ARTIGO DE REVISÃO / *REVIEW ARTICLE*

Sífilis com envolvimento pulmunar: revisão da literatura a propósito de um caso clínico

Syphilis with pulmonary involvement: review of the literature apropos of a clinical case

/ C. A. Teixeira[1] / P. B. Medeiros[1]
/ R. Sampaio[2] / C. Sousa[3] / F. Almeida[4]

[1] Interno Complementar de Medicina Interna
[2] Interno Complementar de Anatomia Patológica
[3] Assistente Hospitalar de Medicina Interna do Hospital Distrital de Chaves
[4] Assistente Hospitalar de Medicina Interna do Centro Hospitalar do Porto EPE – Hospital de Santo António

Correspondência:
Carla Alexandra da Costa Teixeira
Rua 21 nº399, 3º andar
4500-267 Espinho
Telemóvel: +351 91 567 74 90
e-mail: carlalexandra@portugalmail.com

Artigo recebido em
2012-12-27

Artigo aceite para publicação em
2013-1-30

/ Resumo

A Sífilis é uma doença venérea causada pelo *Treponema pallidum*, conhecida como a grande simuladora, pela variedade de manifestações clínicas.
O envolvimento pulmonar é raro.
Apresenta-se o caso de um homem de 69 anos, com história prévia de Sífilis tratada, sem doença pulmonar conhecida, que se apresentou com tosse, hemoptises, febre, dispneia para médios esforços e lesões cutâneas. Dos exames efetuados, há a salientar hipoxemia e nódulos pulmonares na TC, com estudo exaustivo sem evidência de neoplasia ou outra infeção. A VDRL foi positiva a 256 Dils. no soro e a 8 Dils. no LCR, e a histologia de pele compatível com goma sifilítica. Assumiu-se assim o diagnóstico de Sífilis terciária (pulmão, pele e SNC). O doente foi tratado com penicilina durante 14 dias, com resolução das lesões cutâneas e pulmonares e diminuição do título da VDRL. Dada a boa resposta ao tratamento e o aspecto característico das lesões, aceitou-se o diagnóstico de Sífilis pulmonar.
Os autores decidiram-se pela publicação deste caso clínico por estarmos perante uma forma de apresentação rara, bem como para destacar a Sífilis como uma doença que desafia há séculos a humanidade, quer pela capacidade de simular outras entidades, quer por se manter como problema de saúde pública, apesar de ter um tratamento eficaz e barato.

Palavras-chave: Sífilis, pulmão, gomas.

/ Abstract

Syphilis is a venereal disease caused by Treponema pallidum, known for the great imitator, by the variety of clinical manifestations. Pulmonary involvement is rare.
We present the case of a 69 years old man, with a previous history of treated Syphilis, without previous lung disease, who presented with cough, hemoptysis, fever, exertion dyspnea and skin lesions. It has been documented hypoxemia and pulmonary nodules in chest CT and an exhaustive study with no evidence of malignancy or other infection was made. Serum VDRL titer was 256 Dils, CSF VDRL titer was 8 Dils and skin histology was compatible with syphilitic gumma.

We conclude for the diagnosis of tertiary Syphilis infection (lung, skin and CNS). The patient was treated with penicillin for 14 days with cure of skin and lung lesions and a decrease in the VDRL title was documented. Given the good treatment response and the characteristic lesions appearance, the diagnosis of pulmonary Syphilis was assumed.
The authors decided for the publication of this clinical case because this is a rare presentation form, as well as to highlight Syphilis as a disease that defies humanity for centuries, due to the ability to simulate other diseases and because it is still a public health problem, despite an effective with low cost treatment.

Key-words: *Syphilis, lung, gumma.*

/ Introdução

A Sífilis é uma infecção venérea, sistémica e de evolução crónica, causada por uma espiroqueta, o *Treponema pallidum*.[1, 2]

A sua incidência diminuiu drasticamente com o uso da penicilina (tratamento de eleição). Em Portugal, os valores têm oscilado entre 1,76 e 2,37 casos por 100.000 habitantes, com um aumento nos últimos anos associado à infecção por Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH).

A evolução natural da doença na ausência de tratamento é bem definida e decorre, de acordo com a literatura clássica, em quatro estádios: Sífilis primária, secundária, latente e terciária. Inicialmente, decorre o período de incubação, assintomático, durante o qual ocorre a espiroquetemia. Cerca de três semanas após a inoculação surge a lesão clássica, indolor, denominada de cancro duro, tipicamente acompanhada de linfadenopatia regional (Sífilis primária). Duas a oito semanas após este estádio, desenvolve-se a fase de Sífilis secundária, caracterizada pela reprodução rápida e disseminação das espiroquetas, com tradução clínica sistémica, podendo estar presentes sintomas constitucionais gerais, envolvimento do SNC e pele (dermatose disseminada constituída por pápulas não pruriginosas, de tonalidade violácea e tamanhos variáveis com envolvimento palmo-plantar, podendo associar-se a enantema3). A este estádio segue-se o denominado período de Sífilis latente, traduzido pela ausência de sintomas ou manifestações clínicas, podendo no entanto ocorrer reactivações da fase secundária. Finalmente, anos após a exposição inicial (chegando a atingir os 30 anos), pode desenvolver-se em alguns doentes, o estádio de Sífilis Terciária no qual ocorre uma inflamação crónica lentamente progressiva, caracterizada pelo aparecimento de gomas sifilíticas (lesões granulomatosas que se podem manifestar virtualmente em qualquer órgão) e de endarterite obliterante que atinge os *vasa vasorum* da aorta e dos pequenos vasos do Sistema Nervoso Central.[1]

Novas classificações têm surgido de acordo com o tempo de evolução da doença,[4] com divisão apenas em duas fases: a recente e a tardia. A forma recente, caracterizada pela duração inferior a um ano, abrange três fases da nomenclatura clássica: primária, secundária e latente. A forma tardia, com mais de um ano de evolução, engloba parte do período latente e as manifestações clínicas da fase terciária, que surgem depois de período variável de latência.[2]

A Sífilis terciária é uma forma de doença rara na actualidade devido ao fácil acesso aos antibióticos,[5, 6] no entanto, a emergência de doenças venéreas associadas ao VIH associa-se ao aumento da incidência desta infecção.[5, 6]

O envolvimento pulmonar,[1, 7] que se caracteriza por nódulos pulmonares, denominados gomas (solitários ou múltiplos, sobretudo nos lóbulos médio e inferiores) e estrias fibróticas (geralmente com envolvimento pleural),[1, 6] está bem definido e descrito há mais de 100 anos.[8]

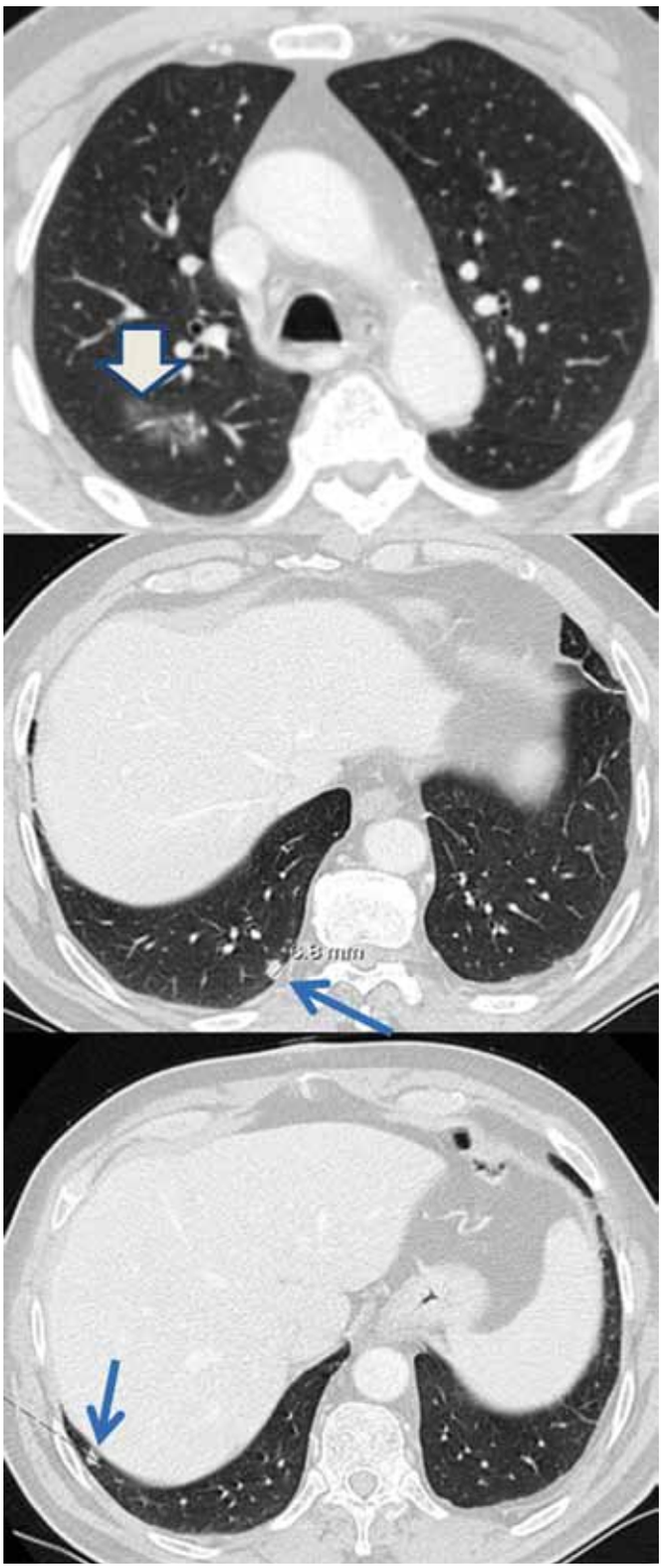


Figura 1: TC torácica inicial. Infiltrado interstício-alveolar no segmento posterior do lobo superior direito (seta larga). Três lesões nodulares com 4.5, 7 e 8 mm de diâmetro, sem calcificação da matriz, no lobo inferior direito, segmentos basal posterior, lateral e mediano (setas finas).

No entanto, é uma complicação rara da Sífilis terciária e extremamente rara na Sífilis secundária,[1] estando descritos poucos casos na literatura. No período pré-antibiótico, a prevalência do envolvimento pulmonar variava de 1 a 12,5%.[9]

/ Caso Clínico

Apresenta-se o caso de um homem de 69 anos, administrativo, com comportamentos sexuais de risco com múltiplas parceiras, história prévia de sífilis primária tratada há 45 anos com antibiótico que se desconhece e dois episódios de sífilis secundária, com manifestações cutâneas há seis anos, submetido ao tratamento convencional com penicilina G benzatínica 2,4MU, IM, em três doses.

Recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de tosse seca com quinze dias de evolução, com hemoptises de pequeno volume, febre e dispneia para médios esforços nas últimas 48h. Desde há um mês com lesões cutâneas papulares, ulceradas com centro necrótico, indolores e não pruriginosas no dorso e membros superiores, sem envolvimento das palmas das mãos e sem sintomas constitucionais.

Sem história de tabagismo, exposição profissional, exposição a animais ou viagens recentes.

Estava febril, taquipneico, com saturação de oxigénio ao ar ambiente de 92% e auscultação pulmonar com murmúrio vesicular globalmente diminuído, com sibilos dispersos bilateralmente, mais intensos no hemitórax direito.

Analiticamente sem leucocitose ou neutrofilia, com a Proteína C Reactiva (PCR) elevada (81,10 mg/L).

O Rx. do tórax antero-posterior mostrou infiltrado no lobo superior do pulmão direito. A pesquisa de antigénio do Pneumococo foi positivo na urina. Gasimetria de sangue arterial com hipoxemia (pO2 64 mmHg).

Foi assumido o diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade e iniciou antibioterapia com levofloxacina. Calculou-se o índice de gravidade da pneumonia com um total de 89 pontos, correspondente a uma classe de risco III, com indicação para tratamento em ambulatório ou em internamento curto, tendo-se decidido por esta última opção.

No internamento, foi efectuada biopsia das lesões cutâneas e doseamento da VDRL sérica, e foi rastreado com marcadores víricos negativos.

Evoluiu favoravelmente, clínica e gasimetricamente, mas por persistência da dispneia de esforço, efetuou ecocardiograma transtorácico que não mostrou alterações e, Tomografia Axial Computorizada (TC) torácica com evidência de infiltrado interstício-alveolar no segmento posterior do lobo superior direito e três lesões nodulares com 4.5, 7 e 8 mm de diâmetro, sem calcificação da matriz, no lobo inferior direito, segmentos basal posterior, lateral e mediano (Figura 1).

Colocou-se a hipótese de tuberculose ou neoplasia metastizada, atendendo à imagiologia, pelo que se avançou no estudo. Foi

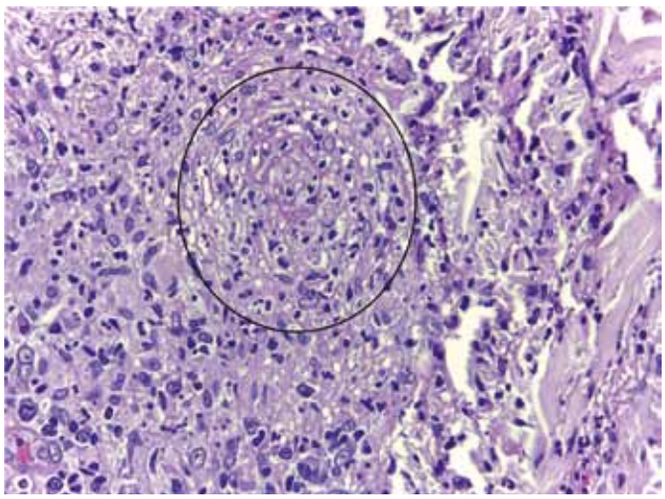


Figura 3: Endarterite obliterativa (círculo) em coloração HE com ampliação 200X.

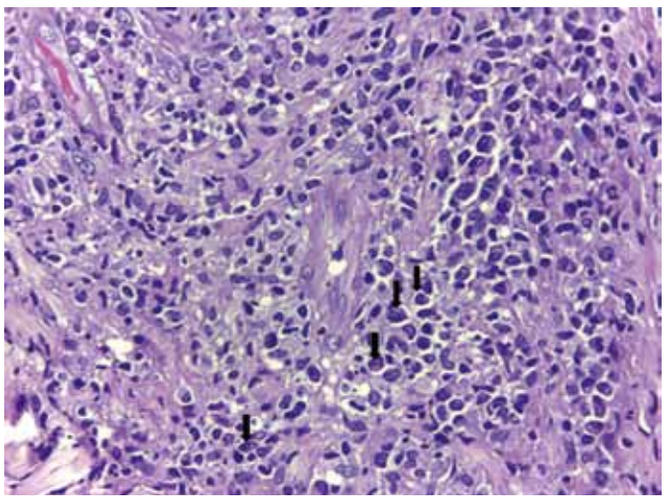


Figura 4: Numerosos plasmócitos (alguns assinalados com setas) em coloração HE com ampliação 200X.

submetido a broncofibroscopia óptica, sem alterações macroscópicas, com aspirado e lavado bronco-alveolar sem alterações citoquímicas, anátomo-patológicas ou microbiológicas e teste de Quantiferon que foi negativo, pelo que se excluíram infecções como a tuberculose, aspergilose, histoplasmose e coccidioidomicose. A ecografia abdominal, pélvica, renal, vesical e prostática não evidenciou alterações. A endoscopia digestiva alta e a colonoscopia foram normais.

Dada a estabilidade clínica teve alta orientado para consulta externa de Medicina Interna para observação de resultados pendentes (histologia da pele e VDRL) e reavaliação imagiológica com TC do tórax após três semanas.

Na consulta, mantinha dispneia para médios esforços, sem outras queixas.

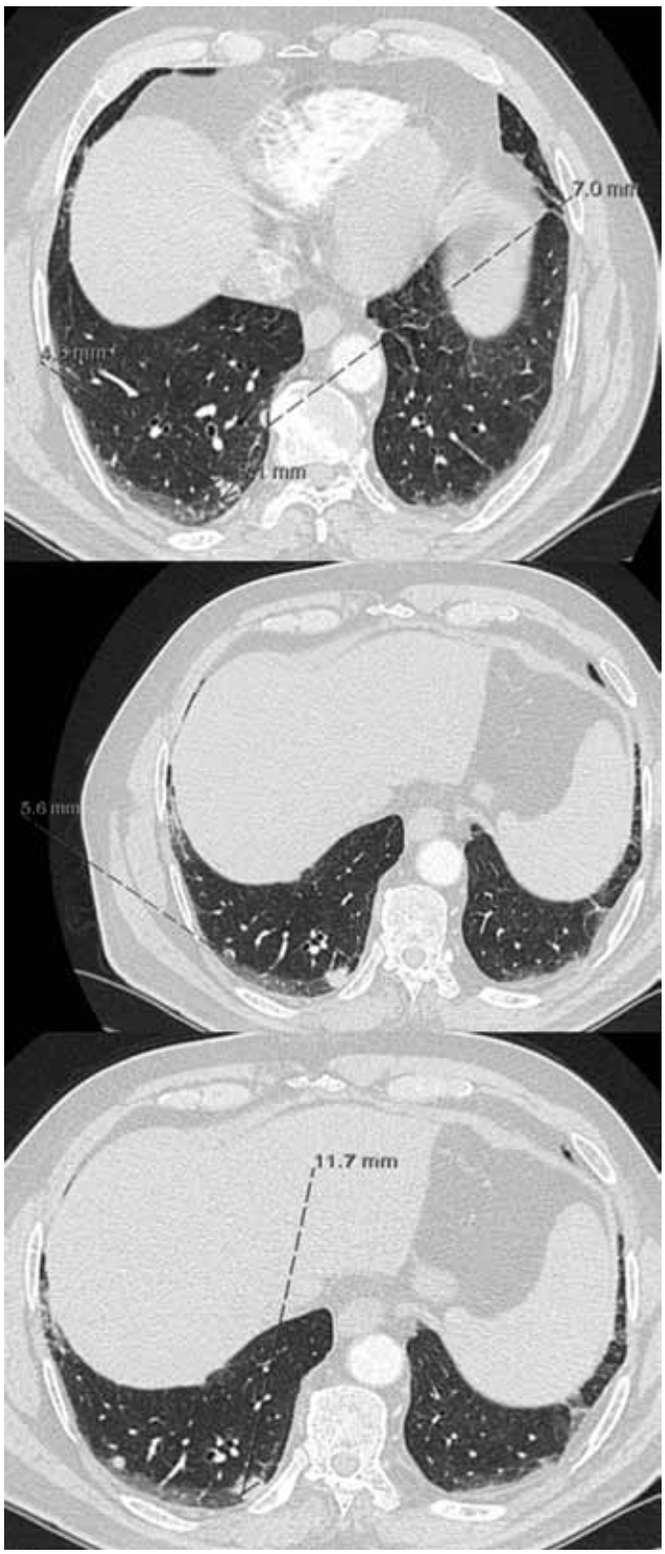


Figura 2: TC torácica de reavaliação. Aumento dimensional e em número, dos nódulos situados nos segmentos basais do lobo inferior direito (tracejado).

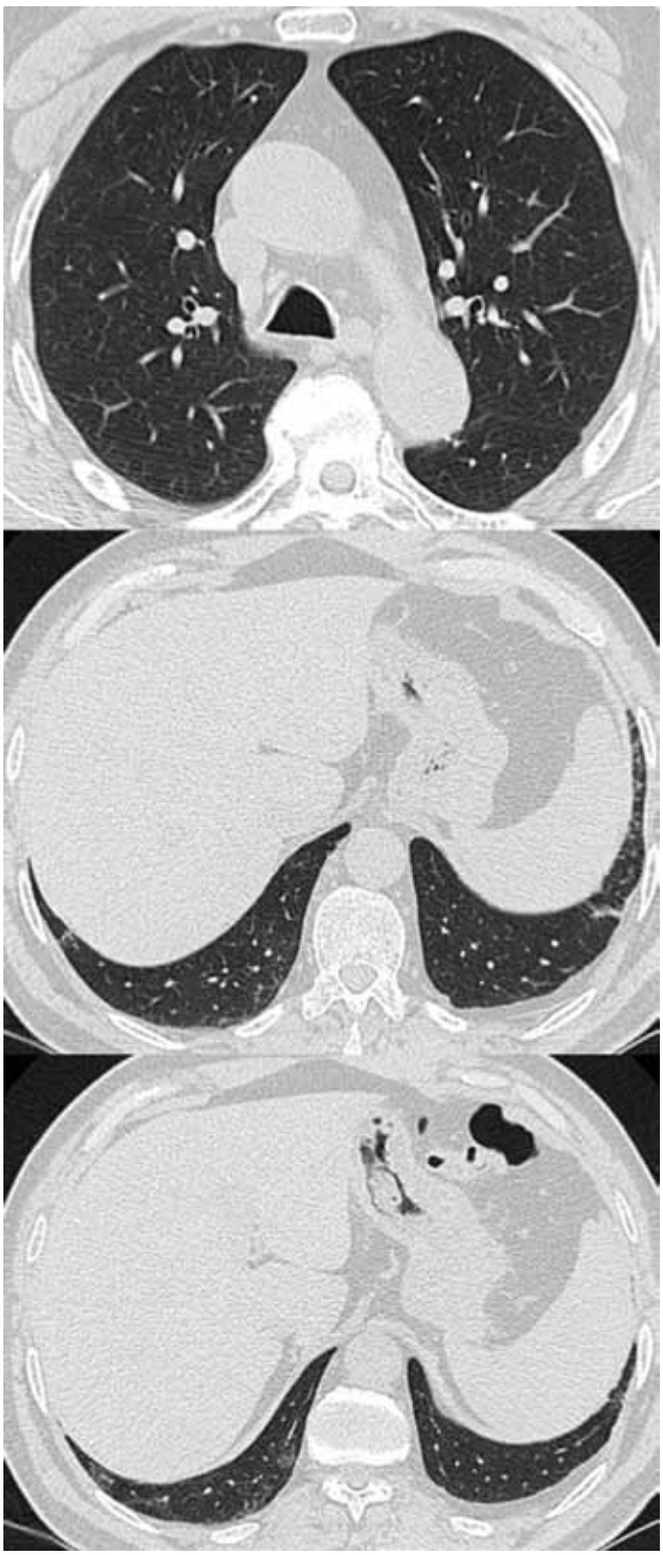


Figura 5: TC torácica três meses após tratamento. Normalização das lesões.

A TC do tórax de controlo (Figura 2) mostrou aumento dimensional e em número, dos nódulos situados nos segmentos basais do lobo inferior direito, observando-se, cerca de sete nódulos com diâmetros compreendidos entre os 12 mm e os 5 mm, imagiologicamente suspeitos de lesões de natureza secundária. A VDRL sérica foi positiva a 256 Dils, com TPHA e FTA-ABS positivos.

A Punção lombar, efetuada em regime de hospital de dia, mostrou Líquido Cefalorraquidiano (LCR) com aumento de proteínas totais (0,61 g/L; normal 0,00 – 0,45) e de albumina (0,67 g/L; normal 0,1 – 0,3), com pleocitose (17 cél/uL; normal 0 -5), glicose normal (0,69 g/L; normal 0,39 – 0,71) e VDRL positiva (8 Dils); mostrou ainda produção intratecal de anticorpos do tipo IgG (8,08 mg/dL; normal 1,00 – 4,00) e presença de 2 a 3 bandas oligoclonais de IgG.

A histologia cutânea mostrou processo inflamatório de carácter sub-agudo, granulomatoso, com células epitelióides e esboço de células gigantes, distribuídas essencialmente à volta de vasos, com abundante infiltrado de plasmócitos na lesão (Figuras 3 e 4), enquadrável no contexto clínico de sífilis, não se tendo identificado contudo espiroquetas pelos métodos de histologia convencional.

Aceitou-se o diagnóstico final de Sífilis terciária, com envolvimento pulmonar, cutâneo e do SNC, pelo que foi reinternado para tratamento com penicilina G cristalina, por via endovenosa, 24 milhões UI/dia (de 4/4h) durante catorze dias.

Houve melhoria imagiológica na TC do Tórax logo nas primeiras semanas de tratamento, com redução do tamanho dos nódulos.

Na consulta de reavaliação aos três meses após tratamento, constatou-se resolução da dispneia e das lesões cutâneas, a VDRL tinha um título de 32 Dils e a TC do Tórax revelou resolução completa das imagens (Figura 5).

Atualmente, aos dez meses de seguimento após tratamento, permanece clinicamente bem com título de VDRL 8 Dils.

/ Discussão

A raridade actual da fase terciária da sífilis, aliada à grande variabilidade da apresentação clínica, acarreta dificuldades no diagnóstico e condiciona atraso no início de tratamento. O envolvimento pulmonar é uma situação ainda mais rara, de acordo com a literatura existente, tanto no passado[10] como nos dias atuais.

O caso clínico apresentado não é exceção e o diagnóstico não foi pensado desde o início. Os autores não colocam em causa a possibilidade da pneumonia pneumocócica concomitante, mas o aspeto e a evolução dos nódulos pulmonares condicionou a investigação no sentido de doença neoplásica metastizada, que se excluiu, com realização de exames exaustivos e dispendiosos, que poderiam ter sido talvez dispensados.

A descrição histológica da biopsia de pele, compatível com goma sifilítica, e o título elevado de VDRL, foram fundamentais no rumo

da investigação, tendo-se assumido nessa altura o diagnóstico de Sífilis terciária. O LCR com padrão inflamatório e a positividade da VDRL no LCR confirmaram o diagnóstico de Neurossífilis.

O diagnóstico diferencial dos quadros com lesões nodulares pulmonares e lesões cutâneas é extenso e envolve várias entidades como: neoplasia metastizada, linfoma, sarcoma de Kaposi, granulomatose de Wegener, sarcoidose, artrite reumatóide, tuberculose, aspergilose angioinvasiva, histoplasmose, coccidioidomicose, entre outros[2] e que foram excluídos neste caso.

Nesta altura, ficavam por explicar os nódulos pulmonares em progressão. Sabe-se que a biopsia pulmonar acarreta riscos e nem sempre está acessível. Coleman *et al.* definiram critérios diagnósticos para o envolvimento pulmonar na sífilis e que compreendem:

1) história e exame físico compatíveis com sífilis;
2) serologia positiva para sífilis;
3) alterações pulmonares radiográficas associadas ou não a sintomas respiratórios;
4) exclusão de outras doenças pulmonares, quando possível, através de exames complementares: serológicos, citológicos e culturais;
5) melhoria radiológica evidente perante terapêutica anti-sifilítica instituída.[11]

Assim, e apesar de não se ter procedido a biopsia pulmonar, atendendo ao diagnóstico comprovado de sífilis terciária com envolvimento cutâneo e do SNC, a existência de lesões pulmonares características de envolvimento sifilítico (com resolução completa após tratamento) permite afirmar o envolvimento pulmonar por sífilis em fase terciária, na exclusão de outras doenças possíveis (nomeadamente infeciosas e não infeciosas, quer por métodos de imagem, quer por estudo microbiológico e anatomopatológico).

Este caso cumpre o propósito de evidenciar que o diagnóstico de sífilis pulmonar é difícil (não havendo forma de isolar o agente, a não ser por biopsia), e que na maioria dos casos é um diagnóstico de exclusão, comprovado por prova terapêutica, justificando o título "de grande simuladora" atribuído à sífilis.

Os autores decidiram-se pela sua divulgação por esta ser uma forma rara, relembrando que a Sífilis é uma doença que se mantém como problema de saúde pública, apesar de ter um tratamento eficaz e de baixo custo.

/ Referências Bibliográficas

1. Olson AL, Gutman JA, Welsh CH. "A 50-Year-Old man with skin lesions and multiple pulmonary nodules". *Chest* 2004; 125 (6): 2322-7.

2. Oliveira EVL, Rocha-Filho JA, Monteiro AA, Pozzeti EMO, Antonio JR. "Sífilis secundária com acometimento pulmonar". *An Bras Dermatol* 2007; 82(2):163-7.

3. Roque R, Vinagre F, Cordeiro I, Gonçalves P, Bartolo E, Canas da Silva J et al. "Manifestações reumáticas da Sífilis Secundária". Acta Reumatol Port 2012; 37: 175-9.

4. French P, Gomberg M, Janier M, Schmidt B, Van Voorst Vader P, Young H. IUSTI: 2008 European Guidelines on The Management of Syphilis. Int J STD AIDS 2009; 20(5): 300-9

5. Cohen CE, Winston A, Asboe D, Boag F, Mandalia S, Azadian B et al. "Increasing detection of asymptomatic syphilis in HIV patients". *Sex Transm Infect* 2005; 81:217-9.

6. Rocha-Filho JA, Gasparetto EL, Oliveira EVL, Souza Jr AS, Marchiori E. "Sífilis secundária com comprometimento pulmonar: Relato de um caso com ênfase nos achados de tomografia computadorizada e ressonância magnética". *Rev Port Pneumol* 2007; 13 (5): 737-40.

7. Morgan AD, Lloyd WE, Price-Thomas C. "Tertiary Syphilis of the lung and its diagnosis". *Thorax* 1952; 7: 125-33.

8. Janković S, Mise K, Alujević A, Tocilj J, Marasović D, Andjelinović S. "A case of Syphilitic Interstitial Pulmonary Fibrosis". *Croat Med J* 1998; 39 (4):453-4.

9. Jun KH, Ju SH, Hyun SH, Yoo-Duk C. "Pulmonary syphilis mimicking pulmonary hematogenous metastases on chest CT and integrated PET/CT". *Chest* 2011; 21 (1): 34-7.

10. Spencer H. *Pathology of the lung.* 2nd ed. Oxford: Pergamon Press; 1963; pg 323-7.

11. Coleman DL, McPhee SJ, Ross TF, Naughton JL. "Secondary syphilis with pulmonary involvement". *West J Med* 1983; 138: 875-8.