

SÍFILIS MALIGNA E NEUROSSÍFILIS NO PACIENTE COM AIDS

MALIGNANT SYPHILIS AND NEUROSYPHILIS IN AIDS PATIENT

*Fabio Leoncio B Martinelli¹; Eleni Aparecida Bedaque¹,
Audrey E Macedo¹ Luiz Alberto C Barra¹, Alessandra SP Santos²,
Paula PT de Miranda², Renato Curti Júnior³*

RESUMO

Nesse relato, uma mulher de 28 anos soropositiva para o HIV cursou com lesões cutâneas polimórficas e disseminadas por dois meses, algumas crostosas, outras nodulares e infiltrativas, variando de 1 a 5 cm de diâmetro. Foi admitida no Instituto de Infectologia "Emílio Ribas" para investigação. A sorologia para sífilis (VDRL) resultou reagente 1/64. O exame histopatológico das lesões de pele revelou processo inflamatório linfo-plasmocitário perivascular e granulomatoso. A análise do liquor lombar resultou em pleocitose com predomínio linfo-monocitário, hiperproteínoorraquia e VDRL não reagente. A paciente foi medicada com penicilina cristalina por 21 dias, recebendo alta hospitalar com regressão das lesões de pele e normalização dos parâmetros líquóricos. No seguimento ambulatorial, após 3 meses, VDRL sérico resultou reagente 1/8.

Palavras-chave: sífilis maligna, síndrome da imunodeficiência adquirida, penicilina cristalina

ABSTRACT

In this report, a 28 year-old woman seropositive for HIV was admitted at the Instituto de Infectologia "Emílio Ribas" with a two months history of bizarre cutaneous lesions, varying from 1 to 5 cm of diameter, in different stages of evolution. During the investigation, serology for syphilis (VDRL) resulted 1/64. Histopathological study of the skin wounds revealed dermal and perivascular infiltration by lymphocytes and plasma cells. Cerebrospinal fluid (CSF) study revealed pleocytosis, increase in protein levels and a negative VDRL test. The treatment with crystalline penicillin resulted in excellent clinical response and regression of skin lesions. CSF obtained after therapy showed resolution. She was discharged and referred for ambulatory follow up. Three months later serum VDRL resulted 1/8 without any kind of recurrence.

Keywords: syphilis maligna, acquired immunodeficiency syndrome, crystalline penicillin

ISSN: 0103-0465

DST – J bras Doenças Sex Transm 14(2): 59-62, 2002

INTRODUÇÃO

Doença das mais antigas, a sífilis é conhecida como "a grande impostora" devido a diversidade das manifestações clínicas que proporciona. Tem como agente etiológico o *Treponema pallidum*, uma espiroqueta longa, delgada e móvel, pertencente à família *Spirochaetaceae* e ao gênero *Treponema*. Sua transmissão se dá por via sexual, transplacentária ou parenteral.^{1,2}

Na sífilis primária, a quebra da barreira mucosa nas lesões ulceradas facilita a exposição ao HIV durante o ato sexual. Há maior fluxo de linfócitos e macrófagos ativados na lesão sífilítica, sendo estas células mais suscetíveis a infecção pelo HIV do que células não estimuladas.^{3,5} A co-infecção altera a história natural da sífilis, aumentando o risco de complicações, principalmente as neurológicas, centrais ou periféricas.^{3,6} Nesses casos, a análise do líquido cérebro-espinal é obrigatória.^{3,4}

A sífilis maligna corresponde a um secundarismo luético, cuja denominação decorre da semelhança com lesões cutâneas neoplásicas. Manifesta-se geralmente com lesões nodulares e infiltrativas disseminadas, às vezes com queratoderma palmo-plantar, que podem persistir por mais de 3 meses após o tratamento específico com penicilina.^{5,6,8,10}

O diagnóstico laboratorial depende do estágio clínico. Consiste na pesquisa de espiroquetas em campo escuro, testes sorológicos treponêmicos e não treponêmicos. O comprometimento cutâneo suscita o estudo histopatológico das lesões.

O diagnóstico diferencial da sífilis maligna cutânea deve ser feito com neoplasias da pele, leishmaniose cutânea, paracoccidiodomicose, angiomatose bacilar, vasculite septicêmica, e, quando houver componente escamoso, psoríase e líquen plano.^{5,7,8,9}

A penicilina benzatina (7.200.000 UI divididas em três doses, com administração semanal) é utilizada para as formas primária e secundária, reservando-se a penicilina cristalina para os casos de comprometimento do sistema nervoso central.^{3,5} O controle sorológico deve ser realizado trimestralmente até completar-se um ano do tratamento.^{3,6} Novo exame líquórico deve ser realizado ao fim do segundo ano de acompanhamento clínico.^{1,3}

¹ Médico(a) Infectologista da 1ª Unidade de Internação do Instituto de Infectologia Emílio Ribas

² Médica Residente do Instituto de Infectologia Emílio Ribas

³ Médico Patologista do Instituto de Infectologia Emílio Ribas
Trabalho realizado na 1ª Unidade de Internação do Instituto de Infectologia "Emílio Ribas", São Paulo, Brasil.

RELATO DO CASO

A.L.M., 28 anos, feminina, profissional do sexo, usuária de droga endovenosa, natural e procedente de São Paulo. Internação: 11/07/00; alta hospitalar: 21/08/00.

Moradora de rua com sorologia positiva para HIV há 2 anos, sem acompanhamento ambulatorial. Há 2 meses da internação surgiram lesões cutâneas por todo o corpo, indolores e não pruriginosas, que progressivamente aumentaram em número e tamanho.

Foi admitida em regular estado geral, consciente, orientada, hidratada, descorada, eupneica e afebril. Hemodinamicamente estável, sem déficits motores, sensoriais ou meníngeos. Pupilas isocóricas e fotorregentes. Foram evidenciadas lesões cutâneas eritemato-infiltrativas, outras nodulares e algumas crostosas em face, membros superiores e inferiores (**Figuras 1, 2 e 3**).



Figuras 1, 2 e 3: Lesões papulares e crostosas antes do tratamento

Exames realizados durante a internação:

Anti-HIV (ELISA) reagente

Contagem de células CD4: 446 / CD8: 773

VDRL sérico reagente 1/64

Tomografia computadorizada de crânio: atrofia córtico-subcortical difusa.

Liquor céfalo-raquiano lombar: límpido e incolor, 75 células (89% linfócitos, 11% monócitos) proteína: 159mg/dl; glicose 74mg/dl; pesquisas de bactérias e BAAR negativas; VDRL não reagente; pesquisas de *Treponema*, BAAR e fungos negativas.

O estudo histopatológico das lesões biopsiadas revelou processo inflamatório composto por plasmócitos e linfócitos, comprometendo difusamente a derme superior e intermediária, com esboço granulomatoso, sem áreas de necrose. (**Figuras 3, 4 e 5**)

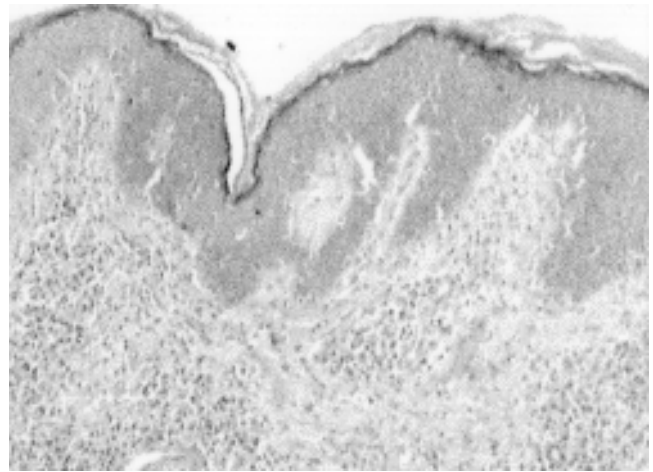


Fig. 4. Pele em área não ulcerada com difuso infiltrado inflamatório na derme superior e papilar onde há proliferação de vasos sanguíneos. HE 10X

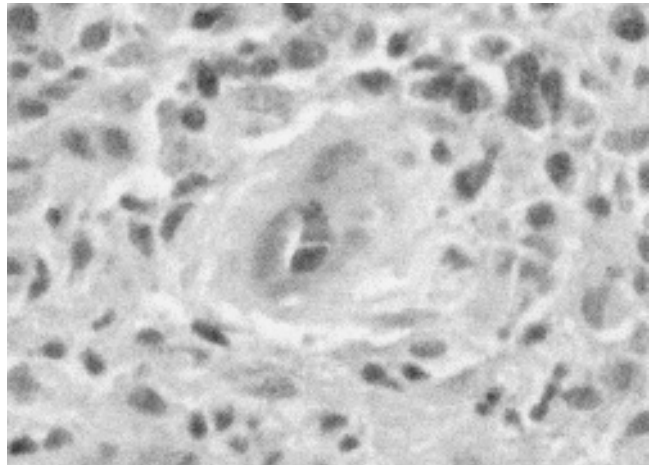


Fig. 5. Infiltrado linfo-plasmocitário comprometendo vaso sanguíneo. HE 40X

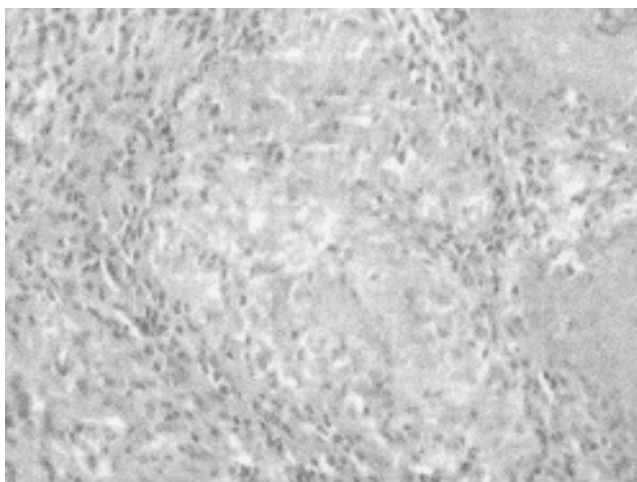


Fig. 6. Área com esboço granulomatoso. HE 40X

Medicada com penicilina cristalina por 21 dias, houve regressão e cicatrização das lesões faciais, dos membros superiores e dos inferiores (Figuras 6, 7 e 8). Após término do tratamento, novo liquor resultou normal (1 célula; proteína: 20mg/dl; glicose: 67mg/dl; VDRL não reagente). Após três meses, em consulta ambulatorial, realizou VDRL sérico, reagente 1/8.



Figuras 7, 8 e 9. Lesões após tratamento com penicilina cristalina.

Fig. 7



Fig. 8

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A sífilis maligna corresponde a uma variante clínica incomum da sífilis secundária, com manifestações cutâneas que podem mimetizar dermatoses infiltrativas neoplásicas ou granulomatosas. As lesões podem ser papulares, nodulares, ulcerativas, vesiculares, pustulosas, crostosas ou necróticas.^{8,9,10,11} No caso descrito, face, couro cabeludo, tronco e membros foram as áreas afetadas, sendo que a lesão do tipo crostosa e infiltrativa predominou na face, e as lesões nodulares e eritematosas, nos membros. Nos pacientes com aids, outras enfermidades poderiam cursar com lesões crostosas semelhantes às da face da paciente, como a angiomatose bacilar e a histoplasmose cutânea, ou lesões nodulares semelhantes às dos membros, como o sarcoma de Kaposi.^{5,9,10,11,12} Hipóteses diagnósticas aventadas na sua admissão como a paracoccidiodomicose e as micobacterioses foram descartadas após pesquisas laboratoriais negativas. A varicela, o herpes zoster, o herpes simples disseminado também compõe o diagnóstico diferencial.¹²

São comuns sintomas constitucionais como febre, emagrecimento, cefaléia e mialgia antes do aparecimento das lesões cutâneas.⁵ A paciente não apresentou qualquer dessas manifestações.

A análise do liquor evidenciou comprometimento meníngeo, com pleocitose, predomínio linfo-mononuclear e hiperproteinorraquia, achados que obtiveram resolução após o tratamento com a penicilina cristalina. A ausência de manifestações neurológicas permite presumir tratar-se de neurosífilis assintomática, estágio tardio latente que precede e anuncia as variantes clínicas.^{13,14} Cerca de 40% dos acometidos pela sífilis secundária apresentam envolvimento assintomático do sistema nervoso central. Isso leva a crer que a evolução para formas sintomáticas poderia ocorrer a qualquer momento caso a paciente não fosse tratada.^{3,13,14} A opção pela penicilina cristalina decorreu do envolvimento neurológico.

A atrofia cerebral verificada pela tomografia pode decorrer da infecção pelo HIV, mas também conseqüente a processo degenerativo do parênquima encefálico, resultado do substrato anátomo-patológico comum da neurosífilis: a endarterite obliterante.^{1,2,3,13}

Especialmente nos pacientes com aids, a sífilis pode se manifestar de maneira imprevisível. A imunodepressão celular pode alterar a história natural da doença, levando a acometimentos atípicos e interpretações clínicas diversas. A investigação epidemiológica é fundamental, já que a sífilis pode mimetizar doenças cutâneas, oculares, neurológicas, ortopédicas, psiquiátricas, reumatológicas e infecciosas. Os médicos devem permanecer atentos para a reemergência da moléstia de grande morbi-letalidade, desde que seu tratamento precoce pode evitar a progressão para formas clínicas graves e suas seqüelas.



Fig. 9

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- SINGH, A.E., Romanowski, B. Syphilis: Review with Emphasis on Clinical, Epidemiologic, and Some Biologic Features. *Clin Microbiol Rev*, 12(2):187-209. 1999.
- COTRAN; KUMAR; ROBBINS. Infecções Sexualmente Transmitidas. In: Robbins *Patologia Estrutural e Funcional*. Ed. Guanabara Koogan, 5ª edição, 1996, p. 304.
- RICARDO VERONESI; ROBERTO FOCACCIA; ANDRÉ VILLELA LOMAR. Manifestações Cutâneo-Mucosas em Pacientes Infectados pelo HIV. In: *Retrovíruses Humanas HIV/AIDS Etiologia/ Patogenia/ Patologia clínica/ Tratamento / Prevenção*. Rio de Janeiro: Ateneu, 1999, p.175.
- FELMAN, Y.M. Lumbar Puncture in Asymptomatic Neurosyphilis. *Arch Intern Med*, 145:422-423. 1985.
- BELDA JR., W., DIAS, M.C., ZOLLI, C.A., Santos Jr., M.F.Q., Siqueira, L.F.G. Sífilis Maligna Precoce: A Propósito de um Caso. *An Bras Dermatol*, 65(3):147-150. 1990.
- BRASELLI, A., LOWINGER, M., MIRAZO, I. Sífilis en Infectados com el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Revista Médica del Uruguay*, 8(3):184-190. 1992.
- HOEPRICH, P.D., JORDAN, M.C., RONALD, A.R. Syphilis. In: *Infectious Diseases (A Treatise of Infectious Processes)*. J. B. Lippincott Company, 5ª edição, 1994, p.694.
- MISERY, L., BESNARD, V., BADEL, R., MARNEFFE-DELALANDE, E., FAURE, M., Malignant Syphilis in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Ann Dermatol Venereol*, 123(11):732-4. 1996.
- LEJMAN, K., STARZYCKI, Z. EARLY Malignant Syphilis observed During Infection and Reinfection in the same Patient. *Br J Vener Dis*, 54:278-82. 1978.
- SCHROTER, R., NHER, H., PETZOLDT, D. Skin Manifestations of Syphilis Maligna in HIV Infection. Clinical Observations in 3 Cases. *Hautarzt*, 39:463-6. 1988.
- HELD, J.L., ROSS, M., BELTRANI, V., KOHN, S.R., GROSSMAN, M.E. Noduloulcerative or Malignant Syphilis Occurring in an Otherwise Healthy Woman: Report and Review of a Dramatic Dermatitis. *Cutis*, 45:119-22. 1990.
- DON, P.C., RUBINSTEIN, R., CHRISTIE, S. Malignant Syphilis (Lues Maligna) and Concurrent Infection with HIV. *Int J Dermatol*, 34:403-7. 1995.
- BARRA, L.A.C., BEDAQUE, E.A., MARTINELLI, F.L.B., MACEDO, D.C., OLIVEIRA, A.C.P. Neurosífilis, Apresentação como Polirradiculopatia Lombar: Relato de Caso. *DST - J bras Doenças Sex Transm*, 13(4):52-54. 2001.
- CARMO, A.C., MOURA, A.S., CRISTO, P.P., MORANDI, A.C., OLIVEIRA, M.S. Syphilitic Meningitis in HIV-Patients With Meningeal Syndrome: Report of Two Cases and Review. *BJID*, 5(5):280-87. 2001.

Endereço para correspondência:

FABIO LEONCIO BORNSTEIN MARTINELLI

Av. São Luis, 192 /1518

São Paulo - SP - 01046-000

E-mail: fmartinelli@emilioribas.sp.gov.br

Assine DST

**DST - JORNAL BRASILEIRO DE
DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS**

ISSN: 0103-4065

ASSINATURA ANUAL – 6 NÚMEROS

Individual R\$ 60,00 – Institucional R\$ 80,00

NOME: _____

ENDEREÇO: _____

CIDADE: _____ ESTADO: _____ CEP: _____

TEL: () _____ FAX: () _____ E-MAIL: _____

- Envie cheque nominal e cruzado para Sociedade Brasileira de DST – Av. Roberto Silveira, 123, Icaraí – Niterói - RJ – CEP 24230-150.
E-mail: mipmaur@vm.uff.br www.uff.br/dst/