

SÍFILIS EM DOENTE COM INFEÇÃO PELO V.I.H.

HENRIQUETA M. CUNHA, M. H. PACHECO, ANA RODRIGUES, JORGE CARDOSO,
F. PINTO FERREIRA, J.A. MALHADO

Serviços de Medicina (Unidade de Infecçiology) e Dermatologia do Hospital de Curry Cabral
Serviço de Oftalmologia do Hospital de S. José, Lisboa

RESUMO

Descreve-se o caso clínico de uma doente de 28 anos, toxicod dependente para drogas endovenosas, prostituta, seropositiva para o V.I.H., com manifestações pouco habituais da infecção luética.

Clínicamente salienta-se a presença de lesões cutâneas de hiperqueratose plantar, ausência de sobrancelhas e pestanas associadas a um quadro de coriorretinite bilateral. Os testes treponémicos e o V.D.R.L. revelaram reactividade, mas com alteração da expressão serológica habitual. Discute-se uma possível relação entre a infecção pelo V.I.H. e a modificação da história natural da sífilis.

SUMMARY

Syphilis in a Patient with HIV Infections

We report the case of a 28-year old female prostitute, intravenous drug user, seropositive for human immunodeficiency virus and with unusual manifestations of lues infection.

The presence of plantar keratoderma, alopecia of the scalp, total loss of hair eyebrows and eyelashes with bilateral chorioretinitis is emphasised. Nontreponemal and treponemal tests for syphilis showed reactivity, but with abnormal serologic expression. The possible relationship between H.I.V. infection and the natural course of syphilis is discussed.

INTRODUÇÃO

Desde sempre a sífilis constituiu um desafio para os clínicos e já Sir William Osler afirmava que se tratava da única doença que era necessário conhecer profundamente. Muitos dos aspectos desta *grande imitadora* permanecem obscuros e a co-infecção pelo V.I.H. tem demonstrado alterações significativas da história natural da sífilis, colocando maiores dificuldades no diagnóstico e tratamento destes doentes. Descreve-se o caso de uma doente com infecção pelo V.I.H., lesões cutâneas, envolvimento ocular e serologia pouco habituais na sífilis. O diagnóstico e instituição precoce da terapêutica levaram à remissão das lesões e recuperação da acuidade visual.

Recebido para publicação: 13 de Julho de 1995

CASO CLÍNICO

Doente de 28 anos de idade, sexo feminino, raça caucasiana, toxicod dependente para drogas endovenosas, prostituta, seropositiva para os V.I.H.1 e V.H.C. desde há 3 anos.

Iniciou cerca de três meses antes, febre (38°C) vespertina, com remissão, sem qualquer terapêutica, ao fim de 2 semanas. Na mesma altura notou queda do cabelo, sobrancelhas e pestanas, bem como aparecimento de eritema, descamação e espessamento das regiões plantares. Um mês antes do internamento, diminuição progressiva da acuidade visual acompanhada de adinamia, astenia, anorexia e emagrecimento. Recorreu ao

Serviço de Urgência por agravamento súbito da acuidade visual e reaparecimento de febre alguns dias antes.

O exame objectivo revelava doente com mau estado geral, emagrecida e febril (Tax-38°C). Palpavam-se microadenopatias nas cadeias submaxilares e paracervicais de consistência elástica e indolores. A acuidade visual estava francamente diminuída, nomeadamente à direita.

No exame do tegumento cutâneo observava-se rarefacção pilosa generalizada e lesões plantares. Na face, eritema e descamação difusa, mais acentuada nas áreas seborreicas e ausência de sobrancelhas e pestanas (*Fig.1*), alopecia difusa das regiões fronto-parietais (*Fig.2*), e, nos dois terços posteriores das regiões plantares, placas eritemato-descamativas de bordo bem definido (*Fig.3*). A observação em consulta de Oftalmologia confirmou a baixa de acuidade visual (3/10 OD e 6/10 OE), panuveíte bilateral, sinéquias posteriores traduzindo processo com algum tempo de evolução e compromisso da retina, com exsudados algodonosos e hemorragias intrarretinianas.

Nos exames laboratoriais salientavam-se leucocitose com 16.9×10^9 GB/L (N-77%; E-1.2%; B-0.2%; L-17.5%; M-4.0%); Plaquetas- 38.6×10^9 /L; Hb-

10.8.0g/dl; VS-35mm/1^ah; Siderémia-14ug/dl; Ferritina-831 ug/dl; Transferrina-147mg/dl; A bioquímica não revelou alterações, à excepção do proteinograma, com albumina de 42.7% e gamaglobulina de 31.9%. O estudo dos marcadores para as hepatites revelou AchBs, AchBe e anticorpo para o V.H.C.(Elisa e W.Blot) positivos. As IgG do virus Citomegálico e Toxoplasma gondii também eram positivas. VDRL no soro reactivo com titulação de 1/4. Testes treponémicos (TPHA e FTA-ABS) positivos. O exame do LCR revelou 1.6 células/mm³; Pandy+++; Glucose-43mg/dl; proteínas-54mg/dl; VDRL não reactivo; o exame bacteriológico directo (Gram, Ziehl-Neelsen, criptococos) e a cultura foram negativos. As hemo-



Fig.1 Ausência de sobrancelhas e pestanas.



Fig.2-Alopecia difusa fronto-parietal.



Fig.3-Lesões de hiperqueratose plantar.

culturas, urinoculturas, assim como a pesquisa de BK (urina, suco gástrico e sangue) não revelaram alterações. A contagem de linfócitos CD4 era de 140 cel/mm^3 .

O exame histopatológico de biópsia de lesão plantar revelou infiltrado inflamatório em banda na junção dermo-epidérmica constituída por linfócitos e histiócitos e ligeira hiperplasia das células endoteliais do plexo superficial.

O Rx do tórax, crâneo, ossos longos, TAC crâneo-encefálica e ecocardiograma não revelaram alterações.

Foi efectuada terapêutica com Penicilina cristalina na dose de 24 milhões de unidades EV, durante 10 dias, seguida de Penicilina Benzatínica, 2.400.000 U IM/semana (3 semanas). Após alta iniciou terapêutica profilática para o *Pneumocystis carinii* e terapêutica antiretrovírica com Co-Trimoxazol (400mg/dia) e Zidovudina (500mg/dia) respectivamente.

Três semanas após o início do tratamento houve melhoria franca do estado geral e das lesões cutâneo-plantares, início de repilação das sobrancelhas e pestanas e recuperação progressiva da acuidade visual; VDRL no soro reactivo com titulação de 1/2. No segundo mês de *follow-up*, o exame oftalmológico mostrou no olho direito sinéquias posteriores cicatríciais (Fig.4); no olho esquerdo as sinéquias desfizeram-se observando-se, na média periferia da retina, pequeno exsudado algodonoso residual, hipertrofia do epitélio pigmentar (Fig.5), ausência de hemorragias e de compromisso da papila, com excelente resposta à penicilinoterapia. No exame do tegumento cutâneo era evidente a repilação total das sobrancelhas, pestanas (Fig.6) e cabelo, bem como remissão completa das lesões plantares (Fig.7).

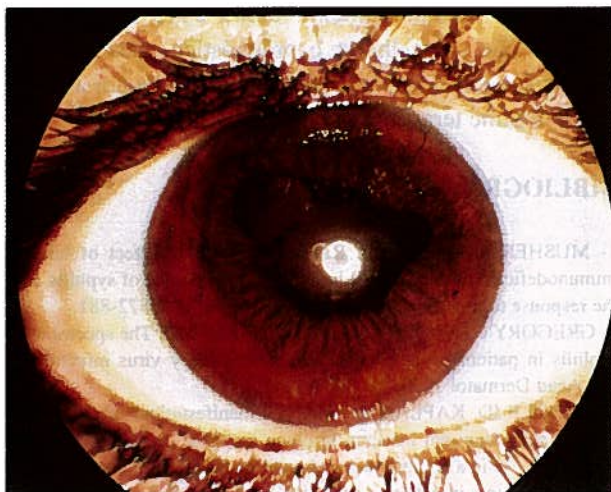


Fig.4-Sinéquias posteriores.

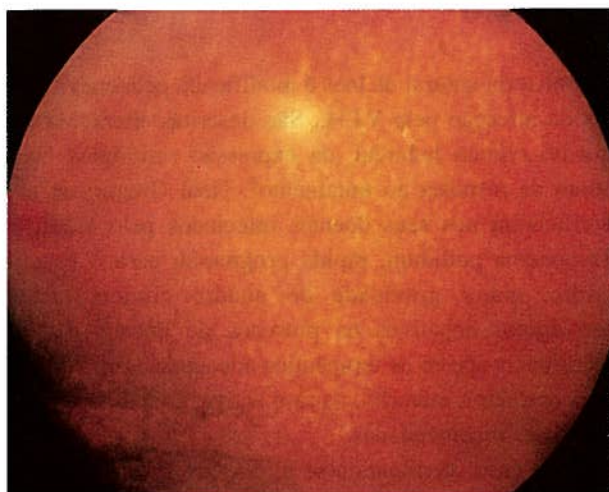


Fig.5-Hipertrofia do epitélio pigmentar.



Fig.6-Repilação total das sobrancelhas e pestanas.

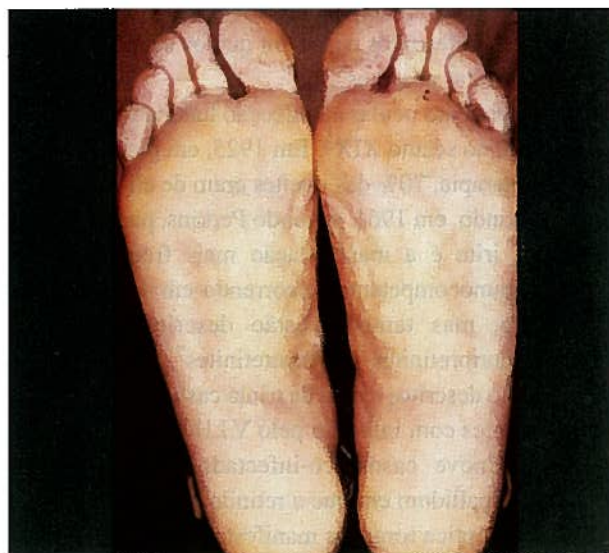


Fig.7-Remissão completa das lesões cutâneo-plantares.

DISCUSSÃO

A história natural da lues é modificada pela coexistência de infecção pelo V.I.H.. São descritas alterações do quadro clínico habitual, da expressão serológica bem como da resposta ao tratamento¹. Neal Gregory et al² verificaram nos seus doentes infectados pelo V.I.H. e *Treponema pallidum*, rápida progressão para o estado tardio, maior gravidade do quadro clínico, testes serológicos negativos na presença de doença activa, recorrência apesar de terapêutica adequada e dificuldade em controlar a infecção, na fase activa, com a penicilina nas doses recomendadas.

Neste caso, verificaram-se alterações do descrito nos doentes imunocompetentes, pela presença de hiperqueratose plantar, ausência de sobrancelhas e pestanas, envolvimento ocular com coriorretinite, e pela titulação baixa do VDRL, não concordante com os aspectos clínicos. A hiperqueratose plantar de etiologia luética obriga a estabelecer diagnóstico diferencial com outras dermatoses, como a psoríase, Síndrome de Reiter, Unna-Thost e Howel-Evans³. Têm sido descritas lesões cutâneas pouco habituais em doentes coinfectados pelo V.I.H. e *Treponema pallidum*, especialmente quando os linfócitos CD4 se encontram abaixo de 150/mm³ tal como no caso descrito⁴. Na revisão de nove casos, efectuada por René Glover et al⁴, os achados histológicos eram semelhantes aos encontrados em doentes imunocompetentes. O autor efectuou em todos os casos, técnicas específicas de coloração para as espiroquetas, com positividade em todos, à excepção de um doente. Salienta também a sua importância, especialmente quando os testes serológicos são negativos. Na nossa doente, as lesões cutâneas histologicamente não revelaram a presença de plasmócitos, contudo estão descritos casos em que os achados clássicos podem estar ausentes⁵.

O envolvimento ocular na infecção luética foi descrito, pela 1ª vez, no século XIX³. Em 1925, em plena era pré-penicilino-terapia, 70% das uveítes eram de etiologia luética⁶, baixando, em 1961, segundo Perkins, para sómente 1-2%⁷. A irite é a manifestação mais frequente, nos doentes imunocompetentes, ocorrendo em 4% da sífilis secundária, mas também estão descritos casos de retinites, coriorretinites e neuroretinites⁷. Na literatura revista estão descritos cerca de trinta casos de sífilis ocular em doentes com infecção pelo V.I.H.⁸. McLeish et al descrevem nove casos, co-infectados pelo V.I.H. e *Treponema pallidum* em que a retinite, neuroretinite, e a retrolabite óptica foram as manifestações oculares mais frequentes⁹. Salienta-se também que, em seis destes

nove doentes, foi possível demonstrar envolvimento neurológico⁹. É fundamental que o diagnóstico seja efectuado precocemente pois, verifica-se uma resposta excelente à penicilino-terapia, se instituída atempadamente, tal como ocorreu neste caso. Nos doentes infectados pelo V.I.H., com uma retinocoroidite atípica, a terapêutica com penicilina constitui verdadeira prova terapêutica, sendo fundamental a realização de TAC crâneo-encefálica e exame do LCR⁸. O VDRL no LCR não revelou reactividade, contudo o envolvimento ocular na sífilis enquadra-se no contexto de neurosífilis, com indicação para terapêutica segundo o esquema de neurosífilis. Em relação à terapêutica da sífilis, em doentes com infecção pelo V.I.H., não se conseguiu demonstrar maior eficácia com outros regimes, em relação aos aconselhados pelo CDC. Alguns autores sugerem uma atitude mais agressiva, mesmo na sífilis primária e secundária¹.

Zenker e Rolfs¹ demonstraram dificuldade em estabelecer o diagnóstico de neurosífilis nos doentes com infecção pelo V.I.H., já que aquela pode ocorrer na ausência de um síndrome neurológico distinto e com VDRL não reactivo. Na literatura revista, os casos descritos de neurosífilis coexistem, na maioria, com a infecção pelo V.I.H., alguns deles, ocorridos seis meses após terapêutica para sífilis recente².

Na revisão da literatura, encontram-se nestes doentes, alterações da resposta imunológica que vão desde testes treponémicos e não treponémicos negativos até titulações muito elevadas^{2,3,10-12}. No caso descrito, apesar dos testes treponémicos terem sido reactivos, a titulação do VDRL não era concordante com os aspectos clínicos, sugerindo uma resposta imunológica inadequada.

A nossa doente demonstra a importância de estabelecer o diagnóstico precocemente, apesar das manifestações pouco usuais. Não esquecer também a importância de monitorizar cuidadosamente todos estes doentes de forma a não só melhorar o prognóstico, mas também para poder contribuir, num futuro próximo, para a escolha do regime terapêutico mais apropriado.

BIBLIOGRAFIA

- 1- MUSHNER DM, HAMILL RJ, BAUGHN RE: Effect of human immunodeficiency virus (HIV) infection on the course of syphilis and the response to treatment. *Ann Intern Med* 1990; 113: 872-881.
- 2- GREGORY N, SANCHEZ M, BUCHENESS MR: The spectrum of syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 1061-1067.
- 3- RADOLF JD, KAPLAN RP: Unusual manifestations of secondary syphilis and abnormal humoral immune response to *Treponema pallidum* antigens in a homosexual man with asymptomatic human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 423-8.
- 4- GLOVER RA, PIAQUADIO DJ, KERN S ET AL: An usual pre-

- sentation of secondary syphilis in a patient with human immunodeficiency virus infection. Arch Dermatol 1992; 128: 530-534.
- 5- FITZPATRICK TB, EISEN AZ, WOLFF K ET AL: Dermatology in general medicine. Mc Graw-Hill, Inc. Fourth edition, 1993: 2726.
- 6- BELIN MW, BALTCH AL, HAY PB: Secondary syphilitic uveitis. American Journal of Ophthalmology 1981, 92: 210-214.
- 7- SOUZA EC, JALKH AE, TREMPÉ CL ET AL: Unusual Central chorioretinitis as the first manifestation of early secondary syphilis. American Journal of Ophthalmology 1988, 105: 271-276.
- 8- BOUISSE V, COCHEREAU-MASSIN I, JOBIN D ET AL: Uvéite syphilitique et infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine. J Fr Ophtalmol 1991, 14, 11/12: 605-609.
- 9- McLEISH WM, PULIDO JS, HOLLAND S ET AL: The ocular manifestations of syphilis in the human immunodeficiency virus type 1 - infected host. Ophthalmology 1990; 97: 196-203.
- 10- HICKS CB, MAJ MC, BENSON PM ET AL: Seronegative secondary syphilis in a patient infected with the human immunodeficiency virus (HIV) with Kaposi Sarcoma, A diagnostic dilemma. Ann Intern Med 1987; 107: 492-495.
- 11- SCHROFF RW, GOTTLIEB MS, PRINCE HE ET AL: Immunological studies of homosexual men with immunodeficiency and Kaposi's sarcoma. Clin Immunol Immunopathol 1983; 27:300-14.
- 12- BOWEN DL, LANE HC, FAUCI AS: Immunopathogenesis of the acquired immunodeficiency syndrome Ann Intern Med 1985; 103: 704-709.