

# Relato de caso insólito de neurosífilis

## *Neurosyphilis remarkable case report*

Gláucio Mendes Franco<sup>1</sup>, Karen Beatriz Nogueira Schmitt de Oliveira<sup>2</sup>, Thiago Cardoso Vale<sup>3</sup>, Thiago dos Santos Ferreira<sup>3</sup>, Leopoldo Antônio Pires<sup>4</sup>, Karen dos Santos Ferreira<sup>5</sup>

### RESUMO

A sífilis é doença infecciosa, sexualmente transmissível, causada pelo *Treponema pallidum*. Cursa com diversas manifestações clínicas e afeta vários órgãos e sistemas. O *T. pallidum* pode invadir o sistema nervoso central e determina quadros clínicos variados. Nos dias atuais, em decorrência de mudanças comportamentais e socioeconômicas vivenciadas pela sociedade, cresce a incidência de sífilis primária e, conseqüentemente, de neurosífilis. Relata-se neste trabalho um caso de neurosífilis atípica, sendo feita a discussão comparativa com a literatura.

**Palavras-chave:** Neurosífilis; Sistema Nervoso Central; *Treponema pallidum*.

### ABSTRACT

*Syphilis is an infectious disease, sexually transmitted, caused by the Treponema pallidum. It presents several clinical manifestations and affects several organs and systems. The T pallidum may invade the nervous central system and determine varied clinical pictures. Currently, due to the social behaviour and socio-economical changes, the incidence of primary syphilis is increased and, consequently, also the neurosyphilis. This paper reports a case of atypical neurosyphilis, with the comparative discussion with the literature.*

**Key words:** Neurosyphilis, Central Nervous System; *Treponema pallidum*.

### INTRODUÇÃO

A sífilis é doença infecciosa, geralmente transmitida por contato sexual, transfusão sanguínea ou adquirida congenitamente.<sup>1</sup> Desenvolve-se a partir da infecção sistêmica provocada pelo *Treponema pallidum*.<sup>1</sup>

Ao invadir o sistema nervoso central (SNC), o *Treponema pallidum* pode determinar quadros clínicos variados, desde apenas alterações liquóricas, em indivíduos assintomáticos, até quadros graves como a paralisia geral progressiva. A estas diversas formas de comprometimento do SNC dá-se a designação genérica de neurosífilis (NS).<sup>1</sup>

As manifestações clínicas da NS expressam-se comumente durante a fase terciária da doença. Elas podem ser classificadas em meningovasculares ou parenquimatosas.<sup>1,2</sup>

As formas meningovasculares manifestam-se como meningites subagudas, arterites e mielopatias progressivas.<sup>1,2</sup>

A meningite sífilítica ou subaguda ocorre geralmente nos dois primeiros anos após a infecção primária, sendo que, em 10% dos casos, pode coincidir com a erupção cutânea da sífilis secundária.<sup>1,3,4</sup> Trata-se de quadro autolimitado, com duração

<sup>1</sup>Mestre (UFRJ); Doutor (UFF). Prof. Adjunto IV de Clínica Neurológica da FM-UFJF. Chefe do Serviço de Neurologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora. Prof. Titular de Neuroanatomia e Neurolinguística da UNIPAC – Juiz de Fora (MG).

<sup>2</sup>Neurologista; Ex-Residente do Serviço de Neurologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (MG).

<sup>3</sup>Estagiários do Serviço de Neurologia do Hospital Universitário Federal de Juiz de Fora (MG) e estudantes de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (MG).

<sup>4</sup>Mestre (UNIFESP); Chefe e Prof. Assistente do Serviço de Neurologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (MG).

<sup>5</sup>Residente do Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (MG).

**Instituição:**  
Serviço de Neurologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (MG).

**Endereço para correspondência:**  
Gláucio Mendes Franco  
Rua Oscar Vidal 245/1502 – Bairro: Centro  
Juiz de Fora – MG

de semanas a meses, com testes sorológicos positivos tanto no sangue quanto no líquido. Manifesta-se geralmente de forma assintomática ou subaguda, sendo esta representada por cefaléia, confusão mental, irritação meníngea, náuseas e vômitos. A febre está freqüentemente ausente. O envolvimento da base do cérebro pode cursar com paralisia de nervos cranianos uni ou bilateral, em 40% dos casos.<sup>2,3,4</sup> Quadros de hidrocefalia aguda e hipertensão intracraniana podem ocorrer.<sup>3</sup> Sinais neurológicos focais de envolvimento parenquimatoso estão presentes em aproximadamente 5% dos casos e são devidos ao comprometimento vascular pela reação meníngea.<sup>5,6</sup>

A NS vascular, ou arterite sífilítica, manifesta-se seis a sete anos após a infecção inicial, desenvolvendo-se a partir dos casos de meningite crônica. Essas manifestações vasculares podem ocorrer tanto no cérebro como na medula espinhal, sendo, entretanto, mais freqüentes na artéria cerebral média.<sup>5</sup> A lesão vascular típica é a endarterite de Heubner. Esta é caracterizada pelo espessamento da íntima vascular, propiciando a ocorrência de fenômenos trombóticos ou, ainda, adelgaçamento da camada média, que, por sua vez, favorece a formação de aneurismas fusiformes.<sup>4</sup> Essas alterações são mais acentuadas nas pequenas artérias meníngeas que circundam o córtex e o tronco encefálico, sendo encontradas com freqüência nas arteríolas, podendo, ocasionalmente, afetar as grandes artérias e veias.<sup>5</sup>

As manifestações são semelhantes aos quadros de acidente vascular encefálico; notam-se, porém, sintomas prodrômicos com duração de semanas a meses (cefaléia, vertigem, insônia, distúrbios psiquiátricos como alterações da personalidade).<sup>3,4</sup> O tratamento não reverte as seqüelas instaladas há algum tempo, mas evitará novos episódios vasculares.

O comprometimento predominantemente parenquimatoso expressa-se a partir dos quadros de tabes dorsal, atrofia óptica e paralisia geral progressiva.<sup>1,2,3</sup>

No quadro de tabes dorsal (TD), também conhecido como ataxia locomotora progressiva, ocorre acometimento das raízes dorsais da medula espinhal (principalmente da divisão medial dessas fibras que compõem os fascículos grácil e cuneiforme) e do funículo posterior. É de ocorrência predominante no sexo masculino. Manifesta-se após período de incubação que varia de 10 a 20 anos. Caracteriza-se por tríades de sinais (comprometimento da sensibilidade proprioceptiva, arreflexia e pupilas de Argyll Robertson) e de

sintomas (ataxia, dores lancinantes e disúria). Os sintomas iniciais são parestesias, dores lancinantes, discreta ataxia, arreflexia e distúrbios vesicais. Nas fases mais avançadas, verifica-se agravamento da ataxia, podendo surgir manifestações como crises gástricas, impotência sexual, paralisia ocular, artropatias e mal perfurante plantar. Devido ao comprometimento da sensibilidade proprioceptiva (ataxia sensitiva), o tabético, ao andar, desenvolve a característica marcha talonante. Quando privado da visão, fica impossibilitado de deambular.<sup>1</sup>

Geralmente, a atrofia óptica está associada à TD e à paralisia geral progressiva. No entanto, pode ocorrer isoladamente como única manifestação da NS. O déficit da acuidade visual geralmente inicia-se unilateralmente, tornando-se depois bilateral. A evolução é lenta. Nos casos graves, ambos os olhos são acometidos simultaneamente e a cegueira sobrevém em curto prazo.<sup>1</sup>

A paralisia geral progressiva, também denominada NS parética, é uma condição altamente incapacitante, determinando um eventual processo demencial precoce em indivíduos em fase produtiva e óbito aproximadamente dois anos após os primeiros sintomas. Esta forma de acometimento é encontrada predominantemente no sexo masculino e é de lenta evolução, sendo de 10 a 20 anos o intervalo entre a infecção e o início dos sintomas. São descritas várias alterações macroscópicas, como atrofia cortical de predominância fronto-temporal, dilatação das cisternas basais e sistema ventricular, espessamento e opacidade das leptomeninges e granulações ependimárias. Nas fases iniciais (pré-paralítica), as manifestações são características dos quadros de demência, com perturbação do raciocínio, irritabilidade, comprometimento da memória e distúrbios de comportamento e conduta. Nas fases mais avançadas (fase paralítica), ocorre agravamento das alterações mentais (deterioração das funções intelectuais com surgimento de apraxias, agnosias e afasias) e outras manifestações como hipotonia muscular, disartria, tremores labiais, de língua, face e extremidades, paralisia de nervos cranianos, alterações pupilares, convulsões e hemiplegia. Dois terços dos pacientes que se encontram nessa fase apresentam manifestações psiquiátricas, com ilusões do tipo megalomaníacas ou com quadro depressivo hipocondríaco.<sup>1</sup>

Embora a incidência de NS tenha diminuído acentuadamente nas últimas décadas, observa-se

tendência ao seu recrudescimento em decorrência de mudanças comportamentais e socioeconômicas vivenciadas pela sociedade.<sup>1</sup> Torna-se, portanto, primordial retomar a discussão sobre o tema, evitando-se, assim, desinteresses e desinformações por parte da comunidade médica.

## CASO

CAAF, 18 anos, do sexo feminino, branca, estudante, solteira, natural de Mercês (MG), residente em Juiz de Fora (MG) foi atendida no ambulatório de epilepsia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU/UFJF - SAME - 277910), em três de junho de 2002, com queixa de que, nos últimos 60 dias, havia apresentado dois episódios de crise convulsiva tônico-clônica generalizada. Foi liberada após atendimento médico, com prescrição de fenitoína 100 mg/dia e solicitação de tomografia computadorizada (TC) de crânio. Desde então, em acompanhamento ambulatorial, vinha mantendo-se sem crises. Histórias patogênica pregressa e familiar sem dados relevantes. A mãe referia desenvolvimento neuropsicomotor normal, porém baixo rendimento escolar. O exame neurológico evidenciou tremor de ação de pequena amplitude nos quatro membros e fala escandida; a TC de crânio demonstrava calcificações em lobos frontais e occipitais bilateralmente, além de calcificações em núcleos da base.

Foi feita a hipótese diagnóstica de intoxicação por fenitoína ou epilepsia secundária à doença de Sturge Weber, devido à associação de crises convulsivas e calcificações parenquimatosas cerebrais. Foi suspensa a fenitoína, iniciado o fenobarbital 100 mg/dia e continuada a pesquisa diagnóstica com solicitação de ressonância nuclear magnética (RNM) encefálica.

A paciente retornou ao ambulatório após dois meses, mantendo quadro estável. A RNM encefálica não acrescentou dados importantes aos achados da TC de crânio. Os demais exames laboratoriais, incluindo os hormônios tireoidianos e VDRL no sangue, mostraram-se normais.

Em 29 de outubro de 2002, a paciente foi admitida no serviço de emergência do HU/UFJF com quadro de crise convulsiva, febre e rebaixamento do nível de consciência (Glasgow 9) associado à rigidez de nuca. Feita a punção lom-

bar, evidenciaram-se líquido límpido, citometria (26 células/mm<sup>3</sup>, 3 hemácias/mm<sup>3</sup>), citologia (linfócitos 56%), bioquímica (glicose 74 mg/dL, proteínas 188 mg/dL, cloreto 127 mEq/L) e VDRL não-reator. Leucograma de 18.000/mm<sup>3</sup>, bioquímica do sangue, radiografia do tórax e bacterioscopia de urina normais. Realizado novo TC de crânio, evidenciou-se atrofia cortical difusa com dilatação ventricular compensatória, calcificações giriformes em lobos frontais, parietais, temporais e occipitais bilateralmente, além de calcificações em núcleo da base (Figura 1).

Iniciou-se tratamento com aciclovir 500 mg EV 8/8hs por suspeita de meningoencefalite herpética.



**Figura 1** - TC de crânio (outubro 2002) revelando atrofia, dilatação ventricular e calcificações giriformes bilaterais, além de calcificações em núcleo da base

Houve melhora discreta do nível de consciência após três dias, quando foi realizada nova punção lombar, evidenciando-se líquido com as mesmas características do anterior. A paciente evoluiu com melhora progressiva do nível de consciência, porém mantinha a ataxia associada a hemiparesia discreta direita e disfasia de expressão. Em poucos dias, houve melhora da disfasia e do déficit neurológico à direita, embora a paciente se mantivesse atáxica e passasse a apresentar anisocoria, com reflexo fotomotor direto e consensual abolido à esquerda. Após 21 dias, foi suspenso o aciclovir.

Em seguimento ambulatorial, a paciente apresentava-se afebril e com exame neurológico inalterado. O exame do líquido, porém, revelava pleocitose mais intensa e aumento da proteinorraquia: citome-

tria (180 células/mm<sup>3</sup>), citologia (51% linfócitos), bioquímica (glicose 39 mg/dL, proteínas 137 mg/dL, cloreto 115 mEq/L) e VDRL reator (1:4).

Foi solicitada pesquisa, no líquido, de micobactérias (técnica de PCR), pela possibilidade de meningite por BK; FTA-Abs pela reatividade do VDRL; e nova RNM encefálica, que revelou hipersinal em T2 e FLAIR em regiões corticais bilateralmente (Figura 2).

Frente aos resultados laboratoriais, descartou-se infecção por *M. tuberculosis* e, após ter-se evidenciado VDRL no sangue reator (1:64) e FTA-Abs no sangue e líquido positivos, iniciou-se ceftriaxona 2 gramas 12/12 h por 14 dias. Houve melhora do padrão clínico e líquido ao final do tratamento: citometria (78 células/mm<sup>3</sup>, 4 hemácias/mm<sup>3</sup>), citologia (87% linfócitos), bioquímica (glicose 59 mg/dL, proteínas 33,3 mg/dL, cloreto 120 mEq/L), VDRL reator 1:2 e FTA-Abs positivo.

A paciente teve alta mantendo-se atáxica nos membros superiores e anisocórica. Foi avaliada após 10 dias, mantendo-se estável, quando foi feita nova punção lombar, que evidenciou redução da pleocitose e da proteinorraquia. A RNM de encéfalo de controle após quatro meses apresentava-se completamente normal.

## DISCUSSÃO

Este caso provavelmente evidencia a forma meningovascular de NS, podendo-se observar como essa entidade apresenta atipias tanto clínica quanto laboratorial. Destaca-se, inicialmente, a não-reatividade do VDRL líquido, propiciando

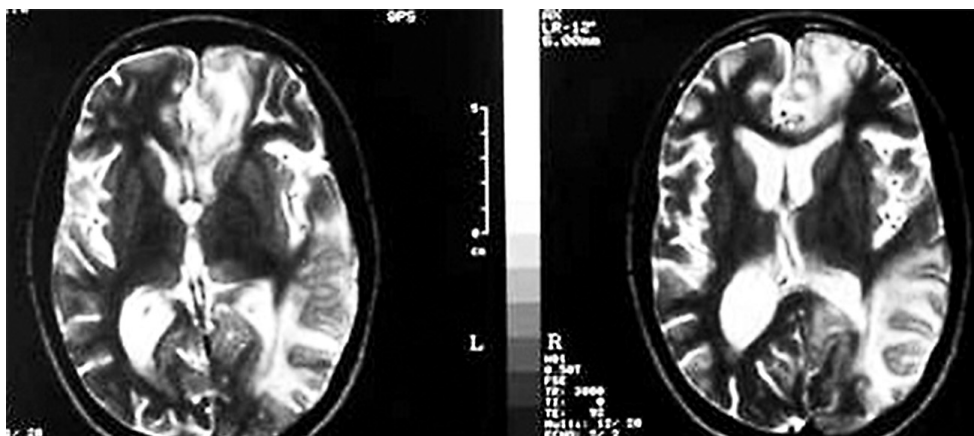
diagnósticos equivocados de encefalite herpética e doença de Sturge-Weber.

Os testes não-treponêmicos são inespecíficos, o que explicaria a negatividade dos primeiros testes realizados. Aventaram-se questionamentos sobre a ocorrência de contágio durante o período de investigação diagnóstica ambulatorial (seis a nove meses), caracterizando um quadro de secundarismo meningo-luético. Ressalta-se que 60 dias de evolução do quadro de secundarismo meningo-luético já pode ser suficiente para a positividade do VDRL, inclusive no líquido. Embora raros, erros técnico na coleta e manipulação líquórica não devem ser descartados.

A ocorrência de formas atípicas de NS, depois do advento da antibioticoterapia, é assunto controverso. Alguns autores têm sugerido a presença desses casos atípicos. Essas formas “atípicas” seriam ocasionadas pela administração de antibióticos nas fases iniciais da doença e apresentariam não só um quadro clínico alterado, como também achados líquidos normais e/ou testes sorológicos negativos no sangue e líquido com maior frequência do que no passado.<sup>14</sup>

Destaca-se, assim, a importância de se colocar atualmente a NS não como doença do passado, mas como possibilidade diagnóstica cada vez mais presente.

Apesar dos significativos avanços no campo biomédico, as ferramentas para o manejo e controle da sífilis mudaram pouco nos últimos 60 anos. Embora efetivas para a maioria dos infectados, estas ferramentas – testes sorológicos, terapia penicilínica e infra-estrutura clínico-epidemiológica para o controle das doenças sexualmente transmissíveis – apresentam limitações.



**Figura 2** - RNM encefálica (novembro 2002) com hipersinal em T2 e FLAIR em regiões corticais bilateralmente

Lidar com essas limitações pode aumentar os esforços de controle da infecção sífilítica. Ainda existem questionamentos a serem elucidados sobre a conduta nas infecções latentes, no envolvimento do SNC e na interação entre sífilis e pacientes HIV positivo.

## REFERÊNCIAS

---

1. Franco GM, Pires LA, Oliveira KBNS, Pianta CHA, Vale TC, Ferreira TS. Neurosífilis – Revisão de Literatura e relato de casos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora. *Rev Bras Neurol.* 2004; 40(3):15-27.
2. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: Review with Emphasis on Clinical, Epidemiologic and Some Biologic Features. *Clin Microbiol Rev.* 1999; 12(2):187-209.
3. Baughn RE, Musher DM. Secondary Syphilitic Lesions. *Clin Microbiol Rev.* 2005; 18:205-16.
4. Mapelli G, Pavoni M, Bellelli T, Baroncini W, Manente A, Di Bari M. Neurosyphilis today. *Eur Neurol.* 1981; 20:334-42.
5. Franco GM, Antunes AC. Neurosífilis – atualização e descrição de um caso. *Rev HU.* 1989; 16:57-70.
6. World Health Organization. Office of HIV/AIDS and STDs. An overview of selected curable STDs. Syphilis estimates. Geneva: World Health Organization; 1995.