

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

Malária – uma causa rara de colecistite aguda

Malaria – a rare cause of acute cholecystitis

/ É. Ornelas¹ / R. Maia¹ / R. Carvalho²
/ M. do Céu Dória³

¹ Interna de Medicina Interna no Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE;

² Intensivista e Assistente Hospitalar de Medicina Interna na Unidade de Cuidados Intensivos do Centro Clínico Champalimaud;

³ Assistente Hospitalar Graduada de Medicina Interna no Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE.

Correspondência:

Énia Ornelas

Praceta João Villaret n.º3, 4.ºE,
2700-481 Venda Nova, Amadora, Lisboa.

Email: eornelas1988@gmail.com

Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade.

Artigo recebido em

12/01/2018

Artigo aceite para publicação em

23/03/2018

/ **Resumo**

A malária é uma das infecções parasitárias com maior impacto a nível mundial. Estão descritas várias complicações associadas, nomeadamente gastrointestinais. A colecistite acalculosa é uma complicação rara, cujo diagnóstico requer um elevado grau de suspeição.

A colecistite acalculosa é caracterizada pela inflamação da vesícula biliar na ausência de cálculos, estando frequentemente associada a agressões fisiológicas graves. Apresentamos o caso de uma mulher de 37 anos, residente em Portugal. Admitida no serviço de urgência por malária grave, uma semana após ter regressado de Angola. Apesar da resposta favorável ao tratamento, persistiu febril, com dor à palpação do hipocôndrio direito e parâmetros inflamatórios aumentados. A ecografia abdominal revelou vesícula distendida de parede espessada, sem cálculos, pelo que se assumiu o diagnóstico de colecistite aguda acalculosa.

Palavras-chave: *Plasmodium falciparum*, malária, colecistite, acalculosa

/ **Abstract**

Malaria is one of the parasitic infections with the greatest impact worldwide. Several complications have been described, namely gastrointestinal. Acute acalculous cholecystitis is a rare complication of malarial infection that requires a high index of suspicion.

Acalculous cholecystitis is characterized by inflammation of the gallbladder in absence of calculi, frequently associate to serious physiologic aggressions. Abdominal ultrasound is the imaging study mostly used for diagnosis. The combination of two or more criteria and the characteristic clinical picture is considered to be diagnostic. We present the case of a woman 37 years old, living in Portugal. She was admitted at emergency department for severe malaria, a week after returning from Angola.

Despite the favourable response to treatment, the patient remained febrile, with pain on the right hypochondrium and with high inflammatory parameters. An abdominal ultrasound revealed a distended gallbladder with a thickened wall, in absence of calculi and the patient was diagnosed with acute acalculous cholecystitis.

Keywords: *Plasmodium falciparum, malaria, cholecystitis, acalculous*

/ Introdução

A malária é uma das infecções parasitárias com maior impacto a nível mundial, constituindo uma importante causa de morbimortalidade em crianças e adultos nos países endêmicos¹⁻². Apesar de ter sido erradicada das zonas temperadas do globo, a crescente migração para os países tropicais, mantém elevado o número de casos reportados em todo o mundo¹. Das cinco espécies conhecidas, *Plasmodium falciparum* é a que está associada a maior número de complicações e a maior mortalidade³. As complicações gastrointestinais são frequentes, no entanto a colecistite acalculosa associada a malária é extremamente rara⁴⁻⁵.

A semiologia inespecífica (dor abdominal, icterícia, febre, hepatomegalia) é muitas vezes sobreposta nestas duas entidades (malária e colecistite acalculosa), o que constitui um desafio diagnóstico importante.

Neste artigo descrevemos o caso clínico de uma mulher de 37 anos com diagnóstico de malária grave, que se apresentou com esta complicação.

/ Caso Clínico

Descrevemos o caso de uma mulher de 37 anos, raça negra, residente em Portugal, admitida no serviço de urgência por malária grave por *Plasmodium falciparum*.

Da história progressiva destaca-se uma viagem recente a Angola com regresso uma semana antes do internamento, não tendo sido realizada quimioprofilaxia da malária.

A doente apresentava um quadro com quatro dias de evolução caracterizado por febre, calafrios, cefaleia e prostração. Constatou-se, na admissão hospitalar, depressão do estado de consciência (Glasgow Coma Scale 9), febre alta (temperatura timpânica 40°C), taquicardia (frequência cardíaca 120bpm) e hipotensão (pressão arterial 83/53mmHg); sinais meníngeos ausentes. Mucosas descoradas e desidratadas, ausência de sinais de dificuldade respiratória; na observação abdominal a referir hepatoesplenomegalia, esgar de dor à palpação de todos os quadrantes abdominais, sem aparente reacção peritoneal.

Da investigação analítica destacava-se anemia grave normocítica, normocrômica (hemoglobina 6.6g/dL), hiperbilirrubinemia (bilirrubina total 2.9mg/dL) e lactato desidrogenase elevada (1160UI/L), parâmetros inflamatórios aumentados (proteína C reativa 16mg/dL e leucocitose 15 000/L sem neutrofilia), trombocitopenia (37 000/L), função renal sem alterações (creatinina 0.65mg/dL e ureia 25mg/dL), normoglicemia (100mg/dL), gasimetria com acidemia metabólica grave (pH 7.2, bicarbonato 18 mmol/L) e lactatos elevados (2.4mmol/L).

O esfregaço de sangue periférico revelou formas trofozoitos de *Plasmodium falciparum* com 8% de parasitemia.

Realizou tomografia computadorizada crânio-encefálica e punção lombar, que não mostraram alterações.

Admitiu-se o diagnóstico de malária grave, e a doente foi transferida para a unidade de cuidados intensivos, tendo iniciado de imediato terapêutica dirigida com quinino e doxiciclina endovenosos.

Às 48 horas de tratamento a doente apresentava descida da parasitemia para 1%, mas persistia febril e com elevação dos parâmetros inflamatórios. Desenvolveu um quadro "de novo" de dor à palpação do hipocôndrio direito com defesa, pelo que realizou ecografia abdominal, que revelou vesícula distendida de parede espessada, sem cálculos e com sinal de Murphy à passagem da sonda assim como presença de coleção líquida peri colestática. Assim, assumiu-se o diagnóstico de colecistite aguda acalculosa, pelo que se iniciou antibioterapia empírica com meropenem. Atendendo ao risco de complicações associadas à colecistite aguda, o caso foi discutido em equipa multidisciplinar (Medicina Intensiva, Cirurgia Geral, Infeciologia e Imagiologia), tendo-se decido realizar colecistectomia laparoscópica. A evolução clínica foi favorável e a doente teve alta ao décimo dia de internamento.

/ Discussão

No ano de 2015 foram reportados 212 milhões de novos casos de malária em todo o mundo e 429 000 mortes. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) apontam para uma redução

da taxa de incidência da malária de 21% entre 2010 e 2015 e redução da mortalidade associada em 29%. O continente africano continua a ser o principal foco endêmico, contribuindo com 90% dos novos casos e 92% das mortes¹.

Todos os anos são documentados mais de 30 000 casos de malária em viajantes, tratando-se da infecção importada mais frequente⁶. Segundo a OMS, o número de casos de malária na Europa aumentou cerca de 8 vezes entre 1973 e 1999, fenómeno explicado pela crescente migração de e para os países endêmicos⁷. Em Portugal, a malária é uma doença de notificação obrigatória. Segundo dados da Direção-Geral da Saúde, entre 2013 e 2015, foram reportados cerca de 150 casos/ano em Portugal.

É uma doença febril com sintomas inespecíficos. Trata-se de uma patologia potencialmente grave, pois pode evoluir rapidamente com disfunção de órgão (neurológica, renal, hepática e hematológica) e morte se o tratamento não for atempado. A mortalidade associada à malária varia entre 0,6% e 3,8%, podendo atingir mais de 20% nos casos de malária grave, mesmo com tratamento adequado^{8,9}.

É preciso um elevado nível de suspeição clínica para se estabelecer o diagnóstico. A confirmação faz-se pela presença de formas assexuadas de *Plasmodium falciparum* no sangue periférico¹⁰.

Existem descritas até à data 5 espécies capazes de causar doença no ser humano: *Plasmodium falciparum*, *vivax*, *ovale*, *malariae* e *knowlesi*. As formas graves de malária são quase exclusivamente causadas pelo *Plasmodium falciparum*¹¹.

Segundo a OMS, para que se considere malária grave, deverá estar presente pelo menos um critério clínico (alteração do estado de consciência, choque, Síndrome de Dificuldade Respiratória do Adulto, icterícia, hemoglobinúria, hemorragia espontânea) ou laboratorial [anemia grave (hemoglobina <7g/dL), hipoglicemia (glicemia <40mg/dL), acidose metabólica, hiperlactacidemia (> 5mmol/L), hiperparasitemia (> 10%), lesão renal aguda (creatinina sérica > 3mg/dL)]².

A dor abdominal nos doentes com malária é frequente e pode dever-se a vários factores, tais como gastroenterite induzida pela malária, gastrite secundária aos antimaláricos e mais raramente devido a hepatite e colecistite acalculosa.

A colecistite acalculosa corresponde a uma pequena percentagem dos casos de colecistite aguda (2-15%). Os factores de risco incluem o trauma, a sépsis, o choque, a diabetes e as infecções sistémicas^{4,11}. A sua fisiopatologia é multifactorial. O principal mecanismo parece estar relacionado com a estase biliar resultante do aumento da viscosidade e alterações na contractilidade da vesícula.

Os doentes com malária têm maior susceptibilidade à colecistite acalculosa pelo aumento da viscosidade da bilis (decorrente da

febre e desidratação) e ausência de via oral (jejum/anorexia) que leva à diminuição da contractilidade da vesícula, podendo ainda contribuir ou estar associada a isquémia da parede (consequente à desidratação, hipotensão e sequestro dos parasitas na microvasculatura)^{4,12}.

O diagnóstico de colecistite acalculosa baseia-se na presença de um quadro clínico sugestivo apoiado por sinais ecográficos [distensão da vesícula, espessamento da parede (>3mm), sinal de Murphy com a passagem da sonda, líquido pericolestático e presença de lamas sem cálculos]⁴.

A abordagem terapêutica da colecistite acalculosa associada à malária não é consensual. A maioria dos casos descritos na literatura respondeu favoravelmente às medidas conservadoras (estabilização hemodinâmica e início precoce do tratamento antimalárico)¹³; no entanto há autores que defendem que o tratamento definitivo deverá ser a colecistectomia percutânea ou laparoscópica pelo risco inerente de evolução com perfuração e gangrena, não havendo preferência entre nenhuma das técnicas⁴. A cobertura antibiótica de largo espectro (principalmente com objetivo de cobertura de Gram positivos como Enterococos, bacilos Gram negativos e anaeróbios) também surge como uma opção terapêutica, sendo recomendada por alguns autores pelo risco de contaminação da vesícula por estes microorganismos¹⁴⁻¹⁵. A taxa de mortalidade associada à colecistite acalculosa de qualquer causa é considerável (30%) independentemente da terapêutica instituída. O diagnóstico e a intervenção precoce são os factores determinantes na evolução¹⁶. Cada caso deve ser avaliado por uma equipa multidisciplinar e a decisão individualizada considerando os riscos e benefícios de uma atitude conservadora versus intervenção percutânea ou cirúrgica. Nesta doente em particular, que se apresentou com quadro de malária grave com resposta adequada à terapêutica dirigida mas com desenvolvimento precoce de colecistite aguda acalculosa, a decisão de realização de intervenção cirúrgica baseou-se no risco associado a esta complicação.

/ Conclusão

A malária constitui ainda um grave problema de saúde pública a nível mundial, com um crescente número de casos importados e uma taxa de mortalidade elevada, apesar dos avanços na prevenção, no tratamento dirigido e no suporte do doente crítico.

A colecistite acalculosa é uma complicação extremamente rara da infeção por *Plasmodium*. As manifestações clínicas são em parte sobreponíveis às da malária, pelo que o diagnóstico desta complicação exige um elevado índice de suspeição.

O seu diagnóstico constitui assim um desafio clínico, pois normalmente corresponde a um segundo evento num paciente gravemente doente.

/ Bibliografia

1. World Health Organization. *World Malaria Report 2016*. World Health Organization (2016). doi:10.1071/EC12504
2. World Health Organization (WHO). Guidelines for the treatment of malaria Third edition. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 85, 556–557 (2015).
3. Louis, H., Miller & Michael. Malaria Pathogenesis. *Science (80-)*. 264, 1878–1883 (1994).
4. de Oliveira Junior, SA *et al.* Acute Acalculous Cholecystitis in Critically ill Patients: Risk Factors, Diagnosis and Treatment Strategies. *J. Pancreas* 17, 580–586 (2016).
5. Yombi, JC, Meuris, CM, Van Gompel, AM, Ben Younes, M & Vandercam, BC. Acalculous cholecystitis in a patient with *Plasmodium falciparum* infection: A case report and literature review. *Journal of Travel Medicine* 13, 178–180 (2006).
6. Angelo, KM *et al.* Malaria after international travel: a GeoSentinel analysis, 2003–2016. *Malar. J.* 16, 293 (2017).
7. WHO. International Travel and Health - ITH. *Int. Travel Heal. Situat.* 144–166 (2012). at <http://www.who.int/ith/ITH_chapter_7.pdf>
8. WHO. Global Malaria Programme. http://www.who.int/malaria/publications/who_measures_to_stop_monotherapies.pdf. *WHO Global Malaria Programme* (2010). at <http://www.who.int/malaria/publications/who_measures_to_stop_monotherapies.pdf>
9. Kain, KC, Harrington, MA., Tennyson, S & Keystone, JS. Imported malaria: prospective analysis of problems in diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 27, 142–149 (1998).
10. Bailey, JW, Williams, J, Bain, BJ, Parker-Williams, J & Chiodini, PL. Guideline: The laboratory diagnosis of malaria. *Br. J. Haematol.* 163, 573–580 (2013).
11. Krishnan, A & Karnad, DR Severe falciparum malaria: an important cause of multiple organ failure in Indian intensive care unit patients. *Crit. Care Med.* 31, 2278–84 (2003).
12. Hasse, C *et al.* Influence of ceruletid on gallbladder contraction: A possible prophylaxis of acute acalculous cholecystitis in intensive care patients. *Digestion* 56, 389–394 (1995).
13. Khan, FY & El-Hiday, AH Acute acalculous cholecystitis complicating an imported case of mixed malaria caused by *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax*. *Int. J. Infect. Dis.* 14, (2010).
14. Curley, JM, Mody, RM & Gasser, RA. Case report: Malaria caused by *Plasmodium vivax* complicated by acalculous cholecystitis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 85, 42–49 (2011).
15. Barie, PS & Fischer, E Acute acalculous cholecystitis. *Journal of the American College of Surgeons* 180, 232–244 (1995).
16. Huffman, JL & Schenker, S. Acute acalculous cholecystitis: a review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 8, 15–22 (2010).