

A microscopia de urina é um biomarcador precoce útil para LRA relacionado à cirurgia cardíaca?

Is urine microscopy a useful early biomarker for cardiac surgery-related AKI?

Autor

Mark A. Perazella¹ 

¹Yale University School of Medicine, Section of Nephrology, New Haven, CT, United States.

A microscopia de urina com exame do sedimento urinário centrifugado é um teste diagnóstico inestimável para pacientes com suspeita de doença renal^{1,2}. É lógico que a lesão de vários segmentos do néfron possa ser detectada no exame do sedimento urinário de células e cilindros, indicativo do local da lesão. Juntamente com a avaliação clínica, testes séricos direcionados e imagens dos rins, a microscopia de sedimento urinário permite ao clínico construir um diagnóstico diferencial racional da doença renal subjacente. É particularmente útil em pacientes com lesão renal aguda (LRA), hematúria e proteinúria^{1,2}.

A microscopia de urina geralmente fornece informações que de outra forma não podem ser obtidas pelo exame de urina rotina. A diferenciação especializada da morfologia das células urinárias, a identificação precisa de cilindros celulares e não celulares e o reconhecimento de vários cristais urinários são semelhantes a uma “biópsia renal líquida”^{1,2}. Recentemente, no entanto, a tecnologia automatizada de exame urinário vem substituindo o exame de sedimento de urina em muitos centros^{1,2}. Além disso, a identificação de novos biomarcadores urinários de doença renal tornou-se uma prioridade de pesquisa em nefrologia^{1,2}. Embora seja admirável a busca de novos testes para diagnosticar com mais precisão a doença renal, na minha opinião o exame microscópico do sedimento urinário continua sendo uma ferramenta valiosa que deve ser preservada. A microscopia de urina é um biomarcador testado pelo

tempo de doença renal que tem um papel importante na nefrologia clínica.

A microscopia de urina não apenas identifica a ocorrência de LRA, mas também fornece mais informações detalhadas do local da lesão no néfron (por exemplo, glomerular, tubular ou intersticial)^{1,2}. Por exemplo, células tubulares renais (CTR), cilindros de CTR e cilindros marrons apontam para lesão tubular isquêmica e/ou nefrotóxica. Eritrócitos dismórficos e cilindros de eritrócitos juntamente com albuminúria por vareta medidora indicam lesão glomerular, enquanto a piúria negativa da cultura, juntamente com CTR, cilindros de leucócitos e cilindros granulares sugerem doença túbulo-intersticial aguda.

A microscopia de urina também fornece informações diagnósticas úteis que podem diferenciar a LRA devido à azotemia pré-renal da verdadeira lesão do parênquima renal. No contexto clínico apropriado, sedimentos de urina branda com pouca atividade celular e primariamente hialinos ou poucos cilindros finamente granulares sugerem que a LRA se deve a um declínio funcional na TFG da hipoperfusão renal³. Por outro lado, sedimentos urinários contendo CTR, cilindros de CTR e cilindros granulados grosseiros/marrons evidenciam lesão estrutural por lesão tubular aguda (LTA), a causa mais comum de LRA adquirida em hospital. Esta informação ajuda a informar o clínico sobre o diagnóstico e o caminho do tratamento a seguir.

A utilidade de um escore de sedimento urinário baseado em CTR e cilindros granulares foi demonstrada em 231

Submetido em: 25/10/2019.

Aprovado em: 29/10/2019.

Correspondência para:

Mark A. Perazella
E-mail: mark.perazella@yale.edu

DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2019-0208



pacientes com LRA adquirida no hospital por azotemia pré-renal ou LTA⁴. Um aumento dependente da dose nas razões de verossimilhança (LRs) para LTA foi visto como o número de CTR ou cilindros granulares aumentados, enquanto os LRs diminuíram para azotemia pré-renal. O odds ratio (ORs) para LTA em pacientes com escores de microscopia de urina de 2 ou mais versus 1 (sem cilindros ou CTR) foram 9,7 e 74, respectivamente. Um diagnóstico pré-microscópico de LTA com cilindros granulares ou escore de sedimentos na urina ≥ 2 teve um valor preditivo positivo de 100% para a LTA. Um diagnóstico pré-microscópico de azotemia pré-renal sem CTR ou cilindros granulares teve um valor preditivo negativo de 91% para LRA pré-renal. Assim, a microscopia de urina é útil para diferenciar essas causas comuns de LRA adquirida em hospital.

A microscopia de urina também pode prever importantes pontos de interesse clínicos. Nos estudos descritos na Tabela 1, a microscopia de urina previu vários desfechos de LRA, que incluíram piora da função renal, conforme definido pelo estágio mais alto da AKIN, necessidade de diálise e óbito⁵⁻⁹. A microscopia de urina também se comparou favoravelmente

aos novos biomarcadores testados em alguns dos estudos⁷⁻⁹. A classificação de risco de LRA determinada pelo índice líquido de reclassificação e melhoria da discriminação integrada foi significativamente melhorada após a adição de microscopia de urina ou novos biomarcadores a variáveis clínicas padronizadas. Assim, a microscopia de urina parece não apenas ter utilidade na diferenciação das causas da LRA, mas também prever a gravidade da LRA e o óbito, e melhorar a determinação clínica inicial do prognóstico na LRA adquirida no hospital.

Nesta edição do *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, Goldani e colegas examinam a utilidade da microscopia de urina (escore de sedimento de urina baseado em células CTR e cilindros granulares) na identificação de LRA em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca¹⁰. Cento e quatorze pacientes submetidos a cirurgia cardíaca tiveram microscopia de urina realizada nas próximas 24 horas. Utilizando os critérios KDIGO AKI, os autores identificaram 23 pacientes (~20%) com LRA usando critérios de creatinina sérica e 76 pacientes (~67%) usando critérios de débito urinário. A microscopia de urina

TABELA 1 UTILIDADE DA MICROSCOPIA URINÁRIA NO PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM LRA

Estudo (Ano)	População	Pacientes (n)	Sistema de escore urinário	Desfechos clínicos	Achados
Chawla 2008 ⁵	LRA em serviço de nefrologia	18	Grau 1-4*	Sem recuperação de função renal	AUC 0.79 AUC 0.75
Perazella 2010 ⁶	LRA em serviço de nefrologia	197	Escore 0 a ≥ 3 †	Piora da LRA (piora do estágio AKIN, TSR ou óbito)	Escore 1: RR 3.4 Escore 2: RR 6.6 Escore ≥ 3 : RR 7.3 AUC 0.66
Hall 2011 ⁷	Pacientes \geq Estágio 1 de LRA	249	Escore 0 a ≥ 3 †	LRA piorada (aumento no estágio AKIN, TSR ou óbito)	Escore 1: RR 1.6 Escore 2: RR 2.3 Escore ≥ 3 : RR 3.5
Bagshaw 2012 ⁸	Pacientes na UTI com LRA	83	Escore 0 a ≥ 3 ‡	A. Piora da LRA B. KRT/óbito	AUC 0.85 Escore 1-2: OR 5.6 Escore ≥ 3 : OR 8.0
Schinstock 2012 ⁹	Pacientes no PA	363	Quaisquer CTR ou cilindros granulares/CTR	Estágios AKIN	ASC 0.58; Especificidade para LRA 91%; Sensibilidade 22%

*Grau 1: sem cilindros ou CTR; Grau 2: pelo menos 1 cilindro ou CTR vistos, mas <10% de CBA; Grau 3: muitos cilindros e CTR vistos em >10%, mas <90% de CBA; Grau 4: lâminas de cilindros marrons, cilindros e CTR vistos em >90% dos CBA.

†0 cilindros ou CTR, 0 pontos; 1-5 cilindros/CBA ou 1-5 CTR/CAA, 1 ponto cada; ≥ 6 cilindros/CBA ou ≥ 6 CTR/CAA, 2 pontos cada

‡0 cilindros 0 CTR, 0 pontos; 1 cilindro ou 1 CTR/CAA, 1 ponto cada; 2-4 cilindros ou CTR/CAA, 2 pontos cada; ≥ 5 cilindros ou CTR/CAA, 3 pontos cada

Abreviações: LRA- lesão renal aguda, AKIN- Rede da Lesão Renal Aguda, TSR- terapia de substituição renal, SCR- creatinina sérica, CTE – célula tubular renal epitelial, CBA- campo de baixa ampliação, ASC- área sob a curva, RR- risco relativo, OR- odds ratio, UTI- unidade de terapia intensiva, PA- pronto atendimento.

foi altamente específica na previsão de LRA (~87% e ~92%, respectivamente); no entanto, o teste foi insensível (~35% e ~24%, respectivamente). Os autores concluíram que a microscopia de urina é altamente específica para o diagnóstico precoce de LRA em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. Este estudo confirma achados anteriores e amplia a utilidade da microscopia de urina para o diagnóstico de LRA logo após a cirurgia cardíaca.

Um dos principais pontos negativos deste estudo é a baixa sensibilidade da microscopia de urina na identificação de LRA, um achado observado em outros estudos. É provável que vários pacientes com LRA neste estudo apresentem azotemia pré-renal, já que a maioria dos casos de LRA foi no estágio I, que se recuperou de volta à valores basais em 24 horas. Seria de esperar que o sedimento urinário nesses pacientes fosse sem relevância. Identificar esses pacientes e separar aqueles de pacientes com LRA em estágios mais altos ou persistentes (> 48 horas), provavelmente melhoraria a sensibilidade do teste, mas poderia ter sua especificidade reduzida.

Em resumo, os autores devem ser valorizados por realizar este estudo e acrescentar à literatura que corrobora o uso contínuo de um exame rigoroso do sedimento de urina na avaliação do paciente com ou em risco de LRA.

REFERÊNCIAS

1. Perazella MA. The urine sediment as a biomarker of kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2015 Nov;66(5):748-55.
2. Cavanaugh C, Perazella MA. Urine sediment examination in the diagnosis and management of kidney disease: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019 Feb;73(2):258-272.
3. Kanbay M, Kasapoglu B, Perazella MA. Acute tubular necrosis and pre-renal acute kidney injury: utility of urine microscopy in their evaluation - a systematic review. *Int Urol Nephrol.* 2010 Jun;42(2):425-33.
4. Perazella MA, Coca SG, Kanbay M, Brewster UC, Parikh CR. Diagnostic value of urine microscopy for differential diagnosis of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Nov;3(6):1615-9.
5. Chawla LS, Domm A, Berger A, Shih S, Patel SS. Urinary sediment cast scoring index for acute kidney injury: a pilot study. *Nephron Clin Pract.* 2008;110(3):c145-50.
6. Perazella MA, Coca SG, Hall IE, Iyanam U, Koraisly M, Parikh CR. Urine microscopy is associated with severity and worsening of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010 Mar;5(3):402-8.
7. Hall IE, Coca SG, Perazella MA, Eko UU, Luciano RL, Peter PR, et al. Risk of poor outcomes with novel and traditional biomarkers at clinical AKI diagnosis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 Dec;6(12):2740-9.
8. Bagshaw SM, Haase M, Haase-Fielitz A, Bennett M, Devarajan P, Bellomo R. A prospective evaluation of urine microscopy in septic and non-septic acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Feb;27(2):582-8.
9. Schinstock CA, Semret MH, Wagner SJ, Borland TM, Bryant SC, Kashani KB, et al. Urinalysis is more specific and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin is more sensitive for early detection of acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 May;28(5):1175-85.
10. Goldani JC, Poloni JA, Klaus F, Kist R, Pacheco LS, Keitel E. Urine microscopy as a biomarker of Acute Kidney Injury following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Braz J Nephrol* 2019.