



Relato de Caso Clínico com finalidade didática:

ID: 001

Data: 20 de março de 2013

Autora do relato: Rafaela Neman

Professor responsável: Valdes Roberto Bollela

Colaboradora: Dra. Fernanda Guioti

Divisão de Moléstias Infecciosas e Tropicais

Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP

Registro HC: 0587482E

Data da primeira consulta: 18/01/2013

Identificação:

C. N. D., sexo masculino, 36 anos, branco, natural e procedente de Ribeirão Preto(SP), solteiro, garçom.

Queixa e Duração:

Manchas escuras nas palmas das mãos e plantas dos pés há 2 meses.

História da Moléstia Atual:

Paciente portador do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), diagnosticado há 4 anos, refere surgimento de lesões papulares palmo-plantares acastanhadas, descamativas, não pruriginosas e indolores há 2 meses, acompanhadas por febre diária aferida em 39°C, com piora e sudorese noturna.

Refere que, há um mês, começou a apresentar náuseas e cefaléia diária latejante, de localização frontal esquerda e parietal direita, a qual piorava em intensidade durante os picos febris (paciente somente obtinha discreta melhora com administração de altas doses de Paracetamol). Há 3 semanas refere perda do apetite (hiporexia) e artralgia (nas articulações do punho, tornozelos, pés e mãos), a qual não era acompanhado por sinais flogísticos. Paciente refere parestesia em dedos das mãos e dos pés, com perda ponderal de 6kg em 3 meses.

Interrogatório dos Diferentes Aparelhos (IDA):

Paciente refere "língua lisa", fraqueza e desânimo; Relata habito intestinal regular (vai ao banheiro a cada dois dias) ,porém no início das lesões apresentou dois episódios de evacuações em que havia muco nas fezes.

Antecedentes Pessoais:

Já trabalhou como segurança e garçom; nega alergia a medicamentos ou alimentos; portador da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS). Refere CD4=851 e CV=19.000 cópias/mL; tabagista há 15 anos(5 cigarros por dia) e usuário constante de álcool (3 garrafas de cerveja por dia); refere ter abandonado o seguimento e tratamento do HIV.

Antecedentes Familiares:

Mãe faleceu aos 70 anos por cardiopatia chagásica;
Pai faleceu aos 74 anos com hipertensão arterial, insuficiência renal crônica e Alzheimer;
Irmã e irmão possuem hipertensão arterial.

EXAME FÍSICO:

BEG, anictérico, acianótico, afebril.

Gânglios: Presença de gânglio cervical posterior direito palpável, aproximadamente 1 cm, indolor, parenquimatoso.

Mucosas: Língua com ausência de papilas na região central.

Pele: presença de máculas hipocrômicas em tronco, membros superiores e corpo do pênis; presença de máculas eritematosas, de aproximadamente 1 cm, nas palmas das mãos (FIGURA 1), plantas dos pés (FIGURA 2) e no pênis (FIGURA 3).

Cardio-respiratório: FR=16ipm; FC= 72bpm; PA: 110/70 mmHg;

Abdome: ndn

Osteomuscular: presença de edema em maléolo lateral direito, sem calor ou hiperemia; dor a palpação pré-tibial.

Neurológico: pupilas fotorreagentes simétricas; ausência de sinais meníngeos e focais;



FIGURA 1:



FIGURA 2:



FIGURA 3:

Hipóteses Diagnósticas levantadas:

- Infecção pelo HIV (SIDA???)
- Sífilis secundária
 - Infecção do SNC (neurolues)
- Neurotoxoplasmose
- Neurocriptococose

Exames Laboratoriais realizados:

- Exames de fora:
 - ✓ VDRL: 1/512
 - ✓ Teste treponêmico reagente
- 18/01/13
 - ✓ Hemograma:

	Resultado	Valores Normais
Hb	11,4	13,5-17,5 g/Dl
Ht	34	39-50%
GV	4,27	4,3-5,7 $10^6/\mu\text{L}$
GB	5,7	3500-10500 $10^3/\mu\text{L}$
Linf	21,9	900-2900%
PLQ	321	150-450 $10^3/\mu\text{L}$

✓ Demais:

	Resultado	Valores Normais
Sódio	135	135-145 MMol/L
Potássio	4	3,5-5 MMol/L
Ureia	25	10-50 Mg/DL
Creatinina	1	0,7- 1,5 Mg/DL
Tempo de Protrombina (TP)	INR=1,1	Até 1,3
Prot. C reativa	9,74	Até 0,5 Mg/DL
Gama GT	21	11-50 U/L
Fosfatase Alcalina	234	65 – 300U/L
TGO	15,8	Até 38 U/L
TGP	8,5	Até 41 U/L
VDRL sanguíneo	Reagente até 1/128	-

✓ Líquor:

5 células; 21 hemácias; 100 linfócitos

	Resultado	Valores Normais
Glicose	47	50-80 Mg/DL
Proteína	39,19	12-44 Mg% se lombar 10-26 Mg% se suboccipital
Cloro	104,4	80- 132 MMol/L
VDLR	Não reagente	-
Bacteriologia (Cultura piogênica)	Ausência de crescimento após 7 dias de incubação	-
Micologia	Ausência de crescimento após 30 dias de incubação	-

✓ CMV:

Antigenemia → ausência de células infectadas

Elisa →

	Cut-off	Título
Anti Ig-G	6	80
Anti Ig-M	0,9	0,12

✓ Toxoplasmose:

Elisa →

	Cut-off	Título
Anti Ig-G	8	>300
Anti Ig-M	0,65	0,07

✓ Contra imunoeletroforese (CIE) para fungo-sangue:

Não reagente para paracoccidiodomicose, histoplasmose e aspergilose.

✓ Reação de Hemaglutinação para Sífilis: positiva.

• 21/01/13

✓ Contra imunoeletroforese para fungos- líquor:

Não reagente para paracoccidiodomicose, histoplasmose e aspergilose.

- 22/01/13

✓ Hemograma:

	Resultado	Valores Normais
Hb	12	13,5-17,5 g/Dl
Ht	36	39-50%
GV	4,41	4,3-5,7 $10^6/\mu\text{L}$
GB	7,2	3500-10500 $10^3/\mu\text{L}$
Linf	1,9	900-2900%
PLQ	362	150-450 $10^3/\mu\text{L}$

✓ Demais:

	Resultado	Valores Normais
Sódio	137,5	135-145 MMol/L
Potássio	4,4	3,5-5 MMol/L
Ureia	39	10-50 Mg/DL
Creatinina	0,9	0,7- 1,5 Mg/DL
Prot. C reativa	9,96	Até 0,5 Mg/DL
TGO	17	Até 38 U/L
TGP	13,6	Até 41 U/L

- 24/01/13

✓ Quantificação da carga viral do HIV: 50.071 (limite mínimo : 50 copias/ml)

✓ Quantificação de linfócitos T CD4/CD8: CD4 = 387 mm^3

CD4 = 18%

CD8 = 1235 mm^3

CD8 = 57%

Relação = 0,31

✓ CT crânio: presença de cisto de intenção mucosa em seio maxilar direito (discutido com radiologista da UE).

EVOLUÇÃO:

Paciente começou uso de Tramadol 100mg(8h/8h) e primeira dose de Penicilina; apresentou intercorrência de piora de cefaléia, mialgia, atralgia, náuseas e mal estar (reação de Jarisch Herxheimer) e, portanto, foi administrado prednisona VO 20mg(por 3 dias); houve melhora da sintomatologia; administração de Polaramine 2g(12h/12h).

Alta hospitalar

Acompanhamento da SIDA no CSE; orientação para se cefaléia ou alteração focal procurar pronto atendimento; receitado penicilina Benzatina (2º e 3º doses).

Breve revisão sobre o tema:

Sífilis:

Para efeito de tratamento e de vigilância epidemiológica, a doença é classificada como segue:

- Sífilis recente (com menos de 1 ano de evolução), inclui a sífilis primária, secundária e latente (assintomática) recente; e
- Sífilis tardia (com mais de 1 ano de evolução), inclui a sífilis latente (assintomática) tardia e a sífilis terciária cutânea benigna e visceral.

Embora na maioria dos pacientes coinfectados a apresentação, a evolução e o manejo da sífilis sejam similares aos de pessoas não portadoras do HIV, potencialmente ocorrem apresentações clínicas atípicas, incluindo progressão mais rápida para os estágios mais graves (sífilis terciária), falhas terapêuticas e casos de neurosífilis com maior frequência.

Sífilis secundária

O *Treponema pallidum* subspécie *pallidum* é a espiroqueta causadora da sífilis, doença infecto-contagiosa crônica com múltiplas apresentações clínicas, de transmissão sexual ou vertical (sífilis congênita) e caracterizada por períodos de atividade e de latência. Acomete praticamente todos os órgãos e sistemas e, apesar de ter tratamento eficaz e de baixo custo, vem se mantendo como problema de saúde pública até os dias atuais. É uma doença de notificação compulsória.

A contaminação pelo treponema ocorre com a penetração da bactéria através de pequenas abrasões decorrentes da relação sexual, a qual atinge o sistema linfático regional e, por disseminação hematogênica, outras partes do corpo. A resposta da defesa local resulta em erosão e exulceração no ponto de inoculação, enquanto a disseminação sistêmica resulta na produção de complexos imunes circulantes que podem se depositar em qualquer órgão. Entretanto, a imunidade humoral não tem capacidade de proteção, sendo a imunidade celular mais tardia, o que permite ao treponema que se multiplique e sobreviva por longos períodos.

A história natural da doença mostra evolução que alterna períodos de atividade com características clínicas, imunológicas e histopatológicas distintas (sífilis primária, secundária e terciária) e períodos de latência (sífilis latente). Aqui vamos nos ater a sífilis secundária.

O estágio secundário da sífilis ocorre geralmente de 2 a 10 semanas após surgimento de cancro primário e se deve a proliferação das espiroquetas dentro da pele, tecidos muco-cutâneos e órgãos internos. Na pele as lesões ocorrem por surtos e de forma simétrica, podendo apresentar-se sob a forma de máculas eritematosas de duração efêmera, sendo que novos surtos caracterizam-se por lesões papulosas eritemato-acobreadas, arredondadas, de superfície plana, recobertas por discretas escamas mais presentes na periferia. O acometimento palmar e plantar é bem característico do quadro clínico, o qual é acompanhado de poliadenomegalia generalizada e de sintomas inespecíficos: mal estar, astenia, anorexia, febre, mialgia, artralgia, cefaléia e meningismo.

A fase secundária evolui no primeiro e segundo ano da doença com novos surtos que regridem espontaneamente, entremeados por períodos de latência cada vez mais duradouros. Chegando até ao estágio em que os surtos desaparecem e um grande período de latência se estabelece, sendo que os estudos que acompanharam o desenvolvimento natural da sífilis mostraram que um terço dos pacientes alcança a cura clínica e sorológica, outro terço evolui sem sintomatologia (porém mantendo provas sorológicas positivas) e o último terço tem novamente manifestações da doença (sífilis terciária).

Neurosífilis

A invasão das meninges pelo treponema é precoce, de 12 a 18 meses após a infecção, mas desaparece em 70% dos casos sem tratamento. Quando a infecção persiste, estabelece o quadro de neurosífilis, que pode ser assintomática ou sintomática (neuropatia).

A neurosífilis assintomática poderá nunca vir a se manifestar ou evoluir para uma das complicações neurológicas mais tardias do período terciário. As complicações mais precoces são as meningites agudas, que podem acontecer no período secundário, principalmente em pacientes infectados pelo HIV, com a sintomatologia meningéica clássica: rigidez de nuca, fotofobia, confusão, náuseas e vômitos.

Classicamente, o termo “neurosífilis” tem sido referido como “sífilis terciária”, levando ao conceito errado que é uma complicação tardia da sífilis. Na verdade, a neurosífilis pode ocorrer em qualquer momento ou fase da infecção, incluindo sífilis recente (primária e secundária). O *Treponema pallidum* pode atingir o líquido e meninges precocemente, antes das manifestações clínicas da sífilis primária. Esse processo é denominado de “neuroinvasão”.

Usualmente, existe o clearance da infecção pelo treponema e a neuroinvasão passa despercebida. Entretanto, pacientes infectados pelo HIV e, particularmente, aqueles com Aids, apresentam maior dificuldade para o clearance da infecção quando comparados a indivíduos imunocompetentes. Em outros casos, pode ocorrer doença sintomática (por exemplo, meningite, alteração da acuidade auditiva ou uveíte), semanas ou meses após a infecção inicial.

A neurosífilis pode ser classificada clinicamente em recente e tardia. As formas recentes afetam as meninges, líquido e vasos sanguíneos e aparecem semanas, meses ou poucos anos após a infecção inicial. As formas tardias afetam o parênquima cerebral e a medula espinhal, geralmente ocorrendo de anos a décadas após a infecção inicial. Em pacientes infectados pelo HIV, as formas recentes são muito mais prevalentes que as tardias. A neurosífilis recente inclui a neuroinvasão, neurosífilis assintomática, meningite sífilítica e sífilis meningovascular. Entretanto, as formas tardias incluem a demência paralítica e o tabes dorsalis. Alguns relatos têm chamado a atenção de uma apresentação clinicoradiológica de neurosífilis imitando a encefalite herpética, portanto, a sífilis deve ser lembrada no diagnóstico diferencial dessa doença.

Indicações de punção líquórica

Não existe consenso sobre os critérios de punção líquórica em pacientes com sífilis e infecção pelo HIV. Alguns especialistas recomendam puncionar todos os pacientes infectados pelo HIV que apresentam diagnóstico sorológico confirmado de sífilis, resultando em inúmeras punções desnecessárias. Para os CDC (2010)³² a punção líquórica deve seguir os seguintes critérios:

- Sinais ou sintomas neurológicos e ou oftalmológicos;
- Evidência de sífilis terciária ativa (por exemplo aortite ou gomas sífilíticas);
- Falha terapêutica; e

Sífilis latente tardia ou de duração indeterminada. A principal limitação dessa recomendação é que ignora a possibilidade de neurosífilis precoce assintomática. Uma estratégia intermediária dentre as duas mencionadas previamente é a utilização dos seguintes marcadores:

- Títulos sorológicos dos testes não treponêmicos (VDRL > 1:16 ou RPR > 1:32), independentemente do estágio da infecção lúética e/ou valores dos linfócitos T CD4+ (< 350 células/mm³).

A utilização desses marcadores mostrou-se bastante adequada na identificação de casos sintomáticos e assintomáticos de neurosífilis. Portanto, preconiza-se sua utilização

Diagnóstico

Os critérios diagnósticos de neurosífilis em pacientes infectados pelo HIV incluem:

- Presença de VDRL reagente no líquido;
- Paciente com sífilis comprovada sorologicamente, sem sintomas neurológicos,
- presença de pleocitose linfomononuclear superior a 20 células/mL (na tentativa de evitar a pleocitose discreta que pode ser causada pelo próprio HIV) e teste treponêmico reagente no líquido; e
- Paciente com sífilis comprovada sorologicamente e presença de alterações neurológicas compatíveis com neurosífilis (excluindo outras potenciais explicações)
- em pacientes com ou sem alterações líquóricas, incluindo teste treponêmico não reagente no líquido.

Considerações especiais

- Os títulos de proteínas líquóricas não são relevantes no diagnóstico de neurosífilis; e
- Usualmente os pacientes com neurosífilis sintomática apresentam anormalidades líquóricas mais graves e contagens de linfócitos T CD4+ mais baixas quando comparados aos pacientes com neurosífilis assintomática.

(fonte: Manual para o manejo das DSTs em pessoas vivendo com HIV/AIDS-2011)

Sífilis e HIV:

Tanto a bactéria causadora da sífilis quanto o vírus HIV são transmitidos principalmente pela via sexual e o fato de lesões genitais ulceradas (comuns na sífilis) aumentarem o risco de contrair e transmitir o vírus HIV torna a associação entre as duas patologias comum.

A sífilis nos pacientes infectados pelo HIV não apresenta comportamento oportunista, mas possui características clínicas menos usuais e acometimento do sistema nervoso mais freqüente e precoce.

Na sífilis primária, a presença de múltiplos cancros é mais comum, bem como a permanência da lesão de inoculação que pode ser encontrada em conjunto com as lesões da sífilis secundária.

Na maioria dos pacientes infectados com o vírus HIV, os testes sorológicos apresentam-se dentro dos padrões encontrados nos pacientes não infectados. Entretanto, resultados atípicos podem ocorrer. A titulação poderá ser muito alta ou muito baixa; flutuações no resultado de exames consecutivos e falsa-negatividade poderão dificultar o diagnóstico laboratorial.

Exame do Líquor:

O exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) deverá ser indicado nos pacientes que tenham o diagnóstico sorológico de sífilis, recente ou tardia, com sintomas neurais e em pacientes que mantiverem reações sorológicas sangüíneas apresentando títulos elevados após o tratamento correto.

O VDRL é a prova recomendada para o exame do líquido, ele é o exame mais simples e é usado como rastreio. O resultado é dado em formas de diluição, ou seja, um resultado 1/8 significa que o anticorpo foi identificado em até 8 diluições, enquanto um resultado 1/64 mostra que podemos detectar anticorpos mesmo após diluirmos o sangue 64 vezes. Quanto maior for a diluição em que ainda se detecta o anticorpo, mais positivo.

Como o VDRL pode estar positivo em várias outras doenças que não sífilis, como lúpus, mononucleose, hanseníase, catapora, artrite reumatóide, etc., consideramos apenas valores maiores de 1/32 como confiáveis para o diagnóstico. O VDRL costuma ficar positivo entre 4 e 6 semanas após a contaminação, no líquido ele tem baixa sensibilidade (30-47% falso-negativo) e alta especificidade. Em pacientes HIV-positivos o exame do LCR deverá considerar que alterações na contagem de células e na dosagem de proteínas isoladamente poderão ser atribuídas ao comprometimento neurológico do vírus HIV.

Tratamento:

Até hoje a penicilina é a droga de escolha, já que ela age interferindo na síntese do peptidoglicano, componente da parede celular do *T. pallidum*. A sensibilidade do treponema à droga, a rapidez da resposta com regressão das lesões primárias e secundárias com apenas uma dose são vantagens dessa escolha.

Dando continuidade ao tratamento, as provas sorológicas devem ser repetidas aos 3 e 6 meses; não havendo queda contínua e acentuada dos títulos, o doente deve ser reinvestigado.

Reação de Jarisch-Herxheimer:

A reação foi descrita por Jarish e Herxheimer com compostos de mercúrio antes da descoberta da penicilina e pode ocorrer após o tratamento de pacientes em todos os estágios da sífilis. A freqüência da reação varia de 30% a 70% nos casos de sífilis primária e secundária.

A etiopatogenia é atribuída a antígenos lipoprotéicos da parede do *T. pallidum* com atividade inflamatória, liberados após a morte dos treponemas.

Clinicamente consiste na exacerbação das lesões, sintomatologia sistêmica (febre, calafrios, cefaléia, mialgias, artralguas) e alterações laboratoriais (leucitose com linfopenia). Inicia-se entre quatro e 12 horas após o tratamento. O quadro reacional regride em período que varia de seis a 12 horas. O tratamento é sintomático com analgésicos e antitérmicos. Em gestantes a reação pode ter como conseqüência a prematuridade e morte fetal, principalmente quando o feto estiver infectado.

REFERÊNCIAS:

1. LOPES, Antônio Carlos, et al. Tratado de Clínica Médica. 2.ed. São Paulo. Rocca, 2009.
2. AVELLEIRA, João Carlos Regazzi; BOTTINO, Giuliana. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. Anais Brasileiros de Dermatologia. v. 81, n.2, p.111-126, 2006.
3. HARRISON, Tinsley, et al. Medicina Interna, 16. ed. Rio de Janeiro. McGraw-Hill, 2006.
4. GERALDO DUARTE; HERCULANO DUARTE RAMOS DE ALENCAR; ELISABETE ONAGA GRECCO; ELUCIR GIR; VALDIR MONTEIRO PINTO. Manual para o manejo das doenças sexualmente transmissíveis em pessoas vivendo com HIV. 2011.

Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Programa Estadual de DST/Aids-SP. Centro de Referência e Treinamento DST/Aids-SP.