

## COMA PALUSTRE: Diagnóstico e Tratamento

DR. JOAQUIM CAETANO DE ALMEIDA NETTO \*

### I — DIAGNÓSTICO

É uma emergência clínica ocorrente nas infecções por *Plasmodium falciparum* em pacientes não imunes cuja terapêutica foi iniciada tardiamente ou feita de maneira inadequada.

A suspeita da etiologia palustre frente a um caso de coma deve basear-se em dados epidemiológicos e clínicos e a confirmação diagnóstica pode ser obtida com facilidade pelo laboratório.

#### I. 1 — DADOS

##### EPIDEMIOLÓGICOS

São informações importantes a procedência do doente, profissão, suas atividades nos últimos 30 dias (trabalho, viagens, excursões, passeios, etc.) a existência de terapêutica prévia com sangue, além da possibilidade de contaminação com agulhas, seringas, lancetas usadas para colheita de sangue em indivíduos doentes. E' também interessante apurar se o paciente já sofreu a doença ante-

riormente uma vez que as reinfecções só muito excepcionalmente podem apresentar esta forma grave de doença que é o coma palustre.

#### I. 2 — DADOS CLÍNICOS

Com relação a história e ao exame físico chama a atenção a existência de quadro infeccioso agudo anterior à instalação do coma com duração em geral de 4 a 10 dias na dependência de certos fatores como idade, existência de terapêutica específica em dose insuficiente, susceptibilidade do paciente, virulência da cêpa do *falciparum*, dentre outros. Cumpre ressaltar que a febre nesta fase da doença não apresenta características de periodicidade e intermitência como ocorre nos pacientes parcialmente imunes e na malária por *P. vivax* mesmo em não imunes.

O coma pode se instalar de maneira abrupta após crise de hiperpirexia mas em geral é precedido por período de agitação psicomotora, obnubilação men-

\* Professor Assistente do D.M.T., I.P.T. da UFGO.

tal ou torpor de duração variável.

Como dados mais importantes do exame físico sobressai a existência de palidez importante, de icterícia ou sub-icterícia, de esplenomegalia, de hepatomegalia, de oligúria ou mesmo anúria e mais raramente manifestações hemorrágicas. No que se refere ao exame neurológico raramente se encontra rigidez de nuca sinais de localização como paralisia facial, monoplegia ou hemiplegia. Os achados mais frequentes são discreto grau de hipertonia muscular generalizada a hiperreflexia tendinea podendo ocorrer crises convulsivas localizadas ou generalizadas, além do comprometimento do estado de consciência e do sensorio em graus variados configurando quadro neurológico de uma encefalopatia aguda.

### I. 3 — COMPROVAÇÃO DIAGNÓSTICA

A confirmação da etiologia é obtida pelo encontro de formas assexuadas do parasito (trofozoitos e esquizontes) em esfregaço ou gota espessa corados pelos métodos de Giemsa, Field, e Walker, sendo que uma única pesquisa negativa não oferece segurança para exclusão do diagnóstico, porém pesquisas seriadas de 6/6 horas durante 24 horas, quando negativas, permitem excluir a possibilidade de coma cerebral pela malária. Nos pacientes virgens de tratamento encontra-se sempre a parasitemia alta (mais de 50 mil trofozoitos por mm<sup>3</sup> de sangue).

Cabe contudo, chamar a atenção para a possibilidade de um doente de malária por *Plasmodium falciparum* desenvolver estado comatoso durante o tratamento por alterações metabólicas em decorrência de Insuficiência Renal Aguda, numa fase da doença em que a parasitemia assexuada pode ser baixa ou mesmo sub-patente. Neste caso o estado comatoso é sempre precedido por um período de oligúria ou anúria de 2 a 4 dias e se faz acompanhar de sinais de acidose metabólica com hiperpneia e soluço.

Dessa forma não há dificuldade para o diagnóstico diferencial com outros estados comatosos que apresentam vários pontos comuns com o coma palustre como a Hepatite grave, a Leptospirose, a Febre Amarela, Septicemias, e Meningoencefalites.

## II. TRATAMENTO

Para compreensão dos pontos fundamentais da terapêutica do coma malárico é necessário chamar a atenção para os principais mecanismos fisiopatológicos da doença.

Toda a fisiopatologia da malária aguda gira em torno da anóxia celular decorrente de:

a — anóxia anêmica, conseqüente à destruição globular pelo parasita e mais raramente a reação hemolítica desencadeada pela terapêutica, por mecanismo autoimune ou por defeito enzimático do hospedeiro.

b — anóxia de estase resultante de grande tendência que tem as hemátias parasitadas de se

aglutinarem ao longo das paredes dos capilares e arteríolas produzindo bloqueio parcial ou completo da circulação nas regiões atingidas. Numa fase mais avançada do processo pode haver coagulação intravascular disseminada que mediante consumo dos fatores plasmáticos da coagulação conduz a manifestações hemorrágicas que agravarão ainda mais o componente anêmico da anóxia.

c — anóxia histotóxica resultante de bloqueio enzimático celular com impossibilidade de utilização de oxigênio para a produção de energia (respiração celular) pela ação de substâncias oriundas do parasito (toxinas?)

Os setores do organismo mais agredidos pelos mecanismos fisiopatológicos acima referidas são o S.N.C. (encéfalo) os Rins (nfron proximal e distal) o Fígado (região centro lobular) e os pulmões.

No encefalo, como conseqüência há um processo difuso de bloqueio da microvasculatura e de capilarite com necrose perivascular circundada por zona hemorrágica e área desmielinizada, cuja intensidade dependerá principalmente da densidade parasitária e do tempo de doença sem terapêutica adequada.

Em decorrência do exposto e sendo o coma palustre uma forma grave da doença, com alto risco de vida, ocupam lugar importante as medidas terapêuticas de sustentação do paciente ao lado da terapêutica erradicante do parasitismo que deverão ser instituídos o mais precocemente possível.

## II. 1 — TRATAMENTO DE SUSTENTAÇÃO

1.1 — Correção da anemia quando esta for importante (Ht menor que 30% e, Hb menor que 8g/100 ml) com transfusão de sangue, de preferência fresco.

1.2 — Tratamento preventivo da coagulação intravascular com Heparina na dose de 25.000 u inicialmente seguida de 10.000 u de 6/6 horas ou de acordo com o tempo de coagulação, raramente por período maior que 48 horas.

1.3 — Tratamento do edema cerebral e da conseqüente hipertensão endocraneana com Manitol e principalmente Glicocorticoides.

1.4 — Correção do desequilíbrio hidroeletrólítico de maneira cuidadosa tendo em vista a facilidade com que este tipo de doente desenvolve quadro de edema agudo de pulmão, após se corrigir a hipovolemia.

1.5 — Tratamento da Insuficiência Renal Aguda (se existente) com diálise peritoneal ou hemodiálise.

Como aumento importante de Potássio (maior que 6mEq/L) só ocorre numa fase muito tardia da I.R.A. pela malária, não se deve condicionar a indicação da diálise peritoneal ou da hemodiálise ao aumento acentuado deste Ion.

## II. 2 — Tratamento erradicante das formas assexuadas

Deve ser iniciado tão logo se faça o diagnóstico presuntivo.

Por tratar-se de pacientes comatosos a via de administração dos medicamentos deve ser a parenteral.

Os esquizotomicidas sanguíneos mais potentes disponíveis para administração parenteral são a Cloroquina, o quinino e a associação da sulformetoxina à pirimetamina.

### 2.1 — Tratamento com Cloroquina

Empregamos a Hidroxicloquina na dose de 20mg da base Kg/peso/dia durante 2 dias, metade por via endovenosa em solução glicosalina e metade por via intramuscular de 6/6 horas; a seguir 10 mg/Kg/peso/dia também por via EV e IM até desaparecimento das formas assexuadas de sangue periférico o que ocorre, em geral, entre o 4º. e 7º. dias do início da terapêutica. As doses de manutenção após o 3.º dia de tratamento poderão ser administradas por via oral, na dependência do quadro clínico. Sendo os compostos cloroquinados os antimaláricos de menor toxicidade deverão ser os preferidos uma vez que resistência grau III (R3) ou seja ausência de queda importante da parasitemia nas primeiras 48 horas de terapêutica, nunca foi observada entre nós, nas doses acima referidas.

### 2.2 — Tratamento com Quinino

Deve ser empregado na dose diária de 1,5 a 2 gramas fracionadas de 6/6 horas em solução glico-salina até negatificação.

Não deve ser, a nosso ver, a droga de primeira escolha em face de sua maior toxicidade podendo ocasionar além de severas manifestações de intolerância para o lado do sistema nervoso central e do aparelho cardiovascular, crises hemolíticas graves ocasionando a chamada Febre Hemoglobinúrica.

### 2.3 — Tratamento com a associação Sulfametoxina-Pirimetamina injetável (RO 6 4397/9)

1 amp. intramuscular de 12/12 horas até negatificação medicamentosa, disponível atualmente apenas para ensaio clínico.

Qualquer que seja a droga empregada é necessário fazer-se controle da parasitemia de 6/6 horas com a finalidade de se determinar a sensibilidade do falciparum ao antimalárico empregado.

Tanto as formas tissulares com as sexuadas do *P. falciparum* são insensíveis aos antimaláricos acima referidos.

### II.3 — Tratamento erradicante das formas tissulares

O ciclo tissular do *Plasmodium falciparum* é fugaz no organismo humano segundo opinião da maioria dos autores, não necessitando portanto do emprego de esquizotomicida tissular.

### II.4 — Tratamento erradicante das formas sexuadas

Não faz parte propriamente do tratamento do coma palustre tendo interesse exclusivamente epi-

demiológico uma vez que os gametócitos não produzem sintomatologia clínica. Seu desaparecimento ocorre espontaneamente após cerca de 60 dias desde que não haja recrudescência parasitária.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA NETTO, J.C. — Malária por *Plasmodium falciparum*. Correlação da densidade parasitária com as repercussões sistêmicas da doença e a resposta à terapêutica. Tese. Goiânia, 1970.
2. ALMEIDA NETTO, J.C.; VASCONCELOS, W.M.P. — Resultados preliminares com a associação da Sulfortomidina à pirimetamina sob a forma injetável no tratamento da malária por *Plasmodium falciparum*. Rev. Pat. Trop. (1):2, 251, 1972.
3. DENNIS, L.H.; EICHELBERGER, J.W.; IRIMAN M.M.; CONRAD, M.E. — Depletion of coagulation factor in drug resistance of a strain of *Plasmodium falciparum*. Malarie. Blood, 29:713, 1967.
4. DENNIS, L.H. & CONRAD, M.E. — Anticoagulant and antimalarial action of heparin in simian malarie. Lancet Ap. 13:769, 1968.
5. HALL, S.A. — Malaria treatment and prevention. East Afr. Med. Jour. 46:10, 1969.
6. LANGER, B.; WOLOSKEW, M.; BARROS, R.T.; TEIXEIRA, L.O.; D. AGOSTINHO, M.L. — Alterações da coagulação sanguínea na malária falciparum. Rev. Ass. Med. Bras. 16:248, 1970.
7. LEMERCIER, G.; REY, M. & COLLOMB, H. — Lesions cerebrales dans le paludisme de l'enfant. Bull. Soc. Path. Ex. 59:533, 1966.
8. LOPES, P.F.A. — Contribuição ao estudo da resistência do *Plasmodium falciparum* aos quimioterápicos de síntese. Tese. Rio de Janeiro, 1970.
9. NEVA, FRANKLIN A. — Malaria — Recent progress and problems. The New. Eng. Journal of Medicine. 247:23, 1967.
10. SPITZ, S. — The pathology of acute falciparum. Malaria Milit. Surg. 99:555, 1964.
11. WOLFEUSBERGER, H.R. — Curative and suppressive treatment of *P. falciparum* malaria with oral and parenteral Fansidon. The Houtheat Ass. Jour. Trop. Med. and Publ. Heal. 1:39, 1971.
12. WOODRUFF, A. W.; DICKINSON, C.J. Use of Dexamethasone in cerebral Malaria. Brit. Med. J. 3:31, 1968.