ANAIS XVI CICURV, 2022,P.X-Y
ISSN: 2179-0574

XVII CICURV
Congresso de Iniciação Científica da Universidade de Rio Verde

Neurossífilis: Aspectos Clínico-Epidemiológicos de Pacientes Atendidos em um Hospital Especializado no Estado de Goiás

Jordy Pierre Carvalho Rezende[1]; Jordana Vieira Ribeiro[2]; Camila Freire Araújo[3]; Hidelberto Matos Silva[4]

[1] Participante do PIVIC da Universidade de Rio Verde, discente do curso de Medicina da Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia - Goiás, Brasil. E-mail: jordypcrezende@academico.unirv.edu.br
[2] Discente do curso de Medicina da Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia GO, Brasil. E-mail: jordanavribeiro@academico.unirv.edu.br
[3] Coorientadora, docente do curso de Medicina da Universidade de Rio Verde, Campus Aparecida de Goiânia - Goiás, Médica infectologista do Hospital Estadual de Doenças Tropicais Anuar Auad (HDT-GO). E-mail: camilafreireinfecto@gmail.com
[4] Orientador e docente do curso de Medicina da Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia GO, Brasil. E-mail: hidelbertomatos@unirv.edu.br

Reitor:
Prof. Me. Alberto Barella Netto

Pró-Reitor de Pesquisa e Inovação:
Prof. Dr. Carlos César E. de Menezes

Editor Geral:
Prof. Dr. Fábio Henrique Baia

Editor de Seção:
Profa. Dra. Andrea Sayuri Silveira Dias Terada
Prof. Dr. Hidelberto Matos Silva

Correspondência:
Jordy Pierre Carvalho Rezende

Fomento:
Programa PIBIC/PIVIC UniRV/ CNPq 2021-2022

Resumo: A sífilis é uma doença de transmissão principalmente pela via sexual e nos últimos anos observa-se um crescimento significativo no número de casos, sendo considerada um problema de saúde pública. Clinicamente pode apresentar-se com manifestações locais ou sistêmicas, e a Neurossífilis é um exemplo de uma forma clínica grave da doença. O objetivo deste estudo é descrever o perfil epidemiológico e os aspectos clínicos dos pacientes diagnosticados com Neurossífilis em um hospital de referência em doenças tropicais no estado de Goiás. O método de pesquisa utilizado foi observacional descritivo retrospectivo, quantitativo e qualitativo, onde foram analisados prontuários de pacientes atendidos e diagnosticados com Neurossífilis em um hospital de referência em doenças tropicais no estado de Goiás. De acordo com os dados coletados, entre os anos de 2009-2019, de 1258 pacientes diagnosticados com sífilis no hospital de referência, 29 destes tinham Neurossífilis. Dentre eles, 21 (72,4%) eram do sexo masculino e oito (27,6%) do sexo feminino, os quais apresentaram uma média de idade de 36 anos (±07,071). Os pacientes foram diagnosticados, em maior parte, pela testagem do VDRL no líquor (62%). Além disso, notou-se que 75,8% dos casos eram de pessoas vivendo com o vírus HIV (PVHIV). Por fim, os aspectos clínicos mais observados foram a cefaleia e a redução da acuidade visual.

Palavras-chave: Neurossífilis. Perfil Epidemiológico. Sífilis.

Neurosyphilis: Clinical-Epidemiological Aspects of Patients Treated at a Specialized Hospital in State of Goiás

Abstract: Syphilis is a disease of transmission mainly by sexual means and in recent years there has been a significant increase in the number of cases, being considered a public health problem. Clinically it may present local or systemic manifestations, and neurosyphilis is an example of a severe clinical form of the disease. Thus, the aim of this study is to describe the epidemio-

UniRV
Universidade de Rio Verde

logical profile and clinical aspects of patients diagnosed with neurosyphilis in a reference hospital in tropical diseases in the state of Goiás. The research method used was retrospective, quantitative and qualitative descriptive observational, where medical records of patients treated and diagnosed with Neurosyphilis at the Anuar Auad State Hospital for Tropical Diseases (HDT-GO) were analyzed. According to the data collected from the research, between 2009 and 2019, of the 1,258 patients diagnosed with syphilis in the reference hospital, 29 of them had neurosyphilis. Among them, 21 (72.4%) were male and eight (27.6%) female, who had a mean age of 36.72 years with standard deviation (DS) of 11.96. Patients were diagnosed mainly by VDRL test in csdr (62%). In addition, it was observed that 75.8% of the cases were of people living with the HIV virus (PVHIV). Finally, the most observed clinical aspects were headache and reduced visual acuity.

Key words: Epidemiological Profile. Neurosyphilis. Syphilis.

Introdução

A sífilis é uma doença infectocontagiosa transmitida pelas seguintes vias: sexual, vertical ou materno-fetal (sífilis congênita), via indireta (objetos contaminados, tatuagem), menos comum, e por transfusão sanguínea. Seu agente etiológico, *Treponema pallidum* é uma bactéria do gênero Treponema, da família *Treponemataceae*, não é cultivável, sendo um agente infeccioso exclusivo do ser humano (AVELLEIRA, 2006). Mesmo após anos de combate à doença, programas de saúde pública e orientações de prevenção das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), a sífilis persiste como um problema de saúde pública. Principalmente devido aos elevados e crescentes índices de infecções (CLEMENT et al., 2014; WORKOWSKI, 2015; OMS, 2018). Essa doença é caracterizada por períodos de atividade em que há manifestações clínicas de acometimento local ou sistêmico, bem como a evolução da doença para quadros clínicos mais graves, como a Neurossífilis (NS). Além do período de latência que ocorre entre a primeira lesão e os estágios mais avançados, o paciente permanece em um quadro de portador assintomático, o que aumenta a possibilidade de transmissão (AVELLEIRA, 2006).

A NS corresponde à fase terciária da doença com comprometimento do sistema nervoso central (SNC), no entanto pode ocorrer nas outras fases, primeira ou secundária (CAIXETA, 2014). Muito do que se sabe sobre a epidemiologia da NS é anterior à era da penicilina. De fato, a manifestação da doença chegou a afetar 25-35% da população diagnosticada com sífilis (MOORE, 1922), no entanto, com o surgimento da penicilina constatou-se uma importante diminuição dos casos. Porém, a partir das décadas de 80 e 90, do século passado, a doença voltou a apresentar índices de infecção crescentes em associação com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Ademais, vale ressaltar que a NS precoce, que se manifesta como envolvimento meníngeo ou meningovascular, ocorria raramente. No entanto, é evidente que a sua incidência foi fortemente dependente dos processos de terapia com a penicilina. Essa forma de lesão era rara entre pessoas que não haviam sido tratadas para sífilis (0,3%), mas a incidência aumentou quase dez vezes naquelas que foram tratadas inadequadamente (2–3%) - sugerindo que esse tratamento inadequado ou incompleto pode alterar a resposta imune de maneira a aumentar o risco de NS precoce, denominada “neurorrecorrência” (CLARK e DANBOLT, 1955; MATTAUSCHEK e PLICZ, 1913; MERRITT et al., 1946).

Aproximadamente 85% dos pacientes diagnosticados com NS apresentam as formas ditas típicas, com alterações neurológicas tais como: forma demencial simples (prejuízo das funções cognitivas), forma maníaco-depressiva (excitação maníaca), forma esquizofrênica (quadro paranóide), formas confusionais (desorientação e alterações da consciência). Já as formas atípicas descritas são mais raras e constituem cerca de 15% dos casos: paralisia geral de Lissauer (paresias, convulsões, síndrome cerebelar), tabes-paresia, paralisia geral infanto-juvenil e paralisia geral senil (MARRA, 2009; MITSONIS et al., 2008; CAIXETA, 2014).

A NS pode ser classificada como assintomática ou sintomática, e quanto ao tempo, precoce (1 a 2 anos após a infecção primária) ou tardia. A forma tardia inclui paresia geral e *tabes dorsales*. No entanto, pacientes PVHIV podem ter um desenvolvimento mais precoce de características neurológicas do que pessoas sem o vírus. A NS inicial é geralmente caracterizada por meningite assintomática, evidenciada apenas por uma reação celular no LCR, mas pode ser sintomática com cefaleia, meningismo, paralisia dos nervos cranianos, cegueira e/ou surdez. As manifestações arquetípicas são paresia geral (também chamada de “paresia geral dos loucos”) e *tabes dorsalis*. Ambos foram considerados como resultado de uma reação meníngea crônica

à invasão da espiroqueta e destruição do tecido neural adjacente, algumas vezes associado a infarto cerebral devido a doença meningovascular (ROPPER, 2019).
A paresia geral é caracterizada por psicose, depressão, mudança de personalidade ou progressiva indefinida e demência (ROPPER, 2019). Entre 149 pacientes chineses, sem diagnóstico de HIV e com NS, 46 de 58, tiveram paresia geral nas apresentações psiquiátricas (ZHANG et al., 2013). A *tabes* dorsalis é caracterizada por ataxia da marcha com Placa de Romberg (caindo ou pisando para o lado de pé com os pés juntos e olhos fechados) e, na maioria dos casos, pelas pupilas de Argyll Robertson (restrição das pupilas quando os olhos estão focados) em um objeto próximo, mas não quando a pupila estiver iluminada). A marcha foi identificável pelo seu "selo e furar", com a força de aterrissagem do paciente totalmente e com os pés em uma base ampla, a fim de detectar a posição dos pés e depois bater uma bengala no chão para estabilidade. A *tabes dorsalis* tem se tornado mais rara que a paresia geral por razões desconhecidas (TIMMERMANS et al., 2004; ROPPER, 2019).
Com o advento da penicilina, em meados do século XX, a incidência da NS caiu drasticamente. Contudo, nos últimos anos, o número de casos notificados de sífilis tem aumentado. De acordo com o DATASUS, de 2010 a 2018 houve um aumento de 154.122 casos de sífilis adquirida (cerca de 4000%) no Brasil. Desse modo, em virtude especial da preocupante reincidência e evolução da enfermidade, torna-se o desenvolvido da pesquisa para que possamos compreender os aspectos clínico-epidemiológicos dos pacientes diagnosticados com NS em um hospital de referência em doenças tropicais, no estado de Goiás, no período entre 2009 e 2019.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, retrospectivo, quantitativo e qualitativo. Foram analisados prontuários de pacientes atendidos e diagnosticados com Neurossífilis em um hospital de referência na área de infectologia em Goiás. O período de análise foi de 2009 a 2019. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, protocolo 4.737.223 (CAAE: 32637020.0.0000.5077). Foram incluídos todos os pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de Neurossífilis atendidos durante o período supracitado. Foram excluídos os casos de pacientes menores de 18 anos de idade e que apresentem diagnóstico inconclusivo. Após o levantamento dos dados, os mesmos foram agrupados em gênero, faixa etária, diagnóstico laboratorial e por imagem, aspectos clínicos (alterações motoras e cognitivas), e fatores pregressos. Depois de agrupados, os dados foram analisados e realizados os testes estatísticos necessários, sendo considerados estatisticamente significantes quando o $p<0,05$.

Resultados e Discussão

Entre os anos de 2009-2019, de 1258 pacientes diagnosticados com sífilis no hospital de referência, 29 progrediram para Neurossífilis. Foram coletados dados específicos destes pacientes, no qual: oito (27,6%) eram do sexo feminino e 21 (72,4%) do sexo masculino; com 23 solteiros, quatro casados, um divorciado e um não informado. Em relação à faixa etária, verificou-se uma média de idade e 36,72 anos com desvio padrão (DP) de ±07,071. Ademais, verificou-se que 19 (65%) pacientes procediam da cidade de Goiânia e o restante estavam distribuídos pelo interior do estado de Goiás.
Em comparação ao estudo realizado por Kissani et al. (2021), dentre os 178 pacientes diagnosticados com NS, notou-se que, 156 eram homens (87,6%) e 22 mulheres (12,3%), com média de idade de 46 anos. Desse modo, verifica-se que a amostragem desse estudo citado assemelha-se com a amostragem verificada no HDT-GO, a qual apresentou um valor de 72,4% de pacientes do sexo masculino, no entanto a faixa etária média acometida demonstrou ser menor, com o valor de 36,72 anos.
Diante das comorbidades, a maioria dos pacientes não apresentaram nenhuma forma de doença crônica. Dentre as coinfecções mais prevalentes tem-se o HIV, que foi identificado em 22 (75,8%) dos pacientes; toxoplasmose em seis (20,6%); monilíase em quatro (13,8%) e outras infecções que foram encontradas em menor número; como Histoplasmose; Papiloma Vírus Humano (HPV); tuberculose; hepatite B; citomegalovírus; *Entamoeba hystolítica* e herpes simples. Destes, 15 (51,7%) pacientes apresentavam duas ou mais coinfecções e cinco (17,2%) não foram informados ou não apresentavam coinfecções.
Em contrapartida, Rosa e colaboradores (2022), apresentaram um estudo realizado em 22 pacientes diagnosticados com NS, e 54,5% da amostragem apresentava diagnóstico concomitante de HIV. Portanto, os dados coletados mostraram ser relativamente maiores, onde foi encontrado que 75,8% dos pacientes diagnosticados com Neurossífilis no

HDT-GO apresentavam diagnóstico concomitante de HIV.
Quanto às formas de diagnóstico: 18 (62%) pacientes foram diagnosticados laboratorialmente através da testagem do VDRL positivo no líquor (LCR); cinco (17,2%) foram diagnosticados pelos achados clínicos, ou seja, mesmo com a testagem laboratorial negativa, manifestaram sinais e sintomas preditivos de NS; quatro (13,7%) apresentaram FTA-ABS positivo no LCR; outros quatro (13,7%) não tiveram identificação da forma diagnóstica nos prontuários.
Dentre os diagnósticos, 14 (48,2%) pacientes tiveram o diagnóstico de NS concomitante com o diagnóstico de sífilis, nove (31%) tiveram o diagnóstico de sífilis anterior ao de NS e seis (20,6%) não foram informados os momentos dos diagnósticos.
De acordo com os aspectos clínicos coletados, constatou-se padrões de alterações neurológicas como cefaleia, que esteve presente em 16 (55,1%) dos pacientes, redução da acuidade visual em 10 (34,4%) e nove (31%) apresentavam algum tipo de deficiência motora. Além disso, confusão mental, convulsões e vertigem foram identificadas em quatro (13,7%) pacientes, enquanto outros sintomas como tontura, dor ocular e déficit cognitivo foram identificados em menores números.
Dentre as manifestações clínicas mais observadas, Rosa et al. (2022) traz que os sintomas oftalmológicos e algum grau de déficit auditivo foram os mais presentes, aparecendo em 90% dos pacientes e 20% dos pacientes respectivamente.
Tendo em vista a forma de tratamento, 14 (48,2%) pacientes foram tratados com penicilina cristalina e cinco (17,2%) foram tratados com ceftriaxona e 10 (34,4%) não foi encontrado a forma de tratamento. Dentre eles, foi constatado que 13 (44,8%) pacientes tinham o tratamento correto e um (03,4%) tratamento inconcluso. Outrossim, foram encontrados cinco casos de sífilis recidivada após o tratamento para NS.
Todavia foi observado por Rosa et al. (2022) que dos 22 casos de NS, 86,4% foram tratados com penicilina cristalina e 13,6% com ceftriaxone. Por fim, foi relatado que houveram dois casos de recidiva.

Conclusão

Dentre os pacientes analisados no hospital de referência do estado de Goiás, a maioria com diagnóstico de Neurossífilis eram do sexo masculino, solteiros e com idade média de 36 anos (±7,071). A procedência da maioria dos pacientes foi a cidade de Goiânia.
Ademais, notou-se que grande parte dos pacientes apresentaram pelo menos uma doença oportunista associada ao HIV, sendo a mais prevalente a Toxoplasmose. Diante da sintomatologia, os quadros de cefaleia, redução da acuidade visual e alguma forma de déficit motor foram os mais evidenciados. Por fim, a forma de diagnóstico mais utilizada foi a testagem do VDRL no LCR.

Agradecimentos

Ao Programa de Iniciação Científica da Universidade de Rio Verde (UNIRV) que proporcionou a oportunidade da execução do projeto (PIVIC).

Referências Bibliográficas

AVELLEIRA, J. C. R.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. Anais brasileiros de dermatologia, v. 81, n. 2, p. 111-126, 2006.

BARROS, A. M. et al. Neurossífilis: revisão clínica e laboratorial. Arquivos de Medicina, v. 19, n. 3, p. 121-129, 2005.

BENABDELIJLIL M. et al. Infectious dmentias: experience of the Memory Centre of Rabat. Eur J Neurol 2016;23: Suppl 2:113.

CAIXETA, L. et al. Neurossífilis: uma breve revisão. Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology, v. 43, n. 2, p. 121-129, 2014.

CLARK, E. G.; DANBOLT, N. The Oslo study of the natural history of untreated syphilis: an epidemiologic investigation based on a restudy of the Boeck-Bruusgaard material a review and appraisal. Journal of chronic diseases, v. 2, n. 3, p. 311-344, 1955.

CLEMENT, M. E.; OKEKE, N. L.; HICKS, C. B. Treatment of syphilis: a systematic review. Jama, v. 312, n. 18, p. 1905-1917, 2014.

GALINDO, J. et al. Neurosífilis: un problema antiguo que no pierde actualidad. Revista Colombiana de Psiquiatría, v. 46, p. 69-76, 2017.

GHANEM, K. G. Neurosyphilis: a historical perspective and review. CNS neuroscience & therapeutics, v. 16, n. 5, p. e157-e168, 2010.

HUTTO, B. Syphilis in clinical psychiatry: a review. Psychosomatics, v. 42, n. 6, p. 453-460, 2001.

KISSANI, Najib et al. Neurosyphilis: a series of 178 cases at the 3rd-level hospital of Marrakesh (Morocco). European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, v. 40, n. 10, p. 2129-2135, 2021.

MARRA, C. M. Update on neurosyphilis. Current Infectious Disease Reports, v. 11, n. 2, p. 127-134, 2009.

MATTAUSCHEK, E.; PILCZ, Alexander. Zweite Mitteilung über 4134 katamnestisch verfolgte Fälle von luetischer Infektion. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, v. 15, n. 1, p. 608-630, 1913.

MERRITT, H. H.; ADAMS, R. D.; SOLOMON, H. C. Neurosyphilis Oxford University Press. 1946.

MITSONIS, C. H. et al. Incidence and clinical presentation of neurosyphilis: a retrospective study of 81 cases. International Journal of Neuroscience, v. 118, n. 9, p. 1251-1257, 2008.

MOORE, J. E. Studies in asymptomatic neurosyphilis: III. The apparent influence of pregnancy on the incidence of neurosyphilis in women. Archives of Internal Medicine, v. 30, n. 5, p. 548-554, 1922.

ROPPER, Allan H. Neurosyphilis. New England Journal of Medicine, v. 381, n. 14, p. 1358-1363, 2019.

ROSA, Pamella Wander et al. NEUROSSÍFILIS SINTOMÁTICA E ASSINTOMÁTICA–UMA SÉRIE DE CASOS: A IMPORTÂNCIA DA ALTA SUSPEIÇÃO. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 26, p. 102201, 2022.

TIMMERMANS, M.; CARR, J. Neurosyphilis in the modern era. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, v. 75, n. 12, p. 1727-1730, 2004.

WADDINGTON, K.; THOMAS, R.; WILLIS, M. General paralysis of the insane. Practical neurology, v. 11, n. 6, p. 366-369, 2011.

WOLTERS, E. C. Neurosyphilis: a changing diagnostic problem?. European neurology, v. 26, n. 1, p. 23-28, 1987.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2018.

ZHANG, H. et al. Clinical spectrum of neurosyphilis among HIV-negative patients in the modern era. Dermatology, v. 226, n. 2, p. 148-156, 2013.