/2006 e 152/2006.

As variáveis analisadas neste estudo foram: o valor do pH urinário, a intensidade da reação da tira reativa para as áreas de leucócitos (esterase leucocitária) e sangue (hemoglobina), representada pelos escores (negativo, 1 cruz (1+), 2 cruces (2+), três cruces (3+) e 4 cruces (4+)) e a média do

número de leucócitos e de hemácias contados em 10 campos através da microscopia (400X) de contraste de fase. Os dados neste inquérito foram catalogados no programa excel e posteriormente submetidos a análise estatística através dos programas SPSS 15.0 e Statistica 6, por meio dos quais foram obtidos os resultados da estatística descritiva como, média, desvio padrão, mediana, quartis, valores mínimo e máximo. Além desses, foi obtida também a freqüência (%) dos escores da tira reativa e do pH da urina e a correlação de Spearman entre os resultados da tira para esterase leucocitária e hemácias e o número de células (leucócitos e hemácias) encontrados na análise microscópica. Para confirmar se as variáveis tinham distribuição normal foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov.

RESULTADOS

No tempo amostral avaliado por esse trabalho, foram realizados 1016 exames e pode-se observar que em relação à caracterização da população, os resultados mostraram que 57,19% (n=581) das amostras eram de pacientes do sexo feminino e 42,81% (n=435) do sexo masculino, numa faixa etária de 1 a 88 anos.

A figura 1 mostra a freqüência dos resultados da variável pH urinário. Foi observado que 33,37% (n=339) tinham pH na faixa de 5 a 5,5; 51,38% (n=522) pH de 6 a 6,5; 11,02% (n=112) pH entre 7 a 7,5 e 4,23% (n=43) pH entre 8 a 8,5 (figura 1). A estatística descritiva para o pH e o teste de Kolmogorov-Smirnov mostraram que os dados do pH tinham distribuição normal e por isso foram expressos em média e desvio padrão, $5,94 \pm 0,81$. A mediana foi 6,0, o valor mínimo 5 e máximo 8,5.

A freqüência dos resultados da tira reativa para as áreas de leucócitos (esterase leucocitária) e sangue (hemoglobina)

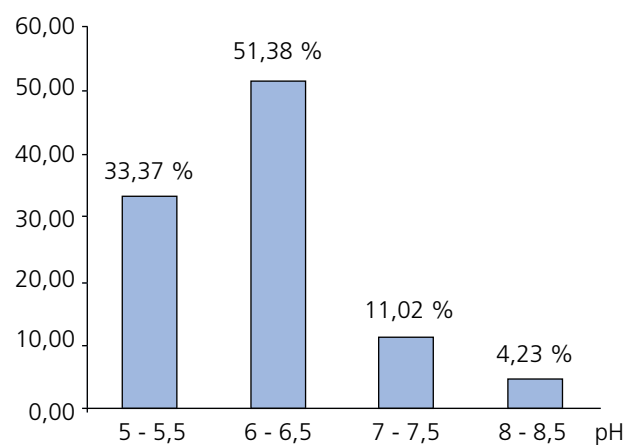


Figura 1. Distribuição dos resultados de pH distribuídos por faixas entre todos os exames realizados no período de março/2006 a novembro/2007.

na tira reativa se observa na figura 2. Foi observada uma predominância de resultados negativos tanto na área de leucócitos (esterases leucocitárias) 75,49% (n=767) quanto na de sangue (hemoglobina) 60,43% (n=614). Quanto aos escores de positividade que variaram de traços a quatro cruces foi observada frequência variando de 2% a 8% para a área de leucócitos e de 5% a 12 % para a área de sangue (figura 2). Foi abordado também o resultado da densidade a fim de mostrar que ela não foi um fator de interferência nas áreas analisadas, pois a média ficou dentro dos valores de referencia $1,020 \pm 0,01$.

A figura 3 mostra a distribuição através do Boxplot dos resultados dos leucócitos e hemácias contados no sedimento das 1016 amostras analisadas, e optou-se fazer a demonstração através da mediana e dos quartis (Q25 e Q75) devido ao coeficiente de variação acima de 50% para a contagem dos dois parâmetros. Para os leucócitos a mediana foi 1,0 por campo e pelo menos 25% das amostras tinham 0,5 leucócito por campo (Q25) e 75% tinham 10 leucócitos por campo (Q75), com valor mínimo de 0,1 e máximo de 50 leucócitos por campo. Para as hemácias a mediana foi 2,0 por campo e pelo menos 25% das amostras tinham 1,0 por campo (Q25) e 75% tinham 6,0 por campo (Q75), com valor mínimo de 0,1 e máximo de 50 hemácias por campo.

As figuras 4 e 5, foram obtidas no programa Statistica 6,0, após cruzamento das variáveis número de leucócitos e hemácias, em média e desvio padrão, pH e escore da tira

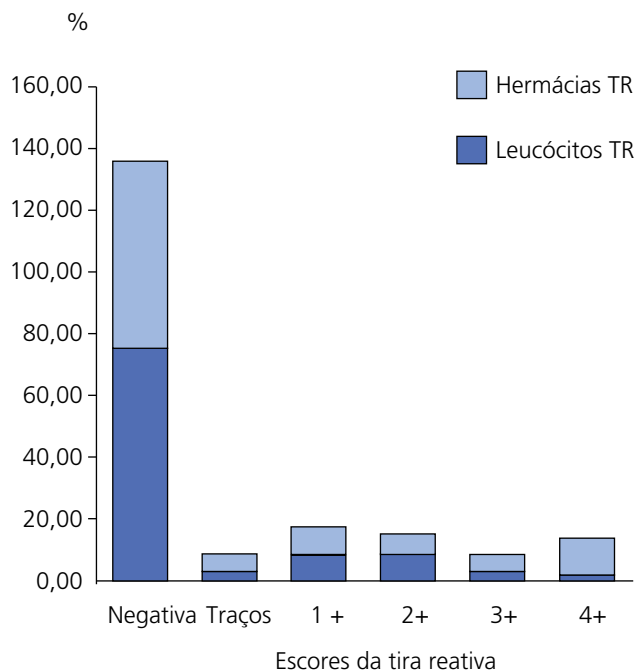


Figura 2. Frequência dos escores para sangue (hemoglobina) e leucócitos (esterases leucocitárias) na tira reativa das 1016 amostras analisadas, março/2006 a novembro/2007. TR= tira reativa.

reativa. Essa análise foi importante para mostrar se o número de células encontrado na análise microscópica variou significativamente em relação ao pH e ao escore da tira reativa e com isso observar a interferência ou não do pH.

Na figura 4 são observados os resultados do cruzamento das variáveis leucócitos por campo, escore de leucócitos/ esterase leucocitária (tira reativa) e pH. Foi observado que a média de leucócitos por campo no escore negativo variou entre $0,3 \pm 0,01$ (pH 8), $2,8 \pm 3,6$ (pH 6), $1,5 \pm 0,7$ (pH 7) e $3,3 \pm 3,7$ (pH 5); no escore 1+ a variação foi $5,0 \pm 4,1$ (pH 8), $5,8 \pm 2,9$ (pH 7), $8,8 \pm 6,6$ (pH 6) e $12,2 \pm 12,0$ (pH 5); para o escore 2+, $16,0 \pm 12,6$ (pH 8), $17,7 \pm 14,9$ (pH 7), $27,5 \pm 18,6$ (pH 6) e $27,5 \pm 18,6$ (pH 5); para o escore 3+, $30,0 \pm 22,0$ (pH 8), $29,2 \pm 19,4$ (pH 7), $39,2 \pm 13,8$ (pH 6) e $34,8 \pm 19,0$ (pH 5); para o escore 4+, $42,0 \pm 11,0$ (pH 8), $50 \pm 1,0$ (pH 7), $39,2 \pm 14,1$ (pH 6) e $44,2 \pm 13$ (pH 5). Esses dados mostram que a variação do número de leucócitos por campo esteve de acordo com a intensidade da reação na tira reativa, em todos os pHs.

Na figura 5 são observados os resultados do cruzamento das variáveis hemácias por campo, escore do sangue/ hemoglobina (tira reativa) e pH. Foi observado que a média de hemácias por campo no escore negativo variou entre $0,4 \pm 0,07$ (pH 8), $0,6 \pm 0,7$ (pH 7), $0,5 \pm 0,05$ (pH 6) e $0,5 \pm 0,47$ (pH 5); para o escore 1+, $9,0 \pm 2,4$ (pH 8), $8,5 \pm 6,4$ (pH 7), $7,0 \pm 10,7$ (pH 6) e $9,5 \pm 10,3$ (pH 5); para o escore 2+, $18,0 \pm 12,6$ (pH 8), $10,3 \pm 7,9$ (pH 7), $19 \pm 5,6$ (pH 6) e $18,0 \pm 8,6$ (pH 5); para o escore 3+, nenhuma amostra apresentou pH 8,0, $32,20 \pm 15,2$ (pH 7), $34,3 \pm 6,4$ (pH 6) e $33,8 \pm 19,0$ (pH 5); para o escore 4+, $50,0 \pm 0,01$ (pH 8), $38,0 \pm 20,0$ (pH 7), $39,2 \pm 19,1$ (pH 6) e $45,2 \pm 12,2$ (pH 5). Esses dados mostram que a variação do número de hemácias por campo esteve de acordo com a intensidade da reação na tira reativa, em todos os pHs.

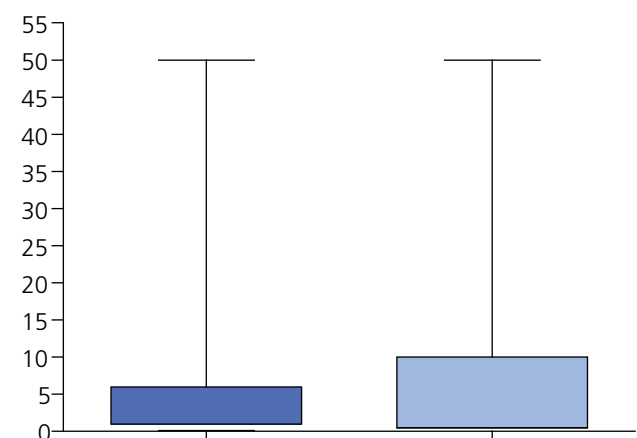


Figura 3. Boxplot da distribuição da mediana e quartis da análise microscópica das hemácias e leucócitos por campo (400X), das 1016 amostras analisadas, março/2006 a novembro/2007.

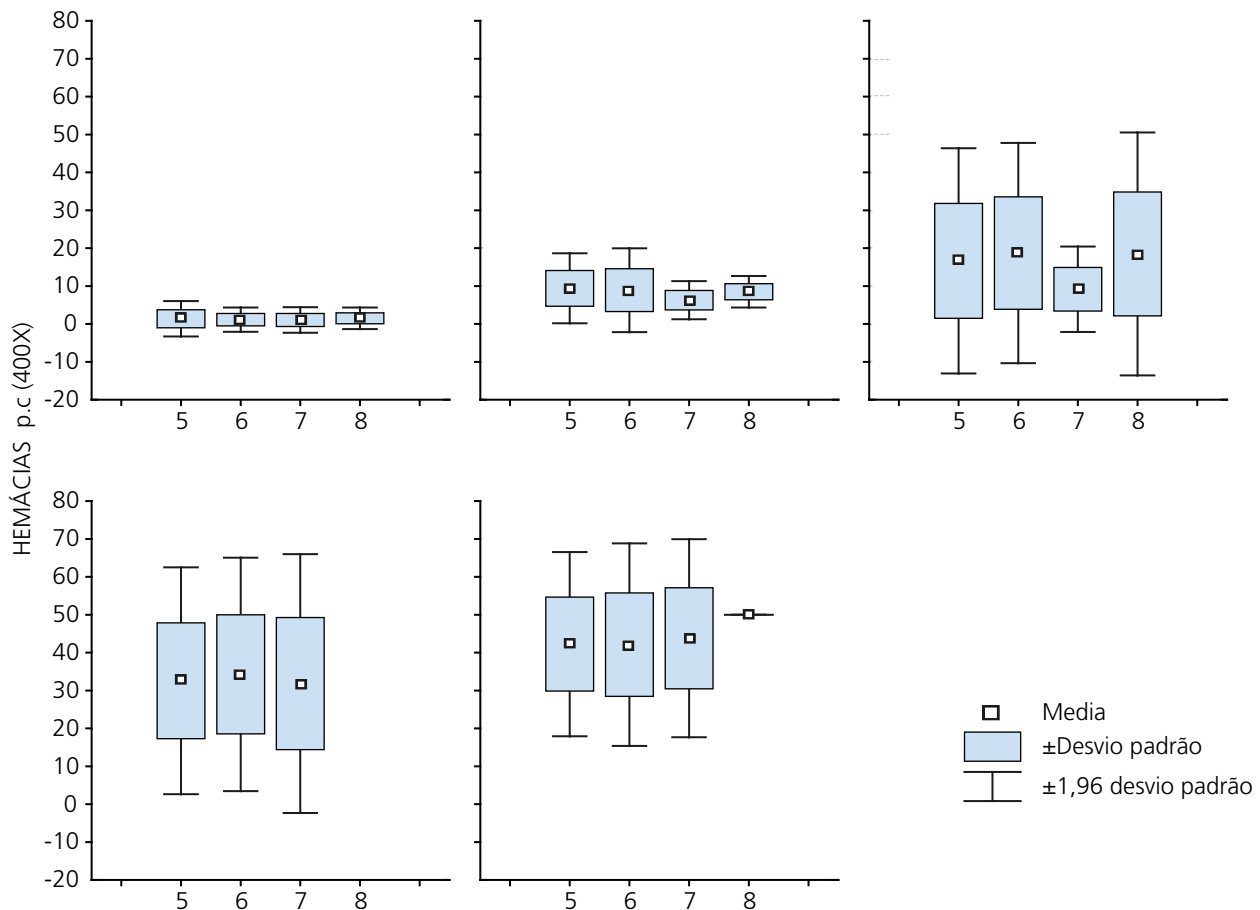


Figura 4. Boxplot da distribuição da média e DP da análise microscópica das hemácias por campo (400X), em relação ao escore da tira reativa e o pH, das 1016 amostras analisadas, março/2006 a novembro/2007.

O estudo comparativo dos resultados da tira reativa associada à análise microscópica apresentou, nesse trabalho, uma forte correlação de Spearman tanto para os resultados na área de leucócitos na tira e a média de leucócitos por campo microscópico ($r=0,85; p<0,001$) quanto para a área de sangue/hemoglobina e as hemácias por campo microscópico ($r=0,86; p<0,001$).

DISCUSSÃO

A uroanálise é de grande utilidade no diagnóstico de condições urológicas tais como cálculos, infecções do trato urinário dentre outras e alerta ao clínico sobre um comprometimento da função renal ou se alguma doença sistêmica pode está afetando os rins. Como qualquer outro procedimento laboratorial, o exame de urina precisa ser realizado com responsabilidade e rigorosamente controlado, utilizando procedimentos padronizados de coleta armazenamento e análise. A análise manual do sedimento urinário apresenta muitos problemas metodológicos e, devido a sua grande utilidade clinica, o profissional que se responsabiliza por essa parte deverá está muito bem

treinado e capacitado (SIMERVILLE *et al.*, 2005; BOTTINI & GARLIPP, 2006).

As amostras analisadas mostraram, em sua maioria, o pH dentro da faixa de normalidade para a primeira urina da manhã, que é entre 5 e 6, sendo que a média ficou em $5,94 \pm 0,81$ e a densidade também ficou dentro dos valores de referência, $1,020 \pm 0,01$, a qual foi observada a fim de descartar a sua interferência nas áreas analisadas. Segundo Schumann & Schweitzer (1991) e Barratt (2007), se o pH estiver muito elevado vai provocar reação falso-negativa na área da densidade e se a densidade estiver elevada vai promover reação falso-negativa na área do sangue (hemoglobina). Segundo Post *et al.* (2010), os resultados falsos positivos na área de sangue da tira reativa podem ocorrer em urina alcalina com um pH superior a 9, ou contendo concentrações de mioglobina, peroxidases bacterianas e citocromos ou por contaminação por agentes oxidantes. Colombeli & Falkenberg (2006) relatam uma relação negativa entre a densidade e os resultados na esterase de leucócitos, o que explicaria, em parte, a sensibilidade baixa do teste de esterase de leucócitos. Em trabalho realizado por Shayanfar *et al.* (2007) foi mostrado que a análise da urina teve

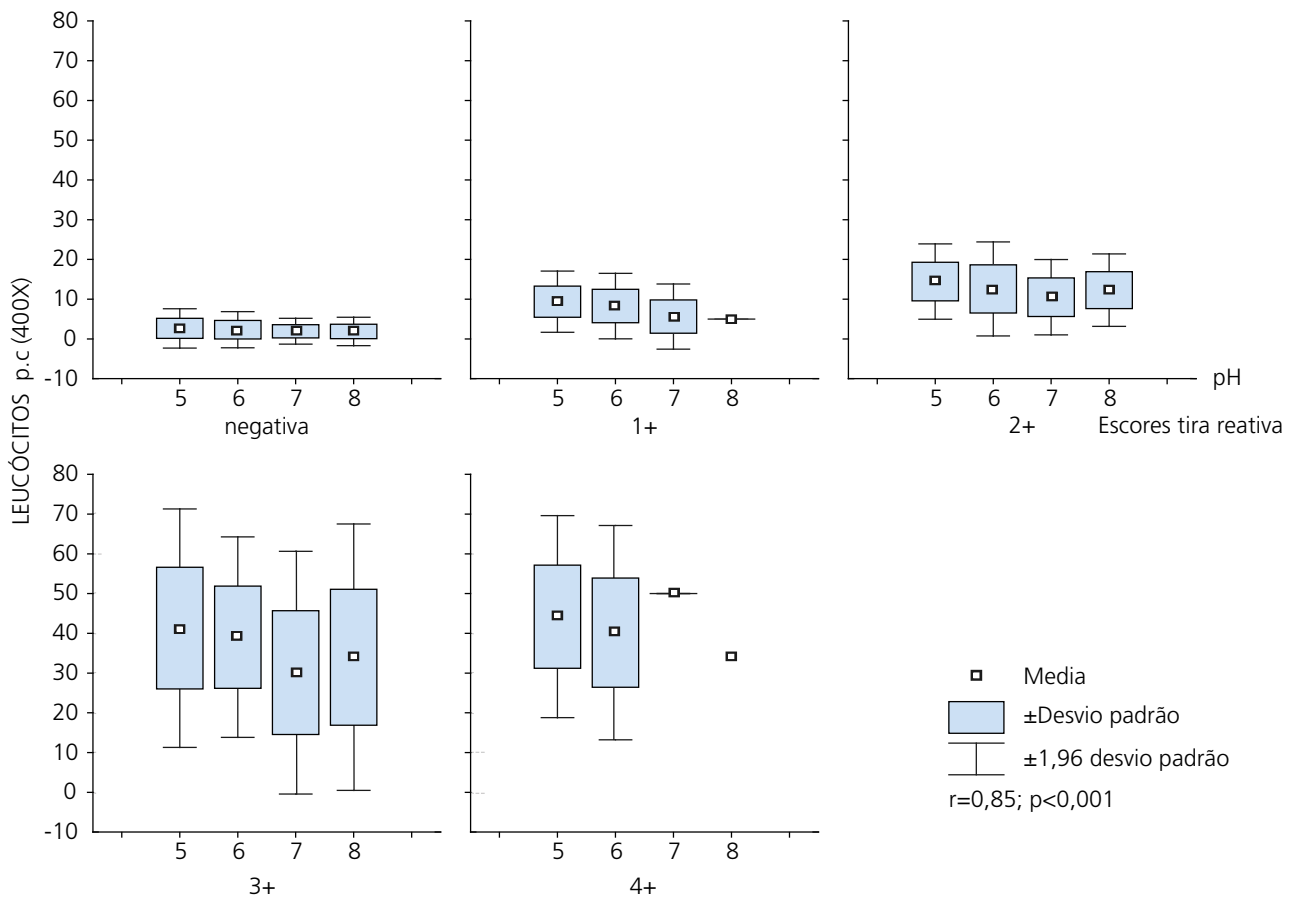


Figura 5. Boxplot da distribuição da média e DP da análise microscópica dos leucócitos por campo (400X), em relação ao escore da tira reativa e o pH, das 1016 amostras analisadas, março/2006 a novembro/2007.

uma sensibilidade de 98% como teste de triagem quando se comparou os resultados da tira reativa e a análise automatizada do sedimento urinário.

Como o objetivo principal do trabalho foi avaliar se havia interferência do pH nos parâmetros da tira reativa leucócitos (esterases leucocitárias) e sangue (hemoglobina), então para se alcançar esse objetivo foi realizado a análise microscópica de leucócitos e hemácias e foi observado que a média aritmética da contagem dessas células em campo de grande aumento (400X) foi compatível com os escores da tira reativa correspondentes em todos os pHs. Ou seja, quando a tira reativa foi negativa os valores tanto de leucócito quanto de hemácias se aproximaram de zero e quando o escore foi o máximo (4 cruces) os valores da média dessas células foram acima de 30 por campo em todos os pHs.

CONCLUSÃO

Os resultados demonstram que dos 1016 dados analisados não foi observada nenhuma interferência do pH com relação aos resultados da tira reativa nas duas áreas, após comparação com os achados de leucócitos e hemácias na análise microscópica, por apresentarem consonância com os escores da tira reativa em todas as faixas de pH.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a total colaboração de toda a equipe dos Laboratórios de Bioquímica Clínica e Uroanálises do Departamento de Análises Clínicas da UFRN.

REFERÊNCIAS

ARGIROV, M.; RICKEN, G.; ZECHER, D. et al. Acute Interstitial Nephritis Associated with Moxifloxacin Use. *Clinical Therapeutics*, 27(8): 1260 – 1263, 2005.

BARRATT, J. What to do with patients with abnormal dipstick urinalysis. *Medicine*, 35(7), 2007.

- BENDHACK, D.A. **Hematúria inexplicável**. *Rev Ass Med Bras*, 36: 365-367, 1990.
- BOTTINI, P. V. & GARLIPP, C. R. **Urinálise: comparação entre microscopia óptica e citometria de fluxo**. *J Bras Patol Med Lab*, 42(3): 157-162, 2006.
- CAMARGOS, F. C.; LIMA, L. C.; MENDES, E. N. et al. **Leucocitúria**. *Rev Méd Minas Gerais*, 14(3): 185-189, 2004.
- CARDOSO, L. S. B.; PENIDO, M. G. M. G.; ARAÚJO, E. O. et al. **Hematúria em pediatria**. *Rev Med Minas Gerais*, 15 (1): 21-30, 2005.
- COLOMBELI, A. S. S. & FALKENBERG, M. **Comparação de bulas de duas marcas de tiras reagentes utilizadas no exame químico de urina**. *J. Bras. Patol. Med. Lab*, 42 (2): 85-93, 2006.
- GAGNADOUX, M. F.; NIAUDET, P. & KIM, M. S. Evaluation of microscopic hematuria in children. Disponível em www.uptodate.com. Acesso em 18 de junho de 2010.
- HENRY, J. B.; LAUZON, R. B. & SCHUMANN, B. G. **Exame básico da urina**. In: HENRY, J. B. *Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais*. 19.ed. São Paulo: Manole, 1999. cap. 18, p. 411-456.
- HUUSSEN, J.; KOENE, R. A. P. & HILBRANDS, L. B. **The (fixed) urinary sediment, a simple and useful diagnostic tool in patients with haematuria**. *Netherlands the Journal of Medicine*, 62 (1): 4-9, 2004.
- KHATTAK, A. M. & ASHIQ, B. **Urinalysis and Standardization**. *Gomal Journal of Medical Sciences*, 4 (1): 38-42, Jan-June, 2006.
- KAPLAN, S. S.; ROBERTS, G. T.; WINKELSTEIN, A. et al. **Manual da Série Branca**. 5.ed. São Paulo: Santos, 2001, p. 143.
- LANGLOIS, M. R. **Automated Flow Cytometry Compared with an Automated Dipstick Reader for Urinalysis**. *Clinical Chemistry*, 45 (1): 118-122, 1999.
- PARMA, S. M. **Microscopic Hematuria**. *N Engl J Med*. 349(13): 1292, sep, 2003.
- POST, T. W.; ROSE, B. D.; CURHAN, G.C. et al. **Urinalysis in the diagnosis of renal disease**. Disponível em www.uptodate.com. Acesso 31 jun. 2010.
- SCHUMANN, G. B. & SCHWEITZER, S. C. **Clinical and diagnosis management by laboratory methods**. 18.ed. Philadelphia: Saunders, 1991.
- SHAYANFAR, N.; TOBLER, U.; VON ECKARDSTEIN, A. et al. **Automated urinalysis: first experiences and a comparison between the Iris iQ200 urine microscopy system, the Sysmex UF-100 flow cytometer and manual microscopic particle counting**. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1251-1256, 2007.
- SIMERVILLE, J. A.; MAXTED, W. C. & PAHIRA, J. J. **Urinalysis: A Comprehensive Review**. *American Family Physician*, 71(6):1153-1162, 2005.
- TOFFALETTI, J.; DOTSON, M. A.; SHEARMAN, P. et al. **Comparison of 2 automated systems for urine chemistry and urine sediment analysis**. *Laboratory hematology*, 5(1): 123 -129, 1999.
- VASCONCELOS, L. S.; PENIDO, M. G. M. G. & VIDIGAL, P. G. **Importância do dismorfismo eritrocitário na investigação da origem da hematúria: revisão de literatura**. *J. Bras Patol Med Lab*. 4(2): 83-94, abr. 2005.

Recebido em 01/09/2009
Revisado em 24/09/2009, 10/11/2009 e 23/07/2010
Aceito em 30/07/2010

Correspondência:

Tereza Neuma de Souza Brito
tereza@ufrnet.br