

Indicações da Punção Liquórica nos Portadores de Sífilis

Indications for Cerebrospinal Fluid Puncture in Syphilis Patients

LUIS ROBERTO MANZIONE NADAL¹; SIDNEY ROBERTO NADAL - TSBCP²

¹ Acadêmico do 6º ano da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - SP - Brasil;

² Titular da Sociedade Brasileira de Coloproctologia.

NADAL LRM; NADAL SR. Indicações da Punção Liquórica nos Portadores de Sífilis. *Rev bras Coloproct*, 2006;26(4): 459-462.

RESUMO: O crescimento recente da incidência da sífilis, principalmente nos últimos 15 anos com a emergência da AIDS, parece conduzir ao aumento dos casos atípicos observados na prática médica diária. A frequência da co-infecção HIV/sífilis entre homossexuais masculinos em grandes centros urbanos varia entre 20 e 70%; nesses casos, com úlceras persistentes e rápida progressão para os estádios mais tardios. Dentre as complicações mais graves da doença não tratada ou mal conduzida encontra-se a neurolues, que pode produzir manifestações neurológicas e psiquiátricas variadas, por vezes incapacitantes. O diagnóstico pode ser feito pela punção liquórica, pela qual se avaliam a celularidade, as proteínas e se realizam testes treponêmicos e não-treponêmicos. O exame do LCR deveria ser realizado em todos os doentes com sorologia positiva para sífilis, ou doença neuropsiquiátrica, ou oftálmica, ou terciária, ou naqueles em que a terapia falhou e nos doentes infectados pelo HIV com sífilis latente ou de duração ignorada. Entretanto, a neurolues é improvável quando o VDRL sérico estiver negativo. Nesses casos, a punção do líquor não é recomendada. Há razoável certeza quando houver síndrome neuropsiquiátrica associada com VDRL líquido positivo.

Descritores: Sífilis; Neurosífilis; AIDS; Líquido cérebro-raquidiano.

INTRODUÇÃO

O crescimento recente da incidência da sífilis, principalmente nos últimos 15 anos com a emergência da AIDS,¹ parece conduzir ao aumento dos casos atípicos observados na prática médica diária. Sendo assim deveremos estar preparados para o diagnóstico precoce e o tratamento adequado.²

A sífilis anal primária é doença comum dos praticantes do sexo anal receptivo.³

É causada pelo espiroqueta *Treponema pallidum* e tem a úlcera, geralmente única, que surge no ânus ou no canal anal, duas a seis semanas após o contato, como primeira manifestação. Todavia, essas lesões têm morfologia variada e a suspeição deverá ser feita nos praticantes do sexo anal que tenham úlceras perianais.⁴ As feridas não tratadas cicatrizam espontaneamente em três ou quatro semanas.⁴ Em mais duas a oito semanas poderá ocorrer o

secundarismo sífilítico e, em 10 a 20% dos casos, aparecerão lesões elevadas nas áreas de contato (margem anal e sulco interglúteo), chamadas de condilomas planos.⁵

Sua incidência vem crescendo nesse grupo de doentes em muitas cidades norte-americanas, com relatos similares no Canadá e na Europa. Em San Francisco, por exemplo, sua ascensão tem sido particularmente súbita e acompanhada pelo aumento na incidência da neurolues.⁶ Esse nome se dá à afecção do sistema nervoso central (SNC) pelo *T. pallidum*, podendo ser assintomática ou produzir manifestações clínicas variadas.⁷ A frequência da co-infecção HIV/sífilis entre homossexuais masculinos em grandes centros urbanos varia entre 20 e 70%.⁸ Nesses casos, a afecção mostra aspectos atípicos, com úlceras persistentes e rápida progressão para os estádios mais tardios.^{9,10}

Só uma minoria das infecções primárias tem sido detectada. O motivo seriam as localizações

Trabalho realizado pela Equipe Técnica de Proctologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas e Liga de Coloproctologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Recebido em 06/12/2006

Aceito para publicação em 11/12/2006

incomuns, a morfologia atípica e a dificuldade em identificar o agente patogênico.¹¹ Muitos testes moleculares têm sido propostos, mas nem sempre estão disponíveis. Porém, a microscopia em campo escuro é método simples que confirma o diagnóstico.¹² Nas fases mais tardias, que têm múltiplos aspectos, a doença pode ser confirmada pela sorologia.¹¹ Nos doentes HIV-positivos, o diagnóstico sorológico é mais difícil,⁸ porque os achados falso-negativos são frequentes.⁹

O tratamento de escolha é com penicilina benzatina, intramuscular, 2,4 milhões de unidades, uma ou duas vezes, na fase primária, e duas ou três vezes nas fases tardias.⁹ Não foram descritas cepas resistentes.¹³ Nos doentes alérgicos à penicilina, eritromicina ou tetraciclina, 2 g diários (500 mg, em intervalos de seis horas), ou doxiciclina, 100 mg, a cada 12 horas, por via oral, durante 15 a 20 dias são preconizados.^{5,13} O tratamento nos doentes HIV-positivos deverá ser o mesmo.¹⁴ Entretanto, apesar do tratamento com penicilina diminuir os títulos séricos do VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), mostrou-se inadequado, em quase todos os doentes HIV-positivos, na prevenção da recidiva clínica e sorológica.^{15,16}

Para controle de cura é necessária a dosagem trimestral dos títulos de VDRL sérico até completar um ano.^{4,5,13} É desejável que esses títulos permaneçam positivos em até 1:4.^{4,5,13} Em muitos doentes HIV-positivos, tanto os testes treponêmicos quanto os não-treponêmicos são falso-negativos,¹⁴ principalmente nos doentes com imunodepressão mais acentuada.

A invasão do líquido cefalorraquidiano (LCR) pode ocorrer nas fases iniciais da doença, após bacteremia,^{6,7,17,18} em 20% dos casos.⁷ A infecção persistirá em poucos doentes, com risco de evoluir para neurolues quando não tratados.^{6,18,19} Em outros, o agente persistirá por meses após o tratamento, sem causar sinais ou sintomas de neuropsiquiátricos, mesmo quando os testes treponêmicos indicarem cura sorológica.¹⁸

As formas clínicas da neurolues apresentam diversos padrões. A forma primária surge desde poucas semanas a anos depois da infecção inicial e acomete as meninges. As síndromes incluem a meningite sífilítica (geralmente associada com neuropatias cranianas), a sífilis meningovascular (associada com acidentes isquêmicos), ou a neurosífilis assintomática. A fase tardia ocorre desde anos até décadas após o contágio sob a forma de doença gomosa cerebral, como as formas parenquimatosas clássicas que afetam o cérebro (paresia geral e encefalite sífilítica), ou espi-

nal, atacando a medula espinhal e as raízes nervosas (tabes dorsalis).⁶ Essa última manifestação se tornou incomum após o início da era dos antibióticos.²⁰ Pode ainda apresentar deterioração cognitiva progressiva com episódios de delírio semelhante ao mal de Alzheimer,^{7,21} como também quadro focal agudo similar a um íctus, ou como quadro multifocal recidivante que lembra a esclerose múltipla.⁷ Alguns indivíduos mostram distúrbios psiquiátricos associados, como depressão, mania, psicose indistinguível de esquizofrenia e transtornos de personalidade.²¹ Esse polimorfismo faz com que essa enfermidade faça parte do diagnóstico diferencial de quase todas as síndromes neurológicas.⁷

O diagnóstico da neurolues ou sua exclusão continuam de difícil solução. O *T pallidum* não pode ser cultivado *in vitro* e as técnicas microscópicas são trabalhosas. Então, o diagnóstico depende dos testes sorológicos e do exame do LCR.^{6,7,20,22} É descrito que a análise líquórica pode ser benéfica em portadores da sífilis primária.²¹ Estudos avaliando portadores de sífilis latente ou de duração desconhecida observaram VDRL positivo no líquido, confirmando neurolues entre 16,2 e 21% dos doentes.^{17,23,24} E o agente foi isolado no líquido de 30% dos doentes de sífilis primária ou secundária não tratados.²² Entretanto, a neurolues é improvável quando o VDRL sérico estiver negativo.¹⁴ Nesses casos, a punção do líquido não é recomendada.²³

O exame do LCR deveria ser realizado em todos os doentes com sorologia positiva para sífilis, ou doença neuropsiquiátrica, ou oftálmica, ou terciária, naqueles em que a terapia falhou e nos doentes infectados pelo HIV com sífilis latente ou de duração ignorada.^{6,7} O diagnóstico pode ser feito com razoável certeza quando houver síndrome neuropsiquiátrica associada com VDRL líquórico positivo. Se o VDRL for negativo, o FTA-abs (fluorescent treponemal antibody absorption test) positivo associado com aumento líquórico das células, das proteínas ou do IgG, é método usual para identificar a doença.^{20,25} O CDC (Center for Disease Control, EUA) e outros órgãos recomendam que os indivíduos com titulações plasmáticas não decrescentes por duas ou mais diluições em três meses pós-tratamento para sífilis primária ou secundária devem ser avaliados por falha de tratamento e a punção lombar estará indicada.¹⁴ As seqüelas severas observadas após falha terapêutica descrita em alguns doentes soropositivos indicam a importância de seguimento rigoroso.¹⁴

Nos doentes HIV-positivo espera-se que o VDRL liquórico normalize 2,5 vezes menos que na população soronegativa. E, quando as contagens séricas dos linfócitos T CD4+ forem inferiores a 200 céls/mm³, esse teste regulariza menos 3,7 vezes que naqueles que têm mais que 200 dessas células/mm³.²⁶ Doentes soropositivos para o HIV têm maior chance de desenvolver neurolues,^{3,27} sendo importante afastar o diagnóstico em todos esses casos.¹⁰

Entretanto, punção liquórica em todos os co-infectados HIV/sífilis é controversa. Diretrizes atuais especificam indicações para a mesma, mas são pouco claras quanto à recomendação em certas situações clínicas como sífilis precoce sem envolvimento neurológico.⁸ De qualquer forma, os testes treponêmicos não reativos no LCR auxiliam na exclusão do diagnóstico de neurolues em doentes com sífilis primária, evitando complicações neurológicas e psiquiátricas no futuro.

ABSTRACT: The recent increase on the incidence of syphilis, mainly in the last 15 years with the emergence of AIDS, seems to lead to the augment of atypical cases observed in the dairy medical practice. The frequency in the co-infection HIV/syphilis among male homosexuals in larger urban centers varies from 20% to 70%. In these cases, ulcers are persistent, and the evolution to latter stages occurs in a faster way. Among the most severe complications of the untreated or unsuitable treated disease, neurosyphilis can develop, provoking several neurological and psychiatric symptoms and signals, sometimes disabling. Diagnosis can be done by cerebrospinal fluid (CSF) punction, permitting to evaluate cells number and proteins abnormalities as so treponemal and non-treponemal tests. CSF tests should be done in all patients with positive serological tests for syphilis, in neurological, ophthalmic, or tertiary disease, or in those who have failed therapy, and in HIV-infected patients with late latent syphilis or syphilis of unknown duration. However, neurolues is unlikely when serologic VDRL is negative. In those patients, CSF punction is not recommended. But this is reasonable certainly of neurolues when neuropsychiatric syndromes are present associated to reactive CSF VDRL.

Key words: Syphilis; Neurosyphilis; AIDS; Cerebrospinal fluid.

REFERÊNCIAS

1. Almeida OP, Lautenschlager NT Dementia associated with infectious diseases. *Int Psychogeriatr*. 2005;17 Suppl 1:S65-77.
2. Quesada A, Campos L, Rubio C, Martin MA, Herranz P, Arribas JR et al. [Three cases of early neurosyphilis in HIV patients.] *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97:395-9.
3. Zellan J, Augenbraun M. Syphilis in the HIV-infected patient: an update on epidemiology, diagnosis, and management. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2004;1:142-7.
4. Modesto VL, Gottesman L. Doenças sexualmente transmitidas e manifestações anais da AIDS. *Clin Cir Am Norte* 1994;74:1501-1534.
5. Gottesman L. Anorectal sexually transmitted diseases and anorectal disease in AIDS. In, Mazier WP, Levien DH, Luchtefeld MA, Senagore AJ, Surgery of the colon, rectum and anus. W. B. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 1st ed., 1995, p. 1017-1027.
6. Jay CA. Treatment of neurosyphilis. *Curr Treat Options Neurol*. 2006;8:185-92.
7. Conde-Sendin MA, Hernández-Fleta JL, Cárdenes-Santana MA, Amela-Peris R. Neurosífilis: formas de presentación y manejo clínico. *Rev Neurol* 2002;35:380-6.
8. Chan DJ. Syphilis and HIV co-infection: when is lumbar puncture indicated? *Curr HIV Res*. 2005;3:95-8.
9. Korber A, Dissemond J, Lehnen M, Franckson T, Grabbe S, Esser S. [Syphilis with HIV coinfection] *J Dtsch Dermatol Ges*. 2004;2:833-40.
10. Karumudi UR, Augenbraun M. Syphilis and HIV: a dangerous duo. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2005;3:825-31.
11. Lautenschlager S. Cutaneous manifestations of syphilis: recognition and management. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7:291-304.
12. Goh BT. Syphilis in adults. *Sex Transm Infect*. 2005;81:448-52.
13. Passos MRL, Lopes PC, Almeida Filho GL. Sífilis. In, Passos MRL, Doenças Sexualmente Transmissíveis. Ed Cultura Médica, Rio de Janeiro, 3^a ed., 1991 p. 47-71.
14. Rolfs RT, Joesoef MR, Hendershot EF, Rompalo AM, Augenbraun MH, Chiu M et al. A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1997;337:307-14.
15. Chan RK. Antimicrobial therapy of non-viral sexually transmitted diseases - an update. *Ann Acad Med Singapore* 1995;24:579-83.
16. Malone JL, Wallace MR, Hendrick BB, LaRocco A Jr, Tonon E, Brodine SK et al. Syphilis and neurosyphilis in a human immunodeficiency virus type-1 seropositive population: evidence for frequent serologic relapse after therapy. *Am J Med* 1995;99: 55-63.

17. Marra CM, Critchlow CW, Hook EW 3rd, Collier AC, Lukehart SA. Cerebrospinal fluid treponemal antibodies in untreated early syphilis. *Arch Neurol.* 1995;52:68-72.
18. Riedner G, Rusizoka M, Todd J, Maboko L, Hoelscher M, Mmbando D, Samky E et al. Single-Dose Azithromycin versus Penicillin G Benzathine for the Treatment of Early Syphilis. *N Engl J Med.* 2005;353:1236-44.
19. Marra CM. Neurosyphilis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2004;4:435-40.
20. Timmermans M, Carr J: Neurosyphilis in the modern era. *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2004;75:1727-173
21. Sobhan T, Rowe HM, Ryan WG, Munoz C: Unusual Case Report: Three Cases of Psychiatric Manifestations of Neurosyphilis. *Psychiatr Serv.* 2004;55:830-832.
22. Lukehart SA, Hook EW 3rd, Baker-Zander SA, Collier AC, Critchlow CW, Handsfield HH. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. *Ann Intern Med.* 1988;109:855-62.
23. Wohrl S, Geusau A. Neurosyphilis is unlikely in patients with late latent syphilis and a negative blood VDRL-test. *Acta Derm Venereol.* 2006;86:335-9.
24. Gutierrez-Galhardo MC, do Valle GF, Sa FC, Schubach Ade O, do Valle AC. Clinical characteristics and evolution of syphilis in 24 HIV+ individuals in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2005;47:153-7.
25. Marra CM, Tantaló LC, Maxwell CL, Dougherty K, Wood B. Alternative cerebrospinal fluid tests to diagnose neurosyphilis in HIV-infected individuals. *Neurology.* 2004; 63: 85-
26. Marra CM, Maxwell CL, Tantaló L, Eaton M, Rompalo AM, Raines C et al. Normalization of cerebrospinal fluid abnormalities after neurosyphilis therapy: does HIV status matter? *Clin Infect Dis.* 2004;38:1001-6
27. O'donnell JA, Emery CL. Neurosyphilis: A Current Review. *Curr Infect Dis Rep.* 2005;7:277-284.

Endereço para correspondência:

SIDNEY ROBERTO NADAL
Rua Dr. Virgílio de Carvalho Pinto, 381 — Apto. 23
05.415-030 - São Paulo (SP) — Brasil
Tel./Fax (+55 11) 3337-4282
E-mail: srnadal@terra.com.br