



ORDEM DOS
BIÓLOGOS



Pedido de Consulta ao Colégio de Biologia Humana e Saúde da Ordem dos Biólogos (CBHS/OBIO) sobre a fórmula de Cálculo da Osmolalidade Urinária.

Relator:

Jorge Pinheiro
Especialista em Análises Clínicas – CBHS/OBIO
Coordenador da Comissão de Formação do Colégio de Biologia Humana e Saúde

Lisboa, 27 de outubro de 2015

Após o pedido de consulta sobre a fórmula de cálculo da osmolalidade urinária, o Colégio de Biologia Humana e Saúde da Ordem dos Biólogos emite a presente monografia utilizando a seguinte sistematização:

- I. Definição de osmolalidade
- II. A Osmolalidade Urinária
 - II.1. - Fórmulas de Cálculo da Osmolalidade
- III. Conclusões
- IV. Interpretação da Osmolalidade urinária.
 - IV.1.- Alguns valores de referência
 - IV.2.- Alterações patológicas
- V. Bibliografia

I. Definição de osmolalidade (1, 2)

O Osmole (símbolo Osm) é a unidade da quantidade de osmólitos. Por definição 1 osmole = 1 mole de um osmólito (ex: 1 osmole de glicose = 1 mole de glicose). A unidade osmole é muito grande e por isso em medicina utiliza-se o seu submúltiplo miliosmole (mOsm).

A osmolalidade exprime-se pela concentração osmolal, sob a forma de mOsm/Kg H₂O. Por exemplo se obtemos 450 mOsm/Kg, deve entender-se como “em 1Kg de água foram adicionados 450 osmólitos”. Isto é, a concentração osmolal é o quociente da quantidade de analito (soluto) pela unidade de massa do solvente (e não pela unidade de volume da solução).

II. A Osmolalidade Urinária

A osmolalidade urinária (e plasmática) em laboratório clínico pode ser obtida diretamente através de um osmómetro ⁽¹⁾ que avalia o ponto de congelação (método mais fiável e recomendado) ou o ponto de evaporação (este último possui maior incerteza de medição, pelo que é menos usado).

A diferença entre a osmolalidade urinária determinada diretamente no osmómetro e a osmolalidade urinária calculada, (buraco osmolal) é diretamente proporcional aos sais de amónio presentes na urina (concentração do amónio excretado na urina), e importante para confirmar a contribuição da amónia perante um buraco aniónico positivo ^(3,4).

O cálculo da osmolalidade urinária depende da determinação da concentração dos componentes que primariamente contribuem para a pressão osmótica urinária e são os mesmos que contribuem também para a pressão osmótica plasmática (sérica). Isto é, como a maior utilidade do parâmetro de osmolalidade urinária é o seu uso em quociente comparativo com a osmolalidade plasmática/sérica ^(4,5), a fórmula de cálculo que o laboratório clínico usar para a osmolalidade urinária, na sua rotina de trabalho, deve ser a mesma usada para a osmolalidade plasmática (com os mesmos compostos calculados nas amostras biológicas: soro e urina, respetivamente).

Por exemplo, em situação normal a osmolalidade urinária, pela manhã, é superior em mais de 3 vezes do que a osmolalidade plasmática/sérica ^(1,5). O quociente mOsm urinário/ mOsm plasmático (mOsmU/mOsmP) é também mais preciso do que a osmolalidade urinária (isolada) ou a gravidade específica, para distinguir a azotemia prerenal (nesse caso mOsmU/mOsmP encontra-se aumentado) da necrose tubular aguda (com o quociente mosmU/mosmP diminuído e raramente >1.5) ⁽⁵⁾.

Nota importante: Existem versões exclusivas de cálculo da osmolalidade plasmática (sem interesse clínico para o estudo na urina) que incluem a contribuição do manitol, por exemplo com interesse no caso de pacientes em tratamento com manitol. Outro exemplo é o uso da concentração de etanol (em mmol/L) também no cálculo da osmolalidade plasmática, para o clínico conhecer qual a contribuição do etanol na pressão osmótica sanguínea em situações de alcoolémia. Esses casos não se aplicam no cálculo da osmolalidade urinária.

II.1. Fórmulas de Cálculo da Osmolalidade

As fórmulas mais referidas na bibliografia clássica médica para o cálculo da osmolalidade são:

Versão clássica 1 A ⁽¹⁾ : $mOsm/Kg H_2O = 1,86[Na] + ([glicose\ mg/dL]/18) + ([ureia\ mg/dL]/2,8)+9$

Versão clássica 1 B ⁽⁵⁾ : $mOsm/Kg H_2O = 2[Na] + ([glicose\ mg/dL]/20) + ([ureia\ mg/dL]/3,0)+9$

O Na em unidades internacionais (mEq/L). As constantes 1,86 ou 2, refletem a contribuição do Cl e Na (que se encontram associados) e a constante de 9 mOsm/Kg reflete a contribuição de outras substâncias osmoticamente ativas como o K⁺, Ca⁺⁺, etanol, manitol e demais proteínas de baixo peso molecular (nota que algumas formulas mais recentes discriminam a contribuição do etanol e manitol para a osmolalidade plasmática de forma a conhecer a contribuição destes também através do quociente entre a osmolalidade plasmática medida diretamente no osmómetro e a osmolalidade plasmática calculada). Os divisores 2.8 e 18 ou 3.0 e 20 refletem o ajuste da conversão das unidades mg/dL em mmol/L de forma a obter o mOsm/kg (para a ureia e glicose,

respetivamente) e séricos ou urinários, se para osmolalidade sérica ou urinária. Os divisores 2.8 e 18 ou 3.0 e 20, podem ser retirados no caso dos doseamentos efetuados apenas em mmol/L.

No entanto, a osmolalidade urinária em medicina, revela-se maior sensibilidade clínica no estudo do equilíbrio eletrolítico (hidratação) e ácido-base (plasmático e urinário) dos sistemas biológicos dos pacientes e por isso é cada vez maior a relevância da contribuição direta dos iões, nos cálculos de depuração renal e da osmolalidade urinária e plasmática ^(1, 2, 3, 4, 5, 6). As fórmulas de cálculo da osmolalidade em medicina têm cada vez mais em consideração as contribuições específicas do K.

Assim, na larga maioria das fórmulas atualmente usadas para o cálculo da osmolalidade urinária (e plasmática/sérica), são contabilizados especificamente os principais iões e compostos osmoticamente ativos, nomeadamente: o Na, K, Cl, Ureia e Glicose.

A bibliografia mais atual, dedicada ao laboratório clínico e de investigação médica, refere várias fórmulas diferentes no cálculo da Osmolalidade Urinária (e plasmática), sendo que as mais usadas em laboratório clínico são as seguintes:

Versão 2 ⁽²⁾: $mOsm/Kg H_2O = 2 \times [Na] + [K] + [ureia \text{ mg/dL}]/2.8 + [glicose \text{ mg/dL}]/18$

Versão 3 ^(3,6): $mOsm/Kg H_2O = 2 \times ([Na] + [K]) + [ureia \text{ mg/dL}]/2.8 + [glicose \text{ mg/dL}]/18$

Mais uma vez o Na e K são em mEq/L ou mmol/L (doseamento urinário e sérico conforme se for para osmolalidade urinária ou sérica). O fator 2 deve-se à contribuição dos aniões (Cl) associados aos catiões de Na e K (na versão 3) ou só associado ao catião de Na (versão 2). Os divisores 2.8 e 18 refletem o ajuste da conversão das unidades mg/dL em mmol/L de forma a obter o mOsm/kg (para a ureia e glicose, respetivamente) e séricos ou urinários se para osmolalidade sérica ou urinária. Os divisores 2.8 e 18 podem ser retirados no caso dos doseamentos efetuados apenas em mmol/L.

III. Conclusões

Dada a natureza físico-química deste parâmetro e as várias magnitudes biológicas que contribuem para a pressão osmótica nos sistemas biológicos humanos, não existe uma única fórmula exclusivamente recomendada para o cálculo da osmolalidade (plasmática ou urinária). Atualmente em medicina as fórmulas que parecem ser as mais usadas, à data da pesquisa bibliográfica deste estudo, são as **versões 2 e 3**, porque são as que se podem associar com utilidade clínica, quer no quociente mosmU/mosmP, quer aos estudos do equilíbrio eletrolítico e ácido-base, referidos na bibliografia internacional ^(1,2,3,4,5,6).

No entanto, em determinadas situações podem ser incluídas outras magnitudes biológicas como o manitol e o etanol, por exemplo, para a osmolalidade plasmática e nesses casos não se deve usar o quociente $mOsmU/mOsmP$, dado que também não se contabilizam o etanol ou manitol na osmolalidade urinária.

Cada laboratório deve saber escolher qual a fórmula de cálculo para a osmolalidade plasmática e urinária que mais se adaptam às necessidades dos clínicos prescritores habituais, na sua rotina de trabalho. No entanto, o laboratório de análises clínicas deve estar preparado para incluir as alterações que forem necessárias à fórmula de cálculo da osmolalidade plasmática implementada na sua rotina de trabalho, conforme os casos particulares que sejam solicitados pelo clínico prescritor (por exemplo em pacientes em tratamento com manitol ou historial de abuso de etanol).

Independentemente da fórmula que um dado laboratório clínico escolha para o cálculo da osmolalidade urinária (versão 2 ou versão 3), deve ser a mesma para a osmolalidade plasmática, na sua rotina de trabalho. Desta forma garante a comparabilidade dos estudos clínicos do quociente urina/soro, bem como os estudos complementares eletrolíticos e de ácido-base.

IV. Interpretação da Osmolalidade urinária

IV.1.- Alguns valores de referência (1,4,5,6)

Urina aleatória/pontual da manhã (em indivíduos com ingestão normal de fluidos): 300-900 mosm/Kg

Urina 24h (com ingestão normal de fluidos): 500-800 mosm/Kg

Nota importante: De forma a preservar a glicose eventualmente presente na urina de 24h, deve usar-se por exemplo 5 mL de ácido acético glacial no recipiente e manter as amostras em gelo/frio durante a colheita ⁽⁷⁾. As amostras de urina não conservadas podem perder até 40% de glicose após 24h de conservação à temperatura ambiente⁽⁸⁾, por esse motivo é aconselhável determinar preferencialmente a osmolalidade urinária aleatória/pontual da manhã.

Quociente $mOsmU/mOsmP$:

A- normal: >3 (pela manhã)

B- azotemia prerenal: quociente elevado ($>>3$)

C- necrose tubular aguda: quociente reduzido (e raramente >1.5).

Prova de restrição de fluidos (com dieta rica em proteínas durante 3 dias e restrição de ingestão de fluidos nas 12 horas anteriores ao teste):

A- valores de osmolalidade urinária esperada em situação normal > 800 mOsm/Kg,

B- falha renal ligeira: 600-800 mOsm/Kg

C- falha renal moderada: 400-600 mOsm/Kg

D- falha renal severa: <400 mOsm/Kg

IV.2.- Alterações patológicas (1,3,4,5)

Condições que contribuem para o aumento da osmolalidade	
Plasma/soro	Urina
<ul style="list-style-type: none"> • Desidratação/sepsis/febre/transpiração/queimaduras • Hiperglicémia (diabetes Mellitus) • Diabetes Insipidus • Urémia • Hipernatremia • Etanol, metanol ou ingestão de etilenoglicol • Terapia com manitol 	<ul style="list-style-type: none"> • Desidratação • Secreção inadequada da ADH (Síndrome) • Glicosúria • Insuficiência adrenal • Dieta rica em proteínas
Condições que contribuem para a diminuição da osmolalidade	
Plasma/soro	Urina
<ul style="list-style-type: none"> • Excesso de hidratação • Hiponatrémia • Secreção inadequada da ADH (Síndrome) 	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes insipidus • Excesso de ingestão de fluidos • Insuficiência renal aguda • Glomerulonefrite

V. Bibliografia

1. Carl A. Burtis, Edward R. Ashwood, David E. Bruns. (2012). Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics (5th ed.). Saunders – Elsevier;
2. Cunha A.F. Guia Prático Climepsi de Unidades e Tabelas nas Ciências da Saúde (1ªEd) - Climepsi Editores;
3. Burton D Rose, MD. Urine anion and osmolal gaps in metabolic acidosis, UpToDate® (800) 998-6374 • (781) 237-4788, (2002). www.uptodate.com

4. A. S. Reddi, Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders, "Chapter 2 Interpretation of Urine Electrolytes and Osmolality" DOI 10.1007/978-1-4614-9083-8_2, © Springer Science+Business Media New York 2014
5. Jacques Wallach, MD. Interpretation of Diagnostic Tests. A synopsis of Laboratory Medicine (5thEd) Little Brown Handbook
6. Battle, Daniel C., et al. "The use of the urinary anion gap in the diagnosis of hyperchloremic metabolic acidosis." New England Journal of Medicine 318.10 (1988): 594-599.
7. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1995:268-273.
8. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1999:750-785.