CASO CLÍNICO / *CLINICAL CASE*

Sífilis maligna num doente com infeção VIH de novo

Malignant syphilis in a patient newly diagnosed with hiv infection

/ S. Ribeiro[1] / A. Machado[1] / I. Carvalho[1] / N. Sá[1] / S. Vilaça[2] / G. Velho[2] / A. Reinas[1] / T.Mendonça[1]

[1] Serviço de Medicina Interna; Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto; Portugal
[2] Servido de Dermatologia. Hospital de Santo António - Centro Hospital do Porto; Portugal

Correspondência:
Sofia Fontes Ribeiro
Rua de Vilar 85
4505-312 Fiães
Telemóvel: +351 965 433 331
e-mail: sofiaribei@gmail.com

Patrocínios:
Este trabalho foi realizado sem qualquer tipo de suporte financeiro.

Artigo recebido em
2013-07-12

Artigo aceite para publicação em
2013-09-26

/ Resumo

A sífilis maligna, comum na era pré-antibiótica, tem vindo a ressurgir com o advento da infeção VIH. É uma forma rara de sífilis secundária, caracterizada por úlceras necróticas, podendo mimetizar diversas doenças.

Os autores descrevem o caso de um homem de 47 anos, com comportamento sexual de risco, que se apresenta com lesões ulcero-necróticas distribuídas por todo corpo e com atingimento palmo-plantar. Do estudo realizado é diagnosticada sífilis secundária e infeção VIH de novo, tendo sido medicado com penicilina com resolução das lesões.

A sífilis pode associar-se à infeção VIH, habitualmente sob a forma de manifestações menos frequentemente observadas. A maioria dos casos são acompanhados de sintomas sistémicos embora, não necessariamente, com características de doenças oportunistas. O diagnóstico de sífilis maligna deve ser sempre considerado no doente com infeção VIH e lesões ulcero-necróticas.

Palavras-chave: Sífilis maligna, VIH, Lesões ulcero-necróticas.

/ Abstract

Malignant syphilis, common in the pre-antibiotics era, has been resurging with the advent of HIV infection. Malignant syphilis is a rare variant of secondary syphilis. It is characterized by necrotic ulcers that can mimic several diseases.

The authors report a case of a 47 years old man, with promiscuous sexual behavior who presented with necrotic ulcers present all over the body including palms and soles. It has been diagnosed secondary syphilis and newly diagnosed HIV infection. He has been medicated with penicillin and all lesions were healed.

Syphilis may be associated with HIV infection, usually in the form of less frequent manifestations. Most cases are accompanied by systemic symptoms although not necessarily with characteristics of opportunistic diseases. This diagnosis should always be considered in patients with HIV infection and ulcer-necrotic lesions.

Keywords: *Malignant syphilis, HIV, ulcer-necrotic lesions.*

/ Introdução

A sífilis é uma infeção sistémica de transmissão sexual, não sendo por este motivo surpreendente a sua reemergência, em associação à infeção VIH. Estima-se cerca de 12 milhões de novos casos por ano, com maior expressão nos países em desenvolvimento (90%)[1,2].

A sífilis cutânea é uma patologia que tem vindo a apresentar-se como coinfecção do VIH, nem sempre sob a forma de lesões clássicas, constituindo um desafio diagnóstico. Uma forma rara e agressiva é a chamada sífilis maligna [3,4]. Esta foi descrita pela primeira vez por Bazin em 1859, sendo assim designada pelas características clínicas bizarras e pelo seu curso progressivo [5]. A primeira descrição em doente com infeção VIH data de 1987 por Rosenheim *et al.*[5].

/ Caso clínico

O homem de 47 anos, que recorreu ao serviço de urgência por lesões cutâneas eritemato-descamativas, algumas com exsudado, de início na face com posterior generalização para tronco e membros, associadas a mialgias. Foi medicado com flucoxacilina, com melhoria discreta. Negava febre ou sintomas constitucionais. Durante cinco meses foram surgindo múltiplas úlceras dolorosas necróticas, recobertas por crostas com aspeto necrótico e aderente, algumas ostreáceas, exuberantes, em diferentes fases de cicatrização, distribuídas pela face, couro cabeludo, tronco, membros inferiores e região palmo-plantar (Fig.1). Não apresentava adenopatias axilares, submandibulares, inguinais ou epitrocleares ou úlceras genitais. Exame neurológico sem alterações relevantes. Sem outras alterações ao exame físico, nomeadamente alterações neurológicas.



Fig. 1 - Lesões papulopustulosas e úlceras necróticas distribuídas por toda a face (A), tronco (B), membros (C, D) e região plantar (E).

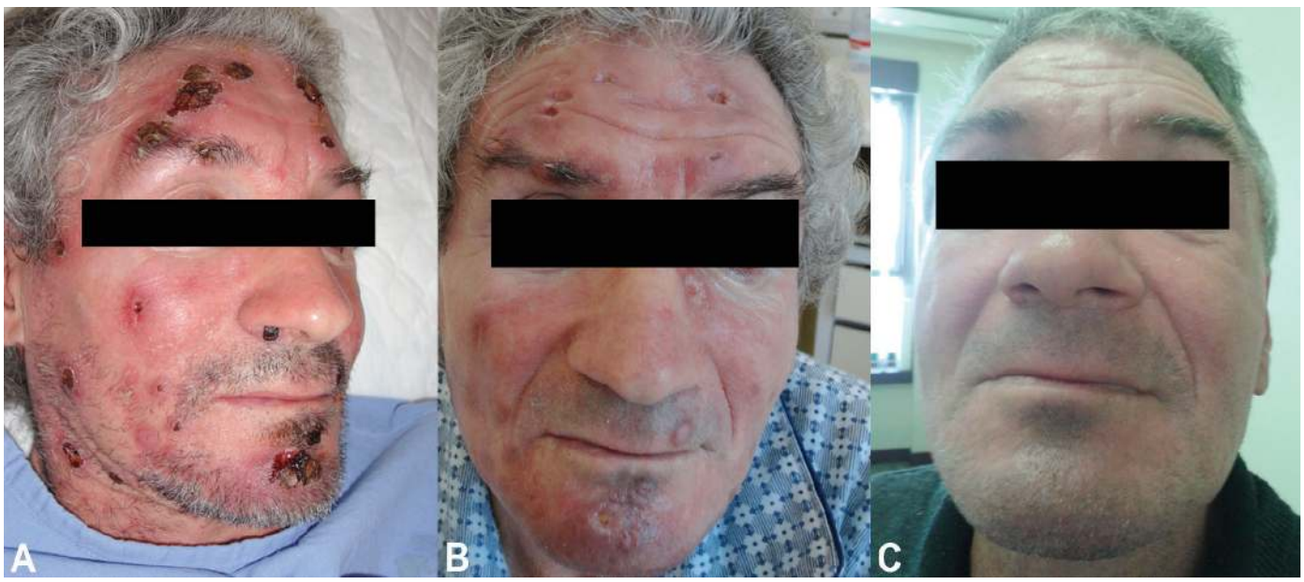


Fig. 2 - Evolução das alterações cutâneas durante tratamento (2,4 milhões U Penicilina benzatinica): (A) após primeira semana, à segunda semana (B), e após 4 meses (C).

Do estudo realizado salienta-se a ausência de anemia ou leucocitose, no entanto com VS e PCR aumentadas; VDRL reativo (1:256 diluições) e TPHA positivo. Serologia VIH positiva, com CD4- 314/mm3 (19%) e carga vírica-81.900cp/mL (log-4,2). Realizada punção lombar, não apresentando pleocitose ou proteinorráquia. A determinação de VDRL, estudo bacteriológico, micobacteriológico e micológico do liquor foram igualmente negativos.

A biopsia cutânea revelou um extenso infiltrado inflamatório linfo-histiocitário na derme e hipoderme, associado a plasmócitos e raros polimorfonucleares, neutrófilos e eosinófilos e ainda exuberante tumefação endotelial com necrose fibrinoide da parede. Não se identificaram espiroquetas com coloração pela prata e em testes imuno-histoquímicos. O vírus herpes simples também não foi detetado ao exame direto.

Assumido o diagnóstico de sífilis maligna, em doente VIH, foi medicado com três doses de 2,4 milhões de unidades Penicilina Benzatinica em intervalos de sete dias. Não desenvolveu reação de Jarisch-Herxheimer. Posteriormente, iniciou ainda TARV com Tenofovir, Emtricitabina e Rilpivirina. Assistiu-se a uma melhoria do estado geral e resolução progressiva das lesões (Fig.2).

Após 4 meses de TARV permaneceu assintomático e com a infeção VIH controlada: CV<20.000 cp/mL e CD4-268/mm3 (17,3%).

/ Discussão

A sífilis é uma infeção venérea causada pelo *Treponema pallidum*, descrita no séc. XIX por Sir William Osler como "a grande imitadora", constituindo ainda hoje um desafio de diagnóstico[6]. Pode apresentar quadros graves e exuberantes ou um período de latência silenciosa durante vários anos[1,6]. A coinfeção pelo VIH confere uma acrescida dificuldade diagnóstica. De facto, são mais frequentes nesta população tanto o fenómeno de prozona com falsos negativos, tal como falsos positivos, exigindo, deste modo, um alto grau de suspeição clínica[3,7]. Além disso, embora o decurso clínico seja semelhante nos seronegativos e seropositivos, nestes últimos as formas atípicas e graves com rápida progressão, tal como o envolvimento do SNC, são mais frequentes[8].

Pela dificuldade diagnóstica associada à sífilis maligna (Lues maligna) na população HIV, recorre-se habitualmente a alguns critérios desenvolvidos ainda na era pré-HIV: (1) clínica e microscopia compatíveis; (2) elevado título de testes serológicos para sífilis; (3) reação Jarisch-Herxheimer (JHR) grave e (4) rápida resolução das lesões com antibioterapia[5,9]. No diagnóstico atual considerámos também o estudo imunohistológico para a identificação do treponema, ainda não existente quando estes critérios foram determinados. O caso descrito apresenta apenas três destes quatro critérios diagnósticos.

Clinicamente é caracterizada por lesões cutâneas papulopustulosas, que aumentam rapidamente e evoluem para úlceras dolorosas, redondas ou ovais, com bordos calosos, cobertas centralmente por crosta ostra-*like* ou rupioide[4,5,10]. Neste doente, ao longo do tratamento, foi possível observar as lesões em vários estádios, conferindo um aspeto pleomórfico (Fig.2). Podem ainda estar envolvidas as mucosas, como a boca e o nariz, acompanhando-se com frequência de pródromos de febre, cefaleia e mialgias.

Apesar dos vários diagnósticos diferenciais (éctima, pioderma gangrenoso, lepra, infeções micobacterianas ou fúngicas, vasculite, linfoma, leishmaniose), nenhuma outra doença poderia explicar esta morfologia das lesões e a rápida resposta ao tratamento.

Esta forma de atingimento cutâneo, mais frequentemente descrita na literatura na era pré-antibiótica, parece ressurgir com a infeção pelo VIH[10]. Este envolvimento atípico e severo na presença da coinfecção VIH predispõe ao desenvolvimento precoce de neurossífilis, frequentemente presente, ao contrário do que se verificou no nosso doente[11].

Uma revisão da literatura inglesa identificou 14 casos de sífilis maligna entre 1900 e 1988 e mais de 12 casos entre 1989 e 1994[4]. Desta última série, 11 estavam infetados com VIH ou apresentavam alto risco de infeção VIH[4]. Outro estudo multicêntrico revelou que a incidência da sífilis maligna em doentes VIH foi cerca de 60 vezes maior que na população geral[9].

Continua sem se entender porque é que apenas alguns doentes infetados pelo *T. pallidum* desenvolvem sífilis maligna. Muitos autores consideram que esta forma destrutiva da sífilis, parece relacionar-se com a imunossupressão celular (induzida, por exemplo, pela coinfeção VIH), pela própria virulência inerente ao *T. pallidum* ou por uma resposta imuno-inflamatória intensa derivada da infecção[12]. Contudo, a contagem de CD4 não é o único fator determinante da ocorrência da sífilis maligna, uma vez que já foram descritos casos em doentes VIH+ em diferentes estadios de imunossupressão, nomeadamente com CD4 superiores a 200/mm3, tal como no caso apresentado[12].

O reconhecimento e tratamento precoces são fundamentais. Apesar da sua apresentação maligna, esta forma destrutiva de sífilis responde rapidamente ao tratamento com penicilina. A recomendação atual do Center for Disease Control (CDC) para o tratamento não distingue o grupo dos coinfetados com VIH, contudo alguns autores recomendam na sífilis primária e secundária o aumento da dose de penicilina Benzatínica para 7.200.000U, semanalmente, durante três semanas[13].

Este caso pretende realçar a presença de uma forma rara de sífilis - sífilis maligna, num doente com VIH diagnosticado de novo. As lesões cutâneas atípicas e polimórficas devem sempre fazer lembrar a sífilis, sendo obrigatória a exclusão de infeção VIH. O diagnóstico e tratamento devem ser realizados o mais precocemente possível por forma a evitar a evolução da doença para a forma terciária.

/ Bibliografia

1. Cruz MJ, Lisboa C, Azevedo F. "Diagnóstico Serológico da Sífilis- Novas orientações". Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia 2011; 69(4):523-9

2. Department of HIV/AIDS. "Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimates". World Health Organization 2001

3. Luca D, Villa R, Bedin V. "Malignant syphilis mimicking pitiriasis liquenoides in HIV". Med Cutan Ibero Lat Am 2012; 40(2):62-4

4. Sands M, Markus A. "Lues maligna, or ulceronodular syphilis, in a man infected with human immunodeficiency virus: case report and review". Clin Infect Dis 1995; 20:387–90

5. Shah S, Tucker J, Jarell A, Tsai K, Zembowicz A. "Lues maligna in early HIV infection case report and review of the literature". Sex Transm Dis 2009; 36(8):512-4

6. Marques S, Gumieiro J, Guiotoku M, Marques M, Abbade L. "Syphilis secundária. Considerações epidemiológicas a propósito de um caso clínico". Diagnóstico e Tratamento 2009; 14(4):141-5

7. Uribe CS. "Neurossífilis com VDRL em líquido cefalorraquideo negativo; efecto prozona". Med Lab 1998; 12:695-8

8. Cunha HM, Pacheco MH, Rodrigues A, Cardoso J, Ferreira FP, Malhad JA. "Sífilis em doente com infecção pelo VIH". Acta Médica Portuguesa 1997; 10:6-7

9. Schöfer H, Imhof M, Thoma-Greber E, Brockmeyer NH, Hartmann M, Gerken G, et al. "Active syphilis in HIV infection:a multicentre retrospective survey. The German AIDS Study Group (GASG)". Genitourin Med 1996; 72:176 - 81

10. Kelly JD, Todd ML, R Citron D. "Ulceronodular syphilis (lues maligna praecox) in a person newly diagnosed with HIV infection". BMJ Case Rep 2011; doi:10.1136/bcr.12.2010.3670

11. Rajan J, Prasad PVS, Chockalingam K, Kaviarasan PK. "Malignant syphilis with human immunodeficiency virus infection". Indian Dermatol Online J 2011; 2(1):19–22

12. Passoni L, Menezes J, Ribeiro S, Sampaio É. "Lues maligna em um paciente com infecção pelo HIV". Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2005; 38(2):181-4

13. Martinelli F. "Sífilis Maligna e Neurossífilis, no paciente com AIDS". DST J Bras Doenças Sex Transm 2002; 14:59-62