



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

PATRICK STÉPHANE E SILVA FERREIRA

***ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DA HEMATÚRIA
MACROSCÓPICA NÃO TRAUMÁTICA***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE UROLOGIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROF. DOUTOR ARNALDO FIGUEIREDO
DR. ANTÓNIO ROSEIRO**

MARÇO/2012

Este artigo de revisão foi escrito segundo as regras do Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa de 1990.

AGRADECIMENTOS

Ao Senhor Professor Doutor Arnaldo Figueiredo e ao Senhor Doutor António Roseiro.

A toda a minha família.

Aos meus amigos.

ÍNDICE

Glossário.....	5
Resumo.....	6
<i>Abstract</i>	8
Introdução.....	10
Objectivos.....	12
Desenvolvimento.....	13
Causas de Hematúria Macroscópica.....	13
Tumores	13
Urolitíase.....	21
Infecções	24
Coagulopatias / Anticoagulação	27
Outras causas (Doenças Renovasculares, Doenças Glomerulares, Doenças Tubulointersticiais	29
Exames usados no diagnóstico da Hematúria Macroscópica	36
Urografia Intravenosa (UIV)	36
Ecografia.....	37
Tomografia Axial Computorizada (TAC)	38
Ressonância Magnética (RM).....	40
Cistoscopia.....	40
Angiografia	41
Riscos associados ao contraste intravenoso.....	41
Abordagem na clínica.....	43

Abordagem Diagnóstica da Hematúria Macroscópica Não Traumática

Conclusão	54
Bibliografia.....	58

GLOSSÁRIO

- **CCR** - Carcinoma de Células Renais
- **CCT** - Carcinoma de Células de Transição
- **ITU** – Infecção do Tracto Urinário
- **MAV** – Malformações Arteriovenosas
- **RM** – Ressonância Magnética
- **TAC** – Tomografia Axial Computorizada
- **UIV** – Urografia Intravenosa
- **Uro-RM** – Urografia por Ressonância Magnética
- **Uro-TAC** – Urografia por Tomografia Axial Computorizada
- **VPP** – Valor Preditivo Positivo

RESUMO

Introdução: A hematúria é uma situação comum na prática clínica, e pode ser dividida em microscópica e macroscópica. Embora as causas sejam comuns, a hematúria macroscópica assume maior importância e suscita maior preocupação pois as possibilidades de encontrar uma patologia importante aumentam com o grau de hematúria, sendo a probabilidade de malignidade muito maior. As causas são múltiplas e incluem tumores do tracto urinário, doença litiásica, trauma, infecções, hiperplasia benigna da próstata, doenças renovasculares, doenças glomerulares, drogas, problemas de coagulação, pós-radioterapia, hematúria induzida por exercício, entre outras.

Objectivos: O presente trabalho pretende identificar as principais causas de hematúria macroscópica (à excepção de trauma) e os melhores meios para o seu estudo, falar sobre as vantagens e desvantagens dos principais recursos utilizados no seu diagnóstico, e no final estabelecer uma estratégia geral de abordagem diagnóstica. Para isso foi feita uma pesquisa da literatura.

Desenvolvimento: Em relação às causas, os tumores consistem na causa mais preocupante de hematúria macroscópica e podem necessitar de vários exames para o diagnóstico: a cistoscopia é indispensável; ecografia, urografia intravenosa e tomografia axial computadorizada são os exames de imagem mais usados. A urolitíase, tendo uma clínica bastante sugestiva, exige confirmação imagiológica, que pode ser feita por tomografia axial computadorizada sem contraste (*gold standard*), mas também por urografia intravenosa ou ecografia. A infecção detecta-se essencialmente pela clínica, fita de teste e análise à urina. As patologias da coagulação podem levar a hematúria, e a medicação anticoagulante muitas

Abordagem Diagnóstica da Hematúria Macroscópica Não Traumática

vezes vem desmascarar alguma condição pré-existente também causadora de hematúria. Outras doenças mais raras incluem doenças renovasculares, glomerulares e tubulointersticiais.

Em relação aos exames, a tomografia axial computadorizada tem-se assumido cada vez mais como o exame de imagem mais importante na abordagem geral destes doentes; a urografia intravenosa tem tendência a ser menos usada, em detrimento da ecografia, este um bom exame de 1ª linha. A cistoscopia é fundamental na presença de hematúria macroscópica. A ressonância magnética, apesar de ser um bom exame, não tem grande indicação. A angiografia é particularmente útil em doenças renovasculares.

Conclusão: a hematúria macroscópica é uma entidade urgente, importante, mas cuja abordagem diagnóstica não está uniformizada. Seria importante definir caminhos mais rígidos, com melhor definição da importância actual de alguns exames.

Palavras-chave: hematúria macroscópica; causas; diagnóstico; algoritmo; aparelho urinário; TAC; urografia intravenosa; ecografia.

ABSTRACT

Introduction: Hematuria is a common problem in clinical practice, and can be divided into microscopic and macroscopic. Although the causes are common, macroscopic hematuria is of greater concern because the chances of finding an important condition are increased with a more severe degree of hematuria, with a much greater likelihood of malignancy. There are multiple causes and they include tumors of the urinary tract, lithiasic disease, trauma, infections, benign prostatic hyperplasia, renovascular disease, glomerular diseases, drugs, bleeding disorders, post-radiation therapy, exercise-induced hematuria, among others.

Objective: This study aims to identify the main causes of gross hematuria (except trauma) and the best means for its study, discuss the advantages and disadvantages of the main resources used in its diagnosis, and ultimately establish a general diagnostic strategy approach. In order to achieve this objective a research in the literature has been made.

Development: Regarding the causes, tumors are the more worrying cause of gross hematuria and may require several tests for the diagnosis: cystoscopy is essential; ultrasound, intravenous urography and computed tomography scan are the most commonly used. Urolithiasis, although having a highly suggestive clinical presentation, requires imaging confirmation, which can be done by non-contrast computed tomography scan (gold standard), but also by intravenous urography or ultrasound. Infections are primarily detected by dipstick and microscopic urinalysis. Bleeding disorders can lead to hematuria, and anticoagulant medications often expose some pre-existing condition. Other examples of rare diseases include renovascular, glomerular and tubulointerstitial diseases.

Regarding the diagnostic exams, computed tomography scan has been increasingly recognized as the most important imaging test in the approach to these patients; intravenous

urography use has declined, while ultrasound use is increasing, being a good 1st line exam. In case of gross hematuria cystoscopy is essential. Magnetic resonance imaging is not of great value, despite its excellent resolution quality. Angiography is particularly useful in renovascular disease.

Conclusions: Gross hematuria is an important and urgent problem, but whose uniform diagnostic approach is not established. It would be important to define more rigid diagnostic paths and to clarify the current importance of some diagnostic tests.

Keywords: gross hematuria; causes; diagnosis; algorithm; urinary tract; CT scan; intravenous urography; ultrasound.

INTRODUÇÃO

A hematúria é uma situação comum na prática clínica. Estudos demonstraram que 2,5% dos homens com idades entre os 28 e 57 anos acusaram a presença de hemoglobina na fita de teste [42], enquanto noutro estudo o resultado foi de 5,4% (homens entre os 18 e 54 anos) [14]. Apresenta uma incidência de 4 em 1000 doentes por ano em análises à urina pedidas por clínicos gerais [3]; e representa cerca de 6% de novos doentes vistos pelos urologistas [13].

A principal divisão a nível da hematúria faz-se em microscópica e macroscópica. Embora as causas sejam comuns, a hematúria microscópica reveste-se de menor urgência quanto à investigação da causa; as possibilidades de encontrar uma patologia importante aumentam com o grau de hematúria [50], e a probabilidade de malignidade é muito maior.

Ainda assim, o consenso não é geral quanto à atitude a tomar em uma ou outra situação: no Reino Unido é recomendada a investigação quer da hematúria microscópica quer da macroscópica [11]; a Associação Americana de Urologia recomenda a investigação somente na presença de 3 ou mais eritrócitos em 2 ou 3 amostras. Um estudo recente no Canadá realizado por Yafi et al. (2011) [52] englobando clínicos gerais mostra que perante um caso específico de homem de 45 anos com hematúria macroscópica assintomática resolvida e sem sinais de infecção, apenas 63,7% dos médicos fariam a referência para a urologia para investigação; outro nos Estados Unidos realizado por Neider et al. (2010) [36] mostra que apenas 69% e 77% dos médicos de dois centros optariam por referenciar para a Urologia se confrontados com uma situação de hematúria macroscópica. Isto demonstra a atitude relaxada ou falta de conhecimento no que diz respeito à hematúria macroscópica.

Abordagem Diagnóstica da Hematúria Macroscópica Não Traumática

A hematúria macroscópica pode ser então um sinal de doença urológica, nefrológica, ou até ser factícia. No primeiro grupo temos, entre várias causas, os tumores do tracto urinário, doença litiásica, trauma, hiperplasia benigna da próstata, malformações arteriovenosas (MAV); no segundo existem problemas de cariz glomerular (por exemplo: glomerulonefrites, nefropatia por IgA, lúpus eritematoso sistémico, endocardite bacteriana) e não-glomerular (por exemplo: infecções do tracto urinário (bacterianas, tuberculose, schistosomíase¹), drogas, diáteses hemorrágicas, pós-radioterapia, hematúria induzida por exercício). Segundo um estudo retrospectivo por Carter e Rous (1981), em 110 doentes com hematúria, as causas foram neoplasia (41,8%), cancro (22%) (bexiga em 9%, rins em 6% e próstata em 6%), infecção (26%), hipertrofia benigna da próstata (19%), nefrolitíase (13,6%), malformações congénitas (3,6%), trauma (2%), causa desconhecida (12%) [6].

Todas estas causas contribuem para um diagnóstico diferencial extenso e de abordagem por vezes complicada. Sendo um sinal que exige uma investigação imediata e adequada de maneira a chegar a um diagnóstico precoce e permitir uma maior probabilidade de cura e aumento da sobrevida, a falta de organização e consenso nessa mesma investigação pode levar a um número considerável de falsos positivos e falsos negativos, com referências sistemáticas, abuso de exames complementares, provocando ansiedade desnecessária nos doentes ou falsa sensação de segurança [4].

É assim necessário estabelecer uma abordagem diagnóstica mais organizada, baseada numa melhor compreensão inicial das possíveis etiologias da hematúria, numa referência mais adequada ao urologista e na evolução recente das modalidades de imagem e da tecnologia endoscópica, de maneira a conseguir uma avaliação global mais simples, mais segura, e mais económica.

¹ A Schistosomíase é uma doença extremamente rara em Portugal

OBJECTIVOS

O presente trabalho pretende identificar as principais causas de hematúria macroscópica (à excepção de trauma) e os melhores meios para o seu estudo, falar sobre as vantagens e desvantagens dos principais recursos utilizados no seu diagnóstico, e no final estabelecer uma estratégia geral de abordagem diagnóstica ao doente que se apresente com essa mesma condição.

Tudo isto foi feito com o recurso ao motor de busca da PubMed, através da pesquisa bibliográfica de acordo com o tema “abordagem diagnóstica da hematúria macroscópica”, com a pesquisa de artigos publicados sobre o tema, livros e revistas indexadas, dando preferência aos trabalhos mais recentes. As palavras-chave usadas foram “hematúria macroscópica”, “diagnóstico da hematúria macroscópica”, “algoritmo diagnóstico na hematúria macroscópica”, “causas de hematúria macroscópica”, “exames de imagem na hematúria macroscópica”.

DESENVOLVIMENTO

Causas de Hematúria Macroscópica

Tumores

Num doente com hematúria macroscópica, a primeira preocupação é excluir as causas malignas. Os tumores urinários estão classicamente associados a hematúria sem dor acompanhante, mas podem cursar com disúria e aumento da frequência miccional [19, 33]. No entanto, hematúria sem dor e com ausência de sinais e sintomas de doença renal ou de infecção do tracto urinário é um sinal de alarme que deve levar imediatamente a uma investigação dirigida a causas malignas [33]. Existem vários dados do exame objectivo e história clínica que podem sugerir a existência de malignidade. A exposição a químicos (como a ciclofosfamida) e ao tabaco são factores de risco para carcinoma de células de transição (CCT) da bexiga [19, 53]; a schistosomíase, que por si só pode originar um quadro de hematúria macroscópica, é também um factor de risco para carcinoma de células espinhosas da bexiga [17, 19]. A própria idade e sexo do paciente podem indicar uma maior ou menor probabilidade de malignidade. Nos homens com mais de 60 anos, o valor preditivo positivo (VPP) da hematúria macroscópica para cancro urológico é de 22,1%, enquanto que para as mulheres da mesma idade o valor cai para 2,6% [20]. Contudo, em 10 a 20% dos homens com menos de 60 anos vem a ser descoberta a existência de cancro urológico durante o processo de investigação da hematúria [18, 34, 37]. A palpação pode revelar uma massa tumoral, quer de origem renal, vesical ou ginecológica. O toque rectal pode demonstrar a existência de massas tumorais quer na próstata quer no fundo de saco de Douglas. O doente pode ter perda ponderal.

O artigo escrito por Buntinx e Wauters (1997) [4] consiste numa meta-análise que tenta concluir acerca do valor diagnóstico da hematúria macroscópica no diagnóstico dos cancros urológicos. A avaliação da sensibilidade foi feita tendo por base estudos com doentes com cancros provados do rim, ureter, bexiga, uretra ou próstata, e a avaliação do valor preditivo positivo (VPP) foi feita tendo por base doentes com queixas de hematúria macroscópica. A sensibilidade da hematúria macroscópica para cancro da bexiga, baseada em 7 estudos, foi de 0,83 (I.C. 95% = 0,8 - 0,85); para cancro ureteral, baseada em 4 estudos, foi de 0,66 (I.C. 95% = 0,53 - 0,77); e para cancro renal foi de 0,48 (I.C. 95% = 0,36 - 0,6), com base em 3 estudos. O VPP da hematúria para cancros urológicos foi de 0,22 (I.C. 95% = 0,17 - 0,27), tendo por base 6 estudos. A maioria dos cancros era da bexiga (255 em 317). O VPP foi mais elevado em doentes a partir dos 40 anos de idade, com o valor de 0,41 (I.C. 95% = 0,1 - 0,78) para esta faixa etária. Com estes resultados, os autores chegaram à conclusão de que, em contexto de cuidados de saúde especializados, todos os doentes com hematúria macroscópica devem ser alvo de uma investigação diagnóstica profunda.

Mazhari e Kimmel (2002) [33] referem que doentes com hematúria isolada, sem outra anormalidade a nível de análise laboratorial, devem ser alvo de uma avaliação imagiológica do rim e tracto urinário, assim como de cistoscopia, devido à possibilidade de malignidade, associada a prognóstico pouco favorável e necessidade rápida de tratamento, como é do conhecimento geral.

Mas qual é o melhor caminho para o diagnóstico de tumores a nível do aparelho urinário? Este tem sido um assunto amplamente estudado nos últimos tempos, devido à grande variedade de exames disponível para o efeito, cada um com as suas vantagens e desvantagens. Sendo os exames mais usados (para além da “básica” análise do sedimento urinário) a urografia por tomografia axial computotizada (Uro-Tac), a ecografia, a urografia intravenosa, a cistoscopia e a citologia urinária, muitas poderão ser as combinações usadas.

Começando por alguns estudos acerca dos exames de imagem, o artigo prospectivo realizado por Edwards et al. (2006) [11] refere vários dados interessantes acerca da prevalência de algumas patologias segundo a idade, sexo e grau de hematúria em doentes com hematúria, e acerca da utilidade de diversos exames diagnósticos nestes casos. O protocolo estabelecido adoptava a ecografia e cistoscopia como exames de 1ª linha feitos em todos os doentes (4020 doentes). A urografia intravenosa (UIV) seria feita posteriormente em casos de anormalidade nos exames de 1ª linha ou em doentes com hematúria persistente apesar da ausência de achados anormais nos exames iniciais. Várias conclusões foram tiradas, sendo aqui dado ênfase ao que se relaciona com os tumores. Os carcinomas de células de transição (CCT) da bexiga foram a doença maligna mais encontrada, com maior frequência em homens; a hematúria macroscópica estava presente em 2/3 dos casos de malignidade, sendo que esta vê a sua prevalência aumentar com o grau de hematúria, a idade, e o sexo masculino. Os cancros do tracto superior foram muito pouco frequentes; a prevalência quer de carcinomas de células renais (CCR) quer de carcinomas de células de transição do tracto superior para qualquer faixa etária ou género nunca ultrapassou os 3%; dos 73 tumores do tracto superior (em 4020 doentes), 60 foram CCR e 13 foram CCT. Nas mulheres, a prevalência de carcinomas de células de transição do tracto superior foi de 2 em 1000 (I.C. 95%: 2% - 6%) (com hematúria macroscópica como quadro de apresentação em todos os casos); nos homens, a prevalência foi de 4 em 1000 (I.C. 95%: 2% - 7%), com 70% dos casos em doentes com hematúria macroscópica. Os carcinomas de células renais foram predominantemente encontrados em doentes entre os 50 e 80 anos de idade, quer no sexo masculino quer no feminino, embora houvesse casos detectados logo a partir dos 30 anos; nestes tumores do tracto superior, 70 foram identificados após ecografia; em 3 casos de carcinomas de células de transição do tracto superior, os tumores foram identificados com uma UIV, após ecografia normal.

Abordagem Diagnóstica da Hematúria Macroscópica Não Traumática

A ecografia revelou-se eficaz na detecção de tumores do tracto superior, embora melhor para os CCR que para CCT. Comparada ao uso de ecografia associada a UIV, a ecografia por si só revelou uma sensibilidade de 94,5% (98,3% para carcinomas de células renais e 76,9% para carcinomas de células de transição do tracto superior).

Não foram detectados nem tumores do tracto superior em doentes com idade inferior a 30 anos, nem carcinomas de células de transição do tracto superior em doentes com menos de 50 anos. A prevalência de tumores do tracto superior em homens foi o dobro em relação às mulheres (2,2,% vs. 1,1%). A maioria dos carcinomas de células de transição cursou com hematúria macroscópica.

Após todos os dados obtidos, os autores sugerem que a ecografia seja o teste de 1ª linha por ser barato, eficaz, adequadamente sensível, e livre de radiações; devido à boa sensibilidade da ecografia no diagnóstico de carcinomas de células renais, o uso de imagiologia adicional do tracto urinário deve ser limitado à identificação de carcinomas de células de transição do tracto superior não diagnosticados. Assim, os autores recomendam ainda que o recurso à UIV só deve ser feito para homens com mais de 50 anos e com hematúria macroscópica e fita de teste positiva em caso de normalidade dos testes de 1ª linha.

O artigo de revisão escrito por Maher et al. (2004) [30] fala sobre o papel da urografia por tomografia axial computadorizada (Uro-TAC) com tecnologia multidetectora no diagnóstico de doentes com hematúria. Em relação às massas do parênquima renal, a tomografia axial computadorizada (TAC) apresenta uma sensibilidade de 94%, com a urografia intravenosa (UIV) a apresentar uma sensibilidade de 67% e a ecografia de 79%. A TAC consegue detectar até 47% das massas com diâmetro de 5mm e 75% das massas com diâmetro entre 10 e 15mm. De facto, quase 30% das massas renais malignas são actualmente detectadas acidentalmente durante uma ecografia ou TAC abdominal de rotina, e como são descobertas ainda em estadios precoces, com diâmetro reduzido, permitem a realização de cirurgia poupadora de nefrónios

com taxas de sobrevida semelhantes aos casos que sofrem nefrectomia radical. Em relação aos tumores do urotélio, o mais comum é o carcinoma de células de transição (CCT); nos estádios iniciais, estes tumores são detectados por sinais como defeitos de preenchimento subtis ou espessamentos murais focais. O papel da Uro-TAC na detecção de tumores do urotélio no sistema colector renal ou no ureter ainda não está adequadamente avaliado. Um estudo por Caoili et al. (2002) [5] referiu que 15 de 16 tumores malignos do urotélio foram detectados pela Uro-TAC (6 tumores na pélvis renal e ureteres, e 9 na bexiga). Este estudo relatou ainda que a UIV detectou apenas 43-64% dos tumores uroteliais. Com base na crescente experiência com a Uro-TAC, crê-se hoje em dia que a distensão e opacificação adequadas do ureter e sistema pelvicaliceal são factores fundamentais no processo de avaliação do urotélio. Maher et al. referem também que estas condições são ainda indispensáveis para a detecção de anormalidades a nível da parede vesical, nomeadamente de tumores. Ainda em relação ao trabalho destes autores, estes apontam que em casos de suspeita ou mesmo certeza da existência de tumores vesicais, o protocolo de Uro-TAC em duas fases pode ser ocasionalmente modificado, com uma sequência adicional de imagens da bexiga 5-10 minutos após a fase nefro-pielográfica de maneira a obter uma opacificação e distensão de ainda melhor qualidade. Imagens sem contraste da bexiga são também muito importantes para a detecção de áreas focais de calcificação mural e de espessamentos focais da parede vesical, indicadores de uma possível formação maligna. A cistoscopia virtual por TAC apareceu entretanto como meio para avaliação do urotélio vesical, embora seja pouco usada na prática clínica. A informação daqui resultante pode ajudar na planificação da cistoscopia e da ressecção cistoscópica de tumores vesicais. No caso de tumores polipóides, há autores que sugerem que a endoscopia virtual da bexiga tem precisão equivalente à cistoscopia convencional, e que pode ser bastante útil no follow-up de doentes sujeitos a ressecção por cistoscopia ou a outros tratamentos locais de tumores vesicais, reduzindo por isso os custos e

a morbidade associada à cistoscopia convencional. O estudo por Kim et al. (2002) [25] relatou uma sensibilidade de 95% e especificidade de 87% para a cistoscopia virtual na detecção de lesões vesicais.

O artigo escrito por Ünsal et al. (2011) testa a eficácia do estudo de doentes com hematúria baseado num algoritmo específico: todos os doentes fizeram como primeiro exame uma ecografia; caso esta fosse normal ou revelasse achados pouco importantes, os doentes fariam em seguida uma UIV (grupo 1); se a ecografia fosse anormal, o exame a realizar a seguir seria uma Uro-TAC (grupo 2). Restringindo aqui os resultados às patologias tumorais, no grupo 1 houve um paciente que teve uma ecografia normal, assim como uma UIV também normal, mas que revelou mais tarde ter um carcinoma de células de transição superficial da bexiga na cistoscopia; no grupo 2, 19 doentes apresentaram resultados concordantes em ecografia e Uro-TAC (15 tumores vesicais, 3 tumores renais polares e 1 tumor renal central); os resultados foram discordantes em dois casos: um paciente revelou uma hidronefrose na ecografia, que a TAC revelou ser causada por um tumor do ureter; o outro tinha um tumor renal na ecografia, que na TAC mostrou estar acompanhado de trombose da veia renal. Sendo assim, a ecografia permitiu descobrir na grande maioria dos casos as estruturas malignas existentes, ou pelo menos demonstrou sinais sugestivos da existência de obstrução/malignidade, que foram confirmados por TAC. Interpretando o estudo de uma perspectiva especulativa, por parte dos próprios autores, se a UIV fosse usada como primeiro exame, os 3 tumores renais polares do grupo 2 provavelmente não teriam sido detectados, e os restantes 18 tumores do mesmo grupo teriam de ser reavaliados por TAC para confirmação ou estadiamento, obrigando os doentes a passar por um segundo episódio de irradiação. Este estudo vem assim sugerir que, devido às limitações da Uro-TAC para ser escolhida como exame de 1ª linha ou de screening (não obstante ser actualmente o método de imagem mais preferível no estudo da hematúria), a ecografia pode ser usada como exame de 1ª linha pela

sua maior sensibilidade que a UIV na detecção de massas, com adopção de um algoritmo do género do que foi usado pelos autores.

Knox et al. (2008) [26] realizaram um estudo em que avaliaram e compararam a eficácia diagnóstica da Uro-TAC e da ecografia para tumores da bexiga, num grupo de 143 doentes com mais de 40 anos de idade, com hematúria macroscópica e sem infecção do tracto urinário (ITU). A Uro-TAC apresentou uma especificidade de 96,5% (I.C. 95%: 91,3% - 99%), enquanto a ecografia teve uma especificidade de 94,7% (I.C. 95%: 88,9% - 98%). A sensibilidade para a TAC foi de 89,7% (I.C. 95%: 72,7% - 97,8%), bem maior que a da ecografia – 69% (I.C. 95%: 49,2% - 84,7%). Sendo a sensibilidade da TAC considerada como boa, ainda assim não é considerada alta o suficiente para que permita excluir com quase total certeza a possibilidade de cancro, de maneira a que a Uro-TAC pudesse substituir a cistoscopia flexível no estudo diagnóstico; por outro lado, a elevada especificidade possibilita uma referenciação directa para a cistoscopia rígida, eliminando a necessidade de cistoscopia flexível e reduzindo a morosidade da investigação diagnóstica.

O artigo por Mueller-Lisse et al. (2007) [35] fala sobre a utilidade da TAC em detectar/localizar ou excluir cancros uroteliais em doentes com história de cancro urotelial prévio ou hematúria macroscópica não dolorosa, com valores de 94% para a sensibilidade (I.C. 95%: 84% - 100%) e de 78% para a especificidade (I.C. 95%: 51% - 100%), num universo de 17 doentes, sendo os exames vistos de forma independente por dois profissionais (um radiologista e um urologista), sem qualquer conhecimento de qualquer outra informação acerca dos doentes; a TAC revela ainda uma especificidade alta em relação à exclusão de tumor em segmentos individuais do tracto urinário.

Um assunto ainda bastante discutido nos dias de hoje é a utilidade da citologia urinária/marcadores tumorais no estudo de tumores, com resultados/opiniões divergentes, apesar de indicada em caso de hematúria macroscópica. Loo et al. (2009) [29] apontam que

após a pesquisa e análise de várias revisões sistemáticas, chegaram à conclusão de que não há consenso na utilidade da citologia urinária/uso de marcadores tumorais no estudo de doentes com hematúria.

Yun et al. (2004) [53] no seu artigo de revisão referem alguns aspectos acerca da citologia urinária: sendo relativamente insensível (40% a 76%), pode ser bastante importante nos tumores vesicais, dependendo de vários factores; por exemplo, os tumores de baixo estadio e grau têm frequentemente uma citologia negativa, sendo somente descobertos através da cistoscopia; outra limitação pode ser a inexperiência do citopatologista na interpretação do exame; a sensibilidade pode ser aumentada através da obtenção de amostras matinais, ou de amostras exfoliativas durante a cistoscopia. Actualmente estão disponíveis diversos marcadores urinários para a identificação da presença de tumores uroteliais, como o BTAstat, BTA trak, NMP 22 e a telomerase. O uso destes marcadores aumentou a sensibilidade para tumores de menor grau/estadio, embora à custa da especificidade. Assim, segundo os autores, citologias positivas são quase diagnósticas de tumores uroteliais, mas citologias negativas não excluem a sua presença.

Mais recentemente, Chahal et al. (2011) [7] apresentam um estudo em que sugerem que a citologia urinária de rotina não é relevante para o estudo de doentes com hematúria, apresentando uma sensibilidade de 42,4% e uma especificidade de 94,3%. Em uso concomitante com outros exames (ecografia, UIV, cistoscopia), a citologia não descobriu qualquer tumor adicional aos tumores detectados pelas outras modalidades.

Quanto à cistoscopia, esta é considerada um exame fundamental no estudo destes doentes, tendo em conta a forte possibilidade de tumor urotelial. Ela permite uma visualização directa da mucosa vesical como qualquer outro exame não permite. As guidelines da Associação Americana de Urologia [15] referem que a cistoscopia deve fazer parte da avaliação de todos os doentes com idade superior a 40 anos com hematúria isolada, e de todos

os doentes com menos de 40 anos mas que apresentem factores de risco para malignidade génito-urinária, que são: exposição ao tabaco, exposição ocupacional a químicos ou anilinas, história de hematúria macroscópica, doença urológica prévia, história de sintomas miccionais irritativos, e história de ITU repetida apesar de antibioterapia adequada. Sendo assim, em caso de hematúria macroscópica, a cistoscopia é um exame recomendado.

Mas tendo em conta a disponibilidade de cistoscopia flexível (geralmente com anestesia local, com intuito predominantemente diagnóstico) e da cistoscopia rígida (geralmente com anestesia geral, com fins diagnósticos mas também terapêuticos), podem se estabelecer esquemas de maneira a saber quando usar cada uma delas, para simplificar o processo de investigação e evitar a realização de exames desnecessários. Blick et al. (2011) [51] realizaram um estudo de coorte em que pretenderam avaliar a eficácia de várias estratégias diferentes no diagnóstico de tumores vesicais, com recurso à Uro-TAC e cistoscopia flexível e rígida. Chegaram à conclusão de que a melhor estratégia consiste em usar a Uro-TAC e cistoscopia flexível como exames de triagem para uma subsequente cistoscopia rígida ou simples follow-up: doentes com Uro-TAC anormal são directamente referidos para cistoscopia rígida, com todos os restantes a realizar cistoscopia flexível. Esta estratégia apresentou índices de eficácia semelhantes às outras, com a vantagem de ter possibilitado a redução de cistoscopias flexíveis em 17%.

Urolitíase

A litíase do tracto urinário é uma situação comum e que pode cursar com hematúria macroscópica. É uma doença que pode ter origem idiopática, ou que pode estar associada a alterações metabólicas como hiperparatiroidismo, gota, cistinúria ou hipercalcúria. Também por esta razão os cálculos podem ser de diferentes tipos: cálcio, estruvite, cistina, ácido úrico, entre outros [50].

Um dos sintomas principais nesta patologia é a dor de tipo cólica; mas há que ter em atenção que em contexto de hematúria macroscópica, a passagem de possíveis coágulos pelo ureter pode induzir cólicas uretéricas semelhantes às existentes em resultado da litíase. Há que ter também presente que a ausência de dor não exclui esta patologia. A litíase pode também estar associada a infecções urinárias recorrentes. Em termos analíticos pode existir cristalúria.

Edwards et al. (2006) [11], num estudo prospectivo sobre a prevalência das diferentes doenças causadoras de hematúria segundo a idade, sexo e grau de hematúria, descobriram que, em 3199 indivíduos, 336 (8,4%) tinham cálculos urinários como causa de hematúria; desses 336, 254 eram homens e 82 eram mulheres; dentro dos homens, a prevalência de cálculos como causa de hematúria foi de 9,7%, e nas mulheres foi de 5,9%, sendo portanto uma doença mais prevalente nos homens. Particularmente no grupo de doentes com hematúria do tipo macroscópica (que era composto por 497 indivíduos), 183 tinham cálculos como causa subjacente (aproximadamente 12%), enquanto nos indivíduos com hematúria microscópica a prevalência de cálculos foi de 9%. Os exames usados foram a ecografia e cistoscopia flexível; nos casos em que estes exames de 1ª linha tiveram algum achado anormal ou em que a hematúria foi persistente, foi usada em seguida a UIV.

O artigo de revisão escrito por Hicks e Li (2007) [19] fala na abordagem dos doentes com hematúria macroscópica com suspeita de litíase urinária em contexto de urgência, realçando a importância da radiografia simples aos rins, ureteres e bexiga, devido à sua simplicidade de execução e fácil acessibilidade. Apesar da sua limitada capacidade diagnóstica, pode ser um exame de primeira linha útil em doentes com contra-indicação a exames contrastados; para além disso pode ser realmente útil pelo facto de 70 a 80 % dos cálculos do sistema urinário serem radioopacos. Este artigo refere ainda a TAC como “*gold standard*” na localização de um cálculo uretérico.

O artigo escrito por Ünsal et al. (2011) fala da importância da ecografia no estudo diagnóstico de doentes com hematúria. Neste trabalho, a investigação dependia dos resultados de uma ecografia inicial. Os doentes com descobertas importantes na ecografia (massas do aparelho urinário, dilatações pélvico-caliciais e uretéricas, lesões quísticas avançadas) seriam depois sujeitas a uma Uro-TAC. O que importa reter deste artigo em termos de patologia litásica é que, em 5 casos, os resultados da ecografia e da TAC foram unânimes na descoberta de cálculos (ureterais em 3 casos e vesicais em 2 casos); no entanto houve 3 casos em que a ecografia apontava para uma hidronefroze, que após Uro-TAC revelou ser causada por cálculos uretéricos.

Yun et al. (2004) [53] escreveram um artigo de revisão em que apontam a TAC sem contraste como o melhor estudo para casos de cólica renal e identificação de cálculos, assumindo-se ainda este exame como normalmente suficiente na detecção de urolitíase em doentes sem factores de risco para malignidade. Esta ideia é corroborada no artigo de revisão escrito por Maher et al. (2004) [30] que fala nos diferentes exames usados na detecção de cálculos do tracto urinário (radiografia abdominal, urografia excretora, ecografia e TAC), com ênfase na TAC. Segundo este artigo, a radiografia convencional tem uma sensibilidade de apenas 60% na detecção de urolitíase, e em combinação com a ecografia, a sensibilidade sobe para 70% [5, 28]. Quanto à urografia excretora, apesar da sua razoável utilidade, existem estudos que demonstram a sua ineficácia em detectar cálculos em até 48% dos casos [12, 39]. Para além disso, uma das limitações deste exame consiste na dificuldade em detectar o local de obstrução aguda do tracto urinário, situação muitas vezes associada à litíase. Esta desvantagem requer muitas vezes a realização de imagens seriadas em intervalos de até 24 horas. Assim, a TAC é apontada pelos autores como o exame primordial neste tipo de patologia. Permite descobrir quase todos os tipos de cálculos, incluindo os de ácido úrico, ou até cálculos em localizações incomuns como divertículos caliciais. A fase inicial da TAC,

sem contraste, é apontada como o teste com maior sensibilidade na avaliação de doentes com cálculos e na descoberta de obstrução subjacente. É mais eficaz que a UIV em demonstrar a presença, tamanho e localização dos cálculos. O diagnóstico da obstrução associada é também confirmado através da visualização de sinais secundários de obstrução. Existem outros sinais visíveis na TAC que ajudam a confirmar ou excluir o diagnóstico de litíase:

- a presença de um anel de tecidos moles de forma circunferencial a envolver uma calcificação abdominal ou pélvica é um forte indicador de que essa calcificação ao longo do ureter seja um cálculo;

- por outro lado, a presença de um “sinal cauda de cometa” (estrutura linear ou curvilínea de tecidos moles que se estende de uma calcificação abdominal ou pélvica) é um indicador importante de que essa calcificação seja um flebólito, enquanto a ausência desse sinal sugere uma calcificação indeterminada.

O uso de imagens de TAC com contraste está indicado quando existem dúvidas sobre a origem das calcificações e se terão localização intra ou extra-luminal - principalmente a nível renal, onde calcificações parenquimatosas e vasculares podem ser erradamente consideradas como cálculos, e a nível do ureter (nomeadamente distal), onde flebólitos podem ser confundidos com cálculos uretéricos.

Infecção

As infecções do tracto urinário (ITU) são uma causa comum de hematúria. Um doente com febre, urgência, incontinência e aumento da frequência miccional (infecções do tracto inferior), dor lombar, náuseas e vômitos (infecções do tracto superior) provavelmente terá esta patologia. As ITU são bastante mais frequentes nas mulheres, estando os homens mais protegidos pelo facto de terem uma uretra de maior comprimento. A hematúria pode fazer

parte do quadro destes doentes, mas a sua ausência não exclui uma ITU. Sendo assim, a microscopia e cultura microbiológica da urina são muito importantes no diagnóstico destas afecções, sendo também útil um teste de sensibilidade aos antibióticos [19]. A existência de nitritos na urina e de piúria são bastante sugestivos. Hicks e Li (2007) [19] referem que em caso de existência de hematúria macroscópica em doente com ITU, deve-se prosseguir a investigação concomitantemente ao tratamento da infecção; Winkler and Sand (1997) [51] referem que, em ambos os sexos, hematúria associada a infecções persistentes requer investigação para exclusão de malignidade ou outras causas como litíase.

Na maioria dos casos, as infecções não complicadas (incluindo a pielonefrite aguda) são diagnosticadas somente com uma análise microbiológica da urina, sem necessidade de levar a cabo qualquer exame de imagem [27]. No entanto, a presença de sépsis severa com piúria é por vezes uma indicação para a realização de Uro-TAC, especialmente para a exclusão de piodrose ou abscesso renal, como vem citado no artigo de Maher et al. (2004) [30]. Este artigo fala em grande pormenor da importância da Uro-TAC na avaliação de ITU. A pielonefrite aguda ou abscesso renal são ocasionalmente descobertos durante uma Uro-TAC realizada para investigação de hematúria, com achados sugestivos: um nefrograma estriado de um rim edemaciado e “colapso” da gordura perinéfrica. Por vezes pode haver espessamento da parede pelvicalicial, assim como um realce aumentado da mucosa. Na pielonefrite aguda, a Uro-TAC mostra áreas hipodensas únicas ou multifocais, com obliteração da normal diferenciação cortico-medular. As anormalidades parenquimatosas são melhor visualizadas em imagens de TAC na fase nefrográfica, enquanto as imagens em fase excretora são melhores para o diagnóstico de abscessos renais. A fase nefro-pielográfica baseada no protocolo de Uro-TAC em 2 fases (fase inicial sem contraste e fase nefro-pielográfica com contraste) combina as vantagens de ambas as fases numa simples aquisição de imagem. Regiões de baixa atenuação focal sugerem também abscesso renal. A presença de gás contido

numa colecção líquida parenquimatosa ou no sistema colector renal é consistente com uma infecção mais severa. A pielonefrite xantogranulomatosa é uma forma severa de infecção renal associada a obstrução e infecção renal de longa duração. A TAC demonstra uma massa heterogénea sem realce dentro do rim hidronefrótico e não funcionante. Em casos severos, a massa estende-se para além dos limites do rim, atingindo órgãos adjacentes. Em doentes com necrose papilar renal, a TAC pode mostrar rins pequenos, sombras em anel na medula, fendas preenchidas com contraste no parênquima renal e defeitos de preenchimento no sistema colector renal e nos ureteres.

O artigo de Mazhari e Kimmel (2002) [33] fala em diversas situações infecciosas do aparelho urinário para além das mais comuns (pielonefrite aguda). Uma dessas situações é a tuberculose renal, que pode cursar com hematúria macroscópica, dor lombar, disúria, piúria e sintomas constitucionais em 10% dos casos. Esta doença é uma manifestação local de uma infecção generalizada, que ocorre como resultado da disseminação hematogénea. A tuberculose pode também afectar a bexiga causando lesões vesicais, quase sempre como consequência do envolvimento renal. Provoca lesões vermelhas, inflamadas, bolhosas, quase sempre localizadas junto aos orifícios ureterais, e associadas a estenoses ureterais e hidronefrose. A tuberculose do tracto génito-urinário deve ser suspeitada se o doente tiver piúria estéril, história de tuberculose, um teste derivado de proteína purificada (PPD) positivo, ou calcificações do parênquima renal em radiografia abdominal. A presença de *Mycobacterium tuberculosis* na urina ou uma cultura positiva da urina confirma o diagnóstico. A UIV pode mostrar obstruções como resultado das estenoses ureterais associadas aos fenómenos cicatriciais da tuberculose renal. A infecção por *Schistosoma haematobium* é outra situação que pode provocar hematúria macroscópica, e que é endémica em muitas áreas de África e do Médio Oriente. Esta infecção causa lesões vesicais resultantes da deposição de ovos na submucosa, com consequente reacção granulomatosa. Esta situação

pode causar sintomas irritativos severos durante a micção. Tudo isto pode evoluir para insuficiência renal, com instalação gradual de uma quadro de hidronefrose ou uropatia obstrutiva. Estas patologias são também referidas por Harper et al. (2001) [17], que alertam para o risco acrescido de schistosomíase em viagens a certas áreas de África (Egipto, Lago Malawi) e de tuberculose em viagens ao subcontinente Indiano.

Um artigo escrito por Sandid e Verine (2010) [43] fala sobre um caso recente de hematúria macroscópica com causa rara: cistite hemorrágica por citomegalovírus. Este caso corresponde a uma senhora de 92 anos sem historial médico relevante, que à cistoscopia mostrou uma bexiga inflamada e hemorrágica, sem formação tumoral, cuja análise histológica revelou uma cistite aguda intensa com múltiplas trombozes vasculares; existiam alguns corpos de inclusão intranucleares de CMV em células endoteliais capilares.

Coagulopatias / Anticoagulação

É importante ter sempre presente que a hematúria macroscópica pode ser resultado de terapêutica anticoagulante ou de problemas de coagulação. Hicks e Li (2007) [19] referem que logo à partida uma história de coagulopatias ou de consumo de anticoagulantes deve levar a uma investigação do estado de coagulação do paciente. Escrevem ainda que a hipótese de realização de testes de coagulação em todos os doentes com hematúria é algo que não reúne consenso, sendo aconselhada uma abordagem pragmática: em doentes com coagulopatias, a fazer anticoagulantes, com doença hepática ou com hematúria franca, devem ser feitos testes; naqueles sem factores de risco para hemorragia e com hematúria moderada, pode-se prescindir destes testes. Mazhari e Kimmel (2002) [33] referem que deve ser feita uma avaliação urológica completa em doentes com hematúria que estejam a fazer anticoagulação, devido à importância da hematúria nestes doentes. Um estudo retrospectivo citado por estes

autores sobre doentes com hematúria macroscópica a fazer varfarina ou aspirina revelou que 74% destes vieram a ter algum problema urológico descoberto mais tarde [1]. Em termos laboratoriais, Mazhari e Kimmel [33] apontam que numa situação com hematúria na fita de teste, eritrócitos no sedimento e sem proteinúria (hematúria isolada), a atitude a tomar é testar para diáteses hemorrágicas, através de uma contagem de plaquetas, tempo de protrombina, tempo parcial de tromboplastina e, se o paciente for de raça negra, pesquisar a existência de doença falciforme.

Harper et al. (2001) [17] alertam para o facto de que os anticoagulantes raramente são por si só a causa da hematúria, e que se deve partir do pressuposto de que os doentes provavelmente terão uma patologia subjacente que é desmascarada por estes fármacos. Esta opinião é também repartida por Yun et al. (2004) [53], que acrescentam ainda que o facto de o paciente estar sob terapêutica anticoagulante não implica que deixe de ser feita uma avaliação completa do doente. Os doentes sob anticoagulação com patologia urológica não diagnosticada podem ter manifestações mais precoces de doença, e são doentes que podem eventualmente beneficiar mais com uma investigação e tratamento precoces. Num estudo prospectivo, em 24 doentes com hematúria macroscópica e a fazer anticoagulação, 6 revelaram ter patologia urológica (2 casos de neoplasia vesical, 1 caso de hipertrofia benigna da próstata, 1 caso de estenose uretral, 1 caso de obstrução da junção uretero-pélvica e 1 caso de nefrolitíase) [8, 47].

Outras causas

DOENÇAS RENOVASCULARES

Trombose da artéria renal

Esta pode resultar de trauma, doença vascular inflamatória, ou infecção que danifiquem o endotélio. Cursa com dor lombar e abdominal, náuseas, vômitos, e hematúria macro ou microscópica, mas o quadro pode ser variável. Dependendo da extensão do problema e da uni ou bilateralidade, o doente pode atingir diferentes graus de insuficiência renal e/ou oligúria [33].

Doença ateroembólica

O ateroembolismo das artérias renais está associado a doença cardíaca e arritmias, e pode ser também uma complicação de cateterismo arterial. O quadro clínico depende do tamanho, número e localização do êmbolo. Os doentes podem apresentar dor abdominal, febre, náuseas, vômitos e hematúria macroscópica, assim como níveis variados de insuficiência renal [33].

Trombose da veia renal

Tem habitualmente uma apresentação insidiosa em doentes com síndrome nefrótico ou carcinoma de células renais. É rara em adultos mas pode ocorrer após trauma abdominal violento ou transplante renal. Tem como factores de risco o uso de contraceptivos orais e a hiperhomocisteinémia. O quadro clínico depende da rapidez e extensão da oclusão venosa. A trombose aguda é tipicamente caracterizada pelo aparecimento súbito de dor lombar e hematúria macroscópica [33]. Em caso de suspeita desta patologia, o primeiro exame usado é normalmente a ecografia com doppler. Caso o resultado seja inconclusivo e a função renal esteja afectada, a ressonância magnética pode ser útil. A TAC é também usada para o

diagnóstico caso a função renal esteja preservada [24, 41]. Contudo o *gold standard* é a angiografia da veia renal, exame invasivo que acaba por não ser necessário em muitos casos [33].

Malformações arteriovenosas renais

As malformações arteriovenosas (MAV) renais são uma entidade rara, normalmente assintomática, mas que em algumas situações pode cursar com hematúria franca, e até provocar importantes distúrbios hemodinâmicos – hipertensão, trombose local, embolização periférica, insuficiência cardíaca de alto débito [50]. São mais comuns em mulheres jovens, e podem ser congénitas ou adquiridas [33].

As fístulas arteriovenosas adquiridas correspondem a 70-80% de todas as MAV; podem localizar-se ao longo de todo o rim; podem resultar de trauma, cirurgia, tumores, inflamação ou biópsia percutânea com agulha, sendo esta uma causa a aumentar de frequência nos tempos recentes, e são habitualmente assintomáticas [44]. Seitz et al. (2008) [26] publicaram um caso de uma mulher de 65 anos de idade que após vários procedimentos invasivos para estudo de uma microhematúria desenvolveu um quadro de hematúria franca acompanhada de anemia significativa, por ruptura de múltiplas fístulas arteriovenosas. A manifestação clínica mais comum destas formações adquiridas é um sopro anormal [33]. Mais de 70% destas fístulas podem fechar-se espontaneamente num prazo de semanas a meses sem qualquer tipo de intervenção activa [44]-

As congénitas correspondem a 20 a 30% dos casos, e situam-se habitualmente no pólo superior do rim (45%), podendo igualmente localizar-se quer na porção média quer no pólo inferior. Provocam complicações cardiovasculares em 50 % dos casos e hematúria macroscópica recorrente em mais de 75% dos casos [44].

Aquando da ruptura de uma MAV, o paciente pode apresentar-se, para além da hematúria macroscópica, com dor no flanco e sinais de hemorragia retroperitoneal [24].

Em termos de diagnóstico, muitas vezes tudo começa com a detecção acidental de uma massa num exame de imagem realizado. Mas a hipótese de uma MAV coloca-se mais frequentemente após ser descartada a existência de malignidade, urolitíase ou infecções do tracto urinário [44]. Dois exames são apontados como os principais na identificação de uma MAV: a ecografia com doppler e a arteriografia, sendo este considerado o *gold standard* [33, 44].

Aneurismas da artéria ilíaca

Makatsori e Stavropoulos (2010) [32] falam sobre uma causa rara de hematúria macroscópica, que são os aneurismas da artéria ilíaca, relatando um caso particular; estes são mais frequentes em homens, e são situações de difícil diagnóstico, não só pela sua raridade, mas também pela sua apresentação atípica e localização anatómica profunda deste vaso na pélvis [16]. O aparecimento de sintomas acontece com o crescimento do aneurisma, como resultado da compressão ou ruptura em órgãos adjacentes, com sintomas de foro urológico, gastrointestinal e neurológico: os urológicos incluem hematúria, retenção urinária a nível vesical, e dor lombar; a compressão directa pelo aneurisma e a reacção desmoplásica que rodeia e fixa a bexiga e o ureter podem resultar em sintomas obstrutivos.

A ruptura directa do aneurisma da artéria ilíaca para a bexiga com hematúria associada é rara, com poucos casos a seres descritos. A hematúria secundária a um aneurisma deste tipo não deriva obrigatoriamente da existência de uma fístula arterio-vesical ou arterio-ureteral, podendo ser resultado do sangramento da mucosa vesical pela congestão dos vasos peri-vesicais devido à compressão aneurismática.

O caso descrito neste artigo refere a existência de edema de um membro inferior, havendo outros casos descritos de edema dos membros inferiores devido a compressão venosa e linfática, com complicações decorrentes como celulite e trombose venosa profunda.

Os exames de imagem usados neste caso foram a cistoscopia (que mostrou expansibilidade reduzida da bexiga e vascularização aumentada da mucosa, mas sem indícios de hemorragia), a radiografia KUB (Kidney Ureter Bladder) (que não revelou anormalidades) e a TAC com contraste, que revelou hidronefrose esquerda e dilatação do terço superior do ureter esquerdo, e que identificou aneurismas na artéria aorta e na artéria ilíaca.

Aneurisma da artéria renal

O artigo escrito por Wason e Schwaab (2010) [49] descreve um caso de hematúria macroscópica provocada por outra causa rara: aneurisma da artéria renal (AAR). Estes são dilatações localizadas da artéria renal ou dos seus ramos; era um fenómeno raro até ao advento generalizado da angiografia. A sua incidência anda entre os 0,01% e 1%, aumentando até 2,5% quando são considerados apenas os doentes hipertensos, e até 39% em doentes com hipertensão refractária à terapêutica médica. A idade média de diagnóstico situa-se nos 60 anos, ocorre mais frequentemente em homens, e situa-se primariamente à direita. Podem ser congénitos ou adquiridos. Os aneurismas da artéria renal são frequentemente assintomáticos, especialmente em crianças. A maioria é descoberta em exames de rotina para hipertensão (55%), sendo frequentemente descobertos acidentalmente durante exames imagiológicos abdominais não relacionados (radiografia, ecografia com Doppler, TAC, ressonância magnética) ou por angiografia. Quando os doentes apresentam sintomas, estes passam normalmente por dor lombar e hematúria, podendo esta ir de uma hematúria microscópica suave até uma hematúria macroscópica grave com instabilidade hemodinâmica associada. Outros sintomas mais raros são equimose, uma massa abdominal palpável ou pulsátil, e sopro à auscultação. Uma história e exame físicos cuidados são importantes, sendo necessário inquirir sobre passado de trauma (causa possível), podendo haver um intervalo de meses ou anos entre um episódio de trauma e o aparecimento da patologia.

O diagnóstico dos AAR requer o uso de exames de imagem. Uma série de estudos chegou à conclusão de que apenas 60% das UIV foram diagnósticas ou sugestivas da presença de uma lesão reno-vascular, valor que atingiu os 100% com a angiografia. Apesar do “*gold standard*” ser a angiografia, o melhor exame não invasivo para avaliação da localização, tamanho, estrutura e relação com órgãos adjacentes será a TAC/angiografia por ressonância magnética (Angio-RM) [40]. Houve um estudo [45] em que a Angio-RM demonstrou uma sensibilidade de 78%, especificidade de 100% e precisão de 91% na distinção entre os diferentes tipos de malformações do tipo aneurismático. Outros exames que podem ajudar ao diagnóstico são a ecografia com doppler, TAC sem contraste e a cintigrafia nuclear [10].

DOENÇAS GLOMERULARES

Glomerulonefrite pós-estreptocócica

Esta apresenta-se tipicamente com hematúria associada a edema, hipertensão ou ambos. Em 30% dos casos os doentes têm um episódio de hematúria macroscópica. Normalmente existe insuficiência renal, que vai progredindo ao longo de alguns dias. A forma subclínica da doença cursa habitualmente com hematúria microscópica com ou sem hipertensão. Esta patologia sucede normalmente a um episódio de faringite (1 a 3 semanas depois) ou de impetigo (3 a 6 semanas depois), e afecta tipicamente crianças entre os 2 e 10 anos, com cerca de 10% dos casos em idades superiores a 40 anos [21].

Esta patologia apresenta deposição de imunocomplexos nos glomérulos (IgG e C3), sendo comum a hipocomplementémia. Quando a suspeita de glomerulonefrite pós-estreptocócica é forte – por quadro clínico sugestivo, altos níveis de estreptolisina O e baixos níveis de C3 – não está indicada biópsia renal. Mas em doentes com níveis normais de complemento no soro ou com níveis persistentemente baixos após 2 meses, é de ponderar a

realização de biópsia para excluir outras glomerulopatias de apresentação semelhante, como a nefrite lúpica ou a glomerulonefite membranoproliferativa [33].

Nefropatia por IgA

É mais comum em Asiáticos e Europeus do Sul, e muito incomum em Afro-Americanos. Afecta principalmente crianças e homens jovens. Os indivíduos apresentam-se frequentemente com hematúria macro ou microscópica após uma infecção do tracto respiratório superior. Na microscopia óptica podem-se observar diferentes tipos de glomerulonefrite proliferativa, como uma glomerulonefrite proliferativa focal ou difusa. A imunofluorescência mostra depósitos imunes de IgA no mesângio e nas paredes dos capilares glomerulares, que na microscopia electrónica podem ser vistos como depósitos densos [33].

O curso da doença é habitualmente indolente, mas cerca de um terço dos doentes atinge uma insuficiência renal terminal 20 anos depois, particularmente aqueles com hipertensão, proteinúria significativa, ou insuficiência renal na altura da apresentação da doença [33].

DOENÇAS TUBULOINTERSTICIAIS

Doença poliquística renal

Doença hereditária sistémica, com muitos loci genéticos diferentes associados a diferentes apresentações fenotípicas. Tem formas autossómicas-dominantes e recessivas (em crianças). É a quarta causa mais comum de doença renal terminal nos Estados Unidos. O quadro clínico típico consistia em hematúria e dor lombar, mas o aparecimento de estudos familiares intensivos, incluindo screening, e técnicas diagnósticas mais acessíveis levaram a que esse seja um quadro menos comum nos dias de hoje, com a hematúria a estar presente em 50% dos casos [33]. Esta doença é facilmente diagnosticada por ecografia, TAC, ou

ressonância magnética (RM), mas a ecografia é o procedimento de eleição, por ser barato e altamente sensível [38]. Contudo, a RM é mais sensível na detecção da doença em crianças [33].

Nefropatia por analgésicos

A nefropatia por analgésicos é habitualmente crónica e assintomática. Caracteriza-se por insuficiência renal, não-nefrótica, proteinúria de baixo grau, e rins cicatriciais e assimétricos. Uma história de uso a longo prazo de analgésicos (ingestão de quilogramas ao longo de anos) é um forte indicador. A TAC a nível renal pode ser bastante útil na confirmação do diagnóstico. Doentes com necrose papilar renal podem apresentar dor e hematúria macroscópica. Estes doentes podem também ter um “sedimento activo”, com piúria, proteinúria e eritrócitos. Nestes casos é necessária a exclusão de infecção do tracto urinário. A avaliação urológica destes doentes é mandatária devido ao risco de desenvolvimento de tumores uroepiteliais associado ao uso de analgésicos [9, 33].

Exames usados no diagnóstico de hematúria macroscópica

Urografia Intravenosa (UIV)

A urografia intravenosa (UIV) tem sido usada há décadas como o exame de escolha na avaliação radiológica do tracto urinário superior. Tem como pontos positivos a boa visualização do tracto urinário superior, a identificação de anormalidades subtis do sistema pelvicaliceal, e a excelente detecção de defeitos de preenchimento ao longo do ureter [53].

O artigo de Mazhari e Kimmel (2002) [33] fala na UIV como a escolha tradicional na avaliação do urinário tracto, capaz de fornecer imagens detalhadas das estruturas colectoras; tem como outras vantagens o facto de ser relativamente barata, e a sua técnica ser estandardizada. Contudo, a UIV tem sensibilidade baixa na detecção de massas com diâmetro menor que 3cm, e tem uso limitado na avaliação da bexiga e uretra [22]. Requer também o uso de material de contraste, o que constitui um risco de nefrotoxicidade em doentes com insuficiência renal. Sendo as massas renais frequentemente detectadas durante avaliação radiológica de doentes com hematúria isolada, o estudo mais detalhado das características de uma massa detectada por UIV requer a realização posterior de uma ecografia ou TAC [23, 48, 50]. Caso a UIV seja negativa num paciente com hematúria isolada, a atitude a tomar a seguir deverá ser a realização de cistoscopia.

Os contras da utilização da UIV têm ganho cada vez notoriedade, com o seu papel a ser cada vez mais posto em causa. Ünsal et al. (2011) [46] falam sobre o destino da UIV, principalmente numa era de forte evolução das modalidades transversais de imagem. Apesar de este exame ser uma boa escolha na avaliação do urotélio e de doença intraluminal, tem uma sensibilidade pobre no diagnóstico de doenças do parênquima e de massas. A necessidade de radiações ionizantes e de material de contraste potencialmente lesivo (nefrotoxicidade, anafilaxia), assim como de preparação intestinal, são outros pontos fracos

deste exame. Também se pode englobar neste aspecto a dependência de uma função renal intacta. Para além disto, se for detectada alguma massa parenquimatosa ou urotelial, estes achados devem ser posteriormente verificados por um exame horizontal, e se a UIV for negativa e continuar a haver suspeita de patologia, outros testes de imagem devem ser realizados. Todos estes contras impedem a UIV de ser usada como um teste de screening em caso de hematúria.

Ecografia

Mazhari e Kimmel (2002) [33] referem que a ecografia renal é excelente para a confirmação e caracterização de um quisto, podendo ser usada em doentes com insuficiência renal pelo facto de não necessitar de produto de contraste. Desvantagens: baixa precisão na detecção de lesões sólidas com diâmetro inferior a 3cm, e pouca utilidade na avaliação do urotélio.

Ünsal et al. (2011) [46] escrevem que a ecografia tem bastantes vantagens na imagiologia do tracto urinário. As principais são o facto de ser livre de radiações e ser de fácil acesso. Possibilita a obtenção de planos virtualmente ilimitados. Tanto os rins como a bexiga são especialmente bem visualizados com a ecografia. O facto de actualmente quase todos os aparelhos de ecografia estarem equipados com Doppler permite o estudo detalhado de patologias vasculares e do parênquima renal. A juntar a tudo isto, a ecografia é mais sensível que a UIV na detecção de massas renais, com fácil avaliação da sua extensão venosa. Contudo, existem também as desvantagens: a dependência da interpretação de quem faz o exame; a baixa resolução espacial e de contraste, aquém de outros exames à disposição. Estes contras diminuem o valor da ecografia no estudo de doenças uroteliais, sendo impossível à ecografia de examinar ureteres que não estejam dilatados. Estas limitações impedem a

ecografia de ser aceite como um teste único de screening. Ainda assim, o uso da ecografia como exame de imagem de 1ª linha parece ser uma metodologia lógica, algo que é corroborado pelos resultados deste estudo.

Tomografia Axial Computorizada (TAC)

Mazhari e Kimmel (2002) [33] escrevem que a TAC com contraste é o melhor exame de imagem na detecção de pequenas massas renais, litíase urinária, e abscessos renais. É quase tão boa quanto a urografia por ressonância magnética (Uro-RM) na detecção de massas parenquimatosas pequenas, e mais barata. Contudo, é mais cara que a ecografia e a UIV. A sua principal limitação consiste na falta de sensibilidade na detecção de formações malignas uroepiteliais. A Uro-TAC, que consiste na combinação de TAC e radiografia após imagens realçadas com contraste, possibilita maiores taxas de detecção. Em doentes com insuficiência renal ou alergia ao contraste, a combinação de ecografia e UIV apresenta-se como uma alternativa a considerar.

O artigo escrito por Maher et al. (2004) fala também da Uro-TAC como uma alternativa muito válida aos exames tradicionalmente efectuados no estudo da hematúria – ecografia e UIV – chegando mesmo em alguns centros médicos académicos a substituir a UIV como exame de imagem principal na investigação da hematúria. Apresenta várias vantagens na imagiologia do tracto urinário: uma cobertura de todo o tracto urinário com apenas uma manobra de apneia e permite obter imagens de maneira rápida com óptima opacificação. Para além disso, a aquisição de múltiplos cortes finos permite óptimas reconstruções em 2 e 3 dimensões, e facilita a cistoscopia virtual [25]. A sua grande vantagem na avaliação do aparelho urinário para descoberta de causas de hematúria reside na sua capacidade de mostrar todo o aparelho, incluindo parênquima, sistemas pelvicaliceais, ureteres e bexiga num só teste

de imagem; esta versatilidade torna a Uro-TAC capaz de identificar situações relacionadas com anomalias do tracto urinário, processos inflamatórios, doença litiásica, tumores benignos e malignos. Contudo, a última contrariedade a ultrapassar para que a Uro-TAC se torne universalmente aceite prende-se com a necessidade em provar a sua sensibilidade, especificidade e precisão na avaliação de tumores uroteliais. Ainda assim, é cada vez mais recomendada como 1ª linha na investigação de doentes com hematúria, pois os exames de imagem alternativos, que incluem a ecografia, UIV e medicina nuclear, não oferecem cobertura equivalente por si só.

Ünsal et al. (2011) [46] referem igualmente que com a evolução da tecnologia helicoidal, e mais tarde da tecnologia multidetectora, a Uro-TAC é provavelmente o melhor método de imagem para o estudo do aparelho urinário nos dias de hoje. Ainda assim relembram que a Uro-TAC partilha dos mesmos problemas de uso de radiações ionizantes e de material de contraste da UIV, e apontam vários estudos que têm sido realizados de maneira a ultrapassar o problema da dose, testando a eficácia da Uro-TAC sob protocolos de baixa dose; os resultados sugerem que estes protocolos apresentam eficácia diagnóstica semelhante aos protocolos *standard*. Outras medidas que têm sido adoptadas de maneira a contornar este problema são a administração de bólus divididos de material de contraste, o uso de uma única fase nefro-pielográfica, ao invés do uso das duas fases separadas (nefrográfica e pielográfica). Todas estas medidas permitem o uso de doses reduzidas, ao nível da UIV. Todos estes aperfeiçoamentos da técnica não são suficientes para que a Uro-TAC seja usada como teste de screening ou de 1ª linha; contudo este exame é actualmente aceite como um possível passo único no estudo imagiológico do tracto urinário, com forte potencial para substituir por completo a UIV.

Ressonância Magnética

Os autores Maher et al. consideram noutra estudo [31] a Uro-RM como o único exame alternativo à Uro-TAC que possibilita a visualização de todo o tracto urinário num só teste, demonstrando até vantagens perante a Uro-TAC: a capacidade de visualização do sistema pelvicaliceal sem recorrer a agentes de contraste iodados intravenosos, ao usar sequências ultra-rápidas fortemente ponderadas em T2, para além de evitar a exposição significativa a radiações. Apesar de tudo, o contraste é habitualmente necessário na avaliação do parênquima renal, sobretudo para massas renais. As principais desvantagens da Uro-RM que têm impedido o seu uso mais alargado neste tipo de patologias, é a sua incapacidade em detectar com segurança calcificações do tracto urinário, cálculos e ar; a disponibilidade limitada em comparação à Uro-TAC; e a experiência limitada na interpretação de imagens.

Ünsal et al. (2011) [46] enfatizam também o facto da RM ser outro exame livre de radiação, à semelhança da ecografia, tendo como indicadores de distinção a resolução espacial e de contraste. Progressivamente, a RM tornou-se um exame de imagem frequentemente usado no estudo do tracto urinário devido à possibilidade de obtenção de sequências rápidas. Como limitações tem uma baixa sensibilidade na detecção de cálculos urinários e de calcificações, o seu elevado custo, e a sua acessibilidade limitada: estes aspectos impedem a sua utilização como teste de screening ou de 1ª linha na investigação da hematúria. O papel principal da RM neste âmbito prende-se com a caracterização e estadiamento de massas renais detectadas.

Cistoscopia

Devido ao facto de nem a ecografia, nem a TAC, nem a UIV, e nem a RM serem totalmente eficazes na avaliação da mucosa vesical, a cistoscopia deve fazer parte da

avaliação urológica de todos os doentes com hematúria isolada acima dos 40 anos de idade e de todos os doentes mais novos com factores de risco para malignidade genitourinária [15]

Yun et al. (2004) [53] lembram que apesar do papel importante dos exames radiográficos no estudo do tracto urinário superior, cada um desses exames tem limitações na identificação de anormalidades a nível vesical. A visualização directa da uretra e da mucosa vesical só é permitida pela cistoscopia. Na instituição dos autores deste artigo, preferem a realização do estudo do tracto urinário superior antes da cistoscopia: assim, se alguma lesão for identificada inicialmente, esta poderá ser eventualmente tratada ao mesmo tempo que é avaliada a bexiga, submetendo o paciente a um único procedimento. A cistoscopia pode ser feita sob anestesia local com o mínimo de desconforto e mobilidade. Quando comparada com a sonda rígida, um cistoscópio flexível causa menos dor e sintomas, com precisão diagnóstica semelhante, permitindo obter informações acerca das superfícies mucosas da uretra, próstata, bexiga, e dos orifícios ureterais. Alguns achados comuns da cistoscopia são a hipertrofia prostática, cálculos vesicais e tumores vesicais. Durante o exame pode-se proceder a uma lavagem vesical, com obtenção de amostras para citologia.

Angiografia

Caso os outros exames sejam todos negativos, a angiografia deve ser um exame a ponderar, pela possibilidade de existência de uma malformação arteriovenosa [33]

Riscos associados ao contraste intravenoso

Yun et al. (2004) [53] têm um excerto no seu artigo que aborda o tema da toxicidade inerente ao material de contraste. Apesar da incidência de complicações ser baixa, as

potenciais reacções adversas devem ser reconhecidas, e devem ser seguidos passos no sentido de minimizar os riscos em doentes com maior susceptibilidade conhecida. As complicações resultantes incluem:

- Nefropatia; já foi descrita em doentes previamente saudáveis, mas ocorre normalmente em doentes com doença renal pré-existente, doentes desidratados ou que sofram de diabetes *mellitus*. O mecanismo responsável pelo problema será provavelmente a isquémia tubular resultante da vasoconstrição e libertação de radicais livres de oxigénio provocados pelo agente de contraste;

- Reacções anafiláticas, cuja incidência tem diminuído devido ao uso de agentes não-iónicos de baixa osmolaridade;

- Acidose láctica, descrita em casos de doentes a tomar metformina. Estes devem suspender o fármaco 48 horas antes da administração do contraste intravenoso, e mantê-lo suspenso até 48 horas depois;

Têm sido tomadas algumas medidas de maneira a minimizar o risco de toxicidade nos doentes de alto risco:

- Hidratação adequada pré-exame, administração de agonistas dopaminérgicos selectivos, e o desenvolvimento de agentes de contraste não-iónicos e de baixa osmolaridade [2];

- Medição dos níveis de creatinina sérica em todos os doentes antes do exame, de maneira a identificar uma possível insuficiência renal;

- A administração de acetilcisteína tem mostrado diminuir a disfunção renal decorrente da injeção de contraste, presumivelmente por causa da ligação aos radicais livres.

Abordagem na clínica

A presença de um doente com hematúria macroscópica exige o conhecimento por parte dos médicos das principais causas desse sinal, com a maioria a ter sido referida durante este trabalho: malignidade no tracto urinário (rins, ureteres, bexiga, próstata, uretra), urolitíase, infecção, problemas de coagulação, patologia renovascular, doenças nefrológicas, entre outras. É fundamental o conhecimento dos diferentes diagnósticos diferenciais, de maneira a poder integrar os diferentes dados clínicos colhidos na conjuntura correcta.

O que é hematúria?

Antes de tudo, é necessário ter presente o significado da palavra hematúria. Esta é considerada habitualmente como a presença de mais de 3 glóbulos vermelhos por campo no sedimento urinário [50]. Existem indivíduos saudáveis que podem apresentar hematúria microscópica sem doença subjacente, com estudos a apontar para entre 9% a 18% dos indivíduos testados [53]; esta pode ser causada pelo exercício intenso. Apesar de haver métodos rigorosos na detecção do grau de hematúria, estas técnicas requerem tempo e recursos, sendo que os métodos habitualmente usados na detecção da hematúria são a fita de teste e a análise microscópica do sedimento urinário, pois são simples e de baixo custo [53]. A hematúria macroscópica, alvo deste trabalho, consiste na hematúria visível a olho nu.

História Clínica e Exame Físico

Uma história clínica cuidada e aprofundada e um exame físico rigoroso podem ser um grande passo para a descoberta da causa da hematúria. Existem diversos dados do paciente e sintomas/sinais que se podem enquadrar de maneira mais ou menos clara num determinado contexto típico de uma patologia específica.

Abordagem Diagnóstica da Hematúria Macroscópica Não Traumática

Em termos de história clínica:

- A presença de dor está normalmente associada a doença litiásica (a dor lombar que irradia para a frente até à zona inguinal é sugestiva de cólica renal) ou a infecção do tracto urinário; a hematúria sem dor sugere a presença de malignidade [19];

- O *timing* da hematúria aquando da micção pode ajudar na localização da doença: hematúria inicial sugere patologia uretral, distalmente ao diafragma urogenital [33], sendo menos comum e normalmente associada a inflamação [50]; hematúria total é consistente com patologia do tracto urinário superior ou da porção superior da bexiga; hematúria terminal sugere patologia do colo vesical ou da uretra prostática [33];

- O aumento da frequência urinária associado a disúria sugere a existência de infecção (hipótese reforçada se houver febre) ou até de provável malignidade a nível uroepitelial [33];

- A idade e o sexo do paciente podem ter algum valor na predição de malignidade, sendo esta mais frequente com o avançar da idade e no sexo masculino [19];

- A presença de sinais/sintomas sistémicos como a perda de peso, *rash*, artrite, artralguas e sintomas pulmonares podem corresponder à existência de patologias sistémicas, entre as quais se encontram as vasculites, tuberculose, ou até cancro. A existência de uma infecção faríngea ou da pele pouco tempo antes do aparecimento da hematúria aponta para uma glomerulonefrite pós-estreptocócica [33]; a hipótese de nefropatia por IgA poderá surgir se houver contexto prévio de infecção do tracto respiratório superior [19];

- A história ocupacional é importante: a exposição a químicos e tabaco pode ser a causa para um carcinoma de células de transição da bexiga [19, 53];

- Uma história familiar ou pessoal de patologia da coagulação ou de terapêutica com anticoagulantes deve levar ao estudo do estado de coagulação do paciente [19];

Abordagem Diagnóstica da Hematúria Macroscópica Não Traumática

- Em caso de doentes com história recente de viagens, pode se pôr a possibilidade de schistosomíase, sendo esta uma causa directa de hematúria macroscópica e um factor de risco para carcinoma de células escamosas da bexiga [19, 33]

- É sempre necessário saber que fármacos o paciente anda a tomar, seja em que situação for; em contexto de hematúria, esta pode ser causada por muitos fármacos, havendo também os que causam descoloração da urina. O uso crónico de analgésicos pode provocar nefropatia com necrose papilar e hematúria; a síndrome de dor lombar com hematúria tem sido associado ao uso de contraceptivos orais, e o tratamento com ciclofosfamida tem sido associado ao cancro vesical [33]. As “comuns” penicilinas e cefalosporinas podem ser causa de nefrite intersticial alérgica [53];

- É importante inquirir sobre casos de hematúria na família, potencialmente decorrentes de doenças com componente hereditária como a anemia falciforme, a doença poliquística renal, ou outras doenças renais [33].

Em termos de exame físico:

- É importante determinar a condição cardiovascular do paciente, que pode estar alterada em variadas patologias; a hipertensão de novo pode ser causada por doença nefrológica, por exemplo [33]; a presença de fibrilhação auricular pode levar a embolismo da artéria renal [53]

- A existência de edema periférico pode ser enquadrada numa síndrome nefrótica [53]

- A palpação pode demonstrar uma bexiga palpável (sinal de retenção urinária), uma massa tumoral (maioritariamente de origem renal, vesical ou ginecológica) [19] ou ainda uma massa pulsátil correspondente a um aneurisma aórtico [53].

- A existência de sensibilidade a nível do ângulo costovertebral é sugestivo de litíase renal, obstrução da junção uretero-pélvica ou pielonefrite [53];

- Nos indivíduos do sexo feminino é importante proceder a um exame ginecológico de maneira a excluir a possibilidade da presença de sangue ter origem vaginal, assim como se deve examinar a genitália externa nos homens [19];

- O toque rectal também deve ser efectuado, pois pode detectar a existência de massas tumorais na próstata ou no fundo de saco de Douglas [19];

- A existência de formações petequiais, rash, artrite, mononeuropatia multiplex pode ser concordante com coagulopatias, doença imunológica ou vasculite [33];

- Um exame auditivo alterado pode ser um indicador importante em caso de suspeita de doença de Alport [33].

Análise laboratorial

A descoberta da hematúria macroscópica é habitualmente feita a partir da visualização de uma hematúria franca, com perfeita visualização de sangue na urina. No entanto, deve-se sempre realizar teste da fita. Às vezes, o que se pensa ser sangue pode não o ser, na realidade; pode corresponder a pigmentúria, seja exógena (rifampicina, riboflavina, doxorubicina...) ou endógena (bilirrubina, melanina, porfirina...) [33]. A própria hematúria macroscópica descoberta pelo paciente pode-se ir esbatendo com o consumo de água, pelo que a fita de teste é importante para a confirmação da hematúria. Para além disso, a fita de teste pode indicar a presença de infecção ou de excreção urinária de proteínas [19]. No entanto, é preciso ter em atenção outro aspecto: o teste da fita é positivo para o heme, portanto é positivo tanto em casos de hematúria verdadeira como em casos de hemoglobinúria/mioglobinúria. Daí que seja fundamental a realização de análise microscópica da urina para confirmar a presença de sangue. Esta análise permite a visualização de eritrócitos, leucócitos, cilindros, cristais, constituindo portanto um exame fundamental no diagnóstico diferencial da hematúria macroscópica. A interpretação dos resultados respeitantes a cada um destes elementos

analíticos permite obter dados muito importantes para a descoberta da causa, e possibilita orientar o diagnóstico para uma determinada direcção, com realização de outros exames adequados para o rumo da investigação.

- Proteínas – A fita de teste permite obter logo à partida uma análise semiquantitativa da excreção proteica. Se esta for suspeita, deve-se proceder a uma medição quantitativa da excreção proteica ocasional, ou à medição da proteinúria das 24 horas, para obter uma noção mais exacta da magnitude do problema. Os resultados obtidos poderão orientar o diagnóstico para uma determinada direcção: uma proteinúria em níveis relativamente baixos, entre 1 e 1,5g/24 horas poderá ser resultado de uma doença tubulointersticial, sendo esta hipótese mais provável que uma doença glomerular, especialmente se a albumina não fôr parte fundamental da gama proteica excretada; dado que em condições normais a membrana glomerular é relativamente impermeável à albumina, o aumento desta na urina em relação à creatinina é forte indicador de doença glomerular – uma proteinúria com níveis superiores a 3 ou 3,5g/24h (proteinúria nefrótica) ou um rácio urinário de proteína/creatinina superior a 3 ou 3,5 serão muito provavelmente resultado de doença glomerular [33].

- Análise do sedimento urinário – a análise microscópica do sedimento urinário de uma amostra recente permite a identificação de variados elementos:

- Em primeiro lugar, se o teste da fita for positivo mas não forem encontrados eritrócitos no sedimento, deve-se pensar em causas de pigmentúria (TABELA)

- A existência de hematúria com ausência de elementos celulares ou cilindros é considerada uma “hematúria isolada”;

Abordagem Diagnóstica da Hematúria Macroscópica Não Traumática

- Se forem encontrados eritrócitos dismórficos em número superior a 20% do total, provavelmente estaremos em presença de uma patologia de origem glomerular [33];

- A presença de cilindros de eritrócitos sugere também patologia glomerular, particularmente glomerulonefrite, pois resultam frequentemente de processos inflamatórios, e nem tanto de lesões estruturais ou funcionais da membrana basal ou de metabolismo alterado da matriz glomerular [33];

- A existência de piúria concomitante à hematúria requer uma análise/cultura microbiológica da urina para confirmação ou exclusão de uma infecção do tracto urinário [33];

- A ausência de alterações na forma dos eritrócitos, com eritrócitos de forma circular, assim como a ausência de cilindros de eritrócitos apontam para uma causa não glomerular de hematúria [50].

- Provas de coagulação – na presença de uma hematúria isolada, a primeira hipótese a testar é a da existência de uma diátese hemorrágica. Assim, deve-se pedir um estudo completo da coagulação, com hemograma com plaquetas, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial, e no caso de o paciente ser de raça negra, testar para doença falciforme. No caso de estes testes serem negativos, o estudo deve prosseguir com outros testes mais avançados (de imagem) para avaliação da possibilidade de outras patologias estruturais [33].

- Hemograma – deve-se sempre fazer um hemograma completo, de maneira a obter o nível de hemoglobina e detectar uma possível trombocitopenia [19].

Abordagem Diagnóstica da Hematúria Macroscópica Não Traumática

- Ureia, creatinina, electrólitos – é importante ter conhecimento dos valores destes parâmetros para saber se o paciente está com algum nível de insuficiência renal aguda [19].

- Teste de gravidez – sendo uma hipótese muitas vezes negligenciada, a verdade é que a hematúria pode ser causa de uma gravidez desconhecida até então; todas as mulheres em idade fértil devem realizar um teste à β -HCG [19].

Todo este processo inicial de investigação da hematúria macroscópica pode ser resumir a este esquema (Figura 1) adaptado de outro presente no artigo de Mazhari e Kimmel (2002) [33]:

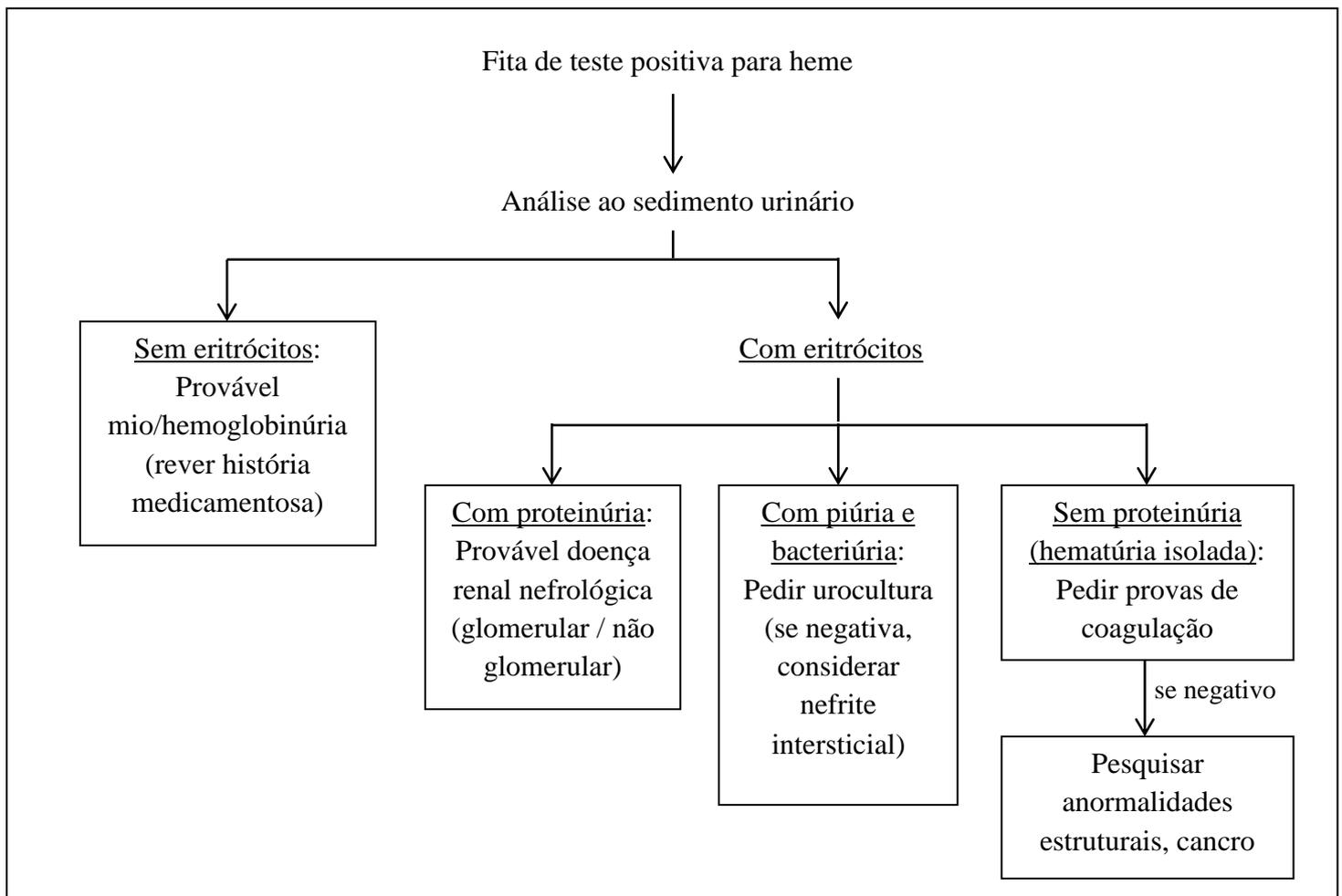


Figura 1 – Abordagem inicial da hematúria com recurso à análise microscópica da urina.

Com estes dados, teremos duas hipóteses que saltam à vista inicialmente: uma possível infecção do tracto urinário ou uma patologia renal de foro nefrológico. A primeira situação requer tratamento imediato, teoricamente com fácil resolução. Quanto à segunda, já é exigida mais alguma investigação, devido à ampla gama de patologias possíveis. Convém desde logo fazer a destriça entre patologias glomerulares e não glomerulares. O que habitualmente as distingue entre si é o facto de que nas patologias renais não glomerulares os eritrócitos mantêm a sua forma e não são encontrados cilindros eritrocitários na análise urinária, ao contrário das doenças glomerulares, mas podendo as duas apresentar proteinúria [50]. Começando pelas glomerulares, deve-se fazer um estudo funcional do rim, com medição da sua função excretora (clearance da creatinina), medir a proteinúria das 24 horas e fazer ecografia renal. A detecção de deterioração renal poderá exigir biópsia renal para fazer o diagnóstico [53]. Dependendo da patologia suspeitada, outros exames mais específicos podem ser necessários. É apresentado um esquema (Fig. 2) das possíveis orientações quando em presença de uma hematúria de etiologia glomerular [50]

Em termos de patologia renal não glomerular, sem contar com os tumores renais, as causas principais consistem em doenças tubulointersticiais, renovasculares ou sistémicas [50]. A elaboração de uma história cuidada pode ajudar a estabelecer o diagnóstico. A figura 3 mostra as possíveis hipóteses e passos associados de diagnóstico tendo em conta a história / exame físico.

No caso de a análise urinária demonstrar a presença de eritrócitos circulares, com ausência de cilindros eritrocitários, e sem proteinúria associada, estamos na presença de uma hematúria isolada, o que levanta a suspeita de uma anormalidade estrutural a nível do tracto urinário, com a possibilidade da existência de tumor a levantar maior preocupação [33, 50]. Nesta etapa da investigação, os exames de imagem e invasivos assumem grande importância para o diagnóstico, não havendo ainda grande consenso sobre que estratégia específica se

deve assumir tendo em conta a panóplia de recursos disponíveis, algo que já foi falado neste trabalho. Wein et al. (2011) [50] apresentam um algoritmo (Figura 4) para o estudo da hematúria isolada, usando como ponto de partida aquele que é o exame clássico para o estudo deste tipo de situações, a urografia intravenosa, e que apesar de já não ser o preferido em muitos centros, ainda é largamente usado para este fim.

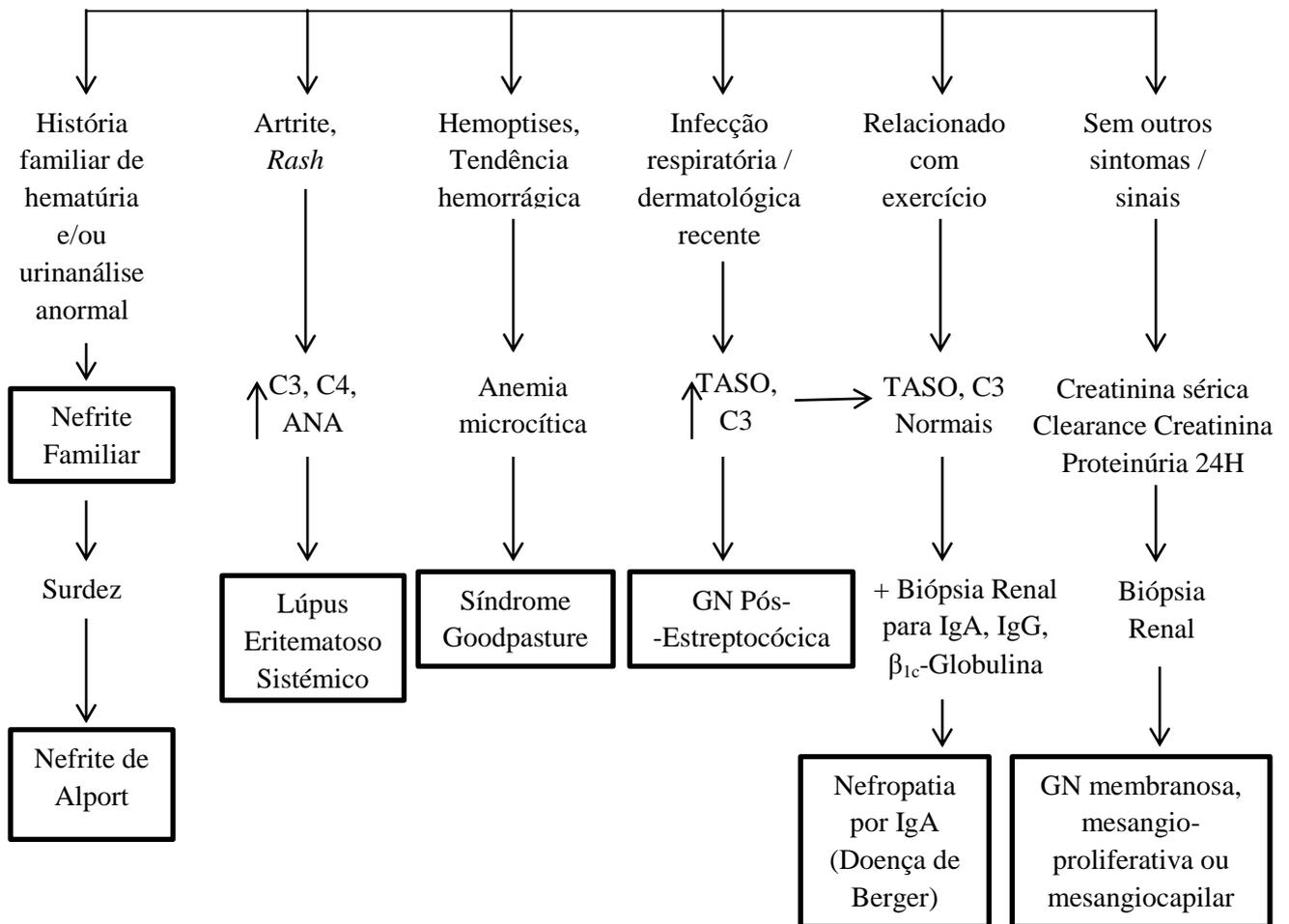


Figura 2 – Abordagem da hematúria de origem glomerular. TASO – Título de Antiestreptolisina O; GN – Glomerulonefrite. ANA – Anticorpos Antinucleares

Abordagem Diagnóstica da Hematúria Macroscópica Não Traumática

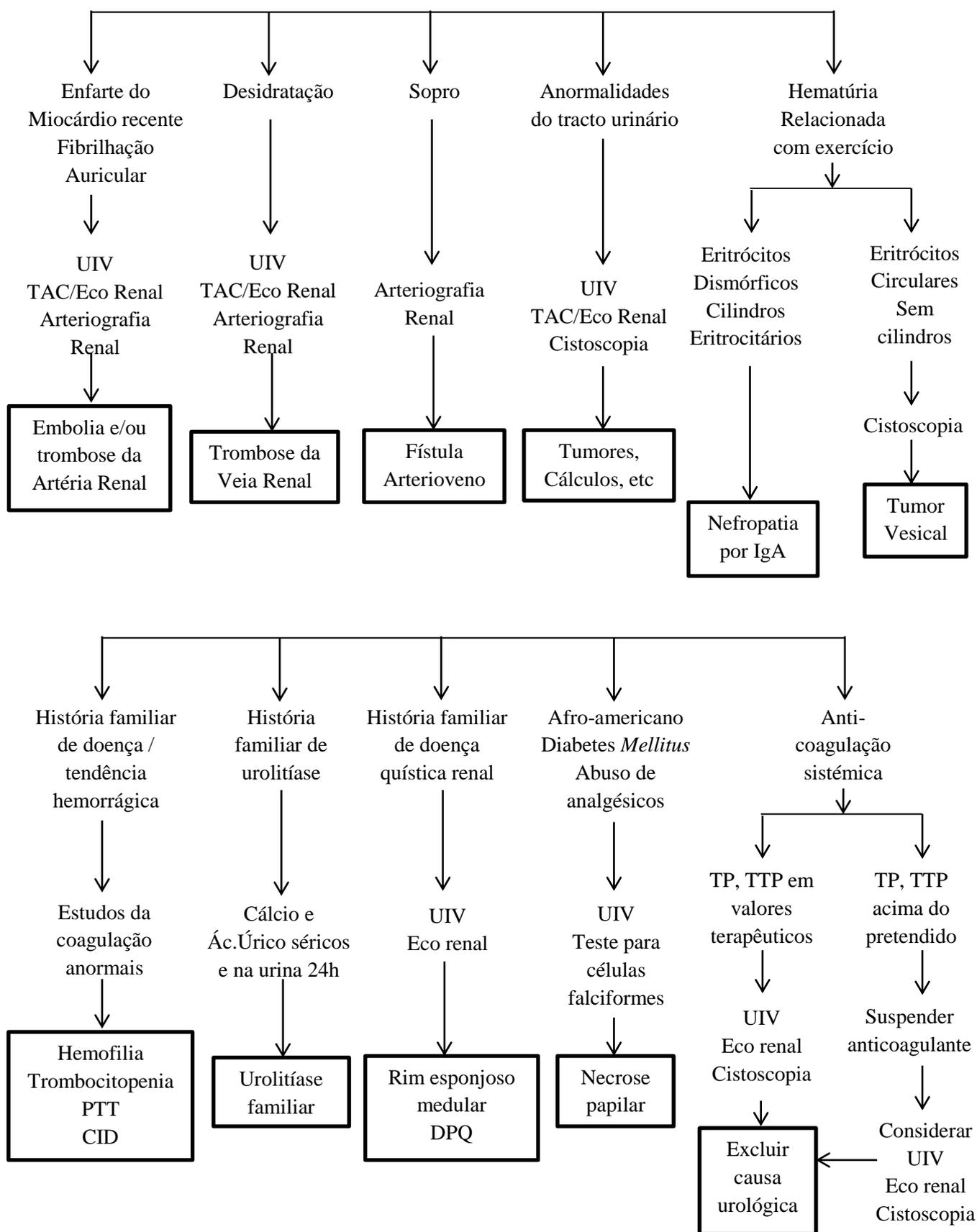


Figura 3 – Abordagem da hematúria renal de origem não glomerular. PTT – Púrpura trombocitopénica trombótica; CID – Coagulação intravascular disseminada; UIV – Urografia intravenosa; DPQ – Doença poliquística renal; TP – Tempo de protrombina; TTP – Tempo de tromboplastina parcial

Abordagem Diagnóstica da Hematúria Macroscópica Não Traumática

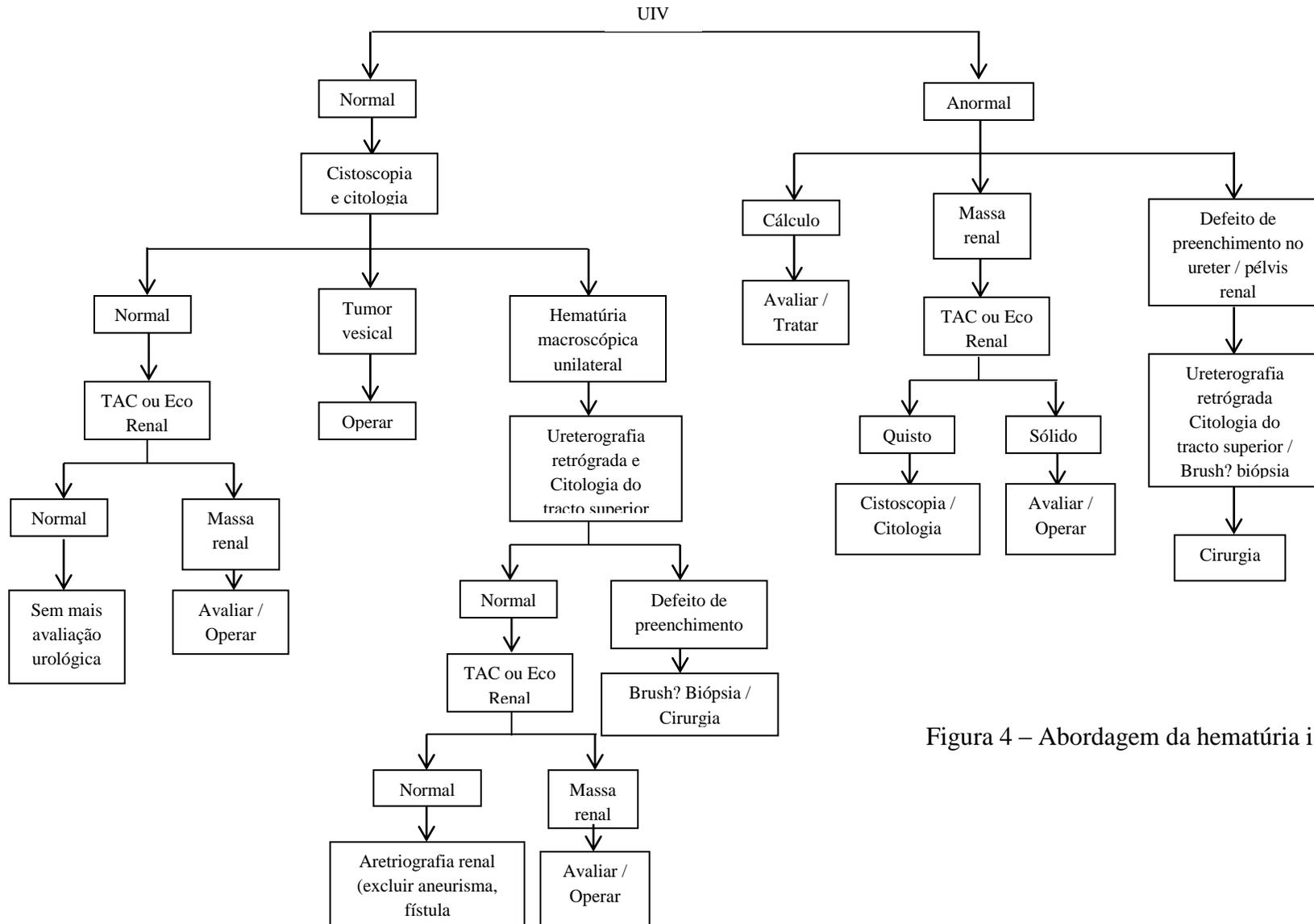


Figura 4 – Abordagem da hematúria isolada.

CONCLUSÃO

A hematúria macroscópica é realmente uma entidade relacionada com um alargado espectro de patologias e que deve ser sempre alvo de preocupação e de estudo, quer por este facto, quer pelo facto de estar frequentemente relacionada e ser um sinal major da existência de patologia maligna no tracto urinário.

A abordagem inicial é invariavelmente feita com a colheita dos dados da história clínica e com a execução do exame físico detalhado, seguido da confirmação da hematúria com a fita de teste e análise microscópica do sedimento urinário. Estes são os passos iniciais fundamentais na investigação da hematúria, e que poderão orientar e sugerir possibilidades mais específicas de diagnóstico, através da divisão da hematúria em glomerular, renal não glomerular e isolada. Mas a partir daqui, os passos a tomar variam muito e não existem regras universais a seguir, com diferentes algoritmos a serem usados em diferentes centros.

Na suspeita de tumores, existe uma panóplia de exames à disposição, com os mais usados a serem a UIV, a ecografia, a TAC, a cistoscopia e citologia/marcadores tumorais urinários. No caso de hematúria macroscópica, a cistoscopia é mandatária, devido ao risco de tumor urotelial vesical. A citologia/marcadores tumorais urinários são aconselhados, mas alguns estudos têm referido a sua pobre utilidade neste âmbito, com sensibilidades baixas, sendo a obrigatoriedade deste exame um assunto a precisar de clarificação. Em relação aos exames de imagem, é aí que reside a principal incerteza. A UIV é um exame que desde há muito tempo é usado como primeiro exame na avaliação desta patologia, pois é relativamente barato e permite boa avaliação intraluminal e do urotélio, mas peca na avaliação do parênquima renal e de massas, para além de usar material de contraste potencialmente tóxico e radiações ionizantes; e uma massa descoberta pela UIV vai sempre necessitar de uma avaliação posterior com TAC, o que exige dose dupla de radiação. Por isso, cada vez mais a

ecografia é usada como exame de 1ª linha: perde para a UIV na avaliação do urotélio e é limitada na detecção de lesões sólidas com diâmetro inferior a 3cm, mas por outro lado permite a obtenção de planos virtualmente ilimitados, com boa visualização de bexiga e rins, e permite o estudo vascular a partir do Doppler. Além disso, é um exame barato, acessível e livre de radiações. Mas o exame que permite uma melhor avaliação é a Uro-TAC. Ótima qualidade de imagem, possibilita visualização de todo o tracto urinário, e os problemas de toxicidade por material de contraste e radiações ionizantes têm vindo a ser minimizados o máximo possível com diversas medidas. Ainda assim, não é considerado um exame adequado para 1ª linha. Ainda referência para a ressonância magnética, que é um exame com óptima qualidade de imagem e que permite a visualização de todo o tracto urinário num só teste, e que muitas vezes não necessita de material de contraste; no entanto é caro, tem acessibilidade limitada, e revela incapacidade em detectar com segurança calcificações do tracto urinário, cálculos e ar.

A urolitíase é outra causa de hematúria macroscópica, que é bastante comum. Está muito frequentemente associada a uma clínica característica, bastante sugestiva, o que facilmente poderá encaminhar para o diagnóstico correcto. A realização inicial de uma radiografia simples aos rins, ureteres e bexiga poderá descobrir a existência de um cálculo, pois a maior parte destes são radioopacos. A ecografia e UIV poderão identificar a maior parte dos cálculos, com esta última ainda a ser preferida; no entanto a TAC sem contraste é referida como o “*gold standard*” nestas situações: permite visualizar todos os tipos de cálculos, e é superior na definição da presença, tamanho e localização dos mesmos.

As infecções do tracto urinário são também outra entidade frequente, com clínica também característica, dependendo da infecção em questão. Existem patologias mais raras e sérias, como a tuberculose génito-urinária ou a schistosomíase, mas as mais comuns são as pielonefrites e cistites, que são facilmente identificadas na fase inicial da investigação através

da fita de teste e da análise da urina, com descoberta de piúria, leucócitos e nitritos na urina, a que se associa a urocultura que demonstra bacteriúria. Em casos mais complicados poderá ser necessário recorrer a outros exames como a TAC e a cistoscopia.

A anticoagulação ou existência de patologias da coagulação é outra situação potencialmente causadora de hematúria macroscópica. É sugerido que na existência de história de coagulopatias, medicação anticoagulante, doença hepática ou hematúria franca se façam provas de coagulação. No entanto, parece estar estabelecida e aceite a ideia de que a anticoagulação por si só não causa hematúria de novo, com esta hematúria a sugerir que poderá existir outro problema subjacente (algo que foi demonstrado em estudos). Por isso é aconselhado que doentes com hematúria macroscópica e a fazer anticoagulação devem ser alvo de uma avaliação urológica completa.

Outras causas mais raras de hematúria macroscópica incluem doenças renovasculares (doença ateroembólica, trombose da artéria e veia renal, malformações arteriovenosas renais, aneurismas da artéria ilíaca e renal – exigem muitas vezes a realização de angiografia), doenças glomerulares (glomerulonefrite pós-estreptocócica, nefropatia por IgA – podem exigir realização de biópsia renal, ou outros exames analíticos como medição da complementémia) e doenças tubulointersticiais (doença poliquística renal, nefropatia por analgésicos).

Por tudo o que tem sido referido neste trabalho, a TAC com as suas novas vertentes devido ao avançar da tecnologia parece realmente um exame indispensável no estudo da hematúria macroscópica quando existe suspeita de anormalidade estrutural, o que acaba por ser o mais frequente, estejamos na presença de tumores, cálculos ou infecções. Mas parece claro que não é indicado para ser o exame inicial. E é aí que reside o problema. Desde há muito tempo que a urografia intravenosa é usada como exame inicial, mas as suas limitações têm dado azo ao seu progressivo abandono, em favor da ecografia. Mas a unanimidade está

longe de ser atingida, e penso que seria importante prosseguir estudos tendo em conta este assunto, de maneira a chegar a uma conclusão que permita uma melhor racionalização de tempo e recursos, e acima disso, maior conforto e benefício para o doente.

BIBLIOGRAFIA

1. Avidor Y, Nadu A and Matzkin H (2000) Clinical significance of gross hematuria and its evaluation in patients receiving anticoagulation and aspirin treatment. *Urology* 55:22-24.
2. Bailey SR (2001) Past and present attempts to prevent radiocontrast nephropathy. *Rev Cardiovasc* 2 (suppl 1):14-18.
3. Bruyninckx R, Buntinx F and Aertgeerts B (2003) The diagnostic value of macroscopic hematuria for the diagnosis of urological cancer in general practice. *Br J Gen Pract* 53:31-35.
4. Buntinx F and Wauters H (1997) The diagnostic value of macroscopic haematuria in diagnosing urological cancers: a meta-analysis. *Fam Pract* 14:63-68.
5. Caoili EM, Cohan RH, Korobkin M, et al. (2002) Urinary tract abnormalities: initial experience with multi-detector row CT urography. *Radiology* 222:353-360.
6. Carter WC and Rous SN (1981) Gross hematuria in 110 adult urologic hospital patients. *Urology* 18:342-344.
7. Chahal R, Gogoi NK and Sundaram SK (2011) Is it necessary to perform urine cytology in screening patients with hematuria? *Eur Urol* 39(3):283-286.
8. Culclasure TF, Bray VJ and Hasbargen JA (1994) The significance of hematuria in the anti-coagulated patient. *Arch Intern Med* 154:649-652.
9. De Broe ME and Elseviers MM (1998) Analgesic nephropathy. *N Engl J Med* 338:446-452.
10. De Wilde V, Devue K, Vandenbroucke F, et al. (2007) Rupture of renal artery aneurysm into the renal pelvis, clinically mimicking renal colic: diagnosis with multidetector CT. *Br J Radiol* 80:262-264.

11. Edwards TJ, Dickinson AJ, Natale S, et al. (2006) A prospective analysis of the diagnostic yield resulting from the attendance of 4020 patients at a protocol-driven hematuria clinic. *Bju International* 97:301-305.
12. Fielding JR, Fox LA, Heller H, et al. (1997) Spiral CT in the evaluation of flank pain: overall accuracy and feature analysis. *J Comput Assist Tomogr* 21:635-658.
13. Fracchia JA, Motta J, Miller LS, et al. (1995) Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria. *Urology* 46:484-489.
14. Froom P, Gross M, Froom J, et al. (1986) Factors associated with microhematuria in asymptomatic young men. *Clin Chem* 32:2013-2015.
15. Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS, et al. (2001) Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association Best Practice Policy-Part II: patient evaluation, cytology, voided markers, imaging, cystoscopy, nephrology evaluation, and follow-up. *Urology* 57:604-610.
16. Guru KA, Sarle RC, Reddy D, et al. (2003) Iliac artery aneurism: a fatal cause of urinary retention. *J Endourol* 17:221-222.
17. Harper M, Arya M, Hamid R, et al. (2001) Haematuria: a streamlined approach to management. *Hospital Medicine* 62(11):696-698.
18. Hay AD, Hamilton W, Sharp D., et al. (2003) Macroscopic haematuria and urological cancer. *Br J Gen Pract* 53:241-242.
19. Hicks D and Li Chi-Ying (2007) Management of macroscopic haematuria in the emergency department. *Emerg Med J* 24:385-390.
20. Ho ET, Johnston SR and Keane PF (1998) The haematuria clinic-referral patterns in Northern Ireland. *Ulster Med J* 67:25-28.
21. Hricik DE, Chung-Park M and Sedor JR (1998) Glomerulonephritis. *N Engl J Med* 339:888-899.

22. Jr. Amis ES (1999) Epitaph for the urogram (editorial). *Radiology* 213:639-640.
23. JS Wolf (1998) Evaluation of management of solid and cystic renal masses. *J Urol* 159:1120-1133.
24. Kawashima A, Sandler CM, Ernst RD, et al. (2000) CT evaluation of renovascular disease. *Radiographics* 20:1321-1340.
25. Kim JK, Ahn JH, Park T, et al. (2002) Virtual cystoscopy of the contrast-filled bladder in patients with gross hematuria. *AJR Am J Roentgenol* 179:763-768.
26. Knox MK, Cowan NC, Rivers-Bowerman MD, et al. (2008) Evaluation of multidetector computed tomography urography and ultrasonography for diagnosing bladder cancer. *Clinical Radiology* 63:1317-1325.
27. Kwashima A and LeRoy AJ (2003) Radiologic evaluation of patients with renal infections. *Infect Dis Clin North Am* 17:433-456.
28. Levine JA, Neitlich J, Verga M, et al. (1997) Ureteral calculi in patients with flank pain: correlation of plain radiography with unenhanced helical CT. *Radiology* 204:27-31.
29. Loo R, Whittaker J and Rabrenivich V (2009) National Practice Recommendations for Hematuria: How to Evaluate in the Absence of Strong Evidence? *Perm J* 13(1):37-46.
30. Maher MM, Kalra MK, Rizzo S, et al. (2004) Multidetector CT urography in imaging of the urinary tract in patients with hematuria. *Korean J Radiol* 5:1-10.
31. Maher MM, Prasad TA, Fitzpatrick JM, et al. (2000) Spinal dysraphism at MR Urography: initial experience. *Radiology* 216:237-241.
32. Makatsori A and Stavropoulos NE (2010) Hematuria secondary to an internal iliac artery aneurysm. *Korean J Radiol* 51:583-585.
33. Mazhari R and Kimmel PL (2002) Hematuria: an algorithmic approach to finding the cause. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine* 69:870-884.

34. MH Khadra, Pickard RS, Charlton M, et al. (2000) A prospective analysis of 1930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. *J Urol* 163:524-527.
35. Mueller-Lisse UG, Mueller-Lisse UL, Hinterberger J, et al. (2007) Multidetector-row computed tomography (MDCT) in patients with a history of previous urothelial cancer or painless macroscopic haematuria. *Eur Radiol* 17:2794-2803.
36. Neider AM, Lotan Y, Nuss GR, et al. (2010) Are patients with hematuria appropriately referred to urology? A multi-institutional questionnaire based survey. *Urol Onco* 28:500-503.
37. P Anderson (2003) Macroscopic haematuria and urological cancer. *Br J Gen Pract* 53:242-243.
38. PA Gabow (1993) Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 329:332-342.
39. Palma LD (2001) What is left of I.V. urography? *Eur Radiol* 11:931-939.
40. Porcaro AB, Migliorini F, Pianon R, et al. (2004) Intraparenchymal renal artery aneurysms. Case report with review and update of the literature. *Int Urol Nephrol* 36:409-416.
41. Rahmouni A, Jaserli N, Radier C, et al. (1994) Evaluation of magnetic resonance imaging for the assessment of renal vein thrombosis in the nephrotic syndrome. *Nephron* 68:271-272.
42. Ritchie CD, Bevan EA and Collier SJ (1986) Importance of occult haematuria found at screening. *BMJ* 159:681-683.
43. Sandid W and Verine J (2010) Une cause rare d'hématurie macroscopique. *Annales de pathologie* 30:328-329.
44. Seitz M, Waggerhauser T and Khoder W (2008) Congenital intrarenal arteriovenous malformation presenting with gross hematuria after endoscopic intervention: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2:236.

45. Takebayashi S, Ohno T, Tanaka K, et al. (1994) MR angiography of renal vascular malformations. *J Comput Assist Tomogr* 18:596-600.
46. Ünsal A, Çalışkan EK, Erol H, et al. (2011) The diagnostic efficiency of ultrasound guided imaging algorithm in evaluation of patients with hematuria. *European Journal of Radiology* 79:7-11.
47. Van Savage JG and Fried FA (1995) Anticoagulation associated hematuria: a prospective study. *J Urol* 153:1594-1596.
48. Warshauer DM, McCarthy SM, Street L, et al. (1988) Detection of renal masses: sensitivities and specificities of excretory urography/linear tomography, US, and CT. *Radiology* 169:363-365.
49. Wason SEL and Schwaab T (2010) Spontaneous rupture of a renal artery aneurysm presenting as gross hematuria. *Rev Urol* 12(4):e193-e196.
50. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. (2011) Campbell-Walsh's Urology 10th edition. *Elsevier Science*.
51. Winkler HA and Sand PK (1997) The evaluation and management of hematuria in women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 8:156-160.
52. Yafi FA, Aprikan AG, Tanguay S, et al. (2011) Patients with microscopic and gross hematuria: practice and referral patterns among primary care physicians in a universal health care system. *Can Urol Assoc J* 5 (2):97-101.
53. Yun EJ, Meng MV and Carroll PR (2004) Evaluation of the patient with hematuria. *Med Clin N Am* 88:329-343.