



ZOETIS DIAGNOSTICS

vetscan Imagyst[®]

AI Urine Sediment

Livro branco médico

Dezembro de 2023

Mary Lewis, MS, DVM, DACVP (Clínica)
Anonda Laua'e Haskin, DVM
Eric Morissette, DVM, DACVP (Clínico)
Cory Penn, DVM

LOOK DEEPER

zoetis

Urianálise: acesso a informações valiosas

Introdução – A urianálise como parte da base de dados mínima

A urianálise completa de rotina é um exame relativamente rápido e economicamente acessível que pode ser realizado prontamente na maioria dos hospitais veterinários. Representa uma parte essencial da avaliação de diagnóstico de pacientes doentes, e os seus resultados devem ser interpretados considerando também os resultados de uma análise química do sangue. Idealmente, a urina deve ser obtida na mesma altura em que o sangue é colhido para a hematologia e análises clínicas, como parte da base de dados mínima para diagnóstico.



Figura 1: Base de dados mínima para o diagnóstico

A interpretação completa de uma análise química do sangue não é possível sem o conhecimento, em simultâneo, do resultado da urianálise, principalmente se houver anomalias em parâmetros renais (p. ex., azoto ureico e creatinina) ou de ácido-base. Do mesmo modo, o conhecimento simultâneo dos resultados de hematologia e química do sangue facilita a interpretação de determinadas anomalias na urina (p. ex., hematúria, glicosúria, cetonúria).^{1,2,3}

Além disso, a urianálise poderá revelar anomalias antes de haver evidência de doença noutras modalidades de teste, p. ex., bilirrubinúria antes de hiperbilirrubinemia e proteinúria prévias à azotemia na doença renal. Em medicina humana, foi revelado que mais de 30% dos estudos de urina realizados em pacientes que apresentavam resultados de análises sanguíneas gerais normais tinham resultados anormais no sedimento urinário, o que reforça a importância do exame microscópio do sedimento urinário. Se não for realizado um exame do sedimento urinário, poderão ser ignorados achados clinicamente relevantes.⁴ Portanto, a urianálise é um componente essencial da base de dados mínima.³

Quando realizar uma urianálise completa

A urianálise completa

A urianálise completa combina a avaliação de propriedades físicas e químicas com a avaliação microscópica do sedimento urinário. As características físicas são determinadas através de uma inspeção visual e olfativa e da utilização de um refratômetro, ao passo que a química da urina é avaliada por tiras de urina multiteste.^{1,8}

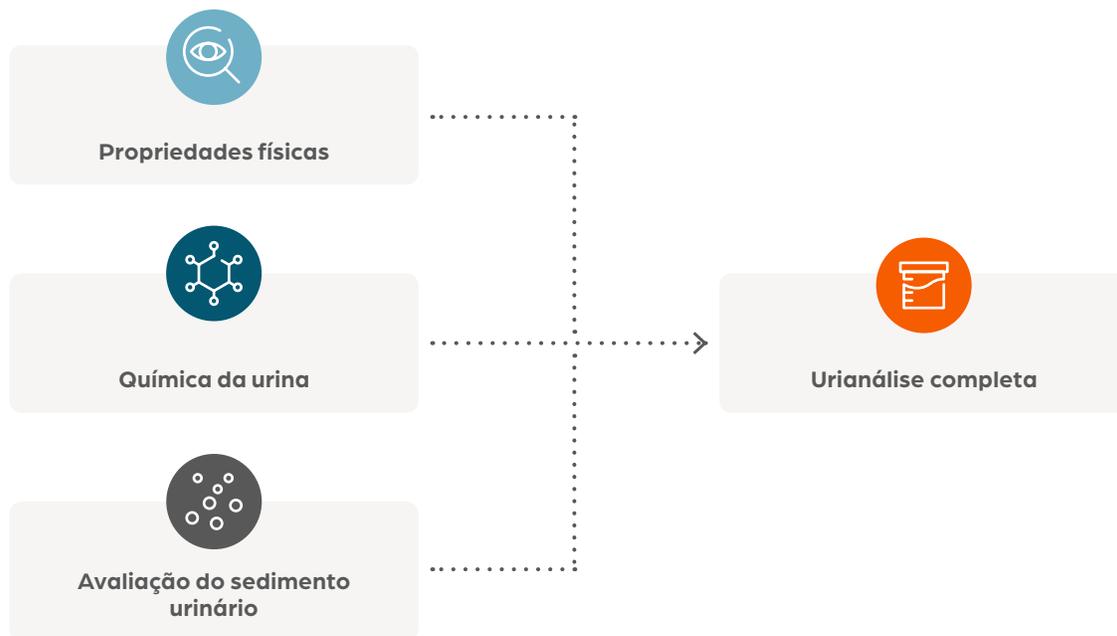


Figura 2: Três categorias abrangentes de estudo compõem uma urianálise completa

A Associação Americana de Hospitais Veterinários (AAHA) publicou diretrizes em torno da necessidade de se efetuar regularmente rastreios diagnósticos de saúde. A urianálise é recomendada com a mesma frequência que um hemograma e perfil químico em pacientes caninos e felinos. A Tabela 1 destaca a frequência recomendada para uma base de dados mínima, incluindo urianálise, com base na fase de vida.^{5,6}

Tabela 1: Recomendações da AAHA quanto aos testes de diagnóstico hemograma/perfil químico/urinanálise com base na fase de vida

Tipo de teste	Adulto jovem	Adulto maduro	Senior
Hemograma	Ponderar para valores de base	Anualmente (canino), a cada 1-2 anos (felino)	A cada 6-12 meses
Perfil químico	Ponderar para valores de base	Anualmente (canino), a cada 1-2 anos (felino)	A cada 6-12 meses
Urianálise completa	Ponderar para valores de base	Anualmente (canino), a cada 1-2 anos (felino)	A cada 6-12 meses

Quando realizar uma urianálise completa

Para além dos rastreios diagnósticos de saúde de rotina, deve-se incluir a urianálise, entre outros, nos cenários clínicos indicados na Figura 3 abaixo²:



Figura 3: Indicações clínicas para uma urianálise completa (não exaustiva)

A urianálise é essencial para a base de dados mínima do nosso paciente, mas com que frequência é que os médicos veterinários realizam urianálises? Num estudo de 2023 publicado na revista *Journal of Small Animal Practice* por Gibbs et al., foi perguntado a 1059 profissionais veterinários nos EUA e Canadá se incluíam a urianálise (UA) juntamente com todos ou quase todos os hemogramas/perfis químicos. Apenas 32% dos respondentes indicaram que incluíam uma UA na base de dados mínima em todos ou quase todos os casos. Quando questionados sobre os obstáculos à realização de urianálises, as três principais respostas foram motivos financeiros (43%), acreditar que a urianálise não era necessária (36%) e dificuldade em obter urina (35%).⁷

O estudo também revelou que quando a urianálise era realizada internamente, recorria-se mais vezes a tiras de USG e química da urina do que a uma análise do sedimento urinário. O questionário registou uma variabilidade significativa, assim como uma falta de uniformização das técnicas de urianálise utilizadas pelos respondentes, mesmo dentro do mesmo hospital. Em 30% dos hospitais, os médicos veterinários eram os únicos profissionais da equipa a realizar exames ao sedimento urinário.⁷ Há uma vantagem comprovável em criar um procedimento e um fluxo de trabalho consistentes e facilmente repetíveis que permitam a qualquer pessoa na clínica produzir resultados de urianálise para interpretação pelos médicos veterinários.

Colheita de amostra de urina

Métodos de colheita

Os métodos de colheita influenciam o que é considerado “normal” nos resultados de sedimento urinário. É importante registrar o método de colheita para que o clínico possa interpretar os resultados corretamente e, daí, tomar as subseqüentes decisões de diagnóstico e tratamento. Os clínicos têm de considerar o método de colheita na sua interpretação, já que cada método poderá criar artefactos que aumentem determinados elementos nos achados do sedimento urinário (ou seja, números aumentados de células epiteliais com cateterismo, eritrócitos com cistocentese, etc.). A Tabela 2 resume as vantagens e desvantagens dos três métodos de colheita de urina.²

Tabela 2: Métodos de colheita de urina – benefícios e riscos

Método de colheita	 Amostra libertada pelo animal	 Cateterismo	 Cistocentese
Benefícios	<ul style="list-style-type: none">- Geralmente pouco stress- Evita traumas no trato urinário- Útil para a avaliação inicial de rotina de doenças urinárias suspeitas e rastreio	<ul style="list-style-type: none">- Pode evitar a contaminação pelo trato urogenital distal	<ul style="list-style-type: none">- Evita contaminação- Melhor para cultura- Poderá ser melhor tolerado e mais fácil do que o cateterismo, especialmente em gatos
Riscos	<ul style="list-style-type: none">- Contaminação pelo trato urinário distal com bactérias, células, etc.	<ul style="list-style-type: none">- Stress por estar preso e pelo cateterismo- Requer perícia- Possíveis traumas nos tecidos- Possível infeção derivada de má técnica	<ul style="list-style-type: none">- Possível trauma nos tecidos- Stress por estar preso- Requer perícia

Processamento e exame da amostra de urina

Processamento da amostra de urina

A urianálise deve ser efetuada o mais rapidamente possível após a colheita da urina. O espaço desde o momento da colheita até ao momento da análise é importante porque um atraso pode causar várias alterações à urina (Figura 4). Quando estas alterações ocorrem, os resultados da urianálise podem alterar-se e deixarem de refletir o paciente com precisão.

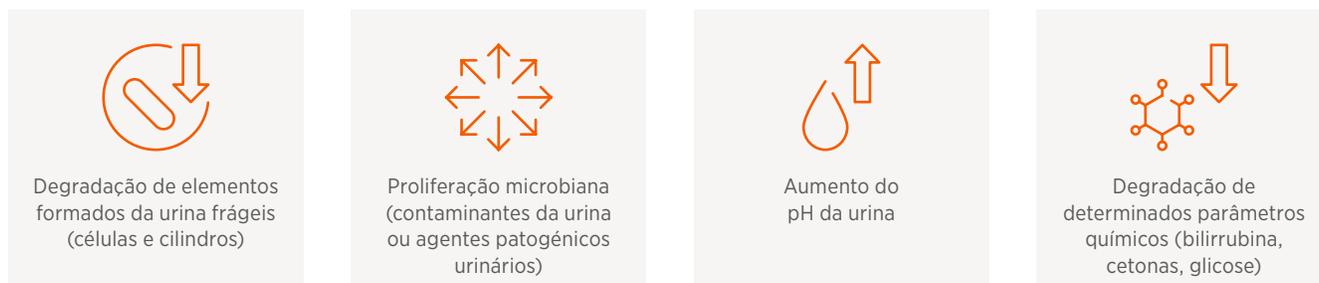


Figura 4: Consequências de atrasos no processamento da amostra de urina

Idealmente, a urina deve ser processada e examinada num prazo de 15-30 minutos desde a colheita. Se a análise não puder ser realizada imediatamente (15-60 min), a urina deve ser conservada a temperaturas de refrigeração para minimizar alterações na composição física e química da urina, inibir o crescimento bacteriano e maximizar a preservação das células.^{2,9}

Não podem ser feitas recomendações rigorosas quanto à duração ideal para a conservação refrigerada porque os componentes da urina únicos na amostra de cada paciente determinam a duração máxima aceitável para a conservação refrigerada. Contudo, a recomendação mais recente de especialistas é efetuar a urianálise, se possível, no prazo de 4 horas desde a refrigeração.¹⁰ Após a refrigeração, é extremamente importante permitir que a amostra volte a atingir a temperatura ambiente antes da análise, já que a refrigeração pode causar a formação de cristais *in vitro*. Esta formação de cristais pode indicar, incorretamente, a presença ou um nível superior de cristalúria *in vivo*.¹¹ Portanto, se a cristalúria for uma preocupação clínica, deve-se examinar imediatamente a urina recém-colhida.¹²

Visto que os resultados da urianálise podem ser afetados pela duração e temperatura da conservação, devem-se registar a hora da colheita da urina, a hora da sua chegada à clínica/ao laboratório, a hora a que foi processada e o método e duração da conservação.

Análise manual tradicional do sedimento

A identificação e quantificação de elementos formados na urina varia imensamente devido a múltiplos fatores. Um estudo de 2009 realizado por Wald et al. demonstrou que, independentemente dos anos de experiência dos observadores, estes apenas observavam uma “concordância ligeira a moderada” entre resultados da avaliação microscópica de amostras de sedimento urinário.¹³

Existem muitos fatores fora do controlo do clínico que também podem influenciar a precisão da análise microscópica do sedimento urinário. O método de avaliação microscópica manual do sedimento urinário tradicionalmente requer uma análise de pelo menos 10 campos de alta potência (hpf), o equivalente a 2 μ L de urina não centrifugada, o que poderá ou não representar todos os elementos clinicamente significativos. A contagem de células em concentrações baixas resulta em grandes coeficientes de variação (%CV), que aumentam matematicamente quando são examinados volumes de amostra inferiores. Por exemplo, 1 μ L de amostra analisada está associado a um CV de 60%, mas quando se analisam 10 μ L de amostra, desce para um CV de 18%.¹⁴

Processamento e exame da amostra de urina

Análise manual tradicional do sedimento (cont.)

A imprecisão/inexatidão típica observada no método manual pode facilmente afetar as decisões clínicas. Por exemplo, uma mistura incorreta da amostra pode fazer com que uma alíquota contenha 1-3 eritrócitos/HPF e outra alíquota preparada a partir da mesma amostra contenha 10-15 eritrócitos/HPF. Este último achado é anormal e poderá desencadear ações consequentes pelo clínico.

Se for utilizado um volume de amostra de urina diferente do volume utilizado para determinar os intervalos de referência, estes poderão deixar de ser aplicáveis. Tal como destacado na Figura 6, a concentração de maiores volumes de urina pode resultar em maiores números de elementos formados por HPF. Nestes casos, o desvio relativamente à quantidade padronizada deve ser indicado no relatório final.

			
Volume de urina inicial	1,0 mL	2,0 mLs	3,0 mLs
Volume da ressuspensão	0,35 mL	0,35 mL	0,35 mL
Leucócitos/HPF	15	30	45
Recipiente semiquantitativo	6 – 20 leucócitos/HPF	21 – 50 leucócitos/HPF	21 – 50 leucócitos/HPF

Figura 6: Quantificação de elementos formados no sedimento urinário

A utilização ou não utilização de corante também pode afetar a imprecisão/inexatidão dos métodos visuais. Quando não é utilizado corante, pode ser difícil distinguir células com aspetos semelhantes. Por outro lado, se forem utilizados corantes não específicos, estes podem corar o fundo e ocultar alguns elementos formados, como eritrócitos, ou introduzir alterações por artefactos na amostra.¹⁴

O sedimento urinário não corado é examinado sob iluminação reduzida, baixando o condensador do microscópio e/ou fechando o diafragma-íris na subplatina. A posição baixa do condensador proporciona o contraste necessário para identificar elementos formados na urina. A amostra tem de ser avaliada na sua totalidade sob várias ampliações, de modo a permitir a visualização de todos os elementos formados.¹⁵ Esta técnica requer perícia e pode ser demorada. A perícia técnica e o tempo necessários para a realização de uma análise microscópica consistente do sedimento urinário são obstáculos consideráveis à realização do exame de urina recém-colhida na clínica.⁷ A automatização deste processo pode reduzir estes obstáculos.

Análise automatizada de sedimento urinário

Obter consistência na análise do sedimento urinário^{8,10}

Tal como previamente demonstrado, a análise manual do sedimento urinário pode implicar um coeficiente de variação elevado graças à enorme variedade de fatores pré-analíticos e analíticos na manipulação da amostra e na avaliação microscópica.¹⁴ O Vetscan Imagyst AI Urine Sediment oferece um método de preparação de amostras e um algoritmo de inteligência artificial (IA) que permitem a qualquer membro da equipa do hospital obter resultados consistentes. Com este processo inovador, o volume inicial padronizado, o volume residual, o volume de amostra aplicada na lâmina, bem como o tempo de centrifugação e a força centrífuga relativa (RCF), são padronizados. Além disso, o algoritmo de IA oferece resultados consistentes, precisos e exatos a qualquer momento do dia, eliminando as variações entre observadores.¹⁶ O Vetscan Imagyst padroniza estes fatores para a sua clínica.



Figura 7: Padronização da urianálise pelo Vetscan Imagyst AI Urine Sediment

Reconhecimento de imagens por IA: *deep learning* versus *superficial learning*

O reconhecimento de imagens por IA não é sempre igual. Os métodos atualmente utilizados no mercado veterinário para treinar modelos e classificar dados são conhecidos como *superficial* e *deep learning*. Existem duas diferenças principais entre os algoritmos de *superficial* e *deep learning*: a forma como o algoritmo é treinado e o número de “particularidades” usadas na classificação de novos objetos. Estas “particularidades” são características distintivas que, visualmente, tornam aquele objeto naquele objeto (p. ex., um gato tem bigodes, pelo, dois olhos, quatro patas, etc.). Com os algoritmos de IA de *superficial learning*, uma pessoa seleciona manualmente as “particularidades” de um objeto, e o algoritmo usa essas particularidades para classificar novos objetos.

Reconhecimento de imagens por IA: *deep learning* versus *superficial learning* (cont.)

Nos algoritmos de IA de *deep learning*, o treino e a seleção das “particularidades” do objeto não se limitam a uma seleção humana ou manual. Este passo é ultrapassado. Com a *deep learning*, são apresentados inúmeros objetos ou dados ao algoritmo e o algoritmo extrai “particularidades” relevantes que usa para classificar novos objetos. Durante o processo de treino, um especialista indica ao algoritmo se classificou objetos corretamente, permitindo à IA aprender e extrair mais particularidades após cada correção. Estes processos são ilustrados na Figura 8 abaixo.

Superficial Learning



Deep Learning



Figura 8: Tipos de algoritmos de IA para análise de imagens

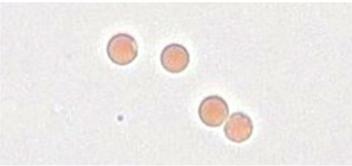
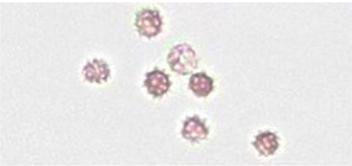
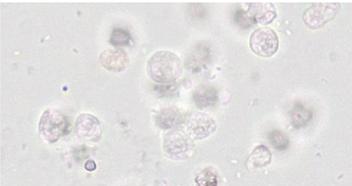
Na *superficial learning* são avaliadas menos particularidades porque depende de um especialista humano para a identificação de cada particularidade usada para treinar o algoritmo (ou seja, a pessoa indica ao algoritmo que características deve procurar numa célula). Pode ser difícil melhorar estes algoritmos, já que a pessoa tem de visualizar mais particularidades para ensinar o algoritmo.¹⁷ Por outro lado, os sistemas de IA de *deep learning* usam milhares de particularidades e suas inter-relações para identificar um objeto. O algoritmo determina atributos diferenciadores que muitas vezes nós não detetamos com os nossos olhos (ou seja, o especialista humano indica ao algoritmo “isto é uma célula” e o algoritmo decompõe a imagem ao nível de um píxel para decidir os principais atributos que definem uma “célula”). As melhorias nos algoritmos de *deep learning* estão geralmente relacionadas com o fornecimento de exemplos de imagens em maior número e com melhor qualidade, de modo a que os componentes combinados de análise e extração de particularidades da *deep learning* possam ser maximizados.¹⁷

O sistema de *deep learning* utilizado com o Vetscan Imagyst é uma rede neural profunda convolucional. Uma rede neural profunda convolucional usa um vasto número de pequenos filtros para extrair um vasto número de particularidades a partir da imagem, que são depois aplicadas à rede neural de *deep learning*. A IA de *deep learning* será excelente na identificação de elementos do sedimento urinário frequentemente difíceis de visualizar comparativamente à IA de *superficial learning*.

Aplicação Vetscan Imagyst AI Urine Sediment

O algoritmo do Vetscan Imagyst AI Urine Sediment detecta e apresenta de forma semiquantitativa os elementos indicados na Tabela 3.

Tabela 3: Elementos do sedimento urinário

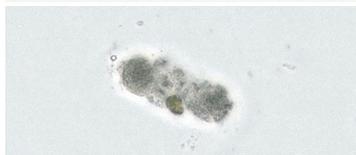
Elementos do sedimento urinário ¹⁰	
	Eritrócitos As causas mais comuns de hematuria na medicina veterinária são infecções bacterianas, neoplasia e trauma (cistocentese, urolitíase, lesão). As causas de hematuria podem ser agrupadas em categorias, como doença parenquimatosa renal, doença vascular renal, transtornos do trato urinário inferior (incluindo trauma) e transtornos da circulação sistêmica. ¹⁰ Podem ser observados eritrócitos crenados em amostras de urina altamente concentrada, particularmente quando o processamento das mesmas é atrasado. A alteração na morfologia celular resulta da desidratação celular.
	Leucócitos As causas mais comuns de piúria em medicina veterinária são infecções no trato urinário superior ou inferior, urolitíase, neoplasia e inflamação ou infecção do trato genital. ¹⁰
	Células epiteliais tubulares renais, escamosas e de transição (uroteliais) A presença de números aumentados de células epiteliais escamosas, normalmente, ocorre devido ao estro, a neoplasia ou à colheita de urina por cateterismo. Também é comum a ocorrência de pequenas quantidades destas células em amostras libertadas pelo animal como resultado da renovação celular normal no trato urinário.
 Escamosas	
 Outras epiteliais	Do mesmo modo, pode também ser observada na urina a presença de pequenas quantidades de células de transição (uroteliais) devido à renovação celular normal. Por outro lado, a presença de células tubulares renais indica sempre patologia. A aglutinação de células epiteliais também é considerada anormal. Caso se observe aglutinação, morfologia celular anormal ou números aumentados de células epiteliais, deve-se ponderar investigar a presença de infecção, neoplasia, urolitíase, lesão renal aguda ou inflamação estéril (cistite idiopática felina). ¹⁰ Recomenda-se o envio de um esfregaço de sedimento urinário corado para a revisão adicional de um especialista (Add-On Expert Review*).
 Estruvite	Cristais de estruvite e oxalato de cálcio di-hidratado Podem ser encontrados cristais de estruvite e oxalato de cálcio di-hidratado em cães e gatos saudáveis, não significando a presença de urólitos. Com base nos sintomas, poderá ser necessária uma maior investigação para excluir a presença de infecção do trato urinário ou formação de pedras. ¹⁰
 Oxalato de cálcio di-hidratado	

Aplicação Vetscan Imagyst AI Urine Sediment

Elementos do sedimento urinário¹⁰ (cont.)



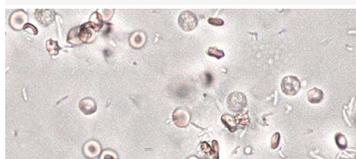
Hialinos



Não hialinos



Cocos



Bacilos

Cilindros hialinos e não hialinos

Números aumentados de cilindros não hialinos normalmente indicam a presença de patologia renal. Pondere enviar para a revisão adicional de um especialista (Add-On Expert Review*) para uma avaliação aprofundada. Por outro lado, podem ser observados números aumentados de cilindros hialinos com um aumento da proteína na urina consequente de causas renais ou pré-renais de proteinúria.

Cocos e bacilos

A sua significância dependerá dos sinais clínicos, da presença ou ausência de leucócitos e do método de colheita. Para mais informações, pondere enviar um esfregaço do sedimento corado para a revisão adicional de um especialista (Add-On Expert Review*) Efetue uma cultura e um teste de sensibilidade para decidir o antimicrobiano e/ou confirmar a suspeita de infecção bacteriana.

A aplicação Vetscan Imagyst® AI Urine Sediment pode reduzir os obstáculos do exame interno de sedimento urinário. O sistema facilita o fluxo de trabalho e padroniza o processamento e a avaliação do sedimento urinário. Proporciona um relatório sucinto, com imagens, que pode ser compartilhado com os tutores dos animais.

Estes relatórios detalhados podem aumentar a percepção do tutor quanto ao valor do exame do sedimento urinário e promover o cumprimento do tratamento prescrito. Além disso, o médico veterinário pode confiar na precisão dos resultados de amostras de sedimento urinário e, facilmente, solicitar mais informações de diagnóstico através de uma revisão adicional de um especialista* por um patologista clínico.¹⁶



Referências

1. Barsanti, Jeanne A. Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods, 5ª edição, Elsevier 2012: Capítulo 7: Urinary Disorders. Pp. 131-143, 152.
2. Chew, Dennis e DiBartola, Stephen. Interpretation of Canine and Feline Urinalysis. Nestle Purina, Wilmington, DE. 2004: pp.1-31
3. Stockham, Steven L. e Scott, Michael A. Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology, 2ª edição, Blackwell Publishing 2008: Capítulo 8: Urinary System. Pp.8, 436-480
4. Bottini PV, Martinez MH, Garlipp CR. Urinalysis: comparison between microscopic analysis and a new automated microscopy image-based urine sediment instrument. Clinical Laboratory Lab. 2014; 60(4):693-697.
5. <https://www.aaha.org/aaha-guidelines/life-stage-canine-2019/diagnostic-testing-for-each-life-stage/> Acedido a 19/07/23
6. <https://www.aaha.org/aaha-guidelines/life-stage-feline-2021/diagnostic-testing-for-each-life-stage/> Acedido a 19/07/23
7. Gibbs, N.H. et al. Use of urinalysis during baseline diagnostics in dogs and cats: an open survey. Journal of Small Animal Practice: 2023. pp. 64, 88-95.
8. Skeldon, N. e Ristić, J. (2016). BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology (Vol. 3ª edição). Quedgeley, Gloucester: BSAVA. P 183-205.
9. Chew, Dennis e Schenck, Patricia A. Urinalysis in the Dog and Cat. 1ª edição. Wiley Blackwell. 2023: pp. 162
10. Chew, Dennis e Schenck, Patricia A. Urinalysis in the Dog and Cat. 1ª edição. Wiley Blackwell. 2023: pp. 177-216.
11. Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Ulrich LK, Carpenter KA. Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity, and crystal formation in urine samples from dogs and cats. J Am Vet Med Assoc. 2003 Jan 15;222(2):176-179.
12. Sturgess, CP, Hesford A, Owen H e Privett R. An investigation into the effects of storage on the diagnosis of crystalluria in cats. J Fel Med Surg 2001;3:81-85.
13. Wald, R. et al. Interobserver Reliability of Urine Sediment Interpretation. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 567-571.
14. Kouri T, Gyory A, Rowan RM. ISLH Recommended Reference Procedure for the Enumeration of Particles in Urine. Laboratory Hematology 2003; 9:58-63.
15. Morissette, E. Evaluation of Urine by Automatic and Manual Methods. ABX-00145.
16. Dados arquivados da Zoetis. Estudo n.º DHXMZ-US-23-218 (DX218)
17. <https://www.ibm.com/blog/ai-vs-machine-learning-vs-deep-learning-vs-neural-networks/> Acedido a 28/08/23

* Poderão aplicar-se custos adicionais para a revisão adicional de um especialista (Add-On Expert Review*)

LOOK DEEPER

Zoetis Services LLC
333 Portage Street
Kalamazoo, MI 49007, USA
www.zoetis.com

.....
Zoetis Belgium S.A.
Rue Laid Burniat 1,
1348 Louvain-La-Neuve, Belgium

Saiba mais em vetscanimagyst.com