

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E SOROLÓGICAS CONFLITANTES DE SÍFILIS EM COINFEÇÃO PELO HIV

## CLINICAL MANIFESTATION OF SYPHILIS AND SEROLOGICAL CONFLICT IN COINFECTION WITH HIV

Felipe L Oliveira<sup>1</sup>, Karen Benicio<sup>2</sup>, Gisele Cerutti<sup>3</sup>, Natallia B Natividade<sup>4</sup>,  
José Augusto C Nery<sup>5</sup>

### RESUMO

A sorologia não treponêmica possui grande valor no diagnóstico e acompanhamento terapêutico da sífilis, porém pacientes coinfectados com o vírus da imunodeficiência humana podem desenvolver respostas que suscitam dúvidas quanto à sua interpretação em relação aos resultados, podendo ser falso-negativas ou falso-positivas. Assim, os clínicos devem estar atentos a manifestações dermatológicas indicativas de sífilis, dando continuidade à conduta diagnóstica, de forma a não retardar o tratamento, evitando maiores danos ao paciente. Este relato avalia a conduta adotada frente a um paciente com clínica sugestiva de sífilis secundária com VDRL inicialmente negativo e HIV-positivo, desenvolvendo, após introdução da penicilina, títulos crescentes de VDRL.

**Palavras-chave:** sífilis, sífilis secundária, infecção pelo HIV, sorologia não treponêmica, coinfeção HIV-sífilis, DST

### ABSTRACT

The nontreponemal serology have great value in the diagnosis of secondary syphilis, but the patients coinfecting with human immunodeficiency virus may develop abnormal responses before antigenic stimulation and therefore produce false-negative serologic responses or some false-positive infections, including syphilis. Thus, clinicians should be alert to skin lesions suggestive of syphilis and proceed performing diagnostic tests, and not delay treatment to avoid further damage to the patient. This report assesses the conduct adopted front of the patient with symptoms suggestive of secondary syphilis with VDRL initially negative and HIV positive, developing, after the introduction of penicillin, increasing titers of VDRL.

**Keywords:** syphilis, secondary syphilis, HIV-infection, nontreponemal serology, coinfection HIV-syphilis, STD

## INTRODUÇÃO

A sífilis, doença infectocontagiosa transmitida pela via sexual e verticalmente durante a gestação, tem como agente etiológico o *Treponema pallidum*, acomete praticamente todos os órgãos e sistemas e apesar de ter tratamento eficaz e de baixo custo, mantém-se como problema de saúde pública. Atualmente a sífilis e o vírus da imunodeficiência humana (HIV) estão frequentemente associados, já que afetam grupos semelhantes, assim as duas doenças influenciam-se de diversas formas.

Nas áreas geográficas em que a prevalência do HIV é alta, os pacientes que têm sífilis devem ser retestados para o HIV após 3 meses, caso o resultado do primeiro teste tenha sido negativo. Em cerca de 1 a 2% dos pacientes portadores da coinfeção ocorre o chamado fenômeno prozona, que gera resultados falso-negativos em testes não treponêmicos, como o VDRL, mesmo com o paciente apresentando clínica de sífilis secundária.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Homem com 33 anos de idade, internado na 7ª enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, correspondente ao setor de doenças infectoparasitárias, em fevereiro de 2011, com

queixa de “tosse, febre e fraqueza”. Ao término da anamnese foram analisadas as seguintes informações colhidas e relacionadas ao posterior exame físico e laboratorial do paciente: episódios febris vespertinos aferidos (de aproximadamente 40°C), iniciados há cerca de 6 meses, que persistiam até 12 dias de internação, que responderam com o uso de antipiréticos, tosse seca iniciada em setembro acompanhada por episódios de êmese induzidos pela própria intensidade da tosse e perda ponderal de aproximadamente 15 kg em 6 meses. Informou atividade bissexual e relações sexuais sem uso de preservativos.

Ao exame físico: linfonodos em cadeia cervical e submandibular palpáveis, móveis, de aproximadamente 2-3 cm, de consistência fibroelástica, sem sinais flogísticos, estado geral regular, murmúrio vesicular diminuído difusamente com presença de estertores crepitantes em ambas as bases e sibilos em ápice, sem alterações nos demais sistemas. Ao proceder a inspeção dermatológica foram encontradas lesões papulosas disseminadas pelo tronco (**Figura 1**) e lesões ulceradas com bordas bem definidas e fundo vermelho-vivo em região perianal, altamente sugestivas de condiloma plano (**Figura 2**), podendo ser também uma associação entre o cancro da fase primária da sífilis e o condiloma plano típico do secundarismo da doença.

Foram realizados exames complementares como teste anti-HIV e teste não treponêmico (VDRL) para investigar uma possível sífilis associada ao HIV. Diante de clínica sugestiva foi estabelecido tratamento inicial com penicilina benzatina 2.4000 UI IM a cada 7 dias, durante 3 semanas, mostrando boa resposta, com regressão das lesões em tronco e perianal em poucos dias.

Os resultados dos testes ELISA e *western blot* foram reagentes, sendo o paciente em questão HIV-positivo. Entretanto, o resultado do primeiro teste não treponêmico (VDRL), feito no paciente, foi não reagente. Em segundo momento (após o início do tratamento

<sup>1-4</sup> Estagiários do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay (IDPRDA) – Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, RJ.

<sup>5</sup> Chefe do Setor de Dermatologia Sanitária do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay (IDPRDA) – Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, RJ.

Santa Casa da Misericórdia RJ – Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azulay. Enfermaria 7 – Doenças Infectoparasitárias.

Afiliação Institucional dos Autores: Universidade Gama Filho do Rio de Janeiro.



**Figura 1** – Lesões eritematopapulosas disseminadas em tronco.

com penicilina benzatina), o teste não treponêmico foi repetido, sendo positivo (1/32). De modo a corroborar o diagnóstico de sífilis, foi feito um novo VDRL, obtendo novo resultado positivo (1/64). Foram realizados outros exames complementares, como biópsia da lesão perianal, teste de escarro para tuberculose (negativo), ultrassonografia da região cervical (evidenciou múltiplas linfonodomegalias em cadeia cervical direita e submandibulares) e radiografia de tórax, dentro dos parâmetros da normalidade.

## DISCUSSÃO

Diante de suspeitas clínico-dermatológicas levantadas acerca de sífilis no paciente em questão HIV-positivo, torna-se indispensável mencionar que a coinfecção entre ambas as doenças sexualmente transmissíveis em questão é frequente e que tais patologias se afetam mutuamente de diversas maneiras<sup>(1)</sup>. Assim, deve ser oferecido a todo paciente com sífilis o teste sorológico do HIV e vice-versa<sup>(2)</sup>, na tentativa de um diagnóstico de coinfecção rápido, possibilitando tratamento direcionado para ambas as doenças. De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde, há aproximadamente 900.000 novos casos de sífilis anualmente no Brasil<sup>(3)</sup>, e este fato reitera a necessidade de vigilância.

Proporcionalmente, o número de pacientes HIV-positivo que possuem apresentações clínicas da fase secundária da sífilis é maior, sendo estas geralmente mais agressivas, apresentando sintomas constitucionais mais marcantes e erupções cutâneas atípicas e exuberantes<sup>(4)</sup>. Observam-se, em nosso paciente, lesões cutâneas eritematosas disseminadas pelo tronco, típicas da lues secundária, em associação a adenomegalias, que representam também uma das apresentações mais características desta fase e podem preceder as erupções cutâneas<sup>(4)</sup>. Lesões mucocutâneas, como o condiloma plano observado, ocorrem em cerca de 40-50% dos pacientes<sup>(5)</sup> e constituem a lesão mais infecciosa da sífilis<sup>(6)</sup>. Rompallo *et al.* concluíram que pacientes com história progressiva de lues se encontram mais suscetíveis ao desenvolvimento do condiloma plano, ao se reinfectarem<sup>(7)</sup>.



**Figura 2** – Lesões ulceradas em região perianal do paciente, manifestação do secundarismo da sífilis.

Indiscutível é que a sífilis ainda representa um sério problema de saúde pública quando pensamos em doenças sexualmente transmissíveis, fato corroborado pela sua possibilidade de coinfecção com o HIV e pelos sérios efeitos que os diferentes estágios da doença podem causar ao paciente infectado, caso o tratamento adequado não seja estabelecido. Logo, há uma grande importância no reconhecimento precoce da sífilis em qualquer paciente. Seguindo este pensamento, é de grande valia o uso da sorologia não treponêmica representada por VDRL e RPR, ambos importantes para diagnóstico e seguimento pós-terapêutico destes pacientes. Na maioria dos indivíduos imunocompetentes, assim como majoritariamente naqueles infectados pelo HIV, o VDRL e o FTA-ABS são sempre positivos em casos de sífilis secundária sendo, portanto, um marco diagnóstico da doença<sup>(8)</sup>.

No entanto, a resposta sorológica à infecção pelo *Treponema pallidum* em pacientes HIV-positivo parece não ser muito bem definida, demonstrando a discreta possibilidade de resultados falso-negativos e falso-positivos de VDRL, já que foi mostrado que a resposta proliferativa a antígenos e mitógenos é reduzida nestes pacientes<sup>(9)</sup> e o comprometimento da resposta aos antígenos polisacarídeos e proteicos também foi relatado<sup>(9)</sup>.

Em nosso paciente, a desconfiança foi gerada por uma sorologia positiva para o HIV, acompanhada pelo primeiro VDRL negativo, diante de uma clínica cutânea exuberante e altamente sugestiva de sífilis. Tal discordância clínico-laboratorial pode ser baseada em um erro laboratorial, não caracterizando *per se* um fenômeno prozona. Todavia, os clínicos devem estar atentos a este fenômeno, que ocorre quando há excesso de anticorpos no soro, inativando a aglutinação e aparentando uma amostra não reativa para a prova não treponêmica<sup>(10)</sup>. As titulações podem estar falso-negativas pela depressão da imunidade humoral ou podem estar muito elevadas devido à estimulação clonal das células B<sup>(10)</sup>.

Inúmeros fatores podem levar ao aumento da incidência do fenômeno prozona em pacientes infectados pelo HIV. Dentre estes, destaca-se o grupo de risco representado por homens que

mantêm relações sexuais com outros homens, sendo descrito na literatura que, no Brasil, tal grupamento possui risco 29 vezes maior de ser infectado, se comparado com a população geral<sup>(11)</sup>. Além disso, nos estágios iniciais da aids (como no caso do nosso paciente), a função anômala das células B pode levar a uma superpopulação de anticorpos em resposta a um antígeno<sup>(10)</sup>. Desta forma, um excesso de anticorpos produzido em resposta a uma nova infecção, no caso a sífilis, pode levar à inibição da floculação nos testes não treponêmicos causando o fenômeno prozona.

Uma associação entre resultados falso-positivos para testes não treponêmicos (VDRL) e infecção pelo HIV em homens também tem sido discutida. Relatos na literatura mostram que, na população em geral, essa prevalência de falso-positivos é muito menor, de 1-2%<sup>(12)</sup>. A explicação para a elevada probabilidade de VDRL falso-positivos em pacientes infectados pelo HIV ainda não é clara. Estudos justificam tal fato devido a uma ativação policlonal de células B induzida pelo HIV<sup>(10)</sup>. Esse fenômeno pode justificar a presença de imunoglobulinas inespecíficas que reagiriam com o teste não treponêmico, resultando em falso-positivos.

Desconsiderando a possibilidade de fenômeno prozona, é válido mencionar que, em estudo recente, resultados que apresentavam déficit de acurácia foram atribuídos principalmente aos seguintes fatores: interpretação imprópria dos resultados do teste, temperatura imprópria para sua realização e, finalmente, a não adesão aos protocolos de teste e procedimentos internos de controle de qualidade<sup>(13)</sup>. Ressalta-se ainda que funcionários inexperientes podem demonstrar dificuldade em determinar os níveis apropriados de reatividade do teste, especialmente na faixa negativa a mínimo reator<sup>(13)</sup>.

Diante da probabilidade de erros humano-laboratoriais na interpretação dos testes e certa frequência de resultados falso-negativos e falso-positivos para testes VDRL em pacientes coinfectados, reforça-se a importância da realização de novas sorologias não treponêmicas quando diante de clínica altamente sugestiva de sífilis, e da adoção de um tratamento precoce a fim de evitar complicações da doença.

### Conflito de interesses

Não há conflito de interesses a declarar.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mandel G, Bennet J, Dolin R. *Treponema pallidum* (Syphilis). Principles and practice of Infectious Diseases. 6<sup>th</sup> ed. 2005; chapter 235.
- Karumudi U, Augenbraun M. Syphilis and HIV: a dangerous duo. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2005;3(5):825-31.
- Brazilian Ministry of Health. STD incidence estimation in Brazil report. Brazilia: Brazilian Ministry of Health, National STD/AIDS program, 2004.
- Karp G, Schlaefter F, Jotkowitz A, Riesenberg K. Syphilis and HIV coinfection. *Eur J Intern Med*. 2009;20(1):9-13.
- Deshpande DJ, Nayak CS, Mishra SN, Dhurat RS. Verrucous condyloma lata mimicking condyloma acuminata: An unusual presentation. *Indian J Sex Transm Dis*. 2009;30(2):100-2.
- Mullooly C, Higgins SP. Secondary syphilis: the classical triad of skin rash, mucosal ulceration and lymphadenopathy. *Int J STD AIDS*. 2010;21(8):537-45.
- Rompalo AM, Joesoef MR, O'Donnell JA et al. Clinical manifestations of early syphilis by HIV status and gender: results of the syphilis and HIV study. *Sex Transm Dis*. 2001;28:158-65.
- Fenton KA, Breban R, Vardavas R, Okano JT, Martin T, Aral S et al. Infectious syphilis in high-income settings in the 21<sup>st</sup> century. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(4):244-53.
- Khoury G, Rajasuriar R, Cameron PU, Lewin SR. The role of naïve T-cells in HIV-1 pathogenesis: an emerging key player. *Clin Immunol*. 2011;141(3):253-67.
- Smith G, Holman RP. The prozone phenomenon with syphilis and HIV-1 coinfection. *South Med J*. 2004;97(4):379-82.
- Baral S, Sifakis F, Cleghorn F et al. Elevated risk for HIV infection among men who have sex with men in low- and middle-income countries 2000-2006: a systematic review. *Plos Med*. 2010;4:e339.
- Augenbraun MH, DeHovitz JA, Feldman J, Clarke L, Landesman S, Minkoff HM. Biological false-positive syphilis test results for women infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*. 1994;19(6):1040-4.
- Gupta SM, Bala M, Muralidhar S, Ray K. Evaluation of test results of microbiology laboratories of North India for standard tests for syphilis under an external quality assurance scheme. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28(5):461-8.

### Endereço para correspondência:

**FELIPE LADEIRA DE OLIVEIRA**

R. Conselheiro Aufran, 35, aptº 805

Vila Isabel, Rio de Janeiro – RJ

E-mail: oliveiraflmed@gmail.com / lipeoliveira1@hotmail.com

Recebido em: 15.02.2012

Aprovado em: 16.03.2012