

MALÁRIA PULMONAR: ASPECTOS NA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA RESOLUÇÃO – RELATO DE CASO*

Rosana Rodrigues¹, Edson Marchiori², Daniel Andrade Tinoco de Souza³

Resumo Neste trabalho é relatado o caso de paciente do sexo masculino, de 38 anos de idade, que desenvolveu quadro de malária com comprometimento pulmonar. A tomografia computadorizada de alta resolução evidenciou espessamento de septos interlobulares e de bainhas peribroncovasculares, com áreas esparsas de atenuação em vidro fosco e de consolidações, além de derrame pleural bilateral, aspectos compatíveis com edema pulmonar. O paciente recebeu tratamento específico, evoluindo bem e tendo alta 11 dias após a internação.

Unitermos: Malária; Tomografia computadorizada de alta resolução; Pulmões; Radiologia.

Abstract *Pulmonary malaria: high-resolution computed tomography findings – a case report.*

We report the case of a 38-year-old man with pulmonary malaria. High-resolution computed tomography showed thickening of the peribronchovascular interstitium and interlobular septa, areas of consolidation and ground glass attenuation and bilateral pleural effusion suggesting pulmonary edema. The patient recovered well after receiving specific treatment and was discharged after 11 days of hospitalization.

Key words: Malaria; High-resolution computed tomography; Lungs; Radiology.

INTRODUÇÃO

A malária é doença infecciosa febril causada por protozoários do gênero *Plasmodium*⁽¹⁾. O acometimento pulmonar é complicação relativamente freqüente e geralmente benigna da malária, com incidência variando de 1% a 40% dos casos, em algumas séries⁽¹⁻⁵⁾.

O *Plasmodium falciparum* é descrito como o agente mais freqüentemente envolvido^(1,6,7), embora todas as espécies possam estar implicadas⁽⁸⁾. A gravidade da doença não parece estar relacionada à parasitemia periférica⁽⁵⁾, embora existam relatos indicando o contrário⁽⁹⁾.

O espectro do acometimento pulmonar inclui desde formas subclínicas, caracterizadas por hipóxia e hipocapnia de padrão restritivo, a bronquite, infiltrado intersticial ou alveolar e derrame pleural, podendo chegar até o edema pulmonar^(5,10-13), com-

plicação grave encontrada em até um terço dos casos fatais de malária⁽⁴⁾.

Sua fisiopatologia^(4,5,9-11,13), apesar de ainda não completamente conhecida, parece decorrer de causas variadas, como por alteração da permeabilidade capilar (infecção, substâncias vasoativas, coagulação intravascular disseminada, reações imunológicas, alterações hemodinâmicas e uremia), por aumento da pressão hidrostática (excessiva administração hídrica), por diminuição da pressão oncótica (hipoalbuminemia), por insuficiência linfática ou por mecanismos outros (neurogênico e doença parenquimatosa)⁽⁴⁾.

Neste trabalho são descritos os aspectos observados na tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de um paciente do sexo masculino, de 38 anos de idade, portador de malária pulmonar por *P. falciparum*, que evoluiu com coagulação intravascular disseminada e manifestações pulmonares.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 38 anos de idade, minerador, recém-chegado do Amapá há três semanas, vacinado previamente para febre amarela e hepatite.

Internado em novembro de 2001, com história de febre há quatro dias, associada a cefaléia, odinofagia e rinorréia, além de

disúria e colúria. Os exames laboratoriais na admissão mostravam hematócrito de 48 mg/dl (hemoglobina de 17 mg/dl), leucograma com 5.340 células (diferencial de 0/2/3/62/20/7/6), plaquetopenia (29.100 plaquetas), aumento de transaminases (TGO = 81 mg/dl; TGP = 134 mg/dl) e elevação de escórias nitrogenadas (creatinina = 1,4 mg/dl; uréia = 38 mg/dl). O EAS mostrava 10–15 leucócitos/campo, 20–30 hemácias/campo e cilindros granulosos, além de proteinúria (> 2 g). A sorologia para dengue foi negativa. Uma tomografia computadorizada do abdome revelou apenas edema periportal hepático. Após realização de esfregaço sanguíneo, a pesquisa para *P. falciparum* foi positiva (500–1.000 parasitas/campo).

Durante a internação evoluiu com coagulação intravascular disseminada. As radiografias de tórax mostraram infiltrado intersticial paracardíaco bilateral, com derrame pleural. Foi submetido a TCAR dois dias após a internação, que evidenciou espessamento liso de septos interlobulares e de bainhas peribroncovasculares, com áreas de consolidação e de atenuação em vidro fosco esparsas e derrame pleural bilateral (Figura 1).

Foi instituído tratamento com antimaláricos e o paciente recebeu alta após 11 dias de internação, com acentuada melhora do quadro clínico e radiológico.

* Caso observado no Hospital Copa D'Or, Rio de Janeiro, RJ.

1. Médica do Serviço de Radiodiagnóstico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ) e do Hospital Copa D'Or.

2. Professor Titular de Radiologia da Universidade Federal Fluminense, Coordenador Adjunto do Curso de Pós-Graduação em Radiologia da UFRJ.

3. Médico Residente do Serviço de Radiodiagnóstico do HUCFF-UFRJ.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Edson Marchiori, Rua Thomaz Cameron, 438, Valparaíso, Petrópolis, RJ, 25685-120. E-mail: edmarchiori@bol.com.br

Recebido para publicação em 20/2/2003. Aceito, após revisão, em 25/6/2003.

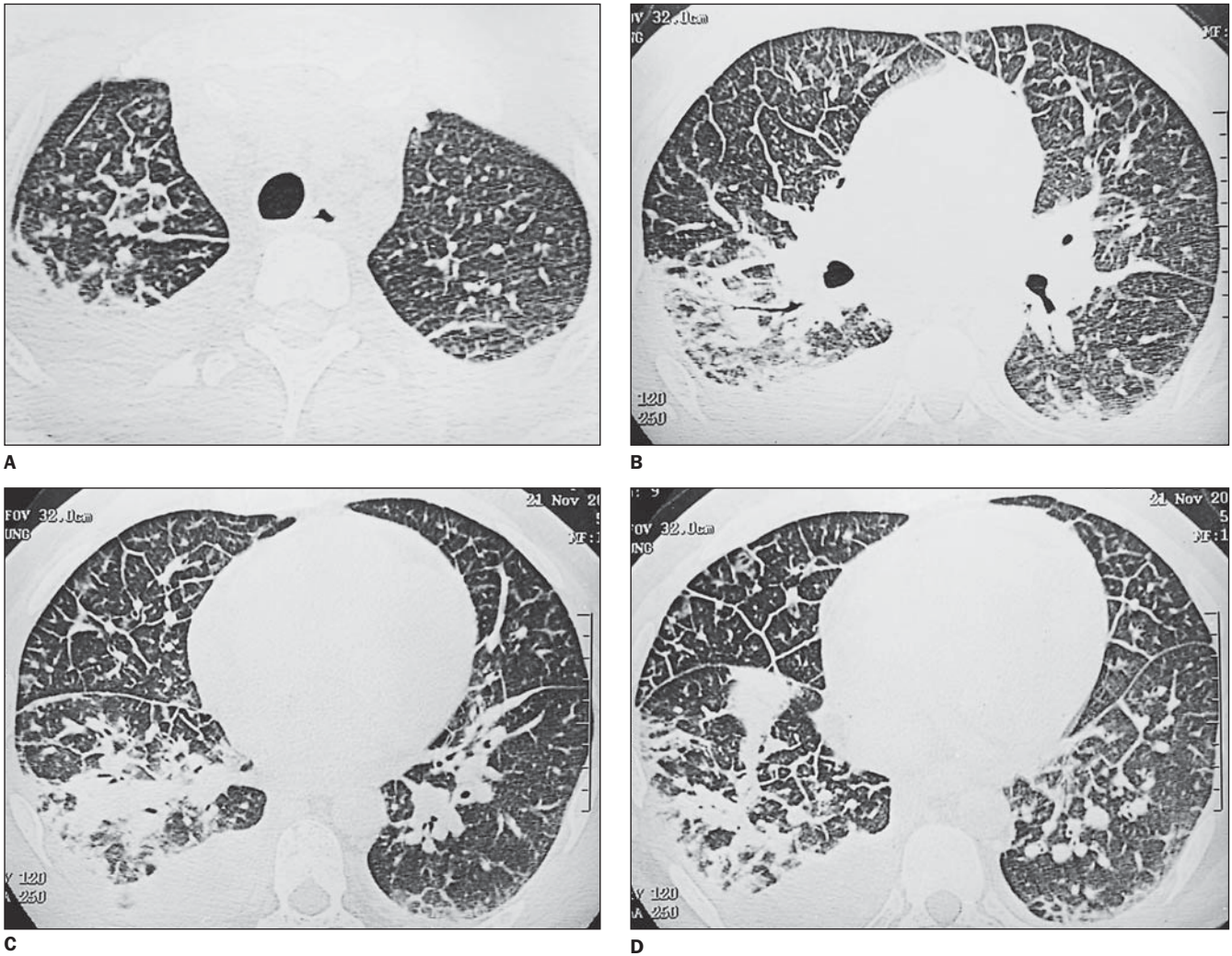


Figura 1. Tomografia computadorizada de alta resolução com janela para parênquima pulmonar mostrando espessamento difuso de septos interlobulares, com aspecto liso. Nas regiões posteriores evidenciam-se, também, acentuado espessamento das bainhas peribroncovasculares, com opacidades em vidro fosco esparsas, e áreas de consolidação no pulmão direito. Presença de derrame pleural bilateral, mais volumoso à direita.

DISCUSSÃO

A malária é doença infecciosa febril, de evolução potencialmente grave, causada por protozoários do gênero *Plasmodium*. O número mundial de casos é estimado em 300 a 500 milhões por ano, sendo que 90% destes ocorrem na África tropical. Nas regiões de maior endemicidade a malária é responsável por alta taxa de mortalidade, principalmente entre crianças^(1,4,6).

O homem pode ser naturalmente infectado por quatro espécies: *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* e *P. falciparum*^(1,6). Em condições naturais a malária é transmitida por fêmeas de mosquitos do gênero *Anopheles*. A infecção é denominada induzida quando a transmissão se dá por qualquer outro

meio. Este tipo de transmissão pode ser congênita ou por inoculação percutânea de sangue⁽¹⁾.

Complicações envolvendo os pulmões, rins, sangue periférico e o sistema nervoso central já foram amplamente relatadas na literatura^(2-4,14-16). Os casos mais graves ou complicados estão relacionados quase exclusivamente à infecção por *P. falciparum*, ocorrendo principalmente em crianças com idade variando entre um e três anos, gestantes, bem como em indivíduos não imunes que migram de regiões de baixa endemicidade^(1,2,4,5). O edema pulmonar desenvolve-se em cerca de um terço dos casos fatais de malária falciparum entre adultos⁽⁴⁾. O envolvimento pulmonar ocorre em 1% a 40% dos pacientes⁽²⁻⁵⁾ e é ge-

ralmente devido ao *P. falciparum*, apesar de que todas as espécies, ao contrário do que anteriormente se acreditava⁽¹⁴⁾, podem ser implicadas⁽⁵⁾.

A infestação direta pelo parasita no tecido pulmonar ou no líquido pleural⁽¹⁾, os níveis de parasitemia e a sobrecarga hídrica^(1,2,5), ao contrário do que se pensava, não parecem estar relacionados com sua fisiopatologia. Apesar de ainda ser desconhecida, a patogênese desta complicação deve estar relacionada a anormalidade na microvasculatura pulmonar associada a vasodilatação generalizada e conseqüente redução de volume sanguíneo efetivo circulante^(4,5,9-11,13).

Em estudos experimentais evidenciou-se que a ocorrência de edema pulmonar era

precedida pelo acúmulo de macrófagos nos vasos pulmonares, com conseqüente elevação da pressão venosa pulmonar e aumento do fluxo linfático. O edema pulmonar, porém, somente apareceu nos casos em que houve oclusão dos vasos linfáticos por trombos mistos de fibrina e macrófagos, indicando que a trombose linfática desempenha papel muito importante no desenvolvimento do edema pulmonar⁽⁴⁾.

A possibilidade de existir mecanismo imunológico, em que o pulmão seria alvo da expressão de hipersensibilidade, foi também aventada. A constatação de ausência de alterações hemodinâmicas e a redução da pressão coloidosmótica sérica levaram à conclusão que este era conseqüente a alterações da permeabilidade pulmonar. Foi encontrada associação da coagulação intravascular disseminada ao edema pulmonar^(4,13), com a presença de coágulos de fibrina na microvasculatura pulmonar, edema alveolar, espessamento septal, dilatação dos capilares contendo células inflamatórias, hemorragias focais e formação de membrana hialina^(4,10).

Considerando-se que os casos de acometimento pulmonar nem sempre estão associados à hiper-hidratação ou à insuficiência cardíaca, sugeriu-se a substituição do termo “edema pulmonar” por “insuficiência pulmonar aguda” ou “síndrome do desconforto respiratório do adulto”⁽⁴⁾. Foi demonstrado, também, que as hemácias parasitadas aderem ao endotélio capilar pela mediação de adesinas e receptores endoteliais (fenômeno da citoaderência)^(4,10).

A possibilidade de o edema pulmonar ser decorrente da liberação de substâncias vasoativas (fator de necrose tumoral, interferon e interleucinas), mediadas por imunocomplexos, foi sugerida a partir de modelos experimentais utilizando-se hamsters. A histamina, apesar de presente em níveis elevados em modelos experimentais, não parece contribuir para a ocorrência de alterações do endotélio capilar. A probabilidade de citocinas desencadarem lesões teciduais similares às que ocorrem na malária foi demonstrada laboratorialmente pela administração de fator de necrose tumoral (TNF) recombinante, induzindo o aparecimento de praticamente todas as manifestações clínicas da malária falciparum grave. A administração de anticorpos

anti-TNF preveniu quase completamente o aparecimento das manifestações da malária cerebral, apesar de que níveis elevados de TNF não são específicos de malária cerebral e estão associados às manifestações graves de malária⁽⁴⁾.

Estudos hemodinâmicos realizados com pacientes com malária grave evidenciaram diminuição da saturação de oxigênio em sangue arterial, sugerindo a ocorrência de “shunts” vasculares, e achados relacionados à redução da resistência vascular. A hipoalbuminemia e a sobrecarga volêmica funcionaram como agravantes. As alterações funcionais ocorridas decorrem da presença de edema intersticial e alveolar, de infiltrado inflamatório e posterior formação de membrana hialina, da redução da complacência pulmonar e da capacidade residual funcional, além da obstrução da microvasculatura decorrente dos fenômenos de citoaderência⁽⁴⁾.

O edema pulmonar com pressão capilar normal está geralmente associado ao *P. falciparum* com parasitemia elevada (> 10%). Há raros relatos que incriminam o *P. vivax* e o *P. malariae*^(7,8,11). Observa-se geralmente nos não imunes (crianças, grávidas e viajantes)^(1,2,4,5). Excepcionalmente se apresenta como manifestação inicial; surge comumente entre o segundo e o quinto dias de tratamento, quando a parasitemia é baixa ou quase inexistente. A monitorização hemodinâmica demonstra pressão capilar pulmonar normal ou baixa, com índice cardíaco normal⁽¹⁵⁾. A pneumopatia é grave, especialmente na infância, com mortalidade de cerca de 14%⁽⁵⁾.

Os achados histopatológicos incluem espessamento de septos interlobulares e edema alveolar, com áreas focais de formação de membrana hialina. Foram observados, na luz alveolar e no espaço intersticial, macrófagos contendo pigmento malárico e eritrócitos⁽⁴⁾. A lavagem broncoalveolar, ainda que não realizada de rotina, demonstra predomínio de macrófagos, ausência de linfócitos, eosinófilos ou de elementos figurados⁽⁵⁾.

A parasitemia acima de 5% é exclusiva do *P. falciparum* e é considerada indicação de internação em unidade de terapia intensiva. A leucocitose é achado incomum (apenas 10% dos casos). A anemia e a trombocitopenia, por sua vez, são constan-

tes na malária grave e persistem mesmo após a “cura parasitológica”⁽⁶⁾.

Os achados radiológicos incluem infiltrado intersticial ou alveolar, difuso ou não, localizado preferencialmente nas regiões peri-hilares e nas bases pulmonares, podendo estar associado a derrame pleural^(2,5,10). Não encontramos, na literatura consultada, relato dos aspectos da malária na TCAR do tórax.

Crítérios propostos para o diagnóstico da malária pulmonar se baseiam nos achados clínicos, laboratoriais (demonstração do parasita no esfregaço sanguíneo ou por testes imunológicos) e radiológicos já descritos. O tratamento, por sua vez, é baseado no uso de antimaláricos, antibioticoterapia, medidas de suporte ventilatório, correção da anemia por transfusões e dos distúrbios ácido-base⁽⁵⁾.

Em resumo, a malária pulmonar, produzida por distúrbio na microcirculação pulmonar, apresenta várias manifestações; a forma mais grave parece ser o edema pulmonar agudo⁽¹⁾. A forma benigna de acometimento pulmonar tem poucos relatos na literatura; inclui desconforto respiratório leve a inexistente e pode se apresentar com derrame pleural, edema intersticial ou consolidação lobar. É geralmente não diagnosticada ou não reconhecida como parte do espectro clínico e radiológico da malária, e é provavelmente bem mais comum do que relatada⁽²⁾.

REFERÊNCIAS

- Martins VFS, Ramos Filho CF, Trade-Santos GC. Doenças febris: malária. In: Schechter M, Marangoni DV. Doenças infecciosas: conduta diagnóstica e terapêutica. 2ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 1998:182–96.
- Cayea PD, Rubin E, Teixidor HS. Atypical pulmonary malaria. AJR 1981;137:51–5.
- Sheehy TW, Reba RC. Complications of falciparum malaria and their treatment. Ann Intern Med 1967; 66:807–9.
- Boulos M, Costa JM, Tosta CE. Comprometimento pulmonar na malária. Rev Inst Med Trop São Paulo 1993;35:93–102.
- Hovette P, Camara P, Burchell PR, Mbaye PS, Sane M, Klotz F. Les manifestations pulmonaires associées au paludisme. Rev Pneumol Clin 1998;54: 340–5.
- Botella de Maglia J, Cenicerros Rozalen I, Oltra Chorda OR. Fallo multiorgánico en el paludismo por *Plasmodium falciparum*. Rev Clin Esp 1995; 195:688–92.
- Munteis E, Mellibovsky L, Marquez MA, Mínguez S, Vázquez E, Díez A. Pulmonary involvement in a case of *Plasmodium vivax* malaria. Chest 1997; 111:834–5.

8. Pukrittayakamee S, Chantra A, Vanijanonta S, White NJ. Pulmonary oedema in vivax malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998;92:421–2.
9. Botelho C, Barbosa LSG, Aquino JL, Silva MD, Meirelles SMP, Jardim JRB. Manifestações respiratórias na malária por *Plasmodium falciparum* e *vivax*. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1987;29:337–45.
10. Godard JE, Hansen RA. Interstitial pulmonary edema in acute malaria. Report of a case. *Radiology* 1971;101:523–4.
11. Lozano F, Leal M, Lissen E, Munoz J, Bautista A, Regordan C. Paludisme à *P. falciparum* et à *P. malariae* compliqué par un oedème pulmonaire avec coagulation intravasculaire disséminée. *Presse Med* 1983;12:3004–5.
12. Taillan B, Pedinielli FJ, Blanc AP, Jauffret P. Paludisme à *Plasmodium falciparum*. Evolution fatale par oedème pulmonaire. *Presse Med* 1984;13:683–4.
13. Botella de Maglia J, Espacio Casanovas EA. Malária grave y complicada. Estudio de seis casos. *Rev Clin Esp* 1998;198:509–13.
14. Barrett-Connor E. Parasitic pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:558–63.
15. Cosgriff TM. Pulmonary edema in falciparum malaria. Slaying the dragon of volume overload. *Chest* 1990;98:10–2.
16. Lichtman AR, Mohrcken S, Engelbrecht M, Bigalke M. Pathophysiology of severe forms of falciparum malaria. *Crit Care Med* 1990;18:666–8.