

# NECROSE CUTÂNEA DISTAL EM DOENTE COM MALÁRIA\*

VITORINO MODESTO DOS SANTOS, TACIANA A. M. SANTOS,  
JENNER A. M. SANTOS

Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro. Uberaba-MG. Brasil

## RESUMO/SUMMARY

Relata-se caso de necrose cutânea distal ocorrida num lavrador com 21 anos, associada a malária por *Plasmodium falciparum*. O paciente apresentou icterícia, desorientação, delírio, elevada parasitemia, hipoglicemia, anemia, trombocitopenia e máculas necróticas circundadas por halo eritematoso, circunscritas aos dedos dos pés. Após tratamento da malária, a evolução clínica foi sem intercorrências e as lesões de pele também curaram sem sequelas. Enfatiza-se a possibilidade que algumas das alterações cutâneas eventualmente observadas em doentes com malária, possam decorrer de respostas à infecção por *Plasmodium*.

*Palavras-chave:* *Plasmodium falciparum*. Malária. Necrose cutânea.

## ACRAL SKIN NECROSIS IN PATIENT WITH MALARIA

A case of acral skin necrosis in a 21-year-old farm workman, associated with *Plasmodium falciparum* malaria is reported. Patient presented jaundice, disorientation and delirium, high parasitemia, hypoglycemia, anemia, low platelets, and dark necrotic maculae surrounded by an erythematous halo, circumscribed to toes. After malaria treatment, the clinical evolution was uneventful and the skin lesions also improved without sequelae. The possibility that some of the skin changes, eventually observed in malaria patients, may be related with responses to *Plasmodium* infection is emphasized.

*Key words:* *Plasmodium falciparum*. Malaria. Skin necrosis.

\* Apoio financeiro da Fundação de Ensino e Pesquisa de Uberaba (FUNEPU)

## INTRODUÇÃO

Este é o primeiro caso referido de malária por *Plasmodium falciparum* associado a necrose cutânea circunscrita aos dedos dos pés. O paciente foi acompanhado em Brasília-DF, antes do estabelecimento de cloroquino-resistência pelo *P. falciparum* no Estado de Goiás. Baseado em recentes avanços da patologia microvascular na malária, o objetivo do presente trabalho é levantar a possibilidade de uma relação directa entre respostas orgânicas à infecção por *Plasmodium* e algumas das alterações cutâneas que são ocasionalmente observadas em doentes com malária.

A necrose superficial da pele das extremidades pode originar-se de trauma ou obstrução microvascular locais. Esta condição é incomum em jovens e tem sido associada a fibrilhação auricular, infarto do miocárdio, aneurisma, endocardite, crioglobulinemia e vasculites<sup>1</sup>. No presente caso, poderia decorrer da maior aderência dos eritrócitos parasitados por *Plasmodium* às células endoteliais, na microvascularização cutânea dos membros inferiores<sup>2-4</sup>. Ao contrário das alterações cutâneas das bacteriemias que, em geral, são disseminadas e anunciam maior risco de morte na malária complicada, este doente apresentou lesões bem delimitadas, evoluindo sem intercorrências, mesmo na ausência de tratamento antibacteriano.

## CASO CLÍNICO

Um lavrador negro, de 21 anos, foi conduzido ao hospital por astenia intensa, vômitos, diarreia aquosa e episódios de febre alta, intermitente, com calafrios e sudorese, desde há uma semana. Esteve pescando num rio, no Estado de Goiás, Brasil, oito dias antes do início dos sintomas. Na admissão estava desorientado e com delírio e apresentava lesões cutâneas necróticas dos pés, circunscritas aos dedos, bilateralmente.

O peso corporal era 61 kg e a altura 167 cm, (índice de massa corporal: 21,8 kg/m<sup>2</sup>). Ao exame físico, havia palidez e icterícia nas mucosas. Temperatura: 39°C. Auscultação cardíaca normal; pulso 100 spm; tensão arterial 140/60 mmHg. Havia desidratação e perda de peso corporal. Os pulmões e pulsos arteriais e cadeias ganglionares eram normais. O fígado foi palpado 6 cm abaixo do rebordo costal direito e o baço 2 cm abaixo do rebordo costal esquerdo, ambos discretamente dolorosos à palpação. Foram observadas máculas necróticas escuras, circundadas por halo eritematoso, exclusivamente nos dedos dos pés (Figura 1), sem qualquer alteração de temperatura local.

O diagnóstico de malária por *P. falciparum* foi estabelecido através do exame microscópico de esfregaços de sangue periférico (espesso e fino corado pelo Giemsa). O índice de parasitemia foi cerca de 5%. As culturas de



Fig. 1. Aspecto das lesões cutâneas nos dedos dos pés, na admissão ao hospital.

sangue e urina foram negativas para bactérias. Os testes de rotina de sangue revelaram anemia (hemácias 3,1 milhões/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 10 g/dL, hematócrito 30%) com reticulocitose (3%), leucopenia (5.700/mm<sup>3</sup>), trombocitopenia (95.000/mm<sup>3</sup>) além de hipoglicemia (60 mg/dL) e elevação de bilirrubina indireta (3,5 mg/dL) e de desidrogenase láctica (440 U/L). Os testes de coagulação revelaram fibrinogenio 250 mg/dL, tempo de protrombina 20 segundos e tempo de tromboplastina parcial activada 25 segundos. O Rx do tórax e o eletrocardiograma foram normais.

Além de hidratação, administração de glicose e suporte nutricional, foi usada cloroquina (dose total: 1.500mg, base). Nenhuma droga antibacteriana foi utilizada. Uma semana após o início do tratamento, o paciente estava vigil e assintomático. Concomitante com a melhoria do estado geral, as lesões cutâneas também melhoraram gradualmente e, na ocasião da alta hospitalar, não havia sequelas cutâneas nem qualquer anormalidade clínica.

## DISCUSSÃO

Embora sensível a cloroquina, a gravidade da malária no presente caso foi sugerida pela presença de alteração da consciência, hipoglicemia, icterícia hemolítica (hiperbilirrubinemia indireta, anemia e reticulocitose), trombocitopenia e elevação da desidrogenase láctica no soro, além de parasitemia elevada.

A hipoglicemia poderia estar associada com diminuição do glicogenio hepático, devido à redução na ingestão alimentar e maior consumo de glicose pelo grande número de parasitas circulantes, além do efeito hipoglicemico de citocinas da resposta de fase aguda.

Nos casos mais graves de malária, sequestrinas presentes na superfície de hemácias parasitadas por *Plasmodium*, promovem a sua aderência a células endoteliais através de ICAM-1, receptor de trombospondina, integrina

alfa(v)beta3 e glicoforina CD46<sup>2-4</sup>. Esse fenomeno pode ser ativado por citocinas, por exemplo TNF- $\alpha$ , na pele e outros sítios como o sistema nervoso central e o tracto gastrointestinal. Este facto poderia explicar a diarreia, a hipoglicemia e também a alteração da consciência no nosso paciente.

Considerando-se o facto que as lesões de pele surgiram antes do uso de qualquer fármaco, a hipótese de se tratar de efeitos colaterais do tratamento anti-malárico deve ser eliminada.

Uma forma compensada de coagulação intravascular disseminada (CID) poderia, também, estar envolvida no presente caso. Lesões cutâneas de CID, usualmente causadas por septicemia por bactérias Gram-negativas de origem pulmonar ou urinária, ocorrem em pacientes com malária grave. Isquemia e gangrena digital podem ocorrer nas formas mais graves de CID, porém as lesões cutâneas tendem a ser disseminadas e os testes de coagulação estão alterados. Por outro lado, a possibilidade de septicemia dificilmente seria sustentada na presença de culturas de sangue e de urina negativas. Finalmente, as lesões restritas aos dedos dos pés, além da evolução sem intercorrências a despeito da ausência de tratamento antibacteriano também afasta a hipótese de as lesões serem devidas a um processo de CID causada por sepsis.

Tanto quanto pudemos saber, a associação de necrose digital dos pés e infecção por plasmodio não foi previamente descrita. Pelo menos duas hipóteses adicionais poderiam ser consideradas sobre a etiologia dessas lesões: obstrução microcirculatória, devido à aderência de hemácias

parasitadas às células endoteliais da microvascularização cutânea dos membros inferiores; ou vasculite isolada de pequenos vasos, associada a níveis plasmáticos elevados de crioglobulinas, conforme descrito em casos de malária por *P. falciparum*<sup>1</sup>.

Embora sem outra documentação, os achados clínicos do presente caso sugerem que as alterações necróticas observadas poderiam resultar de um destes processos. Essa questão poderá ser esclarecida mediante estudos incluindo dados histopatológicos bem documentados da microvascularização cutânea e determinações de crioglobulinas plasmáticas, em doentes que desenvolvam lesões de pele durante a infecção malárica.

#### BIBLIOGRAFIA

1. IZUI S, BERNEY T, SHIBATA T et al: IgG3 cryoglobulins in autoimmune MRL-lpr/lpr mice: immunopathogenesis, therapeutic approaches and relevance to similar human diseases. *Ann Rheum Dis* 1993; (52 Suppl) 1:48-54
2. NAKAZAWA S, LOOAREESUWAN S, FUJIOKA H et al: A correlation between sequestered parasitized erythrocytes in subcutaneous tissue and cerebral malaria. *Am J Trop Med Hyg* 1995;53: 544-6
3. SIANO JP, GRADY KK, MILLET P et al: Short report: Plasmodium falciparum: cytoadherence to alpha(v)beta3 on human microvascular endothelial cells. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59:77-9
4. TURNER GDH, CHUONG LV, MAI NTH et al: Systemic endothelial activation occurs in both mild and severe malaria. Correlating dermal microvascular endothelial cell phenotype and soluble cell adhesion molecules with disease severity. *Am J Pathol* 1998; 152: 1477-87