

## Malária Grave – Um Caso Clínico

P. VALE, L. VARANDAS, R. VALENTE, I. FERNANDES, C. VASCONCELOS, C. GOMES

Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP)  
Hospital de Dona Estefânia (HDE) – Lisboa

### Resumo

Descreve-se um caso de malária grave por *Plasmodium falciparum* numa criança de raça negra, de 5 anos de idade, residente em Angola até 2 semanas antes do internamento. Apesar da terapêutica com quinino i.v. o quadro evoluiu com falência multiorgânica, nomeadamente coma, insuficiência renal, necrose hepática, diátese hemorrágica e rhabdomiólise. Foi necessário instituir ventilação mecânica e na terapêutica de suporte recorreu-se à administração de derivados plasmáticos, amins vasoactivas e diuréticos em altas doses, tendo havido regressão do quadro clínico. Discutem-se as complicações bem como os factores de mau prognóstico presentes neste caso.

**Palavras-Chave:** malária, convulsões, coma, quinino, falência multi-orgânica.

### Summary

The authors report a case of severe *falciparum* malaria in a 5 years old black girl, living in Angola up to 2 weeks before hospital admission. Even with EV quinine therapy she developed multiorganic failure with coma, renal failure, hepatic dysfunction, haemostatic abnormalities and rhabdomyolysis. Mechanical ventilation, inotropic support, plasmatic products and diuretics in high doses were needed to revert the situation. Complications and bad prognostic factors present in this case are discussed.

**Key-words:** malaria, seizures, coma, quinine, multiorganic failure.

### Introdução

A malária, com uma taxa de mortalidade de 3 a 4.5%, é a doença parasitária responsável pelo maior número de mortes a nível mundial. É causada por um protozoário do género *Plasmodium*, conhecendo-se 4 espécies que parasitam o Homem (*falciparum*, *vivax*, *malariae* e *ovale*). A grande maioria dos casos de malária (cerca de 90%), é causada pelo *Plasmodium falciparum*.<sup>(1-3)</sup> À semelhança do que acontece noutros países desenvolvidos da Europa e América do Norte<sup>(3)</sup> em Portugal a doença é importada de áreas endémicas e o elevado número de pessoas que entram no nosso país oriundas dessas regiões acentuam a importância desta patologia entre nós. Dados fornecidos pela Direcção Geral de Saúde revelam que no período de 1990-1995 (6 anos) foram notificados 495 casos de malária dos quais 106 (21.4%) em crianças até aos 14 anos de idade.<sup>(4)</sup> A gravidade do quadro clínico depende do parasita em causa, do grau de parasitemia, de

factores genéticos e da imunidade do hospedeiro.<sup>(5,6)</sup> É por esta última razão que habitualmente os casos mais severos surgem num 1.º episódio, em crianças até aos 5 anos de idade e em viajantes ou residentes em áreas de baixa endemicidade, dado não ter havido número de contactos nem tempo suficiente para a aquisição de imunidade capaz de limitar a multiplicação do parasita.

Considera-se Malária Grave (MG) aquela em que, confirmada a presença do *Plasmodium* no sangue periférico, se observa pelo menos um dos critérios mencionados no Quadro I.<sup>(6)</sup>

### Caso Clínico

Y. S., sexo feminino, 5 anos de idade, raça negra, natural e residente em Angola até duas semanas antes do internamento, sem antecedentes pessoais relevantes. Nos dados familiares destaca-se o facto da mãe estar internada com o diagnóstico de malária.

Inicia em 28/04/95 quadro de febre (38-39°C) intermitente com sudorese abundante, vômitos e diarreia. No terceiro dia de doença, por persistência do quadro, recor-

re a um Serviço de Urgência Hospitalar onde se constata prostração, confusão mental, palidez, sinais de desidratação e hepatoesplenomegália. Laboratorialmente apresentava: - Plaquetas: 12000/ $\mu$ l (sem alterações das séries branca ou vermelha). TGO: 123 UI/L; TGP: 67 UI/L.

Acidose metabólica (pH: 7.17; PO<sub>2</sub>: 48 mmHg; HCO<sub>3</sub>: 16.3 mEq/L; EB: - 11). Pesquisa de *Plasmodium* em gota espessa: Número incontável de parasitas. Pesquisa de *Plasmodium* em esfregaço: Identificado *P. falciparum* com cerca de 3 267 000 parasitas/ $\mu$ l = 55%.

#### QUADRO I

##### Critérios de diagnóstico e outras manifestações de malária grave

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Critérios:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Malária cerebral (coma não vigil)</li> <li>- Anemia normocítica grave (HB &lt; 5 g/dl ou Ht &lt; 15% com parasitemia &gt; 10<sup>4</sup>/<math>\mu</math>l)</li> <li>- Insuficiência renal (diurese &lt; 12 ml/Kg/24 h e creatinina sérica &gt; 3 mg/dl)</li> <li>- Edema pulmonar ou SDRA</li> <li>- Hipoglicemia (glicemia &lt; 40 mg/dl)</li> <li>- Choque (T.A. sistólica &lt; 50 mmHg com extremidades frias e suadas ou diferença &gt; 10°C entre temperatura central e cutânea)</li> <li>- Hemorragias espontâneas e/ou CID</li> <li>- Convulsões generalizadas e repetidas (&gt; 2 em 24 horas)</li> <li>- Acidose (HCO<sub>3</sub> - 15 mEq/L e/ou Acidemia (pH &lt; 7.25)</li> <li>- Hemoglobinúria macroscópica (não induzida por drogas)</li> </ul> <p><b>Outras manifestações:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alterações do estado de consciência</li> <li>- Prostração ou letargia</li> <li>- Hiperparasitemia (&gt; 5 x 10<sup>5</sup> parasitas/<math>\mu</math>l) *</li> <li>- Icterícia (cl clinicamente aparente ou bilirrubina total &gt; 3 mg/dl)</li> <li>- Hiperpirexia (temperatura rectal &gt; 40°C)</li> </ul> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

\* Limite definido segundo Field JW e Niven JC (1937).

Foi internada e iniciou terapêutica com quinino EV (7mg/Kg/dose de 8/8 horas); fez 1 U de concentrado de plaquetas e iniciou correção da acidose e da desidratação. No dia seguinte, apesar da terapêutica instituída, iniciou convulsões e entrou em coma o que motivou a sua transferência nesse mesmo dia para a UCIP do HDE. À entrada nesta Unidade apresentava: - desidratação e hipotensão arterial (TA: 48/32mmHg); icterícia e sufusões hemorrágicas nos membros; hepatoesplenomegália; convulsões tônico-clônicas generalizadas; coma (grau 7 na escala de Glasgow/grau 2 na escala de Blantyre).

Os exames complementares revelaram:

- G V: 4 260 000/ $\mu$ l; Hb: 8.5g/dl; Ht: 26.6%. G B: 18 670/ $\mu$ l (Neutrófilos: 47%). Plaquetas: 22 000/ $\mu$ l.

- Ionograma - Na: 126mEq/L; K: 5.47mEq/L; Ca: 7.2mg/L.

- Gasimetria - pH: 7.17; PO<sub>2</sub>: 52.9mmHg; PCO<sub>2</sub>: 36.2mmHg; HCO<sub>3</sub>: 18.2mEq/L; EB: - 6.9.

- TGO: 330 UI/L; TGP: 45 UI/L. Proteínas Totais: 4.6g/dl; Albumina: 2.2g/dl.

- Bilirrubina - Total: 4.6mg/dl; Conjugada: 3.5mg/dl. TP: 19.2"; TTP: 32". Fibrinogénio: 98.7mg/dl.

- Dímero D > 0.25 $\mu$ g/ $\mu$ l. PCR: 18.7

- Pesquisa de *Plasmodium* em gota espessa: Incontáveis parasitas.

- Pesquisa de *Plasmodium* em esfregaço: *P. falciparum* (1 919 000 parasitas/ $\mu$ l = 45%).

- EEG: Traçado difusamente lento.

Perante a situação de grave falência multiorgânica iniciou-se ventilação mecânica; trataram-se as convulsões com defenilhidantoína; reverteu-se o choque com a administração de expansores plasmáticos e aminas vasoativas e aumentou-se a dose de quinino para 10mg/Kg/dose EV de 8/8 horas (administradas em perfusão durante 4 horas). Houve ainda necessidade de recorrer a terapêutica substitutiva com concentrado de eritrócitos (1 U), concentrado de plaquetas (2 U), plasma fresco congelado (1 U) e crioprecipitado (1 U). Até ao 5.º dia de internamento manteve alimentação parentérica privilegiando-se a utilização de aminoácidos de cadeia ramificada.

Nos 3 primeiros dias de internamento manteve instabilidade hemodinâmica e surgiram novos problemas, nomeadamente:

- Hipoglicemia mantida (valor mínimo: 36mg/dl) que determinou utilização de glicose hipertônica a 30% e diminuição da dose de quinino para 25mg/Kg/dia.

- Alteração da função hepática com valores de TGO: 1 566 UI/ml e TGP: 132 UI/ml.

– Insuficiência renal, com oligúria e subida da creatinina e da ureia séricas para valores de 1.53mg/dl e 128mg/dl respectivamente, que reverteu com doses elevadas de furosemida em perfusão (1mg/Kg/hora).

– Hemólise marcada (Bilirrubina - Total: 11.1mg/dl; Conjugada: 9.2mg/dl) que condicionou persistência da anemia e nova administração de concentrado de eritrócitos (1 U).

– Rbdomiólise, tendo o CPK total atingido 96 213 UI/ml.

Ao 3.º dia de internamento obteve-se a primeira pesquisa de *P. falciparum* negativa observando-se, desde então, uma rápida e progressiva melhoria da situação clínica que permitiu suspender a ventilação mecânica ao 4.º dia, o suporte inotrópico no dia seguinte e passar a administração do quinino para via oral, na mesma dose, até perfazer 10 dias de terapêutica. A criança teve alta da UCIP ao 9.º dia, muito melhorada, persistindo apenas moderado aumento da CPK e anemia moderada com valores de hemoglobina estabilizados.

Um ano após a alta hospitalar a criança está clinicamente bem, sem sequelas aparentes e com parasitemias negativas.

### Comentário e Conclusões

A MC constitui um dos critérios de diagnóstico de MG e representa cerca de 0.8 a 1.5% do total de casos de malária pelo *P. falciparum*.<sup>(1)</sup> A instalação do quadro de MC na criança é habitualmente rápida, mas a sua patogénese mantém-se controversa. A sequestração de eritrócitos parasitados a nível cerebral é uma constante, mas outros factores têm sido referidos como contribuindo para a situação: a hipóxia, as microhemorragias, a acção de citocinas (TNF, IL-10 e outras), o óxido nítrico e os radicais livres de oxigénio.<sup>(6-9)</sup> Na MC as sequelas neurológicas graves (hemiplegia/hemiparésia, tetraplegia espástica, ataxia, afasia, cegueira cortical, etc.) são relativamente frequentes e precoces.<sup>(1, 6)</sup>

A hipoglicémia é frequente na MG e é devida ao metabolismo parasitário, ao compromisso da neoglicogénese e à depleção do glicogénio hepático, podendo ser agravada pelo hiperinsulinismo secundário à terapêutica com quinino.<sup>(2, 6, 8-10)</sup> A anemia grave, nos casos de malária aguda, em crianças com níveis de hemoglobina previamente normais, está relacionada com a destruição massiva dos eritrócitos parasitados, com a hiperactividade do sistema reticuloendotelial, com factores imunitários e com a diseritropoiese medular.<sup>(6, 10)</sup> A trombocitopenia é também uma situação comum na MG e é secundária à diminuição da semi-vida plaquetária por destruição intravascular e sequestração esplénica e por diminuição de produção a nível medular.<sup>(1, 6, 10)</sup> Na criança a insufi-

ciência renal aguda, a coagulação intravascular disseminada e o choque são situações raras sendo referidas, por *Marsh e col.*, incidências de 0.4%, 0.1% e 0.1%, respectivamente, numa série de 1 844 casos de malária.<sup>(2, 6)</sup> A rbdomiólise raramente se encontra descrita em crianças.<sup>(6)</sup>

O interesse deste caso clínico reside não no diagnóstico de malária, já que a história epidemiológica era bastante sugestiva, mas sim na gravidade com que se apresentou e na sua evolução com manifestações consideradas raras em idade pediátrica.

Não será demais referir que, perante a existência de alterações neurológicas graves em contexto febril, o diagnóstico diferencial com outras infecções susceptíveis de originar comprometimento neurológico deverá ser ponderado mesmo que se tenha identificado um *Plasmodium* no sangue periférico.<sup>(2, 3, 6)</sup> No presente caso não foi realizada punção lombar dada a situação neurológica e a instabilidade fisiológica do doente.<sup>(7)</sup>

O tipo de *Plasmodium*, a hiperparasitemia, a idade, a existência de convulsões, coma, desidratação, choque, hipoglicémia, icterícia e leucocitose, constituíam um apreciável conjunto de factores de mau prognóstico para este caso.<sup>(2, 6, 9, 10)</sup> Pensamos que a instituição precoce das medidas terapêuticas adequadas tenha sido determinante para o seu bom desfecho. A ausência de sequelas e de recaídas durante um ano após o início da doença permite admitir, para esta criança, um bom prognóstico a longo prazo.

### BIBLIOGRAFIA

- Schmutzhard E, Gerstenbrand F. Cerebral malaria in Tanzania. Its epidemiology, clinical symptoms and neurological long term sequelae in the light of 66 cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1984; 78: 351-53.
- Marsh K, Forster D, Waruiru C et al. Indicators of life-threatening malaria in African children. *N Engl J Med* 1995; 332: 1399-404.
- McCaslin RI, Piki A, Rodriguez WJ. Pediatric Plasmodium falciparum malaria: a ten-year experience from Washington, DC. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 709-15.
- Direcção-Geral da Saúde. Doenças de declaração Obrigatória - Estatísticas (1990-1994). Lisboa 1996.
- Greenwood B, Marsh K, Snow R. Why do some African children develop severe malaria? *Parasitol Today* 1991; 7: 277-81.
- World Health Organization (WHO). Severe and complicated malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990; 84 (Suppl 2): 1-52.
- Gachot B, Vachon F. Physiopathologie du neuropaludisme. *Press Med* 1995; 24: 642-6.
- Deloron P, Dumont N, Nyongabo T et al. Immunologic and biochemical alterations in severe Falciparum malaria: relation to neurological symptoms and outcome. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 480-5.
- Krishna S, Waller DW, Kuile F et al. Lactic acidosis and hypoglycaemia in children with severe malaria: pathophysiological and prognostic significance. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88: 67-73.
- Mabeza GF, Moyo VM, Thumas PE et al. Predictors of severity of illness on presentation in children with cerebral malaria. *Ann Trop Med Parasitol* 1995; 89: 221-8.

Correspondência: Paulo Roque do Vale  
R. Fernão Lopes Lt. 36, 2.º Dto.  
2600 Vila Franca de Xira