

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

Infeção gonocócica disseminada – Um quadro clínico a relembrar

Disseminated gonococcal infection - a clinical picture to remember

/ Rita Nortadas¹ / Bruno Serrano²
/ Sílvia Pereira³ / José Barata⁴

S. Medicina Hospital Vila Franca de Xira

¹ Assistente Hospitalar Medicina Interna

² Interno de Formação específica de Medicina Interna

³ Interno do Ano Comum

⁴ Diretor do serviço de Medicina

Correspondência:

José Barata

R. Nuno Álvares Botelho, 18-3º A

2800-172 Almada

email: jose.barata@hvf.xp.pt

Artigo recebido em

02/02/2015

Artigo aceite para publicação em

18/03/2015

/ Resumo

Os autores apresentam um caso clínico de infeção gonocócica disseminada, numa mulher de 50 anos, cursando com febre, poliartalgias e exuberantes lesões cutâneas de tipo pápulo-pustuloso com componente hemorrágico.

As hemoculturas e a cultura de exsudado vaginal foram negativas, sendo o diagnóstico confirmado por deteção do ADN bacteriano por PCR em amostra de urina.

Pretende-se com este trabalho relembrar um quadro clínico pouco frequente e de identificação difícil por se confundir facilmente com outras entidades nosológicas, nomeadamente do foro autoimune.

Palavras-chave: Gonorreia; Infeção gonocócica disseminada

/ Abstract

Authors present a case of disseminated gonococcal infection, in a 50 years old woman who presented with fever, polyarthralgia and multiple papular skin lesions, some of them with hemorrhagic component.

Blood cultures and vaginal exudate culture were negative, and the diagnosis was confirmed by urinary DNA test (DNA -PCR). These presentation aims to remember an uncommon clinical condition, often difficult to diagnose, because it can be easily confused with other nosological entities, including autoimmune disorders.

Keywords: Gonorrhoea; Disseminated gonococcal infection

/ Introdução

A infeção por *Neisseria gonorrhoeae* é uma doença sexualmente transmissível, exclusiva da espécie humana, comum aos dois géneros, sendo o adulto jovem especialmente suscetível¹.

Habitualmente localizada à área genital, pode, no entanto, atingir outras mucosas expostas ao agente infetante².

A infeção gonocócica pode manifestar-se também, embora raramente, sob a forma de doença disseminada, classicamente com envolvimento articular e cutâneo, podendo ainda complicar-se com osteomielite, meningite ou endocardite^{3,4,5,6}.

A infeção gonocócica disseminada, pelo seu carácter sistémico, e pela sua raridade é facilmente confundível com outros quadros infecciosos ou do foro imunológico, exigindo um elevado grau de suspeição para um diagnóstico atempado.

/ Caso Clínico

Mulher de 50 anos, empregada de limpezas, internada por quadro de febre e artralguas intensas, localizadas às articulações interfalângicas das mãos, punhos e tibiotársicas com 24 horas de evolução.

Negava náuseas, vômitos ou diarreia ou queixas urinárias. Negava contactos sexuais de risco.

Antecedentes pessoais de síndrome depressiva e alcoolismo crónico, habitualmente medicada com trazodona, fluoxetina, venlafaxina e Cloxazolam.

Objetivamente apresentava-se vigil, colaborante, orientada. Febril (Tax 37.8o C) e com TA 132 / 76 mm Hg e FC - 78 ppm.

Pele e mucosas coradas e hidratadas. Sem estigmas de doença hepática crónica. O exame cardiopulmonar não mostrava alterações

Abdómen depressível, indolor sem hepatoesplenomegália ou outras massas. Sem adenomegalias palpáveis nas cadeias eletivas. Exame neurológico sem alterações.

Lesões de tipo macular eritemato-violáceas, milimétricas e de superfície lisa, indolores, não pruriginosas localizadas na face posterior da falange distal do 5.º dedo da mão esquerda, na raiz do 4.º dedo, e na face interna da falange proximal do 3.º dedo homolaterais. Na face posterior da perna direita observam-se 2 pústulas milimétricas sobre base purpúrica.

Dor à palpação das articulações interfalângicas das mãos, punhos e tibiotársicas, com edema, o qual era mais acentuado na articulação tibiotársica esquerda. Sem edemas periféricos.

Admitiu-se a hipótese diagnóstica inicial de quadro de vasculite de eventual etiologia autoimune.

Nas análises entretanto efetuadas constatava-se:

Hb 11,1 g; VGM 99,5; Leucócitos 12700/mm³ (88% Neutrófilos); VS 113 mm 1^ªh, plaquetas 128000/mm³; PCR - 18,7 mg/dL; AST 198 UI/L; ALT 87 UI/L; GGT 2949 UI/L; FA 122UI/L. Provas de função tiroideia normais.

VDRL e testes serológicos para VIH1 e 2, CMV, EBV, Parvovirus, HVB e HVC negativos.

Estudo imunológico através da pesquisa de auto-anticorpos (ANA, AntiDNA, AntiSSA, AntiSSB, AntiRNP, Anti - CCP e ANCA) negativo.

Fração C3 do complemento - 150 mg/dL (VN 90-198); Fração C4 do complemento - 29 mg/dL (VN 10-40); CH50 - 40 mg/dL (VN > 24).

Três hemoculturas negativas, a primeira ainda durante a permanência da doente no Serviço de urgência, e as duas subsequentes à entrada no Serviço de Medicina, cinco dias antes do início da antibioterapia.

A ecografia da articulação tibiotársica esquerda mostrou incipiente quantidade de líquido articular, sem evidência de erosões ósseas nem de lesão ligamentar ou tendinosa.

A evolução clínica nos dias imediatos ao internamento caracterizou-se pelo aumento da dimensão das lesões cutâneas atrás descritas com formação de bolhas de conteúdo hemorrágico (Fig. 1), verificando-se o aparecimento de novo de lesão idêntica na face posterior da falange distal do segundo dedo da mão esquerda, de grandes dimensões (Fig. 2). Persistia, entretanto quadro artrálgico marcado.

Perante a exuberância do quadro dermatológico, admitiu-se então a hipótese diagnóstica de infeção gonocócica disseminada, mesmo perante hemoculturas negativas, tendo-se iniciado terapêutica com Ceftriaxona na dose de 2g EV/dia.

Procedeu-se entretanto a cultura de exsudado vaginal cujo resultado foi negativo. A pesquisa do ADN de *Neisseria gonorrhoeae* na urina, por PCR (*Polymerase Chain Reaction*) em tempo real, foi efetuada no Laboratório Germano de Sousa (com o qual o Hospital de Vila Franca de Xira tem protocolo exclusivo) e revelou-se positiva, confirmando o diagnóstico.

Após instituição terapêutica verificou-se melhoria clínica gradual, com regressão completa do quadro cutâneo e artrálgico, permanecendo a doente assintomática nas observações posteriores em consulta externa.

/ Discussão

A gonorreia é uma infeção de transmissão sexual provocada por *Neisseria gonorrhoeae*. Apresenta-se geralmente de forma localizada, comprometendo o trato génito urinário e mais raramente as mucosas orofaríngea e retal^{2,6}.

No final da década de 70 do século XX observou-se um decréscimo da incidência de infeção gonocócica na grande maioria dos países da Europa Ocidental, constatando-se um recrudescimento durante

a década de 90, pelo menos nalguns países. Mais recentemente a incidência tem aumentado nalgumas populações específicas de maior risco^{6,7}.

Enquanto no homem a infeção produz sinais e sintomas suficientemente claros para que o portador procure cuidados médicos, na mulher a da doença assume frequentemente uma expressão subclínica que a faz passar despercebida^{6,8}. O envolvimento de outras mucosas pode cursar de forma assintomática e inaparente, sendo por isso subavaliado³.

A disseminação por via hematogénea a partir do foco primário constitui um evento raro, ocorrendo em 0.5 a 3 % das situações de infeção gonocócica³. Nestes casos a doença assume um uma expressão sistémica, por vezes exuberante, com febre precedida de arrepios, artralgias, com ou sem artrite, e lesões cutâneas constituídas por pápulas e pústulas com componente hemorrágico^{3,6}, quadro classicamente designado como síndrome de artrite-dermatite^{4,5,6}.

A forma disseminada atinge preferencialmente pessoas jovens, saudáveis e sexualmente ativas, com um predomínio etário entre os 15 e os 30 anos⁵.

A incidência é mais elevada no género feminino, numa relação 4:1^{3,5,9}. O carácter frequentemente assintomático que a lesão inicial apresenta na mulher pode contribuir para o atraso do tratamento, favorecendo o predomínio do género feminino na disseminação hematogénea³.

A maioria destes doentes apresenta infeções assintomáticas prévias, de localização genital, ano-retal ou orofaríngea^{5,6,9}. A disseminação ocorre habitualmente 2 a 3 semanas após a infeção primária e, na mulher, cerca de uma semana depois do último ciclo menstrual^{3,4,10}.

A deficiência de complemento predispõe à disseminação do gonococo, constatando-se hipocomplementémia em mais de 13% dos casos^{1,5,10}. Doentes com diagnóstico prévio de Lupus Eritematoso Sistémico apresentam também maior risco de disseminação, ao contraírem infeção gonocócica^{2,3}.

O quadro articular caracteriza-se por poliartralgias intensas, de carácter migratório, envolvendo preferencialmente as articulações dos dedos das mãos, do punho, do joelho e do tornozelo. O esqueleto axial é caracteristicamente poupado^{1,4}.

Os sinais de artrite estão presentes em 50% dos casos, e a tenosinovite ocorre em 60% dos doentes^{1,4,10}. Cerca de 30-40% das situações de envolvimento articular evoluem para artrite séptica, com forte presença de polimorfonucleares no líquido sinovial^{2,10}.

As lesões cutâneas, presentes em mais de 70% dos casos, manifestam-se sob a forma de pequenas pápulas eritematosas, localizadas eletivamente nas extremidades e no tronco, que evoluem posteriormente para vesículas ou pústulas, por vezes com conteúdo hemático, como se verificou no caso apresentado^{1,4,10}.

Laboratorialmente mais de 50% dos doentes com infeção gonocócica disseminada apresentam leucocitose moderada e elevação da velocidade de sedimentação. Anemia de grau variável e elevação da enzimologia hepática constituem também achados laboratoriais frequentes³.

O diagnóstico clínico das formas disseminadas de infeção gonocócica pode ser difícil, dado tratar-se de uma situação bastante rara e o quadro clínico ser fácil de confundir com outras entidades, nomeadamente do foro infeccioso e autoimune, sendo necessário um elevado nível de suspeição.



Figura 1. Lesões de tipo macular eritemato-violáceas, de superfície lisa, indolores, não pruriginosas, localizadas na face posterior da falange distal do 5.º dedo da mão esquerda, na raiz do 4.º dedo e na face interna da falange proximal do 3.º dedo homolaterais.



Figura 2. Lesão bolhosa de conteúdo hemorrágico localizada à face posterior da falange distal do segundo dedo da mão esquerda, de grandes dimensões.

A confirmação diagnóstica faz-se pelo isolamento de *Neisseria gonorrhoeae*. A cultura de exsudados colhidos nas mucosas onde se localiza a infeção primária constitui o método mais eficaz de diagnóstico, com uma percentagem de resultados positivos que varia entre 80% para o muco cervical e 20 % para o exsudado faríngeo^{2,3}. As hemoculturas são positivas em menos de 50% dos casos, sendo a rentabilidade diretamente proporcional à precocidade das colheitas^{1,2,3,9}. A cultura de líquido sinovial é positiva em 20–30 % dos quadros de artrite, e em cerca de 50% das situações que evoluem para artrite séptica³. O isolamento de *N. gonorrhoeae* no conteúdo das lesões cutâneas apresenta uma positividade inferior a 20%⁶.

As técnicas de deteção do ADN bacteriano por PCR (*Polymerase Chain Reaction*) na urina ou no líquido sinovial têm elevada sensibilidade e especificidade (respetivamente 96 e 80 %), sendo especialmente úteis no diagnóstico quando as culturas são negativas, como aconteceu no caso descrito. Apresentam, contudo, o inconveniente de não permitirem obter testes de sensibilidade a antibióticos².

Os antibióticos de eleição são as cefalosporinas de terceira geração, preferencialmente a Ceftriaxona, e alternativamente a cefotaxima ou a Ceftizoxima^{3,6,10}. Nos doentes alérgicos às

cefalosporinas, as quinolonas, principalmente a Ciprofloxacina e a Levofloxacina^{1,3,6,10} constituem a segunda opção, embora já com níveis elevados de resistências nalgumas regiões do planeta^{3,6,9}. Em Portugal, as taxas de resistência à Ciprofloxacina registadas entre 2004 e 2013 rondam os 41%, não se tendo identificado resistências às cefalosporinas de terceira geração, pelo que a Ceftriaxona é considerada entre nós o antibiótico de primeira linha¹¹.

A resposta à terapêutica é habitualmente rápida, com melhoria sintomática da maioria dos doentes após o 3.º dia de antibioterapia⁸. O atraso na resposta à antibioterapia é mais frequente em doentes com hipocomplementémia¹⁰.

No caso descrito a suspeita diagnóstica não foi imediata, admitindo-se à entrada a hipótese de um quadro imunológico, entretanto excluído pelos dados laboratoriais. Perante a expressão clínica da doença, a evolução do quadro cutâneo e o contexto social da doente reorientou-se o raciocínio diagnóstico no sentido da infeção gonocócica disseminada, suportado pela deteção do ADN bacteriano por PCR na urina, tendo-se iniciado terapêutica com Ceftriaxona. A evolução clínica foi favorável com resolução completa da sintomatologia articular e das lesões cutâneas.

/ Bibliografia

1. Levens E. Disseminated gonococcal infection. Prim Care Update for Ob/Gyns 2003; 10 (5): 217–19.
2. Bardin T. Gonococcal arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2003; 17 (2): 201–208.
3. LiMaye AR. Disseminated Gonococcal infection in women. Prim Care Update for Ob/Gyns. 2003; 10 (4) :186–190.
4. Mehrany K, Kist JM, O'Connor WJ, DiCaudo DJ. Disseminated gonococemia. International Journal of Dermatology 2003; 42 (3): 208–9
5. Koss PG. Disseminated gonococcal infection. The tenosynovitis-dermatitis and suppurative arthritis syndromes. Cleve Clin Q 1985; 52(2):161–73.
6. Ghosn SH, Kibbi AG. Cutaneous gonococcal infections. Clin Dermatol 2004; 22(6):476–80.
7. Barreiros H, Azevedo J, Santo I. Evolução da infeção por *Neisseria gonorrhoeae* numa população da consulta de DST do centro de saúde da Lapa, de 2007 a 2011. Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia 2013; 71(1): 65–70.
8. Bleich AT, Sheffield JS, Wendel GD Jr, Sigman A, Cunningham FG. Disseminated Gonococcal Infection in Women. Obstet Gynecol 2012; 119(3):597–602
9. Acera VA, Ferrer IMB, Pozuelo C F, et al. Diagnóstico clínico y de laboratorio de la artritis gonocócica: a propósito de un caso. Revista del Laboratorio Clínico 2013; 6(1):37–40.
10. Rice PA. Gonococcal Arthritis (Disseminated Gonococcal Infection). Infect Dis Clin North Am 2005; 19(4):853–61.
11. Boletim Epidemiológico Observações INSA 2014; 3(10):25–27.