

Caso Clínico

FENÓMENO PROZONA EM PACIENTE HIV NEGATIVO

Priscila Tortelli Bitencourt¹, Priscila Coelho Mariano¹, Carlos Gustavo Carneiro de Castro², Karoline Silva Paolini³, Carolina Degen Meotti², Ludmila de Matos Reis Franco⁴

¹Estagiária em Dermatologia/Resident of Dermatology, Policlínica Geral do Rio de Janeiro – PGRJ, Brasil

²Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia/Specialist in Dermatology, Clínica Privada/Private Clinic, Rio de Janeiro, Brasil

³Medica Graduada/Medical Graduated, Universidade Iguazu, Rio de Janeiro, Brasil

⁴Medica Graduada/Medical Graduated, Universidade Federal de Juiz de Fora, Rio de Janeiro, Brasil

RESUMO – O fenómeno prozona resulta de altos títulos de anticorpos em pacientes com sífilis, provocando uma resposta falso negativa do “Venereal Disease Research Laboratory” (VDRL). Relatamos um caso de uma paciente feminina, 50 anos, com lesões eritematosas, assintomáticas disseminadas e hiperemia em conjuntiva ocular esquerda. Ao exame, múltiplas placas eritemato infiltradas, entremeadas por pele sã, em tronco, dorso, abdome e face. Linfonodo epitrocleano palpável à direita. Trazia exames gerais normais e VDRL negativo. Solicitado FTA-ABS IgG reagente e VDRL em soro diluído: 1:512. Confirmando, portanto, a ocorrência do fenómeno prozona.

PALAVRAS-CHAVE – Mulher; Reacções falso-negativas; Serodiagnóstico da sífilis; Sífilis.

PROZONE PHENOMENON IN HIV NEGATIVE PATIENT

ABSTRACT – Prozone phenomenon results from high antibody titers in patients with syphilis, causing a false negative Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) results. We report a case of a 50-year-old female patient, with a chief complaint of diffuse, erythematous and asymptomatic lesions, conjunctival hyperemia in her left eye. The physical examination: maculopapular rash on the trunk, back, abdomen and face and right epitrochlear adenopathy. She brought general tests within normal limits and negative VDRL. We requested FTA-ABS IgG: + and VDRL in diluted serum: 1:512. The optimal ratio of the antigen/antibody yields an insoluble precipitate that is visible, thus rendering the test positive. Thus, phenomenon prozon was confirmed.

KEY-WORDS – False negative reactions; Female; Syphilis serodiagnosis; Syphilis.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Novembro/November 2013; Aceite/Accepted – Dezembro/December 2013

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.^a Priscila Tortelli Bitencourt
Hospital Federal da Lagoa
Jardim Botânico 22470050
Rio de Janeiro, Brasil
Tel.: +55 21 3111-5259

INTRODUÇÃO

VDRL é um teste não treponêmico e o mais utilizado para o rastreio de sífilis, pela sua facilidade de execução e baixo custo. Ele está, no entanto, sujeito a resultados falso negativos e falso positivos⁴. O fenômeno Prozona ocorre quando há títulos extremamente altos de anticorpos em pacientes com sífilis, provocando uma resposta falso negativa do VDRL. Isso ocorre por interferência na formação da estrutura antígeno-anticorpo que é necessária para o teste de floculação ser positivo¹.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, 50 anos, apresentando lesões eritematosas, assintomáticas de início no abdome, com progressão centrífuga (tronco, membros e posteriormente face). Apresentou também hiperemia em conjuntiva ocular à esquerda e aumento da queda de cabelo pré-existente. Ao exame, múltiplas placas eritemato infiltradas, entremeadas por áreas de pele normal, em região de tronco, dorso, abdome e face (Figs. 1, 2 e 3). Presença de linfonodo palpável em região epitrocleana à direita. Os exames gerais, como hemograma, lipidograma, exames de função hepática e renal estavam todos sem alterações, além desses, havia VDRL negativo e VHS de 100mm/h. Diante do quadro, foi solicitado FTA-ABS, VDRL em soro diluído e sorologias para HIV, hepatite B e C. Obtivemos FTA-ABS IgG positivo e o VDRL em soro diluído 1:512, que levou a conclusão da ocorrência do fenômeno de prozona. Sorologia para Hepatites e HIV negativas. A paciente foi tratada com Penicilina Benzatina 2.400.00UI em 2 doses, com intervalo de uma semana¹³, apresentando melhora significativa do quadro após o tratamento (Figs. 4 e 5).

DISCUSSÃO

A sífilis secundária é a fase de disseminação de treponemas pelo organismo e suas manifestações ocorrem 4 a 8 semanas após o cancro duro. O quadro clínico de



Fig. 1 - Placas eritemato infiltradas entremeadas por ilhas de pele sã em tronco e membros superiores.



Fig. 2 - Placas eritemato infiltradas em face e colo.

tal fase desta doença pode incluir uma erupção cutânea generalizada, simétrica de aspecto variável, sem prurido. Pode-se observar também a roséola sífilítica, que são

Caso Clínico



Fig. 3 - Lesões com o mesmo padrão das anteriores em dorso.

máculas eritematosas de duração efêmera, que ocorrem por surtos e de forma simétrica. Podem ocorrer também, surtos com lesões papulo eritêmato acobreadas, arredondadas, de superfície plana, com discretas escamas mais proeminentes na periferia (colarete de Biett)^{5,7,16}. As regiões palmares e plantares caracteristicamente estão acometidas, neste caso relatado, entretanto, estavam poupadas. Sintomas sistêmicos são discretos. Pode ocorrer alopecia em clareira e poliadenomegalia generalizada, principalmente cervical e epitrocleana^{5,8,16}. Sendo a sífilis conhecida também como a grande simuladora, podendo apresentar um quadro clínico bastante variável, nesta paciente, o *rash* apresentado era bastante extenso e com lesões bem infiltradas¹².

O diagnóstico pode ser realizado através do VDRL, um teste não treponêmico, que por se tratar de um teste rápido, simples e de baixo custo é o mais comumente utilizado em todo o mundo para o rastreamento inicial da sífilis. É também o único utilizado para monitorar o curso da doença e o controle após o tratamento, quando é feita avaliação clínica e teste sorológico não treponêmico, como o VDRL no 3º, 6º e 12º meses¹². Esse teste emprega como antígeno a cardiolipina, adicionado de colesterol e lecitina em álcool etílico, os quais aglutinam em



Fig. 4 - Paciente 2 semanas após o tratamento.



Fig. 5 - Ausência de lesões após o tratamento.

presença de soro reagente. Ele positiva-se 5 a 6 semanas após a infecção e 2 a 3 semanas após o surgimento do cancro, podendo estar negativo na sífilis primária. Apresenta alta sensibilidade na sífilis secundária^{4,7}. Posteriormente à elevação nas primeiras semanas após a infecção, os níveis declinam lentamente, diminuindo a sensibilidade, e títulos baixos são vistos na sífilis tardia¹².

A proporção ótima do anticorpo antígeno é chamada zona de equivalência, a qual produz um precipitado insolúvel que é visível, tornando assim o teste positivo. Na zona com excesso de anticorpo (prozona) ou excesso de antígeno (pos zona) causará um falso negativo. No geral, a incidência do fenômeno prozona é de 0,2 a 2%, porém em pacientes HIV negativos esta cai para 0 a

Caso Clínico

0,4%. O fenômeno prozona é mais frequentemente associado à sífilis secundária, co infecção pelo HIV e gestação. O comportamento anômalo de células B podem levar a uma hiper-responsividade à estimulação antigênica, levando à produção de anticorpos em excesso¹.

No ano de 2006, o Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da UFRN (DACT/UFRN) realizou uma pesquisa na qual foram estudadas 40 amostras, e dentre estas, 8 (20%) apresentaram o fenômeno pró-zona, estando mais presentes nas amostras com elevados títulos de reatividade. Dentre estes 8 casos, 2 demonstraram um padrão não reagente na amostra não diluída, entretanto, quando foi realizado na diluição 1:8 apresentou floculação intensa. Os outros 6 casos, tiveram nas amostras não diluídas uma reação *boderline*, contrastando, também, com os resultados fortemente reagentes quando diluídas a 1:8. Esse estudo, portanto, demonstrou a importância do emprego de amostras de soros diluídos para realizar o VDRL, visando diminuir a ocorrência do fenômeno Prozona⁴.

Através do relato deste caso, queremos atentar para o fato que o Fenômeno Prozona ainda ocorre, mesmo em pacientes HIV negativos, e portanto, sendo de extrema importância a investigação de sífilis quando suspeita clínica, mesmo em pacientes inicialmente com VDRL negativo.

BIBLIOGRAFIA

1. Sidana R, Mangala HC, Murugesh SB, Ravindra K. Prozone phenomenon in secondary syphilis. *Indian J Sex Transm Dis* 2011; 32:47-9.
2. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic and some biologic features. *Clin Microbiol Rev*. 1999; 12:187-209.
3. Codes JS, Cohen DA, Melo NA, Teixeira GG, Leal Ados S, Silva Tde J, et al. Screening of sexually transmitted diseases in clinical and non-clinical settings in Salvador, Bahia, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2006; 22:325-34.
4. Azevedo LKA; Fernandes PSG; Silva DGKC; Neto MJB; Queiroz MGL; Dantas VCR et al. Caracterização e correlação do fenômeno pró-zona com títulos de sororeatividade do VDRL e reação de imunofluorescência indireta em soros de pacientes com sífilis RBAC. 2006; 38(3): 183-7.
5. Azulay RD, Azulay DR. *Dermatologia*. 5^{ed}. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
6. Wuepper KD, Tuffanelli DL. False positive reaction to VDRL test with prozone phenomena. Association of lymphosarcoma. *JAMA*. 1966; 195:868-9.
7. Avelleira JC, Bottino G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. *An Bras Dermatol*. 2006; 81(2) :111-26.
8. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev*. 1995; 8:1-21.
9. Rompalo AM, Cannon RO, Quinn TC, Hook EW. Association of biologic false-positive reactions for syphilis with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis*. 1992; 165:1124-6.
10. Musher DM, Hamill RJ, Baughn RE. Effect of human immunodeficiency virus (HIV) infection on the course of syphilis and on the response to treatment. *Ann Intern Med*. 1990; 113:872-81.
11. Johnson PD, Graves SR, Stewart L, Warren R, Dwyer B, Lucas CR. Specific syphilis serological test may become negative in HIV infection. *AIDS*. 1991; 5:419-23.
12. Nayak S, Acharjya B. VDRL Test and its Interpretation. *Indian J Dermatol*. 2012; 57(1):3-8.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. 3^{ed}. Brasília: Ministério da Saúde; 1999.
14. Erbeling EJ, Vlahov D, Nelson KE, Rompalo AM, Cohn S, Sanchez P, et al. Syphilis serology in human immunodeficiency virus infection: Evidence for false-negative fluorescent treponemal testing. *J Infect Dis*. 1997; 176:1397-400.
15. 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; 19:1040-4.
16. Sampaio SAP; Rivitti EA. *Dermatologia*. 3^a ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007.
17. Lane HC, Masur H, Edgar LC, Whalen G, Rook AH, Fauci AS. Abnormalities of β cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 1983; 309:453-8.
18. 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.