

B10-106

**UNIVERSIDADE EDUARDO MONDLANE**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS**  
**DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**TRABALHO DE LICENCIATURA**

**Influência do Paludismo na Química da Urina**



Autor: **Lucinda Maria da Conceição**

Maputo, Janeiro de 2000

1ª versão  
rec. 8/2/2000

**UNIVERSIDADE EDUARDO MONDLANE**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS**  
**DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**TRABALHO DE LICENCIATURA**

**Título: Influência do Paludismo na Química da Urina**

Autor: Lucinda Maria da Conceição

Supervisor: Dr. Jorge Pividal  
Co-supervisor: Dr. Custódio Boane

Maputo, Janeiro de 2000



## I. DEDICATÓRIA

A minha adorada e querida mãe

*Deolinda Gonçalves Ribeiro*

Aos meus amados e compreensivos irmãos e sobrinha,

*Eduardo, Eurico, Leonor e  
Solange*

## II. AGRADECIMENTO

. Gostaria de expressar os meus agradecimentos ao Dr. Jorge Pividal pela supervisão, orientação, apoio e transmissão de conhecimentos no decorrer deste trabalho.

. Agradecer também ao co-supervisor, dr. Custódio Boane.

. A Senhora Directora do Hospital Geral do Chamanculo, Dr<sup>a</sup> Nidia Remane e sua equipe técnica do Laboratório Clínico que permitiram a realização da parte prática deste trabalho.

. Ao Senhor Director da Faculdade de Medicina, Dr. João Schwalbach pela completa permissão em deixar fazer uso do edificio, equipamento e outros bens.

. Ao Dr. Humberto, dr. Joao Carlos, ao técnico Massunda e pessoal dos restantes sectores, pela disponibilidade sempre presente em resolver qualquer questão solicitada de modo a que este trabalho pudesse sempre prosseguir.

. Uma referência especial a Dr<sup>a</sup>. Rosa Oliveira e seus demais colaboradores na prestação sempre urgente da bibliografia solicitada.

. A Dr<sup>a</sup>. Elena Folgosa e dr. Sidat, que sempre prontos, foram dando orientações no sentido de onde buscar informação, pessoal médico a contactar, orientação do próprio trabalho, além do grande apoio moral.

. Aos funcionários e técnicos do Departamento de Parasitologia da Faculdade de Medicina.

. A Dr<sup>a</sup>. Teresa Noguera pela ajuda prestada.

. A Fátima Amorim e esposo, ao Sr. Abubacar pelo apoio em vários aspectos.

. Aos meus familiares, amigos, colegas e todos aqueles que aqui não foram mencionados, mas que de alguma forma contribuíram directa ou indirectamente para a realização deste trabalho.

### III. DECLARAÇÃO DE HONRA

Eu, Lucinda Maria da Conceição, declaro por minha honra serem verdadeiros todos os dados deste trabalho.

#### IV. RESUMO

O paludismo causado por *P. falciparum* é uma das doenças tropicais mais frequentes e é a principal causa de morte por doença parasitária. Em muitos casos se produzem lesões graves e sérias, tanto a nível cerebral como a nível renal. São estas últimas e suas complicações as que levam a falência renal e em caso de seguimento não adequado, o paciente pode evoluir para a morte.

Este trabalho tem como objectivo estudar os metabólitos urinários durante a enfermidade palúdica, bem como, depois do tratamento da mesma, com a finalidade de determinar a importância dos mesmos em ambos períodos.

As amostras de urina foram recolhidas no Hospital Geral do Chamanculo, à 97 pacientes, entre os 15 e 25 anos de idade, de ambos os sexos e que apresentavam sómente paludismo por *P. falciparum*. Se utilizou para diagnóstico directo do paludismo, a técnica de gota espessa pela coloração de Giemsa a 5%. O grau de parasitémia se registou em termos de cruces, método normado pelo MISAU, em Moçambique. Numa 1<sup>a</sup> fase se recolheram as amostras de urina antes do tratamento. Na 2<sup>a</sup> fase, uma semana após o tratamento voltou-se a repetir nos mesmos pacientes o estudo inicial de urina e assim se comparou as alterações entre ambas amostras.

Para análise de urina se utilizaram, as técnicas químicas semi-quantitativa da urina através de tiras "Multistix © 9" e a técnica microscópica do sedimento.

Da análise de resultados do trabalho se demonstra existir diferenças estatisticamente significativas, em 1<sup>o</sup> lugar para o caso das proteínas, seguido de cetonúria, bilirrubinúria, urobilinogênio, sangue e pH no que se refere ao estudo químico semi-quantitativo da urina (tiras), não acontecendo o mesmo para o caso de leucócitos, nitritos e glucose. Ao nível do sedimento urinário, verificamos que para o caso de células epiteliais e leucócitos, estes nos dão valores significativos a excepção dos eritrócitos.

Também se encontram outros resultados de interesse como a maior sensibilidade e especificidade na técnica química semi-quantitativa da urina. Outro resultado interessante apresentado no trabalho, foi o aumento do pH depois do tratamento. Se analisa também, embora não em termos estatísticos, outras tabelas como a relacionada com parasitémia nos indivíduos estudados (por sexo antes do tratamento), indivíduos com parasitémia depois do tratamento e ainda, o de indivíduos parasitados por sexo e grupo etário.

## V. LISTA DE TABELAS

### Elaboradas com base na informação de metabólitos urinários a partir de tiras "Multistix@ 9"

1. Número de indivíduos com corpos cetônicos na urina, antes e depois do tratamento
2. Número de indivíduos com proteinúria, antes e depois do tratamento
3. Número de indivíduos com bilirrubina na urina, antes e depois do tratamento
4. Número de indivíduos com urobilinogênio na urina, antes e depois do tratamento
5. Número de indivíduos com sangue na urina, antes e depois do tratamento
6. Número de indivíduos com leucócitos na urina, antes e depois do tratamento
7. Número de indivíduos com pH alterado, na urina antes e depois do tratamento
8. Número de indivíduos com nitrito e indivíduos com glucose na urina, antes e depois do tratamento

### Elaboradas com base na informação de componentes celulares a partir do exame microscópico do sedimento urinário

9. Número de indivíduos com células epiteliais na urina, antes e depois do tratamento
10. Número de indivíduos com leucócitos na urina, antes e depois do tratamento
11. Número de indivíduos com eritrócitos na urina, antes e depois do tratamento

### Elaboradas com base na informação de metabólitos e componentes celulares em relação ao grau de parasitemia e aos anti-palúdicos

12. Comportamento de metabólitos urinários de acordo com o grau de parasitemia aquando do uso de tiras "Multistix @9"
13. Comportamento de componentes celulares de acordo com o grau de parasitemia aquando do exame microscópico do sedimento

### Tabelas à título informativo

14. Parasitemia nos indivíduos estudados
15. Indivíduos com parasitemia depois do tratamento
16. Relação de indivíduos parasitados por sexo e grupo etário

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fisiopatologia do Paludismo por P. falciparum (Miller, 1984)

## VI. LISTA DOS ANEXOS

### Técnicas:

1. Técnica de diagnóstico do Paludismo - Técnica da Gota espessa
2. Teste de presença de metabólitos urinários através do uso de tiras "Multistix  $\Theta$  9"
3. Exame microscópico do sedimento urinário

### Documentos usado na recolha de dados

4. Inquérito
5. Tabela 1- Nº do indivíduo, sexo, parasitemia, presença de metabólitos urinários na tira "Multistix  $\Theta$  9" e de componentes celulares no sedimento urinário antes e depois do tratamento

### Tabelas elaboradas com base em dados obtidos

6. Tabela 17- Presença de metabólitos urinários observados a partir de tiras "Multistix  $\Theta$  9" antes e depois do tratamento
7. Tabela 18 - Presença de componentes celulares no sedimento urinário antes do tratamento  
Tabela 19 - Presença de componentes celulares no sedimento urinário depois do tratamento

### Figuras

Figura 2: Rótulo do frasco contendo tiras reactivas "Multistix  $\Theta$ 9" usadas para comparação das cores das tiras obtidas depois de introduzidas no tubo de ensaio com urina (no anexo 2)

8. Figura 3: Amostras de tiras "Multistix  $\Theta$ 9" embebidas em urina de indivíduos palúdicos, comparadas com tira normal.

### Gráficos

9. Gráfico 1: Presença de metabólitos urinários observados a partir de tiras "Multistix  $\Theta$ 9" antes e depois do tratamento  
Gráfico 2: Presença de componentes celulares observados no sedimento urinário antes e depois do tratamento
10. Gráfico 3: Parasitemia por sexo antes e depois do tratamento  
Gráfico 4: Indivíduos parasitados por sexo e grupo etário



## VII. GLOSSÁRIO

**Acidose** - estado provocado por: a) produção exagerada de ácidos B-hidroxi-búterico e diacético; b) diminuição da reserva alcalina do sangue.

Sua presença em grandes quantidades verifica-se sempre que o organismo se vê impossibilitado de utilizar os glucídios (diabetes, fome, etc) e tem de recorrer aos seus lípidos para suprir aquele déficit.

**Albuminúria** - Presença de albumina na urina.

Este facto tem enorme importância visto normalmente a urina não conter albumina.

Causa: Doença renal.

**Anúria** - Incapacidade dos rins para segregar urina. É por vezes uma complicação de doença febril ou de afecção aguda do sistema nervoso, como a meningite; mas deve-se mais concretamente a uma glomerulonefrite aguda. Conduz a uma situação perigosa para a vida do doente, a uremia

**Bilirrubina** - presença de pigmentos biliares (bilirrubina) na urina.

**Cetosis** - acidose caracterizada pela presença de grandes quantidades de corpos cetónicos no organismo.

**Cromógeno** - qualquer composto que produz cor.

**Diálise** - É a purificação dos metabólitos em excesso no organismo, de forma peritonal (filtro).

**Globulinúria** - presença de globulinas na urina.

**Glómerulo** - pequeno novelo de vasos sanguíneos do tamanho de um grão de areia, que se encontra em grande número nos rins e no qual se realiza a filtração dos líquidos e substâncias do sangue, cujo conjunto virá a constituir a urina.

**Glomerulonefrite** – Inflamação do rim que afecta principalmente os glómerulos.

**Hemodiálise** – É a purificação dos metabólitos em excesso no organismo, através do sangue.

**Hemoglobinúria** – presença de pigmento sanguíneo na urina causada pela destruição de glóbulos sanguíneos nos vasos ou vias urinárias (urina com cor vermelho escuro ou castanho = cerveja)

**Hipovolémia** – Diminuição da concentração de oxigénio existente no sangue; deficiente oxigenação do sangue

**Ictéricia** – coloração amarela da pele devido a deposição de pigmentos biliares nas suas camadas profundas.

**Isostenúria** – estado de insuficiência renal em que a urina excretada mantém uma densidade constante e baixa.

**Isquémia cortical** – falta de sangue numa região do corpo devida a contrações, espasmo, constrição ou bloqueio das artérias por um êmbolo ou por um trombo.

**Litiase** – Designação geral dada àquelas circunstâncias em que se forma ou se acumula um excesso de ácido lítico ou úrico e uratos de cálculos no colecito.

**Oligúria** – excreção de uma quantidade de urina inferior a normal, como acontece por exemplo, nas nefrites agudas.

**Poliúria** – eliminação diária de uma quantidade de urina muito inferior a 1200 cm<sup>3</sup>, quantidade considerada normal.

É um sintoma de diabetes de certas doenças renais e de algumas doenças nervosas.

**Proteinúria** – existência de proteínas na urina.

Chama-se-lhe geralmente albuminúria, mas esta última designação não é completamente correcta porque qualquer das duas proteínas do sangue (albumina e globulina) pode ser encontrada na urina.

**Recrudescência** – Agravamento da sintomatologia de uma doença numa fase em que esta ia melhorar.

## INDICE

. Dedicatória	I
. Agradecimento	II
. Declaração de honra	III
. Resumo	IV
. Lista de tabelas e de figuras	V
. Lista de anexos	VI
. Glossário	VII
1. Introdução	1
2. Objectivos	5
2.1. Objectivo geral	
2.2. Objectivos específicos	
3. Hipóteses	
3.1. Hipótese de trabalho	
3.2. Hipótese nula	
4. Revisão bibliográfica	6
5. Materiais e métodos	15
5.1. Área de estudo	
5.2. Critério de selecção dos indivíduos para o estudo	
5.3. Tamanho da amostra	
5.4. Análise estatística	
5.5. Descrição da metodologia	16
5.5.1. Amostras de sangue para teste de Plasmódio através da técnica de gota espessa	
5.5.2. Determinação da presença de metabólitos urinários através do uso de tiras " Multistix $\Theta$ 9"	
5.5.3. Determinação da presença de componentes celulares através do exame microscópico do sedimento urinário	17

5.5.4. Relação dos metabólitos urinários e dos componentes celulares com o tratamento anti-palúdico usando a cloroquina e o fansidar	18
5.6. Considerações éticas	19
6. Limitações e Enviesamento	20
7. Resultados	
7.1. Em relação a determinação da presença de metabólitos urinários através do uso de tiras Multistix $\Theta$ 9"	
7.2. Em relação a determinação da presença de componentes celulares através do exame microscópico do sedimento urinário	26
7.3. Em relação aos metabólitos urinários e dos componentes celulares com o tratamento anti-palúdico usando a cloroquina e o fansidar	28
7.4. Informação adicional	30
8. Discussão	33
8.1. Em relação à presença de metabólitos urinários através do uso de tiras "Multistix $\Theta$ 9"	
8.2. Em relação à presença de componentes celulares através do exame microscópico do sedimento urinário	39
8.3. Em relação aos metabólitos urinários e componentes celulares com o tratamento anti-palúdico usando a cloroquina e o fansidar	40
9. Conclusões	41
10. Recomendações	42
11. Referências Bibliográficas	43
12. Anexos	

## 1. INTRODUÇÃO

O agente biológico do paludismo está presente em mais de 100 países de África, Ásia, Oceânia, América Central e do Sul (OMS - Organização Mundial de Saúde,1996), ou seja, é endêmico em regiões tropicais e sub-tropicais do mundo (Cabral et al, 1996). Calcula-se que, em cada ano, aparecem 300 a 500 milhões de casos desta enfermidade que, por impacto sócio -económico, é a mais importante de todas as parasitoses transmissíveis (WHO-World Health Organization,1994; Miranda et al,1996; OMS,1996; Proença et al,1996). Dentro dos aspectos biomédicos, o mais importante é a sua morbi-mortalidade a nível mundial, principalmente em crianças de 5 a 10 anos, assim como, em indivíduos não imunes (Bruce-Chwatt, 1985).

Conhecido desde a antiguidade, o paludismo é a mais frequente doença tropical e a principal causa de morte por doença parasitária. Trata-se de uma antroponose causada por um protozoário do género *Plasmodium*, transmissível ao homem pela picada de um mosquito fêmea pertencente ao género *Anopheles* (Miranda et al 1996), e, em raros casos por transmissão congénita, transfusão de sangue infectado ou por partilha de seringas contaminadas entre consumidores de drogas por via endovenosa (OMS, 1996). O hematozoário causador da malária possui dimensão muito reduzida, tendo 7,2 µm de diâmetro maior (Enosse,1995), pertencente morfológicamente ao Filo Protozoa, Sub-filo Apicomplexa, Classe Sporozoa, Ordem Coccididae, Sub-ordem Haemosporididae, Família Plasmodidae, Género *Plasmodium* e, Espécies *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale* (Boane e Mommers, 1994a).

*Plasmodium vivax* é a que tem uma distribuição mais ampla e origina muitos casos de enfermidades debilitantes. A espécie *P. falciparum*, também muito distribuída, causa infecções mais graves e é responsável por quase todos os óbitos relacionados com esta enfermidade. *P. ovale*, circunscrita quase que inteiramente no continente africano, está menos estendida, enquanto que o *P. malariae*, que causa as infecções menos graves, porém mais persistentes, tem uma ampla distribuição (OMS,1996). Segundo Baptista (1994), o quadro clínico inicial e a fisiopatologia são semelhantes nas quatro espécies referidas.

Das quatro espécies acima referidas, a mais virulenta é *Plasmodium falciparum*. Esta espécie é responsável, desde há longo tempo pelas maiores causas da morbidade e mortalidade no mundo,

principalmente nas zonas tropicais e subtropicais. O *P. falciparum* é o agente da malária terçã maligna, tropical, na qual os paroxismos resultam da maturação simultânea dos parasitas no sangue (Pelczar et al, 1981).

Em Moçambique, o *P. falciparum* é a espécie frequentemente mais encontrada (95%), (Schapira e Schwalbach, 1987; WHO, 1994), e, onde cerca de 50% da população está permanentemente infectada, sendo a malária, uma das cinco maiores causas de morte em crianças e ocorre com frequência associada a outras doenças da infância (Healthlink, 1998), classificando-se como a segunda causa de morbidade e mortalidade registrada nas unidades sanitárias, depois das doenças respiratórias agudas (WHO, 1994; Martinenko, 1994a, citado por Enosse, 1995).

O ciclo biológico do plasmódio é heteroxênico, desenvolvendo-se num mamífero, neste caso o Homem, e num artropode nomeadamente o mosquito do género *Anopheles* (Boane e Mommers, 1994b). Compreende 2 fases:

- . Fase sexuada, gametogonia;
- . Fases assexuadas designadas esporogonia e esquizogonia.

As fases de gametogonia e de esporogonia, ocorrem no mosquito enquanto que a de esquizogonia ocorre no homem.

Segundo a OMS (1996), durante o ciclo de transmissão, os esporozoítos formados nos mosquitos vectores a partir das formas sexuadas do parasita, emigram para as glândulas salivares. Uma vez inoculadas na corrente sanguínea humana, por picada das fêmeas de *Anopheles*, penetram rapidamente uma única vez nas células parenquimatosas do fígado e lá se transformam e crescem para se converterem em grandes esquizontes tissulares com um número considerável de merozoítos (esquizogonia tissular). Os esquizontes começam a romper-se ao fim de 5 a 20 dias, e os merozoítos libertados invadem as hemáceas circulantes. A subsequente e rápida multiplicação intraeritrocitária dos merozoítos (esquizogonia sanguínea) culmina com a ruptura da célula hospedeira, libertação de outra geração de merozoítos, e invasão biológica de novas hemáceas que, por sua vez, são destruídas. A destruição das hemáceas e a libertação dos produtos dos parasitas (pigmento malárico), são a causa dos episódios de febre e calafrios que caracterizam a enfermidade. Como alguns merozoítos se transformam em gametócitos masculinos e femininos, o hospedeiro converte-se num reservatório de infecção para os mosquitos, fechando assim o ciclo de transmissão

no humano.

É conhecido, a nível da literatura Biomédica, que *P. falciparum* produz graves e sérias complicações renais e cerebrais, que terminam na insuficiência renal, e, em muitas dessas situações nem a diálise ou hemodiálise, conseguem salvar o paciente (Maegraith, 1984; Malloy, 1987; Loban e Polozok, 1989; Habte, 1990).

Segundo Junqueira e Carneiro (1995), tanto a glomerulonefrite como a insuficiência renal são complicações que na maioria dos casos acompanham o paludismo por *P. falciparum*.

A insuficiência renal está limitada aos adultos (Loban e Polozok, 1989; Weber *et al*, 1991), e, segundo Guyton (1986) manifesta-se por aumento da creatinina e ureia séricas, oligúria, e, por último, anúria causada pela necrose tubular aguda. A insuficiência renal ocorre normalmente com oligúria. Não é bem conhecido o mecanismo que produz a necrose tubular aguda no paludismo. Os estudos sobre a circulação renal revelam uma isquémia cortical com congestão medular. Na insuficiência renal avançada, uma oligúria incolor é típica da fase final de insuficiência renal.

Os indivíduos não imunes são propensos para desenvolver complicações sérias. Assim, um tratamento vigoroso do paludismo é imperioso. No geral, a insuficiência renal aguda é reversível sempre e quando se realiza um tratamento rápido e adequado contra o *Plasmodium*, agente biológico causador da enfermidade (Balcells, 1993). Segundo Guyton (1986), em casos graves de insuficiência renal aguda, ocorre a retenção urémica de resíduos metabólicos e logo se desenvolve uma acidose. Depois de uma semana ou mais de insuficiência renal, ocorrem complicações que podem evoluir para um estado de coma. Além disso, quando a acidose se instala na ausência dum tratamento adequado, o paciente evolui para a morte dentro de 8 a 14 dias (Guyton, 1986).

O *P. falciparum* não produz formas latentes. As recrudescências destas infecções devem-se a persistência de formas sanguíneas em doentes não ou incorrectamente tratados. Sendo assim, qualquer plano prático para reduzir as taxas de morbilidade ou de mortalidade causadas por cada espécie de Plasmódio, deve começar pelo reconhecimento do agente biológico, assim como, pela prevenção do surgimento das complicações médico-biológicas (OMS, 1996).



Em Moçambique (Pividal – Comunicação pessoal, 1998) como em outros países do mundo, (Overman, 1967; Loban e Polozok, 1989), o médico não costuma relacionar de forma rotineira os metabólitos urinários na evolução da enfermidade palúdica.

Um aspecto importante neste estudo, é relacionar a influência da enfermidade palúdica por *P. falciparum* com a presença de metabólitos urinários e componentes celulares mais importantes, usando o método químico semi-quantitativo de tiras (Multistix reagent strips for urinalysis) e o estudo microscópico do sedimento urinário.

Como os indicadores presentes na urina em termos de metabólitos são pouco considerados, para o prognóstico de uma insuficiência renal de causa parasitária, os resultados deste trabalho, contribuirão para o estabelecimento de indicadores metabólicos existentes na urina de pacientes de paludismo.

## 2. OBJECTIVOS

### 2.1. Objectivo Geral

. Avaliar o comportamento dos metabólitos urinários durante e depois da infecção pelo *Plasmodium falciparum*, o que permitirá um melhor conhecimento da enfermidade palúdica, assim como o seu controle.

### 2.2. Objectivos Específicos

2.2.1. Determinar, na urina, a presença de metabólitos (proteínas, corpos cetónicos, urobilinogénio, bilirrubina, nitritos, leucócitos, glucose, sangue e pH) durante e depois da enfermidade palúdica.

2.2.2. Conhecer através do exame microscópico do sedimento urinário, quais são as possíveis alterações durante e depois da enfermidade palúdica, em relação aos leucócitos, células epiteliais e eritrócitos.

2.2.3. Relacionar os metabólitos urinários mencionados, antes e depois do tratamento anti-palúdico com *cloroquina* e *fansidar*.

## 3. HIPÓTESES

### 3.1. Hipótese de trabalho

. Durante a enfermidade palúdica por *P. falciparum* há alterações nos metabólitos urinários.

### 3.2. Hipótese nula

. Não há alterações dos metabólitos urinários durante a enfermidade palúdica por *P. falciparum*.

#### 4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A resposta clínica à infecção depende tanto da espécie do parasita, como do estado imunológico do paciente. Pode se observar paludismo agudo quando a exposição é limitada ou estacional, e, quando a imunidade colectiva é relativamente baixa (OMS, 1996). Nestas circunstâncias, a enfermidade pode alcançar proporções epidémicas e afectar todas as idades da população. A malária aguda por *P. falciparum* pode ser mortal, se o tratamento não é introduzido atempadamente ou se não se diagnosticam a tempo as suas complicações, especialmente quando a transmissão é intermitente. Bambaver e Bjornsson, (1981) citado por Castro, 1986, consideram o paludismo por *P. falciparum* bastante severo tanto quanto maior for a parasitémia no sangue periférico.

A urina não é mais que água e substâncias nela dissolvidas e excretadas pelo rim (Junqueira e Carneiro, 1995). A composição normal da urina é: Água, sais minerais, metabólitos (ex: proteínas, urobilinogénio, leucócitos, bilirrubina, sangue, corpos cetónicos, pH, etc) e outros produtos de excreção.

O rim é um dos órgãos do sistema urinário que além de responsável pela filtração do sangue, também absorve substâncias importantes para o funcionamento do organismo e elimina as substâncias desnecessárias ou em excesso (Guerra, 1999) ou seja, o rim regula a composição química do meio interno do organismo, por um processo de filtração, absorção activa, absorção passiva e secreção. Segundo Guyton, (1986) os dois rins formam por minuto cerca de 125 ml de filtrado dos quais 124 ml são absorvidos e 1 ml apenas é eliminado como urina. Cada 24 horas formam aproximadamente 1500 ml de urina (Lippman, 1965; Guyton, 1986; Junqueira e Carneiro, 1995). Portanto, qualquer patologia que altere a estrutura interna dos rins afectará os processos acima assinalados: secreção, absorção activa e passiva, e, assim o organismo não poderá realizar a "purificação adequada" do sangue.

Durante a infecção pelo *Plasmodium falciparum* as mais graves modificações registam-se no sistema hematopoético, no fígado e nos rins. Lesões mais ou menos patentes, segundo a forma da doença e a gravidade da sua evolução, afectam outros órgãos e sistemas. Assim sendo, e, de acordo com Miller, (1971); Aikawa, (1975); Kilejian, (1977) e outros, citados por Loban e Polozok (1989),

os eritrócitos infectados por *P. falciparum* acumulam-se nos capilares do cérebro, do fígado, dos rins e de outros órgãos.

Na Biofisiopatologia do paludismo, os danos causados por *P. falciparum* nos eritrócitos e a sua repercussão nos vasos sanguíneos e demais órgãos, podem resumir-se da seguinte maneira (Miller, 1984). (Ver Figura 1 no verso).

- Eritrócitos:

- . Perda de elasticidade.
- . Aumento de adesão ao endotélio capilar.
- . Libertação de toxinas e antigénios.
- . Outros.

- Posterior ao dano eritrocitário:

- . Bloqueio dos vasos sanguíneos.
- . Anemia.
- . Hemólise intravascular.
- . Hemoglobinúria.
- . Alterações hepáticas.
- . Outros.

- Alterações nos órgãos:

- . Lesões hepáticas.
- . Lesões pulmonares.
- . Lesões cerebrais.
  - . Convulsões.
  - . Delírio
  - . Coma
- . Insuficiência renal aguda.
  - . Oligúria.
  - . Isostenúria (Nefrite por deposição de imuno-complexos, Síndrome nefrótica, necrose cortical renal, necrose tubular aguda e bloqueio tubular).
- . Falência do miocárdio.

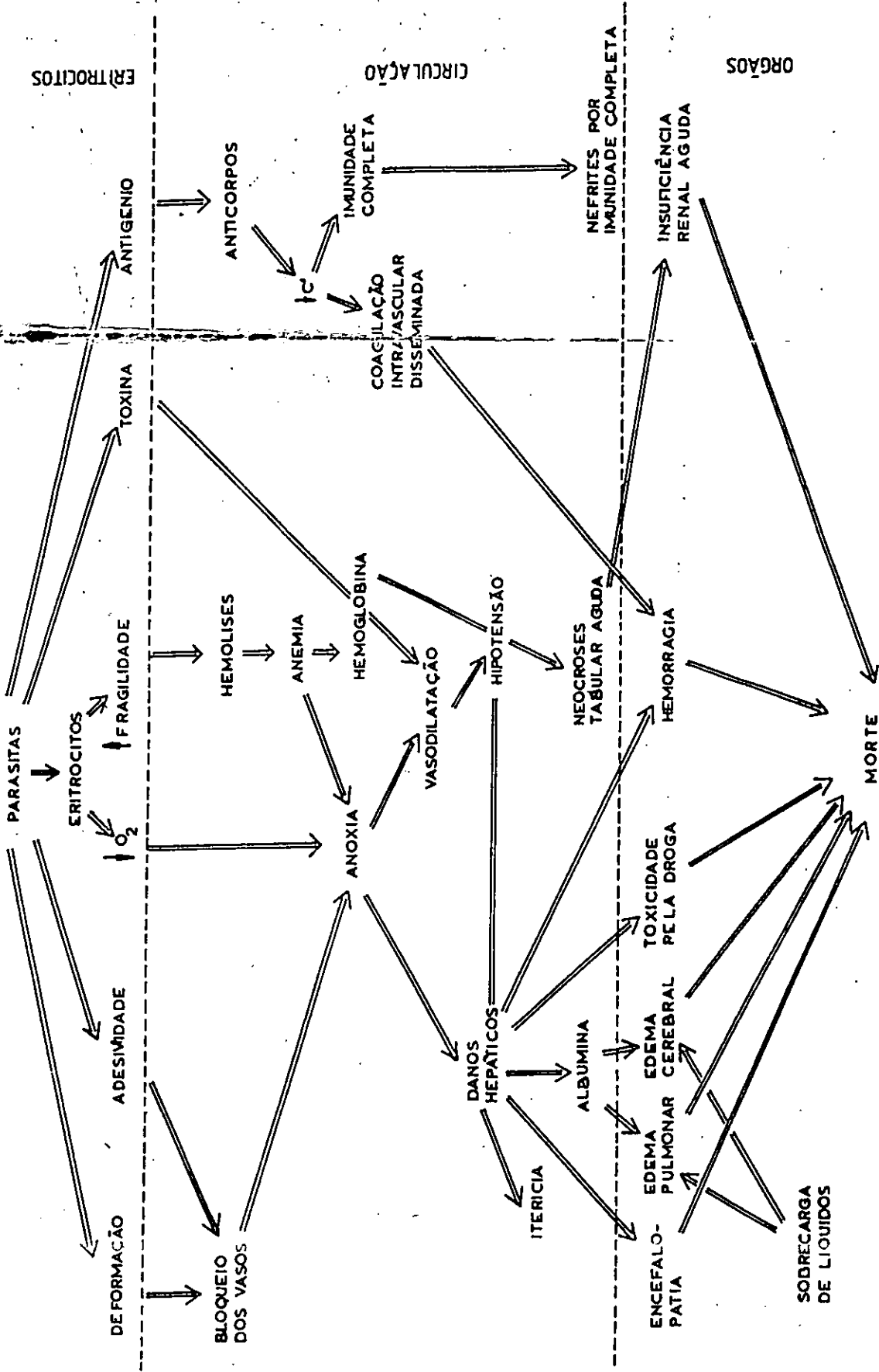


FIGURA. FISIOPATOLOGIA DO PALUDISMO POR *P. falciparum*. ( Miller, 1984)

Com a penetração dos parasitas nos eritrócitos, começam a aparecer nestes, algumas deformações que aumentam sua adesividade ao endotélio capilar através de proeminências da membrana eritrocitária e bloqueiam os pequenos vasos sanguíneos (Aikawa 1980, citado por Castro 1986). Conrad (1969), explica que o aumento da adesividade dos eritrócitos é devido à redução dos intercâmbios eléctricos na sua superfície.

A falência renal é frequente no paludismo por *P. falciparum* explicando-se esta complicação por alguns autores na base de 4 condições (Sitprija, et al.1977; Berger 1967, Hartenbower 1972, e D'Achiardi 1976, citados por Castro 1986):

- a - Anemia hemolítica severa.
- b - Hemoglobinúria.
- c - Hipovolémia.
- d - Vasoconstrição esplénica.

Do estudo da fisiopatologia do paludismo por *P. falciparum*, tendo em conta os vários mecanismos implicados na sua patologia renal, fazem com que seja de grande importância o conhecimento das alterações da função renal devidas a este parasita.

Segundo Guyton (1986), a doença renal pode ser classificada em cinco categorias fisiológicas diferentes: (1) *insuficiência renal aguda*, na qual o rim pára de funcionar total, ou, quase totalmente; (2) *insuficiência renal crónica*, onde são destruídos progressivamente mais nefronios até que os rins simplesmente não conseguem realizar todas as funções necessárias; (3) *doença renal hipertensiva*, em que as lesões vasculares ou glomerulares determinam hipertensão, mas não insuficiência renal; (4) *síndrome nefrótico*, na qual os glómerulos se tornam muito mais permeáveis do que o normal, de modo que, grandes quantidades de proteínas são perdidas na urina, e (5) *alterações tubulares específicas* que causam uma reabsorção anormal ou ausência de reabsorção de certas substâncias pelos tubulos.

É importante conhecer, durante a infecção causada pela presença do *Plasmodium*, as variações de valores normais na urina em relação a alguns metabólitos (proteínas, corpos cetónicos, bilirrubina, urobilinogénio, glucose), como também do pH, leucócitos, nitritos e sangue, embora, segundo

Balcells (1993), também outras enfermidades possam causar a excreção urinária anormal dos mesmos.

#### **- Proteínas**

Normalmente elimina-se uma quantidade insignificante ("albumurexis" fisiológica), não detectável por investigações laboratoriais comuns. Não obstante, estima-se que o limite normal da proteinúria é <29mg/dl (Anónimo, 1996), embora, segundo Balcells (1993), a proteinúria normal pode alcançar 200 mg/24 horas.

Baseados no valor da proteinúria, não se pode inferir a gravidade da infecção causal, mas, para um mesmo paciente, o aumento ou diminuição da mesma, permite valorizar a progressão ou regressão do processo, com a salvaguarda de que precisamente a fase terminal das nefropatias decorre com diminuição até o desaparecimento da albuminúria (Davidsohn e Wells 1971, citado por Castro, 1986).

#### **- Corpos cetónicos**

São: o ácido acetoacético (20%), a acetona (2%) e o ácido betahidroxibutírico (78%) (Henry, 1991). Aparecem no sangue em concentrações muito pequenas de 2-4 mg/ml de sangue; quando excedem os 8 mg/100 ml aparecem como acetona na urina. Normalmente, eliminam-se uns 125 mg diários, quantidade insuficiente para tornar positivas as reacções habituais na clínica (Balcells, 1993). Em condições normais formam parte dos ácidos orgânicos (Hall, 1976 citado por Castro, 1986; Henry, 1991).

A acetona é formada por ácido acético não reversível. Ácido betahidroxibutírico forma-se por reversibilidade do ácido acético (Henry, 1991).

#### **- Urobilinogênio**

Em relação ao urobilinogênio, a função hepática e renal, são as mais importantes, e, qualquer transtorno tissular poderá incrementar ou diminuir significativamente a sua presença na urina (Murray *et al*, 1994). Segundo este autor, normalmente existem pequenos traços de urobilinogênio na urina e quando se verifica uma obstrução completa do duto biliar, não se encontra

urobilinogênio na urina, uma vez que, a bilirrubina não tem acesso ao intestino, onde, pode ser convertido a urobilinogênio. A presença de bilirrubina na urina sem urobilinogênio, sugere icterícia obstrutiva, seja ela intra-hepática ou pós-hepática.

A urobilina e seu cromógeno, o urobilinogênio, na urina, são consequência da chegada da bilirrubina ao intestino donde se transforma em urobilinógeno, por redução bacteriana, e logo em urobilina por processos oxidativos (Wahal, et al. 1979 citado por Castro, 1986; Balcells, 1993).

Segundo Balcells (1993), a urina normalmente contém de 0,03-0,48 mg/dia de urobilinógeno, e a urobilinúria alta, corresponde a um metabolismo exagerado da hemoglobina-bilirrubina (por hemólise excessiva), ou, a um déficit hepático na captação e eliminação da urobilina absorvida, além de que alguns supõem que este último factor é decisivo e existente, ainda nos casos hemolíticos, donde de entre os vários síndromes hemolíticos onde este pode acontecer, consta o paludismo.

#### **- Bilirrubina**

O aumento de bilirrubina no sangue constitui o substrato humoral de toda icterícia e ocorre quando se liberta um excesso de hemoglobinúria (hiperhemólise) ou se retém a bilirrubina formada em quantidades normais, por insuficiência funcional hepática ou por obstrução das vias biliares (Golden e Snavely, 1968 citado por Castro, 1986). Segundo Balcells (1993), a colúria (bilirrubinúria) é a presença de pigmentos biliares (bilirrubina) na urina, e que confere uma coloração amarela intensa nos casos incipientes, e escura se a concentração é pronunciada. A espuma, ao agitar a urina, é também amarela.

Em um dia, um Homem de 70 kg renova aproximadamente 6 g de hemoglobina e estima-se que 1 g de hemoglobina produz 35 mg de bilirrubina, sendo a formação diária de bilirrubina em adultos humanos aproximadamente de 250-350 mg. Além disso, a bilirrubina no plasma está ligada a proteínas específicas e tem alta afinidade pela albumina, pelo que, esses compostos, podem deslocar a bilirrubina da albumina e apresentar efeitos clínicos significativos, principalmente ao nível dos rins (Murray et al., 1994).



#### - Glucose

A glucose é o único açúcar de significado clínico na urina (Anónimo, 1996). Segundo Balcells (1993), normalmente não existe glucose na urina, pelo menos com os métodos usuais e só aparece quando se ultrapassa o limiar de 180 mg/100 ml na glicémia (clássica).

Quando a glucose sanguínea atinge níveis relativamente elevados, o rim exerce um efeito regulatório. A glucose é continuamente filtrada pelos glómerulos, mas, comumente retorna totalmente ao sangue pelo sistema de reabsorção dos tubulos renais. A capacidade do sistema tubular na absorção da glucose, é limitada à razão de 350 mg/minuto. Quando os níveis sanguíneos de glucose estão altos, o filtrado glomerular pode conter mais glucose do que o que pode ser reabsorvido e o excesso passa para a urina provocando glicosúria. Em indivíduos normais a glicosúria ocorre quando a concentração de glucose no sangue venoso ultrapassa 9,5 - 10,0 nmol/l, denominando-se de limiar renal para a glucose (Murray et al 1994).

#### - pH

O pH mais frequente na urina de pessoas sãs encontra-se entre 5 a 6 (Murray et al 1994; Anónimo, 1996)

O pH da urina é um reflexo da habilidade do rim para manter normal a concentração do ião  $H^+$  no plasma e fluidos extracelulares. O rim pode produzir urina com um pH tão alto como 7,8 (Henry, 1991).

Como afirma Balcells (1993), outras patologias podem ser a causa da eliminação anormal de certos metabólitos, pelo que se torna importante a descrição de alguns dos casos, e, se possível a sua relação com o acontecido aquando do paludismo:

- Loban e Polozok (1989) observaram em pessoas vítimas do paludismo que a lesão renal traduz-se mais frequentemente por uma proteinúria febril transitória e este mesmo sinal normalmente desaparece com a cura.

- Hall (1975) citado por Loban e Polozok (1989) verificaram existir uma ligação directa entre o nível da parasitémia e o grau da anemia, pelo que a hemólise pode ser tão intensa que a

hemoglobina circula no plasma, e, quando ultrapassa o limite renal, ela, é evacuada através da urina-síndrome hemoglobinúrica.

- Estudos feitos por Tareev (1946), citado por Loban e Polozok (1989) para com os pacientes de anemia palúdica, mostraram que os indicadores de hemólise são testados na urina, na forma de urobilinogênio.

- Loban e Polozok (1989) citam que muitos autores estudaram as funções do fígado durante o paludismo e assinalaram as violações do metabolismo pigmentar como sendo anomalias de carácter insignificante e transitório. Um caso de hepatite palúdica mostrou que a urina de dois pacientes continha pigmentos biliares (bilirrubina), devido a hemólise intensa que provoca o aumento da taxa de bilirrubina livre no soro sanguíneo.

Uma variedade de proteínas de marcador tubular são excretadas a um índice elevado na urina dos pacientes com lesões renais (Habte, 1990). Assim, segundo Guyton, (1986), um grande número de pacientes com doença renal desenvolve a chamada Síndrome nefrótica, que se caracteriza especialmente pela perda de grandes quantidades de proteínas plasmáticas na urina, e, frequentemente se associa a um certo grau de insuficiência renal.

Em condições normais a urina não contém proteínas, ou seja, estas encontram-se em quantidades muito reduzidas (Lippman, 1965; Balcells, 1993). A causa da perda de proteínas na urina é a permeabilidade aumentada da membrana glomerular (Guyton, 1986).

Pessoas infectadas com *P. falciparum* frequentemente têm elevados níveis de proteínas na sua urina, desconhecendo-se se algumas dessas proteínas são antígenos parasitários ou anticorpos anti-malária (Rodriguez-del Valle et al 1991).

Segundo Rath et al (1990), 15(34,88%) dos 43 pacientes com infecção por *P. falciparum* examinados devido a anomalias urinárias mostraram proteinúria significativa (>150 mg/24 horas) e hematúria.

Habte (1990) indica que de 72 pacientes com paludismo por *P. falciparum*, 34 (33,6%) apresentaram complicações de insuficiência renal aguda e um número significativamente maior de pacientes com falência renal. A oligúria ocorreu em 45% dos casos.

Para Henry (1991) e Balcells (1993), o exame microscópico do sedimento da urina constitui um dos passos mais úteis para o diagnóstico e prognóstico das nefropatias, além de ser de grande interesse, pois nos casos de infecções, pode-se obter informação sobre a possível participação etiológica ou complicação renal latente.

O exame de sedimento abarca os seguintes aspectos: citologia, bacteriologia, existência de cilindros e substâncias químicas precipitadas (cristais e sedimento amorfo) (Balcells, 1993).

Sedimento urinário centrifugado contém todos os materiais insolúveis (comumente referidos como elementos formados) que se terão acumulado na urina no processo de filtração glomerular e durante a passagem do fluido através do tubulo do rim e tracto urinário (Henry, 1991).

No presente trabalho, tentaremos fazer alusão a alguns componentes celulares encontrados sómente no sedimento organizado, uma vez que segundo OMS (1983), no exame do sedimento pode-se também encontrar sedimento não organizado além de outros elementos.

**- Sedimento organizado (OMS, 1983)**

- . Leucócitos
- . Eritrócitos
- . Células epiteliais

Segundo Henry (1991) e Balcells (1993), o estudo das células no sedimento representa uma citologia exfoliativa do rim e vias urinárias. Pode tratar-se de células hemáticas (leucócitos e eritrócitos) ou epiteliais.

**a - Eritrócitos.** Normalmente não existem hemácias na urina, ou se existem são em escassa quantidade ( $\leq 2$  por campo microscópico).

**b - Leucócitos.** Normalmente existem  $\leq 3$  leucócitos/mm<sup>3</sup>. Quantidade maior no sedimento é patológico. Para além doutros tantos casos, os leucócitos podem ser encontrados no sedimento, nos casos de infecções renais.

c - **Células epiteliais.** Em geral, em qualquer sedimento de uma pessoa normal observa-se a presença de algumas, ou seja  $\leq 2$  por campo microscópico.

## **5. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **5.1. Área de estudo**

O estudo prático foi realizado na cidade de Maputo, no Hospital Geral do Chamanculo, Laboratório de Análises Clínicas, Chamanculo "C", distrito urbano n<sup>o</sup>2, entre os meses de Fevereiro e Abril de 1999.

### **5.2. Critério de selecção de indivíduos para o estudo**

Foram objecto de estudo todos os indivíduos com malária por *Plasmodium falciparum* com idade compreendida entre os 15 e os 25 anos, excluindo mulheres grávidas e indivíduos suspeitos de outras patologias. Os indivíduos não podiam ter ingerido qualquer fármaco anti-palúdico 28 dias antes do estudo (informação obtida através do inquérito- Anexo 4).

### **5.3. Tamanho da amostra**

O número total de indivíduos com diagnóstico positivo para *P. falciparum* foi de 97, tendo estes indivíduos participado no estudo completo, uma vez que este compreendeu duas fases, que incluiu o indivíduo no momento que apresentou a infecção por *P. falciparum* e uma semana após o tratamento.

### **5.4. Análise estatística**

Utilizou-se o programa Epi6 para o processamento, tratamento e análise de dados.

Por outro lado, fez-se o teste de Mc Nemar, para análise de diferenças significativas dos metabólitos assim como dos componentes celulares antes e depois do tratamento, com um grau de confiança de 95%.

## 5.5. Descrição da metodologia

### 5.5.1. Amostra de sangue para teste de plasmódio através da técnica de gota espessa.

A condição selectiva para se fazer parte do estudo foi ser portador de infecção por *P. falciparum*. Aos indivíduos seleccionados foi antes, feita uma pesquisa de plasmódio através do diagnóstico directo laboratorial utilizando a técnica de gota espessa corado pelo método de Giemsa a 5% (Anexo nº1).

Segundo Abranches (1992), o exame microscópico de preparações de sangue por gota espessa corada pelo método de Giemsa, continua a ser o método de maior utilidade, além de que é uma técnica de concentração cerca de 20 vezes mais sensível que a observação de um esfregaço.

A amostragem de sangue foi feita em dois momentos:

- . Quando o paciente foi diagnosticado, e
- . Uma semana após o tratamento. Este segundo teste é feito para certificação de persistência ou não do parasita.

### 5.5.2. Determinação da presença de metabólitos urinários através de uso de tiras "Multistix 9"

A determinação da presença de metabólitos na urina, nas duas fases do estudo, foi feita através do exame rápido com base no uso de tiras reactivas de papel com mudança de cor e de nome comercial "Multistix 9". Estas tiras foram comparadas à etiqueta do frasco. (Anexo nº2)

Para análise de diferenças significativas entre os metabólitos antes e uma semana depois do tratamento, foi feito o teste de Mc Nemar (Sentis *et al*, 1995; Armitage e Berry, 1997;), onde  $[ X^2 = ( B - C )^2 / B + C ]$ , para 1 grau de liberdade e em certos casos com correcção de Yates, sendo  $[ X^2 = ( | B - C | - 1 )^2 / B + C ]$ , podendo representar-se por uma tabela com 4 divisões:

A	B
C	D

Nesta tabela, B representa o número de indivíduos antes positivos para um determinado metabólito ou componente celular e que após o tratamento passaram a negativos, e o C, o número de indivíduos antes negativos e após o tratamento se tornaram positivos.

Caso a soma de B + C seja inferior a 20, emprega-se a fórmula com correção de Yates, acima referenciada.

### **5.5.3. Determinação da presença de componentes celulares através do exame microscópico do sedimento urinário.**

Após confirmação da infecção palúdica por *P. falciparum*, amostras de urina foram solicitadas a todos indivíduos. Na determinação da presença de certos componentes de urina tais como, células epiteliais, leucócitos e eritrócitos, fez-se o exame microscópico do sedimento urinário, por este teste segundo Lippman (1965), ser o recomendável para a fácil visualização desse tipo de componentes celulares na urina (Anexo nº3).

O exame foi baseado na amostragem de:

- . Urina de pacientes apresentando a infecção palúdica, antes do tratamento;
- . Urina dos mesmos doentes, uma semana após o tratamento;

Através do teste de Mc Nemar (Sentis et al, 1995; Armitage e Berry, 1997;) foi feita a análise das diferenças significativas dos componentes celulares antes e uma semana depois do tratamento.

### **5.5.4. Relação dos metabólitos urinários e dos componentes celulares com o tratamento anti-palúdico usando a cloroquina e o fansidar.**

Durante a segunda fase do estudo, analisou-se se existiu uma diminuição ou, se a presença dos metabólitos e de componentes celulares desapareceram por completo, tendo em conta, o número inicial de indivíduos (isto antes do tratamento), bem como o tipo de medicamento tomado.

## **5.6. Considerações éticas**

O estudo foi de carácter confidencial, respeitando a voluntariedade do paciente.

A todo paciente foi explicado, antes da recolha da urina, a razão do procedimento e o que se pretendia com o estudo.

Os resultados das análises foram informados aos pacientes.

Aos pacientes com metabólitos e componentes celulares fora do normal depois do tratamento palúdico, foi-lhes aconselhado consultarem médicos especialistas de modo a serem por estes seguidos e medicados.

## 6. LIMITAÇÕES E ENVIESAMENTOS

- Um factor que pode influenciar negativamente no teste do plasmódio, foi o de não se ter utilizado o estudo do tipo quantitativo (número de parasita por campo microscópico), mas sim, o semi-quantitativo (sistema de cruces) normado pelo MISAU (INS, 1989), e usado pelo Hospital Geral do Chamanculo, tal como em outras unidades sanitárias de Moçambique. O ideal para todo o estudo, seria a utilização da técnica quantitativa.

- Não se incluíram exames de função e/ou infecção renal, antes do início do estudo.



## 7. RESULTADOS

### 7.1. Em relação a determinação da presença de metabólitos urinários através do uso de tiras "Multistix 9"

Tabela 1: Número de indivíduos com corpos cetônicos na urina, antes e depois do tratamento

ANTES \	DEPOIS		TOTAL
	+	-	
+	3	50	53
-	2	42	44
TOTAL	5	92	97

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de urina dos doentes com malária por *P. falciparum* no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

Para um universo de 97 indivíduos positivos para infecção por *P. falciparum*, 53 apresentaram corpos cetônicos na sua urina, antes do tratamento, o que representa 54,64% do total da amostra. Quando comparamos o número de positivos para corpos cetônicos antes e depois do tratamento, observamos ainda 3 casos positivos, além de 2 novos casos, o que equivale a um total de 5 contra os 53 iniciais antes do tratamento, significando 9,43%.

Estes resultados mostram existir diferenças significativas pois  $X^2=44,30$ , ao nível de 0,05 e com 1 grau de liberdade. O valor de  $p < 0,005$ .

Os 3 casos ainda positivos no que se refere à presença de corpos cetônicos na urina ainda tinham parasitemia, após o tratamento.

Tabela 2: Número de indivíduos com proteinúria antes e depois do tratamento

ANTES \ DEPOIS	DEPOIS		TOTAL
	+	-	
+	15	61	76
-	4	17	21
TOTAL	19	78	97

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de urina dos doentes com malária por *P. falciparum* no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

Em relação ao metabólito proteína observou-se que 76 indivíduos apresentaram este na sua urina antes de se sujeitarem ao tratamento, contra um número de 19 indivíduos depois do tratamento, donde estão inclusos 4 novos indivíduos. Mesmo assim, nota-se existir também diferenças significativas com um  $p < 0,005$ ;  $X^2_{(0,05)} = 49,98$  e  $gl=1$ .

De entre os 15 ainda positivos no que se refere a presença de proteínas na urina antes e após o tratamento, estão inclusos 3 indivíduos que continuaram com parasitemia mesmo depois do tratamento.

Tabela 3: Número de indivíduos com bilirrubina na urina, antes e depois do tratamento

ANTES \ DEPOIS	DEPOIS		TOTAL
	+	-	
+	2	38	40
-	4	53	57
TOTAL	6	91	97

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de urina dos doentes com malária por *P. falciparum* no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

No que respeita a indivíduos positivos para presença de bilirrubina, surgiram 40 casos positivos antes do tratamento, e, após o tratamento este número reduziu para 6, sendo que de entre eles existem 4 novos casos, o que significa 41,24% e 15% respectivamente.

Há uma relação estatisticamente significativa, entre a presença de bilirrubinúria e parasitemia antes e após o tratamento (com  $p < 0,005$ , sendo  $X^2 = 27,52$ ).

Tabela 4: Número de indivíduos com urobilinogênio na urina, antes e depois do tratamento

ANTES \	DEPOIS		TOTAL
	+	-	
+	3	19	22
-	4	71	75
TOTAL	7	90	97

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de urina dos doentes com malária por *P. falciparum* no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

Quanto à presença de urobilinogênio na urina de indivíduos parasitados por *P. falciparum*, estes, apresentaram positividade em 22 (22,68%) casos antes do tratamento, e, no final tem-se novamente 4 indivíduos negativos que passam a positivos e 3 que permaneceram positivos (sendo estes 3 indivíduos os mesmos que apresentam ainda parasitemia), perfazendo um total de 7 (31,82%) depois do tratamento, mostrando existir uma diferença significativa, com um  $p < 0,005$ ;  $X^2 = 9,78$  ao nível 0,05 e  $gl = 1$ .

Tabela 5: Número de indivíduos com sangue na urina, antes e depois do tratamento

ANTES \	DEPOIS		TOTAL
	+	-	
+	4	22	26
-	2	69	71
TOTAL	6	91	97

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de urina dos doentes com malária por *P. falciparum* no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

A positividade demonstrada para este metabólito em indivíduos com infecção por *P. falciparum* foi de 26 (26,80%) antes do tratamento e 6 (23,08%) depois do tratamento, onde 2 destes últimos eram anteriormente negativos. Também em relação aos valores deste metabólito, nota-se que há diferença significativa, onde o  $p < 0,005$ ;  $X^2_{(0,05)} = 16,67$  e  $gl = 1$ .

Dos 4 indivíduos positivos para presença de sangue tanto antes como depois do tratamento, sómente 1 faz parte do grupo de indivíduos com parasitémia após o tratamento, além de que é de sexo masculino. Dos 3 restantes, 2 são do sexo feminino e 1 masculino.

Tabela 6: Número de indivíduos com leucócitos na urina, antes e depois do tratamento

ANTES \	DEPOIS		TOTAL
	+	-	
+	2	10	12
-	0	85	85
TOTAL	2	95	97

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de urina dos doentes com malária por *P. falciparum* no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

A leucocitúria apresentada antes do tratamento foi para um número de 12 indivíduos contra 2 pós tratamento, o que corresponde a 12,37% e 16,67%, respectivamente, sendo que, estes 2 indivíduos não incluem os com parasitemia pós tratamento.

Para este metabólito não há uma relação significativa entre os valores encontrados nos indivíduos positivos antes e depois do tratamento, pois  $p > 0,05$ ;  $X^2_{(0,05)} = 8,1$ . Dado que  $8,1 > 5,024$  rejeitamos a hipótese nula.

Tabela 7: Número de indivíduos com pH alterado, na urina antes e depois do tratamento

ANTES \	DEPOIS		TOTAL
	+	-	
+	3	4	7
-	23	67	90
TOTAL	26	71	97

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de urina dos doentes com malária por *P. falciparum* no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

Inicialmente surgiu um número de 7 indivíduos positivos, mas, depois do tratamento, ao invés de reduzir como aconteceu para com os outros metabólitos, verifica-se um aumento cerca de 3 vezes mais, ou seja, para 26 casos positivos, o que significa em termos percentuais a 7,22% contra 371,43% depois. Neste caso há uma relação estatisticamente significativa entre o estudo dos indivíduos antes e depois do tratamento, uma vez que o  $p < 0,005$ ;  $X^2_{(0,05)} = 13,37$  e  $gl = 1$ .

Em relação aos 3 indivíduos apresentando pH alterado antes e pós tratamento, um único pertence aos que ainda tinham parasitemia após o tratamento.

Dos 23 novos casos, ou seja, antes negativos, mas que após o tratamento ficaram com pH alterado, consta 1 indivíduo dos que ainda tinham parasitemia.

Tabela 8: Número de indivíduos com nitritos e indivíduos com glucose na urina, antes e depois do tratamento

ANTES \	DEPOIS		TOTAL
	+	-	
+	0	2	2
-	0	95	95
TOTAL	0	97	97

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de urina dos doentes com malária por *P. falciparum* no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

Estes metabólitos não surgiram com cifras positivas altas, verificando sómente 2 indivíduos antes do tratamento o que equivale a 2,06%, e, pós tratamento este valor reduziu a zero em ambos casos. Estes 2 indivíduos não apresentaram ao mesmo tempo os dois metabólitos, ou seja, são indivíduos diferentes para cada metabólito.

Para os dois metabólitos o  $p > 0,05$ , ou seja,  $p = 0,10$  mostrando claramente que o valor do teste ( $X^2 = 0,5$ ) não é significativo ao nível de 0,05, entre o estudo antes e após o tratamento.

Para estes casos, também se rejeita a hipótese nula. O valor crítico de  $X^2$  para  $\alpha = 0,10$  e 1 grau de liberdade é 2,706, então  $p = 0,10$ .

## 7.2. Em relação a determinação da presença de componentes celulares no sedimento urinário.

Tabela 9: Número de indivíduos com células epiteliais na urina, antes e depois do tratamento

ANTES \	DEPOIS		TOTAL
	+	-	
+	1	27	28
-	0	69	69
TOTAL	1	96	97

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de urina dos doentes com malária por *P. falciparum* no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

Em relação ao total de indivíduos parasitados, observou-se um número de 28 deles com células epiteliais presentes na sua urina antes do tratamento, e, sómente 1 depois do tratamento (sendo este, um dos que ainda apresentou parasitemia), o que significa 28,87% contra 3,57% depois do tratamento.

Neste caso também se verifica uma relação estatística significativa, com  $p < 0,005$ ;  $X^2 = 27$ , ao nível de 0,05.

Tabela 10: Número de indivíduos com leucócitos na urina, antes e depois do tratamento

ANTES \	DEPOIS		TOTAL
	+	-	
+	4	41	45
-	2	50	52
TOTAL	6	91	97

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de urina dos doentes com malária por *P. falciparum* no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

No tocante aos leucócitos no sedimento urinário de indivíduos com malária, verifica-se uma relação estatística significativa, com  $p < 0,005$ ;  $X^2_{(0,05)} = 35,37$  e  $gl = 1$ , onde observou-se antes do tratamento estarem presente em 45 indivíduos, pelo que depois do tratamento estes reduziram-se para 4, mas, surgiram 2 novos casos o que totaliza um número de 6 indivíduos, representado 46,39% contra 13,33%.

De referir que dos 3 indivíduos ainda com parasitemia após o tratamento, não conste um único com presença de leucócitos na sua urina.

Tabela 11: Número de indivíduos com eritrócitos na urina, antes e depois do tratamento

ANTES \	DEPOIS		TOTAL
	+	-	
+	0	9	9
-	1	87	88
TOTAL	1	96	97

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de urina dos doentes com malária por *P. falciparum* no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

Antes do tratamento existiram 9 indivíduos positivos para presença de eritrócitos na urina o que corresponde a 9,28%, e, sómente 1 outro caso de positividade depois do tratamento, o equivalente a 11,11%. Este novo caso, faz parte dos indivíduos com parasitemia após o tratamento.

O valor do teste não é significativo ao nível de 0,05, isso, entre o componente celular antes e depois do tratamento, o que faz com que a hipótese nula fica rejeitada.  $X^2_{(0,05)} = 4,9$ .



### 7.3. Em relação aos metabólitos urinários e componentes celulares com o tratamento anti-palúdico usando a cloroquina e fansidar

Tabela 12: Comportamento de metabólitos urinários de acordo com o grau de parasitêmia aquando do uso de tiras "Multistix @ 9"

METABÓLITOS		METABÓLITOS NOS INDIVÍDUOS ANTES DO TRATAMENTO EM RELAÇÃO A PARASITÊMIA E MEDICAMENTO A TOMAR				TOTAL	METABÓLITOS NOS INDIVÍDUOS DEPOIS DO TRATAMENTO EM RELAÇÃO A PARASITÊMIA INICIAL E MEDICAMENTO TOMADO				TOTAL
		+	++	+++	++++		+	++	+++	++++	
		CLOROQUINA		FANSIDAR			CLOROQUINA		FANSIDAR		
C. CETÓNICOS	+	6	22	12	13	53	-	3	-	2	5
	-	4	23	8	9	44	10	42	20	20	92
PROTEÍNAS	+	9	30	18	19	76	-	9	7	3	19
	-	1	15	2	3	21	10	36	13	19	78
BILIRRUBINA	+	4	17	10	9	40	1	2	1	2	6
	-	6	28	10	13	57	9	43	19	20	91
UROBILINOGÊNIO	+	-	7	8	7	22	-	4	1	2	7
	-	10	38	12	15	75	10	41	19	20	90
SANGUE	+	2	15	6	3	26	2	3	1	-	6
	-	8	30	14	19	71	8	42	19	22	91
LEUCÓCITOS	+	2	7	1	2	12	-	1	1	-	2
	-	8	38	19	20	85	10	44	19	22	95
pH	+	-	1	2	4	7	-	10	10	6	26
	-	10	44	18	18	90	10	35	10	16	71
NITRITOS	+	-	2	-	-	2	-	-	-	-	-
	-	10	43	20	22	95	10	45	20	22	97
GLUCOSE	+	-	1	1	-	2	-	-	-	-	-
	-	10	44	19	22	95	10	45	20	22	97

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de urina dos doentes com malária por *P. falciparum* no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

Ao observar a tabela anterior nota-se que os metabólitos como sejam, a proteína, os corpos cetónicos, a bilirrubina, o urobilinogénio, o sangue, os leucócitos e o pH, podem ser facilmente detectados na urina de indivíduos palúdicos. É de notar que de entre os metabólitos citados, casos de proteinúria, de cetonúria e de bilirrubinúria foram os que mais afectaram os indivíduos na primeira fase do estudo, como sendo em 78%, 55% e 41% respectivamente.

Numa segunda fase do estudo, na qual os mesmos indivíduos de acordo com o seu grau de parasitémia se sujeitaram a um tipo de medicamento, cloroquina ou fansidar, como ilustrado ainda na mesma tabela, pode-se notar que muitos indivíduos ainda apresentaram proteinúria além de que surgiram mais indivíduos com pH fora do normal, sendo urina duns ácida e de outros alcalina, passando do número inicial 7 antes do tratamento para 26 depois do tratamento, onde 16 destes 26 indivíduos fizeram o tratamento com fansidar.

Tabela 13: Comportamento dos componentes celulares de acordo com o grau de parasitémia aquando do exame microscópico do sedimento.

COMPONENTES CELULARES		COMPONENTES CELULARES NOS INDIVÍDUOS ANTES DO TRATAMENTO EM RELAÇÃO A PARASITÉMIA E MEDICAMENTO A TOMAR				TOTAL	COMPONENTES CELULARES NOS INDIVÍDUOS DEPOIS DO TRATAMENTO EM RELAÇÃO A PARASITÉMIA INICIAL E MEDICAMENTO TOMADO				TOTAL
		+	++	+++	++++		+	++	+++	++++	
		CLOROQUINA		FANSIDAR			CLOROQUINA		FANSIDAR		
C. EPITELIAIS	+	2	13	6	7	28	-		1	-	1
	-	8	32	14	15	69	10	45	19	22	96
LEUCÓCITOS	+	4	22	8	11	45	1	4	-	1	6
	-	6	23	12	11	52	9	41	20	21	91
ERITRÓCITOS	+	1	-	2	6	9	-	-	1	-	1
	-	9	45	18	16	88	10	45	19	22	96

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de urina dos doentes com malária por *P. falciparum* no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

Ao analisar a tabela 13, no que respeita aos componentes celulares observados a partir do exame microscópico do sedimento urinário, nota-se que surgiram muitos indivíduos palúdicos apresentando leucocitúria antes do tratamento, além de outros tantos em cuja urina também estiveram presentes elevadas quantidades de células epiteliais e eritrócitos. Depois de feito o tratamento com cloroquina e fansidar, pode observar-se que todos os componentes celulares antes presentes diminuíram, embora a leucocitúria ainda se verificasse em alguns.

#### 7.4. Informação adicional

Tabela 14: Parasitémia nos indivíduos estudados

SEXO	PARASITÉMIA				
	+	++	+++	++++	TOTAL
Feminino	8	34	8	13	63
Masculino	2	11	12	9	34
<b>TOTAL</b>	10	45	20	22	97

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de sangue dos doentes com malária no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

Ao observar a tabela 14 vemos que dos 97 indivíduos estudados, o maior número de indivíduos parasitados correspondeu ao sexo feminino, sendo de 63 (64,95%) contra 34 (35,05%) indivíduos do sexo masculino.

O sexo feminino foi o que apresentou cifras maiores de indivíduos positivos nas baixas parasitémias (+ e ++), com um total de 42 (43,30%) indivíduos.

Quando analisado o sexo masculino, a parasitémia nestes, não foi tão relevante, pois apresentou uma cifra de 13(13,40%) indivíduos.

Tabela 15: Indivíduos com parasitemia depois do tratamento

SEXO	PARASITÊMIA				TOTAL
	+	++	+++	++++	
Feminino	1	0	0	0	1
Masculino	2	0	0	0	2
<b>TOTAL</b>	3	0	0	0	3

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de sangue dos doentes com malária no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

Tendo em conta os 97 indivíduos inicialmente positivos para malária, somente 3 indivíduos continuaram positivos depois do tratamento, isto é uma semana depois do primeiro estudo, sendo eles 2 do sexo masculino e 1 do sexo feminino. Em termos percentuais, conclui-se que, para o caso do sexo masculino isso corresponde a 5,88% dum total de 34 indivíduos anteriormente positivos e em relação ao sexo feminino, a 1,59% dum total de 63 antes positivos.

Dos 3 indivíduos, aquando do exame usando tiras "Multistix  $\otimes$  9", todos eles apresentaram os metabólitos como corpos cetónicos, proteínas, bilirrubina, urobilinogénio, sangue e pH, que na maioria dos casos se encontravam já diminuídos, com excepção de leucócitos, nitritos e glucose que não foram detectados em nenhum dos 3, após o tratamento.

Em relação aos mesmos indivíduos e no que diz respeito aos componentes celulares observados através de exame microscópico do sedimento urinário, nota-se que só os leucócitos é que não aparecem nas suas urinas, aparecendo ocasionalmente as células epiteliais e os eritrócitos, em alguns desses doentes.

Tabela 16: Relação de indivíduos parasitados por sexo e grupo etário

IDADE	INDIVÍDUOS PARASITADOS		
	Feminino	Masculino	TOTAL
15 – 20	43	21	64
21 – 25	20	13	33
TOTAL	63	34	97

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de sangue dos doentes com malária no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.

Quanto ao número de indivíduos positivos para malária, por sexo e grupo etário, nota-se que há maior número de positivos no grupo etário compreendido entre 15 e os 20 anos de idade, tanto para o sexo feminino como masculino.

## 8. DISCUSSÃO

De entre os vários exames laboratoriais propostos para avaliar a evolução do paludismo, os exames de urina são aconselhados para este tipo de estudo. Segundo Free e Free (1972) e Ehrich (1980) citados por Castro (1986), os resultados dependem do grau de dano existente no rim.

### 8.1. Em relação à presença de metabólitos urinários através do uso de tiras "Multistix 9"

As tiras aparecem com diversas designações comerciais podendo ser usadas para testes simples (Albustix, Albym-Test, etc) ou múltiplos (Labistix, Multistix, etc) sendo "Multistix 9" os mais recomendados ou utilizados por rotina pelos laboratórios clínicos, devido a múltiplos testes e oferecer-nos resultados semi-quantitativos com uma adequada sensibilidade e especificidade.

. Segundo Hall (1976) citado por Castro (1986), a **cetonúria** presente nos casos com cetosis, está aumentada à custa de uma exagerada mobilização e consumo das gorduras no organismo pela falta absoluta ou relativa dos hidratos de carbono (Henry, 1991), ou em processos que decorrem com uma maior exigência destes últimos (por exemplo as doenças infecciosas como a malária). É sabido também que os corpos cetônicos aparecem quando o indivíduo não se alimenta adequadamente, e, para casos de doentes com malária, quanto mais tempo tiverem a malária, mais debilitados ficam fisicamente e não conseguem alimentar-se de forma adequada. Quanto à presença de corpos cetônicos, antes do tratamento anti-palúdico as cifras foram elevadas, quando comparadas com o número total da amostra. Uma semana após o tratamento, estas cifras, diminuíram drasticamente, devido à cura da infecção, ou melhor, ao efeito positivo dos fármacos contra a presença da infecção por *P. falciparum*. Neste estudo, encontramos uma associação estatisticamente significativa entre a presença de corpos cetônicos pré-tratamento e malária.

. Ao analisar o parâmetro **proteína** nos indivíduos infectados por *P. falciparum* fica uma clara ideia de que a proteinúria é frequente nos indivíduos com malária, uma vez que, o normal eliminado em indivíduos "saudáveis" é segundo Balcell (1993) <29mg/dl (não detectáveis). Foi demonstrado claramente que a proteinúria depois do tratamento diminuiu, embora persistisse em alguns indivíduos, sugerindo algum grau de lesão renal, que poderia ter sido devido a uma lesão anterior ou resultado de uma malária subpatente.

Neste estudo, encontramos que foi estatisticamente significativa a presença de proteína na urina dos pacientes palúdicos, coincidindo com os resultados obtidos com os reportados por outros autores: Sitprija et al (1977); Castro (1986). Lippman (1965), Sitprija et al (1977) e Loban e Polozok, (1989) esclarecem que a infecção palúdica é causa de episódios transitórios de proteinúria e cilindrúria em pacientes com o paludismo por *P. falciparum*, embora estes não deixem sequelas renais. Maylon (1970) citado por Castro (1986), observou que de 84 pacientes que estudou detectou proteinúria em 24 casos (28.0%). Ehrich (1980) citado por Castro (1986), encontrou proteinúria em 12 (44.0%) de 27 pacientes estudados.

A patogênese desta proteinúria durante a infecção palúdica não está completamente elucidada (Finley et al 1982 citado por Castro, 1986), sendo este achado um tema de controvérsia para alguns autores, pois uns dizem que embora a febre seja um factor importante a considerar, mas não é determinante na aparição da proteinúria (Ehrich et al 1985; Alpert et al 1974 e Finley et al 1982, citados por Castro 1986), enquanto que outros explicam que a mesma é causada por lesões glomerulares e tubulares reversíveis ao cessar a enfermidade produzida por *P. falciparum* (Ehrich, 1980 citado por Castro 1986; e Loban e Polozok, 1989). Em muitas ocasiões a glomerulopatia causada por *P. falciparum* pode ter uma evolução favorável depois do tratamento anti-palúdico com o desaparecimento da parasitémia (Loban e Polozok, 1989), o que pode ser demonstrado ao repetir os exames em busca da proteinúria nos pacientes curados de paludismo por *P. falciparum* nos quais, segundo Hall (1976) citado por Castro (1986), as proteínas voltam a seu valor normal na urina.

No nosso estudo, quando reavaliado o grupo de indivíduos palúdicos que apresentaram antes do tratamento proteinúria, assim como, presença em cifras anormais de outros metabólitos urinários: corpos cetónicos, urobilinogênio, bilirrubina, leucócitos, sangue, pH, nitritos e glucose, encontrou-se que mais de três quartos tinham resultado negativo, embora, cerca de um quarto se mantivessem ainda positivos, após 7 dias de completado com o tratamento.

. No tocante aos valores de **urobilinogênio e bilirrubina** obtidos durante este estudo em relação ao grupo dos doentes, o que correspondeu a 22 (22,7%) para o caso da urobilinogênio e 40 (41,2%) para o bilirrubina, não existe a menor dúvida que o paludismo desempenhou um papel importante produzindo uma hemólise dos glóbulos vermelhos em particular nas parasitémias altas, além de que 1 semana depois do tratamento ainda se tem 7 (7,2%) e 6 (6,2%) casos positivos respectivamente, o

que pode significar que a hemólise e a conversão de bilirrubina a urobilinogênio ainda se mantém em uma semana, o que pode ser devido a efeitos prováveis ainda do paludismo, ou mesmo presença do parasita.

Sabe-se que o paludismo é a causa do aumento da bilirrubina indirecta (livre), tanto no sangue como na urina, pelo que leva por sua vez a presença de urobilinogênio (urobilinúria), e esta urobilinúria alta é devida a um metabolismo exagerado da hemoglobina-bilirrubina (por hemólise excessiva) ou a um déficit hepático na captação e eliminação da urobilina no decorrer da enfermidade, além de existirem também noutros casos hemolíticos, como na anemia palúdica (Loban e Polozok, 1989; Balcells, 1993). Segundo observações de Tareev e de co-autores (1946), citados por Loban e Polozok (1989), para com os pacientes com anemia palúdica, mostraram que os indicadores de hemólise são testados na urina, com base no urobilinogênio. Valores altos de bilirrubina na urina, devem-se à infecção palúdica por *P. falciparum*, isto devido, segundo Loban e Polozok (1989), às formas do paludismo, o que tem a ver, com as particularidades biológicas do *P. falciparum*, designadamente à sua esquizogonia eritrocitária. Gontaeva (1953) citado por Loban e Polozok (1989), reportou que em caso de hepatite palúdica alguns dos doentes por si estudados continham na sua urina pigmentos biliares.

No presente estudo, estes metabólitos urinários encontram-se ambos presentes com uma frequência significativa estatisticamente, sendo maior antes do tratamento anti-palúdico que após o mesmo; este achado coincide com o reportado por outros autores (Wahal *et al* 1979 citado por Castro 1986 e, Castro 1986).

. No que respeita ao teste usando tiras "Multistix  $\Theta$  9", notou-se que mais de um quarto dos doentes com paludismo tinham **sangue** na urina antes do tratamento anti-palúdico.

É de salientar que do total de indivíduos com sangue na urina, sómente 7 deles são do sexo masculino, sendo 1 deles pertencente ao grupo de indivíduos que apresentaram parasitemia mesmo depois do tratamento.

Dos 26 indivíduos com problemas de sangue na urina, 18 deles (7 masculinos e 11 femininos) apresentaram também proteinúria e 8 restantes não, sendo estes últimos todos do sexo feminino, e segundo Rath *et al* (1990), este, verificou nos seus trabalhos que os pacientes com hematúria também possuíam proteinúria. Neste estudo, caso idêntico pode ser confirmado pela 1ª tira da figura 3, anexo 8.



Ainda, quando analisado a tabela 5, pode-se notar 2 novos casos de indivíduos antes negativos para presença de sangue na urina, e que depois do efeito hemolítico dos anti-palúdicos passam a positivos, ou seja, aparecem com sangue na urina, sendo eles 1 de cada sexo. Para estes casos, pode-se supor que se trate de uma hemoglobinúria e que, segundo Henry (1991), normalmente ocorre em hemólises intravasculares, crônicas ou episódicas: - na malária depois de um tratamento com quinina ou similares.

A hematúria tanto nos 26 antes, assim como nos 4 e 2 depois do tratamento, pode ser causado pela malária.

No que respeita a presença de sangue na urina, notou-se em termos de análise estatística existir uma correlação com o paludismo.

. O número de indivíduos apresentando **leucocitúria** antes e depois do tratamento não foi suficiente para fazer valer a hipótese nula, visto não existir entre eles diferenças significativas, sendo  $p > 0,05$ . Segundo Henry (1991), pode-se pensar que a malária produz um aumento dos leucócitos, ou ainda, que os indivíduos já vêm infectados por outras causas, como febres, exercícios, pois estes podem resultar num aumento transitório de leucocitúria.

Depois do tratamento anti-palúdico os casos melhoraram certamente devido aos fármacos, embora se note a persistência da leucocitúria em 2 casos, sendo estes de indivíduos do sexo feminino, pois que as mulheres normalmente sofrem mais de infecções urinárias, além do problema menstrual.

Estudos clínicos, segundo Aven (1983) citado por Henry (1991), tem mostrado que os leucócitos de tiras reactivas com sensibilidade de 81 a 94% e uma especificidade de 69 a 83% são avaliados na confirmação da piúria (aumento do número de leucócitos na urina, visíveis em doenças renais e do tracto urinário) em amostras de urina hipotónica.

Loban e Polozok (1989), afirmam que as modificações dos leucócitos durante o paludismo são bastante patentes e estáveis. Reully e Barret (1971) citado por Loban e Polozok (1989), não notaram leucocitúria inicial, ao estudar a reacção leucocitária nos atingidos por malária. Então, fica mas fácil pensar como Tareev (1946) citado pelo mesmo autor, que afirma ser em casos de leucocitúria mais justo pensar noutras doenças, e não em paludismo, exceptuando as suas formas perniciosas, visto que, no caso de formas perniciosas do paludismo, particularmente a coma palúdica decorre frequentemente sob o acompanhamento de uma leucocitúria elevada.

Mas, segundo Balcell (1993), pode a presença de leucócitos ser causa de uma leucocitose

fisiologica devido ao estado de medo (uma vez que se lhes pedia urina depois de ter já tirado sangue), ou devido ao calor; ou podia também ser uma leucocitúria infecciosa que acontece na maioria dos casos nas infecções por piogénos, ou complicações sépticas (rupturas); ou ainda uma leucocitúria não infecciosa, provocada por dor intensa, ou, também por leucocitúria posthemorrágica, transitória, em todos os processos que apresentam uma anemia aguda.

. Durante a segunda fase do estudo (depois do tratamento), pode notar-se que o número de casos de pH anormal aumentaram em pouco mais que 3 vezes, o que não aconteceu para com os outros metabólitos, e isto, pode significar a conversão do fármaco, tendo o efeito ácido desses mesmos fármacos (*cloroquina* e *fansidar*) resultado no aumento de casos cuja urina foi positiva para pH anormal.

Outra causa, pode ser também o facto de muitos indivíduos terem ainda apresentado proteinúria depois do tratamento (19 com proteinúria e 26 com pH anormal), e que, segundo Henry (1991), quando a proteína é alta, muitos fosfatos e sulfatos são produzidos, e isto, resulta em urina muito ácida. Importa salientar que da urina dos 26 indivíduos com pH anormal, 15 destes tinham ainda problemas de proteinúria depois do tratamento, 9 deles tiveram proteinúria sómente antes do tratamento, e os restantes 2 casos isolados, não apresentaram nem antes nem depois do tratamento.

A urina dos 7 indivíduos que apresentaram pH anormal antes do tratamento, segundo Henry (1991), deve-se a patologias infecciosas e não renais, e, neste caso, julgo ter sido o que aconteceu, como resultado da infecção parasitária por *P. falciparum*, tendo em conta que em doentes o pH da urina pode variar de 4,6 a 8. Ainda, segundo mesmo autor, numa dieta predominantemente vegetariana a urina pode ter um pH acima de 6.

Estatisticamente encontramos diferenças significativas entre a presença de pH alto nos indivíduos palúdicos, embora não tivéssemos encontrado qualquer alusão a casos idênticos reportados na literatura.

. Sabe-se que a **glucose** é o único açúcar com significado clínico na urina (Anónimo, 1996), mas, neste estudo, e, em relação à sua presença em quantidades apreciáveis (glicosúria) na urina, não se encontrou em termos de análise estatística, nenhuma correlação com o paludismo além disso a revisão bibliográfica não reportou nenhum dado com este relacionado. Isto já era de esperar, visto

que o grupo etário escolhido para o estudo, compreendeu indivíduos considerados jovens, normalmente sem antecedentes de enfermidades crônicas, como seja o caso de *diabetes mellitus*, tendo em conta que no caso de malária ocorre algum grau de hipoglicémia decorrente da própria infecção e também resultante do tratamento anti-palúdico com cloroquina ou fansidar.

. Estatisticamente não se encontrou associação entre o **nitrito** presente na urina e o paludismo apresentado pelos 2 indivíduos antes do tratamento, dum total de 97 palúdicos, e nenhum outro depois do tratamento, onde  $p=0,10$ . Estas observações não suportam a hipótese de que não há alterações dos metabólitos urinários antes do tratamento.

Tem sido sugerido que o óxido nítrico (NO) joga um importante papel na patogénese da malária por *P. falciparum*, embora o NO tenha uma vida média muito curta (Dondorp *et al*, 1998). Durante o estudo realizado por este mesmo autor, notou-se que depois da correcção da função renal não houve correlação entre a quantidade total de  $\text{NO}_x$  excretados pela urina e a gravidade da doença.

## 8.2. Em relação à presença de componentes celulares através do exame microscópico do sedimento urinário

Ao observar os componentes celulares no sedimento urinário apresentados pelos indivíduos nas tabelas 9,10 e 11, verifica-se antes do tratamento anti-palúdico que, dos 97 indivíduos estudados, um número maior deles (45) apresentou leucócitos na urina, seguido de células epiteliais e eritrócitos em número de 28 e 9 respectivamente. Uma semana depois do tratamento, todos componentes celulares diminuíram.

. De acordo com a tabela 9, surgiram antes do tratamento 28 casos de indivíduos com **células epiteliais** fora do normal, e sómente 1 depois do tratamento, o que correspondeu a 28,9% e 3,6% (este em relação aos 28), respectivamente, sendo que este único indivíduo manteve-se positivo para o paludismo.

Analisando o número de indivíduos apresentados, 28 para 1, pode julgar-se que o paludismo por *P. falciparum* foi a causa da presença de células epiteliais na urina acima do normal, consolidando-se esta ideia com a redução enorme verificada depois do tratamento. Também pode supor-se que os medicamentos utilizados são de uma eficiência total contra a presença anormal de células epiteliais. Segundo Henry (1991) e Balcell (1993), quando a presença destas células se tornam abundantes na urina, elas podem provir de uma descamação ou desprendimento de células do epitélio dos dutos e órgãos urinários.

Neste estudo, e, no caso deste componente celular, nota-se existir uma associação estatística entre as células epiteliais antes e após o tratamento ( $p < 0,05$ ).

. A presença de **leucócitos** em número de 45 antes, para 6 depois do tratamento, só pode espelhar o quanto a malária afectou sua presença em quantidades fora do normal, julgando-se poder confirmar este pensar, visto que, mais uma vez após os tratamentos se verifica uma redução drástica devido ao efeito positivo dos medicamentos, à luz do que aconteceu para o caso do estudo em tiras "Multistix  $\ominus$  9".

Os leucócitos podem ser encontrados no sedimento urinário em todas as infecções renais (exemplo litíases), (Balcell, 1993), mas, neste caso pode ser devido ao parasita *P. falciparum* causador do

paludismo, uma vez que este provoca complicações renais, como já anteriormente referido.

Dos dois testes feitos (tiras e sedimento), notou-se maior número de indivíduos com leucocitúria em exames microscópicos do sedimento da urina do que no estudo com tiras (45 contra 12).

Neste teste, ao contrário do acontecido com as tiras, verifica-se existir diferenças estatisticamente significativas onde  $p < 0,05$ .

. No que respeita ao exame microscópico do sedimento, observamos que, o número de indivíduos apresentando **eritrócitos** na urina foi muito inferior ao verificado aquando do teste das tiras, o que levou a que a hipótese nula fosse confirmada, uma vez que a análise estatística resultou em  $P > 0,05$ . Esta diferença de números de indivíduos encontrados em ambos testes, pode induzir-nos a pensar que o teste das tiras é muito mais sensível do que o do sedimento quando em relação a este parâmetro, como metabólito e como componente celular.

Segundo Balcell (1993), não existe hemáceas na urina, ou se existem são em escassas quantidades (1 a 2 por campo microscópico).

### **8.3. Em relação de metabólitos urinários e componentes celulares com o tratamento anti-palúdico usando a cloroquina e fansidar.**

A resolução da infecção palúdica pelo uso dos antipalúdicos cloroquina e fansidar exerceram efeitos positivos, visto que, o número de indivíduos apresentando anomalias em termos de metabólitos urinários e componentes celulares reduziram consideravelmente, quer no que respeita aos exames feitos com tiras "Multistix  $\Theta$  9", quer o exame microscópico do sedimento urinário.

A cloroquina e o fansidar continuam sendo fármacos indicados para a malária, já que combatem a presença de valores elevados de metabólitos urinários e componentes celulares, produto da malária, além de eliminar o parasita.

## 9. CONCLUSÕES

. Verifica-se um aumento na eliminação de metabólitos urinários tais como, a proteína, os corpos cetônicos, a bilirrubina, o urobilinogênio e o sangue em pacientes palúdicos por *P. falciparum* antes do tratamento, quando usado o método químico semi-quantitativo de tiras "Multistix  $\Theta$  9".

. Há maior ocorrência de proteinúria, cetonúria e bilirrubinúria em pacientes palúdicos por *P. falciparum*, no caso do uso de tiras "Multistix  $\Theta$  9", antes do tratamento. Depois do tratamento da malária demonstra-se que a excreção de metabólitos urinários diminuiu consideravelmente para os casos de corpos cetônicos, proteínas, bilirrubina, urobilinogênio, sangue e leucócitos.

. No sedimento urinário de indivíduos palúdicos, houve grandes alterações no respeitante aos componentes celulares, tais como células epiteliais e leucócitos, antes do tratamento. Depois do tratamento a leucocitúria ainda se verificava em alguns indivíduos.

. A cura da infecção malárica por *P. falciparum* tratada com cloroquina ou fansidar reflete-se na "melhoria" dos valores de metabólitos urinários e componentes celulares excretados.

. A identificação visual dos leucócitos foi melhor no caso do estudo bioquímico do que nas tiras.

. O incremento do pH demonstrado na urina depois do tratamento deve-se a presença de sulfas, daqueles que ingeriram fansidar.

## 10. RECOMENDAÇÕES

- Sendo a malária por *P. falciparum* a forma predominante em Moçambique e também a forma considerada grave clinicamente, recomenda-se:

. estudos posteriores para avaliação do peso da malária na génese da insuficiência renal aguda ou crónica no país;

. estudos que permitam estabelecer parâmetros prognósticos ou de gravidade nos doentes com malária por *P. falciparum*;

. avaliação periódica (seguimento) dos doentes com alterações da função renal durante o acesso palúdico por *P. falciparum*.

## 11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abranches P., (1992). Diagnóstico Laboratorial de Malária: princípio e prática. Rev-Port-Doenc-Infec. Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Lisboa 15(1):25-32.
- Anónimo, (1996). Urinalysis with tests from Boehringer Mannheim, Id. -No. 926922. Boehringer Mannheim. BRD.
- Armitage, P. e G. Berry, (1997). Estatística para la Investigación Biomédica, 3ª edição. 593pp, Madrid, Editora Harcourt Brace de Espanã, S.A.
- Balcells, A., (1993). La Clínica y el Laboratorio, Decimosexta edición. 648 pp, Ediciones Científicas y Técnicas, S.A.- MASSON e SALVAT. Barcelona. Espanha.
- Baptista, A.M., (1994). Malária na Prática Clínica. Cad-Generalista,11(129):11-7.
- Boane, C. e P. Mommers, (1994a). Parasitologia, Parte 1. 50 pp, Universidade Eduardo Mondlane. Maputo, Moçambique.
- Boane, C. e P. Mommers, (1994b). Parasitologia, Parte 2. 99 pp, Universidade Eduardo Mondlane. Maputo, Moçambique.
- Bruce-Chwatt, L.J., (1985). Essential Malariology, 2nd Ed. London, William Heineman Medical Books.
- Cabral, T., G. Carmo, L. Ferreira, P. Proença, (1996). Malária, Formas Graves-Revisão de 7 Anos (1989-1995) no Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital de Santa Maria. Rev-Port-Doenc-Infec, 19(3/4):180-6.
- Castro, E. M. P., (1986). Utilidad de los Estudios de Laboratorio en la Profilaxis y Tratamiento del Paludismo en Nuestros Colaborantes Internacionalistas, 77 pp, Trabajo para optar pelo Título de



Especialista de primeiro grau em Microbiologia. Departamento de Protozoologia. Ciudad de la Havana, Cuba.

- Colombo, J.-P., (1994). Hrsg.: Klinisch-chemische Urindiagnostik, Labolife Verlagsgemeinschaft. BRD.

- Conrad, M., (1969). Pathophysiology of Malaria Hematologic Observations in Human and Animal, Ann. Int. Med., 70:134-141.

- Dondorp, A.M., Planche T., de Bel E. E., Angus B.J., Chotivanich K.T., Silamut k., Romijn J.A., Ruangveerayuth R., Hoek F.J., Kager P.A. Vreeken J. e White N.J. (1998). Nitric oxides in plasma, urine, and cerebrospinal fluid in patients with severe falciparum malaria. Am J Trop Med Hyg. 59:3 497-502.

- Ehrich, J.H., e D.R.Horstmann, (1985). Origin of proteinuria in human malaria. Trop Med Parasitol, 36(1): 39-42.

- Enosse, S.M., (1995). Inibição do Crescimento " In Vitro " de Isolados de *Plasmodium falciparum*, 50 pp, Trabalho de Licenciatura. Universidade Eduardo Mondlane. Maputo, Moçambique.

- Guerra, E., (1999). Calculo Renal Pode Ser Evitado Usando Hábitos Simples. Folha Universal (Jornal- 16 a 28 de Fevereiro), p 4.

- Guyton, A.C., (1986). Tratado de Fisiologia Médica, 6ª edição. 926pp, Rio de Janeiro, Guanabara S.A. Brasil.

- Habte, B., (1990). Acute Renal Failure due to falciparum malaria, Ren Fail: 12(1):15-9.

- Healthilink (ex-AHRTAG), (1998). Falando da Saúde da Criança. Boletim internacional sobre a saúde da criança e prevenção da doença. Número 6. 12pp.

- Henry, J.B., (1991). Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 18<sup>th</sup> edition. 1454pp, W.B. Saunders Company. London.
- INS, (1989). Manual de Microscopia de Malária, 51pp, Central Impressora- Ministério de Saúde. Moçambique.
- Junqueira , R.W., e J. Carneiro, (1995). Histologia Básica, 8<sup>a</sup> edição. 433pp, Rio de Janeiro, Guanabara S.A. Brasil.
- Lippman, R.W., (1965). Examen de Orine y su Interpretacion, 2<sup>a</sup> edicion. 148pp, Barcelona, Editora Jims. Espanã.
- Loban, K., e E. Polozok, (1989). O Paludismo, edição aumentada, 277pp, Moscovo, Editora Mir. URSS.
- Maegraith, B., (1984). Aspect of pathogenesis malaria, J. Trp. Med. Pub. Asian. 12: 120-125.
- Malloy, J., (1987). Pathophysiology of acute falciparum malaria, J. Med. Amer. 43: 745-746.
- Miller, L. Y. (1984). Tropical and Geographical Medicine. Book Company. USA. p. 223-230.
- Miranda, A. M., C. Abreu, M. R. Serrão, H. Lecour, (1996). Malária: Experiência de um Serviço de Doenças Infecciosas. Serviço de Doenças Infecciosas. Hospital de S. João. Porto. Arq-Med. 10(6):429-38.
- Murray, R.K., D.K. Granner, P.A. Mayes, V.W. Rodwell, (1994). Harper: Bioquímica, 7<sup>a</sup> edição. 763pp, Atheneu, Editora Sao Paulo. Brasil.
- OMS, (1983). Manual de Técnicas Básicas para um Laboratório de Salud. Publicacion cientifica N<sup>o</sup> 439. En base al manual de Etienne Levy-Lambert. Serie PALTEX para técnicos médios y auxiliares N<sup>o</sup> 2. 487 pp, Organizacion Panamericana de la Salud. Washington, DC 20037, E.U.A.

- OMS, (1996). Medicamentos Utilizados en las Enfermedades Parasitárias, Modelo OMS de Informacion Sobre Prescripcion de Medicamentos. 2ª edicion. 156 pp, O.M.S. Ginebra.
- Overman, R. (1967). Physiological studies in the human malarial host. J. Mal. Soc. 9: 205-208.
- Pelczar, M., R. Reid, E.C.S. Chan. (1981). Microbiologia. vol. II. 480pp, Sao Paulo. McGraw-Hill do Brasil. Brasil.
- Proença, P., T.Cabral, L.Ferreira, G. Carmo, R. Xavier. (1996). Malária - Estudo Retrospectivas de 7 anos (1989-1995) do Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital de Santa Maria. Rev-Port-Doenc-Infec. 19(3/4):173-9.
- Rath, R. N., D. K. Patel, B. K. Das , P. K. Das, A.C. Mishra, R. N. Sahu e G. Mohanty. (1990). Immunopathological Changes in Kidney in *Plasmodium falciparum* Malaria. Indian J. Med. Res. 91: 129-32.
- Rodriguez-del Valle, M., I. A.Quakyi, J. Ammuesi, J.T. Quaye, F. K. Nkrumah, D. W. Taylor. (1991). Detection of Antigens and Antibodies in the Urine of Humans with *Plasmodium falciparum* malaria. J. Clin Microbiol. 29:6 1236-42.
- Schapira, A. e J. Schwalbach, (1987). A Malária Resistente em Moçambique. 48pp, Editora Escalat. INDE. Maputo.
- Sentis, J., H. Pardell, E. Cobo e J. Canela, (1995). Bioestatística, 2ª edição. 305pp, Barcelona, Editora Masson, S.A. Espanha.
- Sitprija, V., V. Vongsthongsri e V. Poshyachinda, (1977). Renal Failure in Malaria: A Pathophysiologia Study. Nephron. 18:277-287.
- Wahal, P., R. Singh, e R. Tandon. (1979). Diagnostic Significance of Urine Urobilinogen in Cases of Malarial pyrexia (a preliminary study). J. Indian. Med. Assoc. 73: 81-83.

- Weber, M.W., K. Boker, R.D. Horstmann, e J. H. Ehrich, (1991). Renal failure is a common complication in non-immune Europeans with Plasmodium falciparum malaria, Trop Med Parasitol, Jornal Article. 42(2): 15-8.
- WHO, (1994). World malaria situation in 1992, part 1. Weekly Epidemiological Report, 6 9:309-316.

**12. ANEXOS**

## ANEXO 1

### **Técnica de diagnóstico do Paludismo**

#### **1. Técnica da Gota Espessa: ( INS,1989 )**

##### **1.1. Material e reagente usado**

- . Microscópio – Olympus
- . Bandeija para a lâmina
- . Ventoíinha
- . Lancetas esterilizadas
- . Lâminas
- . Lamelas
- . Marcadores / lápis grosso (dermográfico)
- . Algodão
- . Luvas
- . Tina
- . Prancha de drenagem
- . Relógio despertador / Cronómetro
- . Caixa de coloração
- . Óleo de emersão
- . Álcool 70%
- . Solução de Giemsa 5%

##### **1.2. Descrição da técnica:**

- a) Esfrega-se a região cutânea do dedo anelar da mão esquerda com algodão humedecido em álcool 70% e logo depois se seca. A punção realiza-se no bordo da polpa com a lanceta esterilizada.
- b) A primeira gota se elimina com algodão seco e recolhe-se a segunda gota de sangue.
- c) Coloca-se esta última gota suavemente até que entre em contacto por si só com a lâmina. Em nenhum momento deve permitir-se que o dedo do paciente toque a mesma.

## Continuação do Anexo 1

- d) Utilizando um dos ângulos de uma segunda lâmina realiza-se um círculo ou rectângulo com a amostra obtida.
- e) Coloca-se a lâmina com a amostra na mesa de trabalho e deixa-se secar espontâneamente ou com ajuda de uma ventoinha.
- f) Uma vez seca, leva-se a coloração com Giemsa a 5%, por um tempo mínimo de 20 minutos.
- g) Finalmente, faz-se a leitura microscópica pela técnica normada pelo MISAU e INS- Instituto Nacional de Saúde, 1989).

### 1.3 Avaliação da densidade parasitária e expressão dos resultados (INS, 1989)

Símbolo	Significado
NSE	0(zero) parasitas em 100 campos
1+ ou +	1 à 10 parasitas em 100 campos
2+ ou ++	11 à 100 parasitas em 100 campos
3+ ou +++	1 - 10 parasitas por campo
4+ ou ++++	11-100 parasitas por campo
5+ ou +++++	> 100 parasitas por campo

**Nota:** A classificação de parasitémia feita pelo Hospital Geral do Chamanculo, assim como muitos outros hospitais em Moçambique, não inclui casos de 5+(=++++), pelo que se seguiu o mesmo critério.

## ANEXO 2

### Teste de metabólitos urinários através do uso de tira "Multistix 9"

#### 1. Multistix reagent strips for urinalysis (Colombo, 1994; Anónimo, 1996)

##### 1.1. Material necessário:

- . Frascos de vidro com tampa, para recolha de urina (15ml)
- . Frasco rotulado e com as tiras reactivas de papel com mudança de cor ( Multistix reagent strips for urinalysis)
- . Marcadores / lápis grosso ( dermográfico )
- . Suporte para tubos de ensaio
- . Tubos de ensaio
- . Luvas

##### 1.2. Descrição da técnica:

Para um exame dos metabólitos urinários, utiliza-se a técnica enzimática da tira reactiva.

- a) Verte-se parte da urina para tubos de ensaio plásticos etiquetados, próprios para uso em centrífugas.
  
- b) Submergem-se, completamente, todas as áreas da tira na urina e remove-se de imediato.
  
- c) Elimina-se da tira o excesso da urina pelo bordo contrário da mesma tira. Mantém-se a tira na posição horizontal, com as áreas de provas para cima para prevenir a mistura com as adjacentes.
  
- d) Depois de transcorrido o tempo indicado para proceder `a leitura de cada metabólito urinário (Tabela 2-a), compara-se cuidadosamente a cor de cada área que tomou a tira com a correspondente na etiqueta do frasco. Considera-se leitura positiva quando a tira adquirir as seguintes cores (Tabela 2-a):




Continuação do Anexo 2

**Tabela 2-a: Tempo requerido para leitura positiva dos metabólitos ( Etiqueta do frasco das tiras Multistix  $\otimes$  9- Anónimo,1996)**

<b>Metabólitos urinários</b>	<b>Tempo para leitura</b>	<b>Leitura positiva</b>
Glucose	30 segundos	Verde a castanho-escuro
Bilirrubina	30 segundos	Púrpura
Corpos cetónicos	40 segundos	Rosa a roxo
Sangue	60 segundos	Amarelo-esverdeado a verde-escuro
pH	60 segundos	Laranja a azul ou verde-petróleo
Proteínas	60 segundos	Verde a verde-escuro
Urobilinogênio	60 segundos	Rosa a rosa-escuro
Nitrito	60 segundos	Rosa pálido
Leucócitos	60 segundos	Branco sujo a lilás

**Tabela 2-b: Valores normais dos metabólitos urinarios (Etiqueta do frasco das tiras Multistix  $\otimes$  9; Anónimo, 1996)**

<b>Metabólitos urinários</b>	<b>Valores normais</b>
Glucose	< 99 mg/dl
Bilirrubina	0.00 mg/dl
Corpos cetónicos	< 5 mg/dl
Sangue	Sem grumos verdes
pH	5 - 6
Proteínas	< 29 mg/dl
Urobilinogênio	< 1,0 mg/dl
Nitrito	0,00 mg/dl
Leucócitos	< 15 leucócitos/ $\mu$ l



**Multistix® 9**  
Reagent Strips  
for Urinalysis

**2162**

Bayer Corporation, Elkhart, IN 46515 USA

**For In Vitro Diagnostic Use**  
**100 Strips**

**READ PRODUCT INSERT BEFORE USE. IMPORTANT:** Do not touch test areas. Store at temperatures between 15°-30°C (59°-86°F) and out of direct sunlight. Do not use product after expiration date. Do not remove desiccant. Remove only enough strips for immediate use. Replace cap immediately and tightly. Intended for use in the U.S.A.

**TESTS AND READING TIME**

<b>LEUKOCYTES</b>	NEGATIVE	TRACE	SMALL +	MODERATE ++	LARGE +++
2 minutes					

<b>NITRITE</b>	NEGATIVE	POSITIVE (any degree of achromic pink color)		
60 seconds				

<b>UROBILINOGEN</b>	NORMAL mg/dL URINE (1 mg = approx. 1 EU)				
	0.2	1	2	4	8
60 seconds					

<b>PROTEIN</b>	NEGATIVE	TRACE	30 +	100 ++	300 +++	2000 or more ++++
60 seconds						

<b>pH</b>	5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5
60 seconds							

<b>BLOOD</b>	NEGATIVE	NON-HEMOLYZED TRACE	HEMOLYZED MODERATE	SMALL +	MODERATE ++	LARGE +++
60 seconds						

<b>KETONE</b>	NEGATIVE	mg/dL			LARGE 160
		TRACE 5	SMALL 15	MODERATE 40	
40 seconds					

<b>BILIRUBIN</b>	NEGATIVE	SMALL +	MODERATE ++	LARGE +++
30 seconds				

<b>GLUCOSE</b>	NEGATIVE	0/10 (%) mg/dL	1/10 (tr.) 100	1/2 250	1/2 500	1 1000	2 or more 2000 or more
30 seconds							

AC31016C Rev. 10/87 USA

EXP. 07/2000 LOT: 9A03C

Fig. 2 Rótulo do frasco contendo as tiras reativas "Multistix", usadas para comparação das cores das tiras obtidas depois de introduzidas no tubo de ensaio com urina.

## ANEXO 3

### **Exame microscópico do sedimento urinário**

#### **1. Sedimento urinário: (OMS, 1983 )**

##### **1.1 Material necessário:**

- . Frascos de vidro com tampa, para recolha de urina (15ml)
- . Centrifugadora - GD Modelo SN
- . Microscópio - Olympus
- . Suporte para tubos de ensaios
- . Tubos de ensaios
- . Lâminas
- . Lamelas
- . Luvas
- . Bandeja para a lâmina
- . Marcadores / lápis grosso (dermográfico)
- . Relógio despertador / Cronómetro

##### **1.2. Descrição da técnica:**

- a) Verte-se parte da urina para tubos de ensaios plásticos etiquetados, próprios para uso em centrífugas, ou se usam os tubos acima preparados ( ponto 1.2. a) - Multistix reagent strips for urinalysis).
- b) Seguidamente levam-se a centrifugar por 10 minutos à 2000 rpm.
- c) Verte-se o sobrenadante e agita-se o tubo de ensaio com o sedimento.
- d) Verte-se uma gota do sedimento para uma lâmina e cobre-se esta com a lamela.
- e) Com o auxílio dum microscópio de lâmpada de halogéno e amplitude óptica de 400X, realiza-se a leitura do sedimento.

Continuação do Anexo 3

**Tabela 3-a: Valores normais dos componentes celulares no sedimento urinário**

(Balcells, 1993)

<b>Componentes celulares</b>	<b>Valor normal</b>
Células epiteliais	1-2 por campo microscópico
Leucócitos	0-3 leucócitos por campo microscópico
Eritrócitos	1-2 eritrócitos por campo microscópico

Anexo 4

INQUERITO:

1. Nome (Só a inicial ): \_\_\_\_\_ Apelido: \_\_\_\_\_

2. Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: Masculino \_\_\_\_\_ Feminino \_\_\_\_\_

3. Percentagem de parasitemia actual: \_\_\_\_\_

4. Já sofreu de paludismo anteriormente? Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

5. Quantas vezes sofreu de paludismo? \_\_\_\_\_

6. Antecedentes de complicações renais?

---

---

7. Antecedentes de ter tomado os seguintes medicamentos 28 dias antes:

Tetraciclina: Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

Doxiclina: Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

Cloroquina: Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

Quinina: Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

Fansidar: Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

**Para todo paciente positivo e que não tenha tomado medicamentos:**

8. Primeiro resultado da Gota espessa (Parasitemia): \_\_\_\_\_

9. Primeiro resultado de urina: \_\_\_\_\_

**Para todo paciente depois de tomado os medicamentos:**

10. Segundo resultado da Gota espessa: \_\_\_\_\_

11. Segundo resultado de urina: \_\_\_\_\_

ANEXO 5

Tabela 1 : Nº de indivíduos, sexo, parasitêmia e exames de tira Multistix e do sedimento urinário antes e depois do tratamento

Nº	SEXO	ANTES DO TRATAMENTO											DEPOIS DO TRATAMENTO																												
		PARASITÊMIA		EXAME COM TIRAS MULTISTIX					EXAME DO SEDIMENTO URINÁRIO				PARASITÊMIA		EXAME COM TIRAS MULTISTIX					EXAME DO SEDIMENTO URINÁRIO																					
		F	M	+	++	+++	++++	L	N	U	P	pH	S	C.C	B	G	C.E	L	E	+	++	+++	++++	L	N	U	P	pH	S	C.C	B	G	C.E	L	E						
1																																									
2																																									
3																																									
4																																									
5																																									
6																																									
7																																									
8																																									
9																																									
10																																									

Legenda:

Nas tiras Multistix

L - leucócitos

N - nitrito

U - urobilinogênio

P - proteínas

pH- pH

S - sangue

C.C.- corpos cetônicos

B - bilirrubina

G - glucose

No sedimento urinário

C.E. - células epiteliais

L - leucócitos

E - eritrócitos

ANEXO 6

Tabela 17 -- Presença de metabólitos urinários observados a partir de tiras "Multistix © 9" antes e depois do tratamento

METABÓLITOS	ANTES DO TRATAMENTO						DEPOIS DO TRATAMENTO							
	+			-			+			-			TOTAL	
	Freq	%		Freq	%		Freq	%		Freq	%		Freq	%
Corpos Cetônicos	53	54.64	44	45.36	97	100.00	5	5.15	92	94.85	97	100.00		
Proteínas	76	78.35	21	21.65	97	100.00	19	19.59	78	80.41	97	100.00		
Bilirrubina	40	41.24	57	58.76	97	100.00	6	6.19	91	93.81	97	100.00		
Urobilinogênio	22	22.68	75	77.32	97	100.00	7	7.22	90	92.78	97	100.00		
Sangue	26	26.80	71	73.20	97	100.00	6	6.19	91	93.81	97	100.00		
Leucócitos	12	12.37	85	87.63	97	100.00	2	2.06	95	97.94	97	100.00		
pH	7	7.22	90	92.78	97	100.00	26	26.80	71	73.20	97	100.00		
Nitritos	2	2.06	95	97.94	97	100.00	0	0.00	97	100.00	97	100.00		
Glucose	2	2.06	95	97.94	97	100.00	0	0.00	97	100.00	97	100.00		

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de amostras de urina dos docentes com mária no Hospital Geral de Chamanculo entre Fevereiro e Abril de 1999.



ANEXO - 7

**TABELA 18 – Presença de componentes celulares no sedimento urinário antes do tratamento**

Presença	Células Epiteliais		Leucócitos		Eritrócitos	
	Freq	%	Freq	%	Freq	%
+	28	28.87	45	46.39	9	9.28
-	69	71.13	52	53.61	88	90.72
<b>TOTAL</b>	97	100.00	97	100.00	97	100.00

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de amostras de urina dos doentes com malária no Hospital Geral de Chamanculo entre os meses de Fevereiro e Abril de 1999.

**TABELA 19 – Presença de componentes celulares no sedimento urinário depois do tratamento**

Presença	Células Epiteliais		Leucócitos		Eritrócitos	
	Freq	%	Freq	%	Freq	%
+	1	1.03	6	6.19	1	1.03
-	96	98.97	91	93.81	96	98.97
<b>TOTAL</b>	97	100.00	97	100.00	97	100.00

Fonte: Tabela elaborada com base na colheita de amostras de urina dos doentes com malária no Hospital Geral de Chamanculo entre os meses de Fevereiro e Abril de 1999.

## ANEXO 8

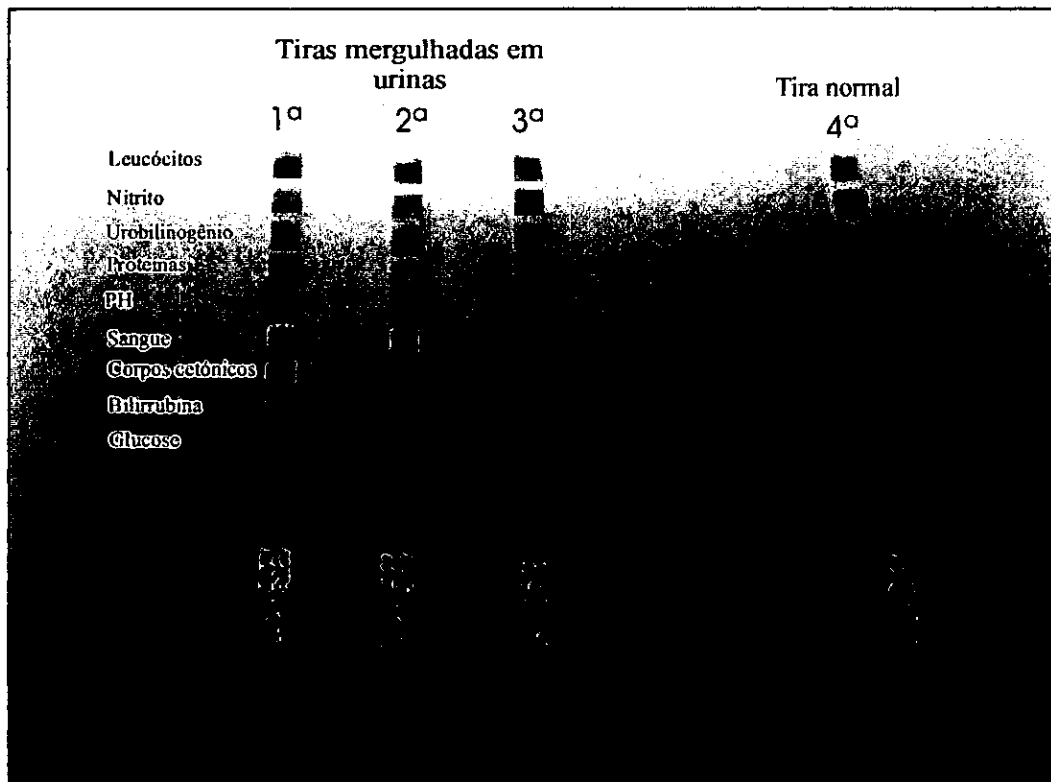


Figura 3: Amostras de tiras "Multistix <sup>®</sup> 9" embebidas em urina de indivíduos palúdicos, comparadas com tira normal.

## ANEXO 9

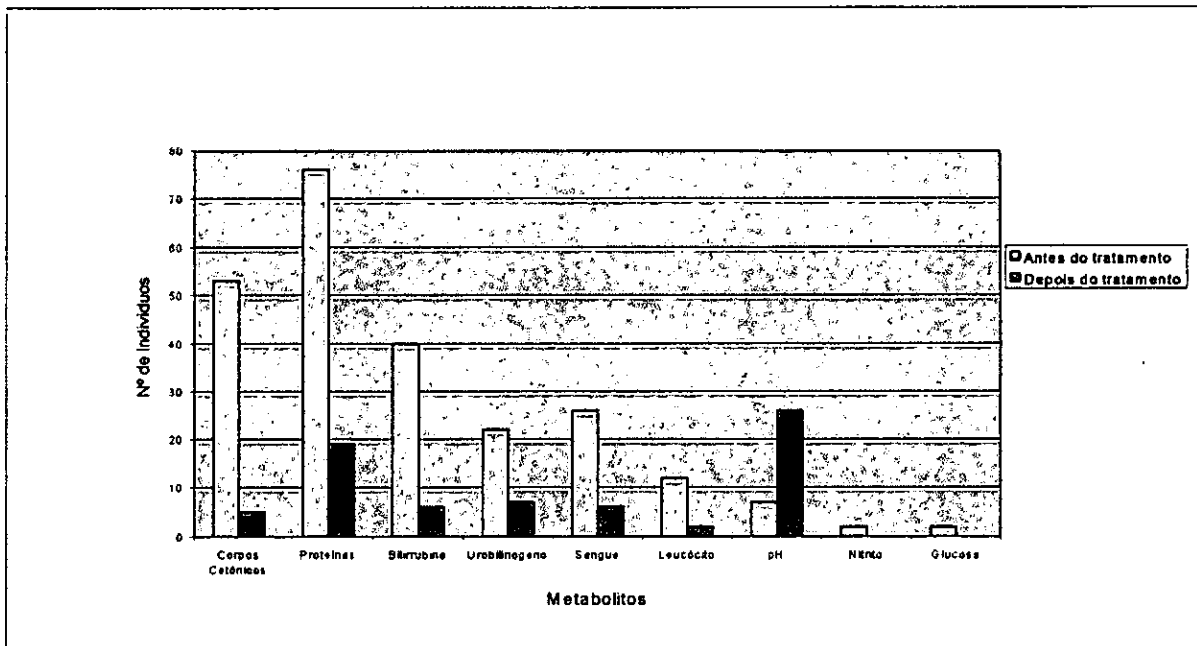


Gráfico 1: Presença de metabólitos urinários observados a partir de tiras "Mutistix 9" antes e depois do tratamento

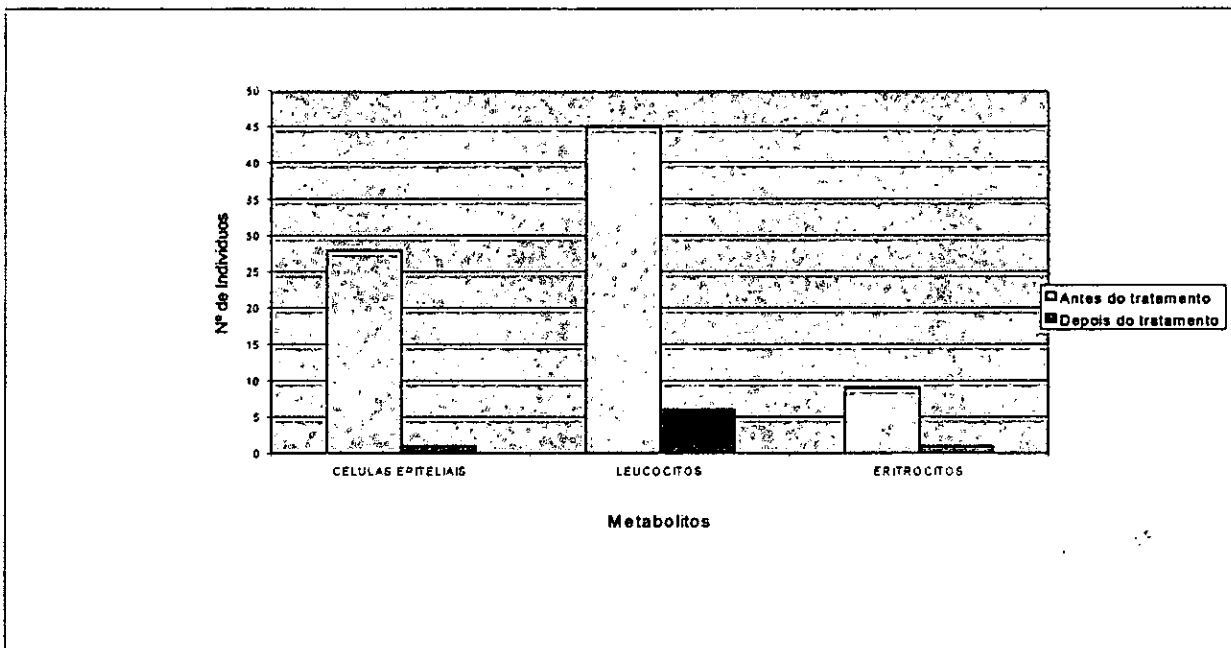


Gráfico 2: Presença de componentes celulares (metabólitos) observados no sedimento urinário antes e depois do tratamento

ANEXO 10

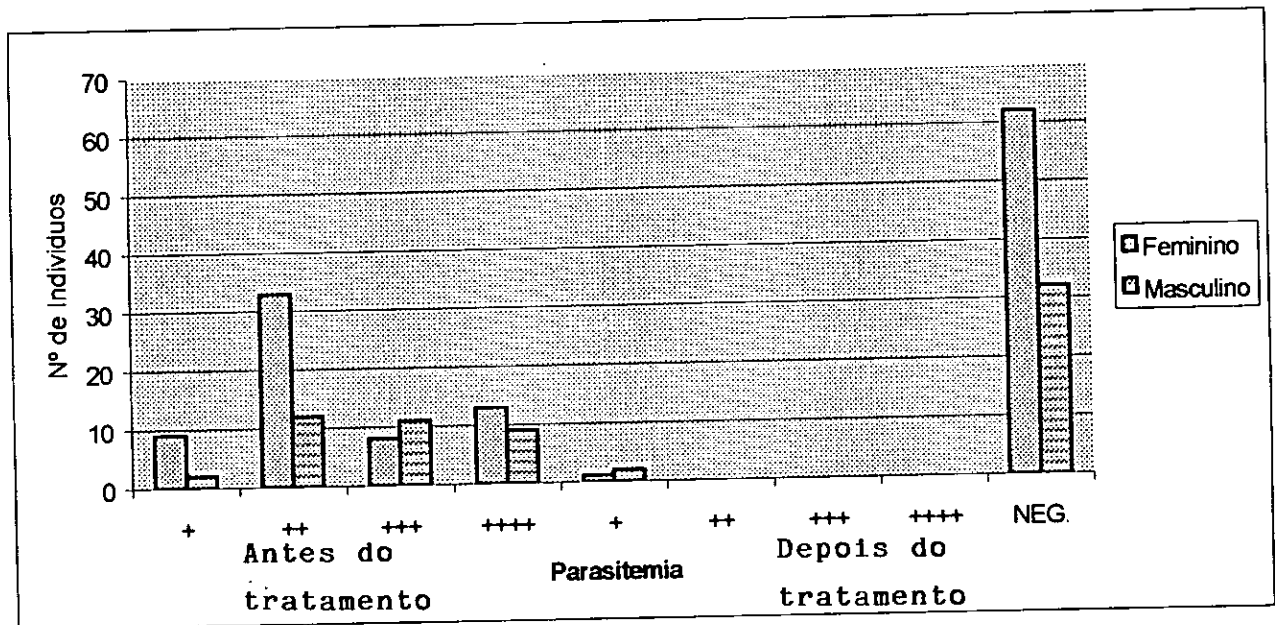


Gráfico 3: Parasitemia por sexo antes e depois do tratamento

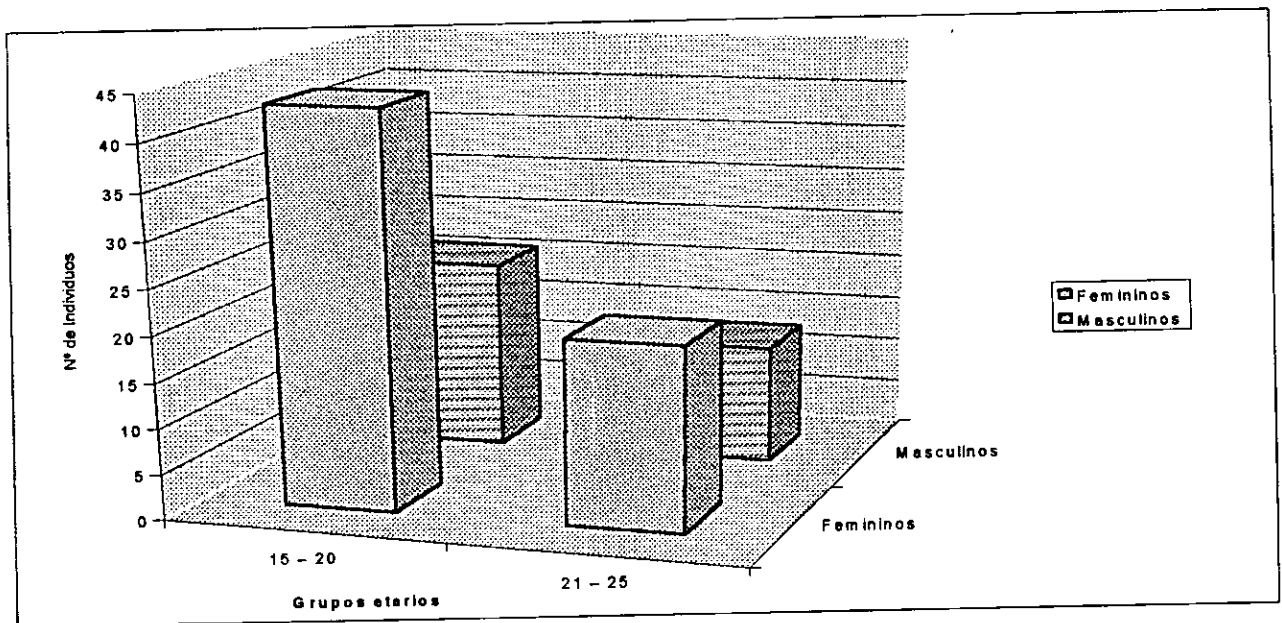


Gráfico 4: Indivíduos parasitados por sexo e grupo etário