

Vasculite leucocitoclástica: mais uma "imitação" da sífilis*

Leukocytoclastic vasculitis: another condition that mimics syphilis

Fabricio Cecanho Furlan¹

Márcia Cristina Naomi Yoshioka³

Nilceo Schwery Michalany⁵

Aline Pâmela Vieira de Oliveira²

Mílvia Maria Simões e Silva Enokihara⁴

Adriana Maria Porro⁶

Resumo: A sífilis, doença de importante morbiletalidade no passado, tem ressurgido nos últimos anos, graças, sobretudo, às alterações nos comportamentos de risco. Um grupo epidemiológico, frequentemente, acometido é a população com infecção pelo HIV: estes pacientes podem apresentar características peculiares nas manifestações e evolução da doença. Relatamos o caso de um paciente masculino, HIV-positivo, que desenvolveu um quadro florido de secundarismo: além da roséola sífilítica, apresentou pan-uveíte bilateral e acometimento do sistema nervoso central. A investigação, apresentou fenômeno pro-zona e no estudo histológico, mostrou a presença de vasculite leucocitoclástica achado este extremamente raro e pouco documentado.

Palavras-chave: Histologia; Sífilis; Sorodiagnóstico da sífilis; HIV; Vasculite

Abstract: Syphilis, a disease that in the past was associated with significant morbidity and lethality rates, has resurged in recent years principally as a consequence of changes in risk behavior. An epidemiological group that is commonly affected is the HIV-infected population. The characteristics of the disease and its progression may differ in these patients. The present report describes a case of an HIV-positive male patient, who developed florid secondary syphilis: in addition to syphilitic roseola, he also presented with bilateral panuveitis and involvement of the central nervous system. Investigation revealed the prozone phenomenon and histological examination of the skin lesions showed the presence of leukocytoclastic vasculitis. This finding is extremely rare and few cases have been documented.

Keywords: Histology; Syphilis; Syphilis serodiagnosis; HIV; Vasculitis

INTRODUÇÃO

A sífilis já foi importante doença, no passado, cujas taxas de morbiletalidade a levaram a ser comparada a um dos cavaleiros do Apocalipse, nos séculos XV e XVI.¹ Por apresentar quadro clínico extremamente variável, podendo mimetizar outras doenças, foi cunhada de “a grande imitadora.”² Após a descoberta da penicilina e o período pós-guerras do século XX, a sífilis apresentou importante declínio de sua incidência, sobretudo na Europa e Estados Unidos, sugerindo a possibilidade de erradicação. Contudo, nos últimos anos, a sífilis ressurgiu, principalmente associada às migrações, mudanças nos comportamentos de risco e redução da prática de sexo seguro, sobretudo no grupo de homens que fazem sexo com homens (HSH).^{3,4} Este

último grupo chega a representar aproximadamente 65% dos casos de sífilis primária e secundária em algumas casuísticas.^{2,5} Outra importante característica da atual epidemia da sífilis é o acometimento da população HIV-positiva, uma vez que ambas as doenças compartilham os mesmos grupos de risco.⁶

A infecção pelo HIV pode alterar a apresentação da sífilis: forma primária com sintomas mais discretos, forma secundária mais comum e mais agressiva, com maior chance de comprometimento neurológico e oftalmológico.⁶ Na investigação sorológica, há maior chance de resultados falso-negativos, tanto na forma primária como secundária, em comparação à população HIV negativa. No paciente com AIDS, nos testes

Aprovado pelo Conselho Editorial e aceito para publicação em 15.03.2010.

* Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia - Escola Paulista de Medicina/ Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP) - São Paulo (SP), Brasil.
 Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest*: None
 Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding*: None

¹ Doutorando em Medicina (Dermatologia) da Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo (USP) - São Paulo (SP) - Médico colaborador da Disciplina de Dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) - Campinas (SP), Brasil.

² Médica Residente do 3º ano de Infectologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - Médica Residente do 3º ano de Infectologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - São Paulo (SP), Brasil.

³ Médica dermatologista, mestre e doutora em Dermatologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - Médica do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e do Centro de Referência e Treinamento em DST-AIDS - São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Doutora em patologia - Dermatopatologista dos Departamento de Patologia e Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Prof. Adjunto do Departamento de Anatomia Patológica/Setor de Dermatopatologia - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - São Paulo (SP), Brasil.

⁶ Prof. Adjunta Doutora do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - São Paulo (SP), Brasil.

não treponêmicos, também há maior associação ao efeito pró-zona.^{6,7}

Apresentamos o caso de um paciente masculino, HSH, HIV-positivo, que, além de desenvolver um quadro florido de secundarismo, mostrou singularidades à investigação: fenômeno pró-zona e a presença de vasculite leucocitoclástica, no estudo histológico da roséola sífilítica, achado este extremamente raro e pouco documentado.

RELATO DO CASO

JAC, 37 anos, há 11 anos infectado pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), e nos últimos 4 anos vem recebendo tratamento antirretroviral, (zidovudina, lamivudina e efavirenz) contagem de linfócitos CD4 atual de 444 células/mm³ e carga viral menor que 400 cópias/mm³. Há um mês apresenta quadro gripal com coriza, espirros e tosse, sem febre. Evoluiu com eritema ocular e diminuição da acuidade visual bilaterais. Relatava relações sexuais com homens, sem uso regular de preservativos e de ter apresentado lesão anal há 4 meses, já cicatrizada. Há 8 dias tem rash cutâneo, quando procura atendimento médico em pronto-socorro. À admissão, avaliação oftalmológica é feita, sendo diagnosticados: pan-uveíte bilateral e papiledema (Figura 1). Este último achado levou às realizações de tomografia computadorizada de crânio (na qual revelou edema cerebral difuso) e punção diagnóstica do líquido cefalorraquidiano (LCR) (pressão normal, com aspecto límpido e incolor, antes e após centrifugação); havia 60 células/mm³ - 68% de linfócitos, 11% de monócitos e 15% de neutrófilos - e 2 hemácias; glicose normal (67 mg/dL) e proteínas aumentadas (57,2 mg/dL). À investigação laboratorial complementar, mostra alterada somente a VHS (velocidade de hemossedimentação) (100mm), sendo hemograma, testes hepáticos, renais e eletrólitos dentro dos limites da normalidade. São colhidas sorologias (sífi-

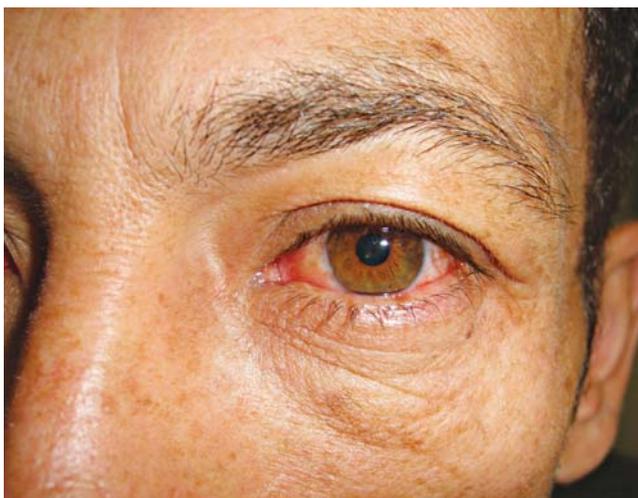


FIGURA 1: Eritema ocular: avaliação oftalmológica revelou pan-uveíte bilateral

lis, CMV, herpes simples, EBV). Paciente foi internado na enfermaria da Infectologia e houve solicitação de avaliação à dermatologia para o quadro cutâneo. Ao exame físico, no tronco superior e raiz dos membros superiores (Figura 2), o paciente apresentava máculas róseas evanescentes, além de áreas de alopecia, "em clareira" no couro cabeludo (Figura 3) e linfonomegalia cervical, retroauricular, epitroclear, axilar e inguinal. Depois de verificadas sorologias, apresentava apenas resultado do VDRL, e este apontou **negativo** tanto sorologia quanto no LCR. Considerando este último resultado, e a pedido da equipe da Infectologia, houve realização de biópsia cutânea da lesão maculosa no dorso. É sugerida também a diluição do soro para realização de novo VDRL, pensando no fenômeno pró-zona.

O estudo histológico revelou algumas áreas com vasos de paredes necróticas, infiltradas por polimorfonucleares e poeira nuclear ao redor, sem outras alterações. Além desses achados que caracterizam a vasculite leucocitoclástica, outros cortes mostraram infiltrado abundante de plasmócitos, típico da sífilis (Figuras 4 e 5). Também foi executada a punção aspirativa de linfonodo cervical, o que mostrou hiperplasia linfóide reacional de padrão folicular.

Após diluição do soro, o novo VDRL foi positivo, com título de 1/256; na mesma oportunidade, foi divulgado o TPHA (teste treponêmico), resultando em positivo. Assim, é fechado o diagnóstico de sífilis secundária e, como tratamento, o paciente recebe ceftriaxone intravenoso (2g ao dia, por 14 dias). No acompanhamento, títulos do VDRL caem a 1/16 e 1/1, após 3 e 9 meses, respectivamente.

DISCUSSÃO

A sífilis tem mostrado novas facetas, quando acomete pacientes co-infectados pelo HIV. Na doença primária, estes pacientes podem apresentar mais de um cancro

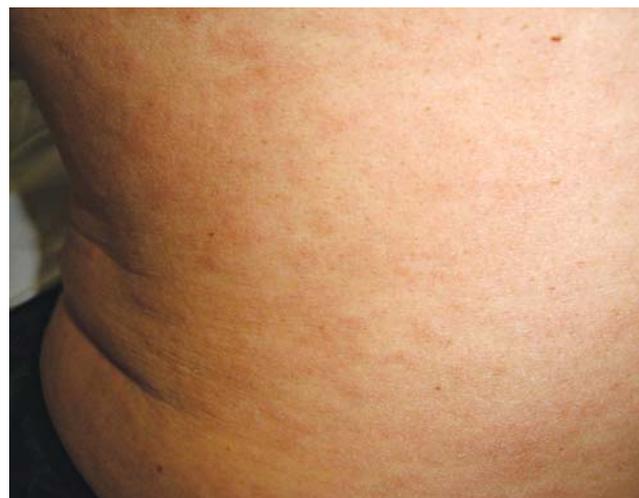


FIGURA 2: No tronco superior, máculas róseas



FIGURA 3: Alopecia "em clareira"

(até 70% dos casos) e a concomitância de lesões primárias e secundárias atinge um quarto deles.⁷ Embora esses pacientes possam apresentar formas atípicas e agressivas, estas só representam uma minoria dos casos.

A uveíte é a manifestação mais comum do acometimento ocular, e pode estar presente em qualquer estágio da sífilis.⁶ Uveíte anterior é a forma mais frequente, sendo unilateral, em 56% dos casos.⁸ Outras formas de acometimento ocular pela sífilis são neurite óptica e oclusão arterial e venosa. No paciente HIV-positivo, as manifestações são mais graves e de evolução mais rápida; a pan-uveíte é mais habitual que a uveíte anterior isolada, e a presença de papilite ou neurite óptica podem indicar doença do SNC concomitante.

No comprometimento do SNC pela sífilis, pode-se encontrar aumento do número de leucócitos (sobretudo linfócitos) e pleocitose no LCR. Contudo, a infecção pelo HIV por si só é capaz de levar a pleo-

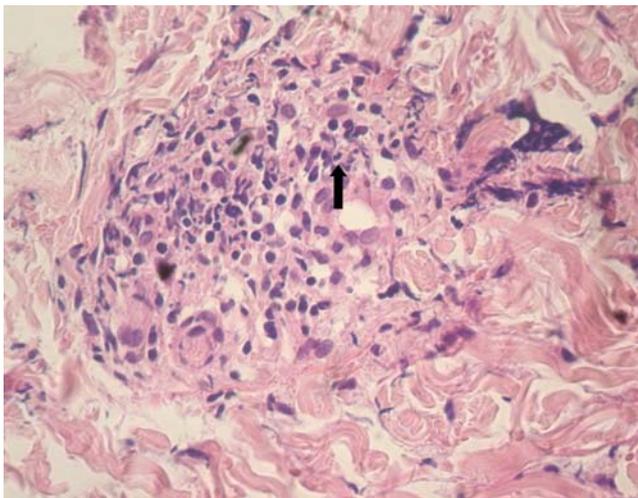


FIGURA 4: Presença de neutrófilos degenerados (seta) e, ao seu redor, restos celulares (leucocitoclasia) e comprometendo a parede um vaso (entremeando células endoteliais) (HE 400x)

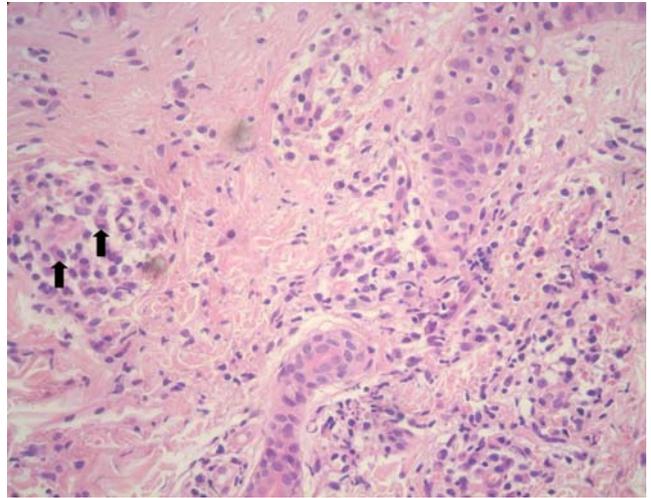


FIGURA 5: À esquerda, aparecem plasmócitos (setas) entre o infiltrado da vasculite, caracterizando um quadro de lues. À direita, a vasculite leucocitoclástica e eritrodiapedese (HE 100x)

citose do líquido cefalorraquidiano (LCR), tornando, assim, mais difícil o correto diagnóstico de neurosífilis nesta população de pacientes.² Um terço dos pacientes HIV-positivos com sífilis precoce apresenta invasão do SNC pelo treponema, independente do estado imunológico.⁷ Assim, o acometimento do SNC pode decorrer desde o estágio pós-primário precoce até o tardio, sendo o pico de incidência entre 12 a 18 meses, após a primoinfecção.⁶ A co-infecção pelo HIV acelera e altera o curso clínico da neurosífilis, embora independentemente da contagem de linfócitos CD4+, o comprometimento possa ocorrer, uma vez que o risco de se desenvolver neurosífilis é três vezes maior nos indivíduos com menos de 350 células/mm³. Os testes não treponêmicos também podem ser negativos, na avaliação do LCR, contudo esse fato é raro, sendo mais descrita a persistência dos anticorpos positivos a despeito do tratamento efetivo.⁶

O fenômeno pró-zona é identificado, quando um teste sorológico é falso-negativo, em razão da presença de anticorpos bloqueadores ou excesso de anticorpos específicos, ou ambos. Ele acontece em torno de 2% dos casos; quando se avalia pacientes HIV-positivos, esse número chega a aproximadamente 7%.⁹ A diluição do soro, como realizada no caso apresentado, positiva o teste.

O secundarismo da sífilis é caracterizado por sinais e sintomas sistêmicos (micropoliadenopatia, febre, mal-estar, cefaleia, odinofagia, artralgia e anorexia), além da erupção cutânea. A roséola sífilítica é uma das manifestações mais precoces da doença e consiste na erupção de máculas elipsóides róseas ("rouge triste"), de localização típica nas superfícies laterais do tronco, porém, podem estar presentes nas coxas, nádegas e extremidades superiores. Podem ser evidenciadas, no lues secundário, outras formas de lesões maculosas (leucomelanodermia sífilítica), lesões papulosas (lenticulares, lique-

noides, numulares, condiloma plano), lesões nódulo-ulcerativas (sífilis maligna), lesões pustulosas (acneiforme, rupioide), lesões mucosas (placas mucosas), alopecia ("em clareia", difusa), lesões ungueais (paroníquia, oníquia sífilítica), permitindo, assim, ao paciente os mais diferentes quadros clínicos.^{2,8}

Independentemente da forma da lesão do secundarismo, as alterações histológicas são essencialmente idênticas. O que as diferencia é a intensidade destas características: as lesões maculosas, formas iniciais do secundarismo, apresentam achados mais sutis que as lesões papulosas, por sua vez, nas formas pustulosas e nódulo-ulcerativas, são associadas a alterações exacerbadas.¹ À histologia mais comumente, ao redor dos vasos, encontramos plasmócitos e linfócitos, cujo endotélio apresenta proliferação e edema. Contudo, esses achados podem variar, mesmo nos pacientes HIV negativos.

A vasculite leucocitoclástica é uma vasculite necrotizante de vênulas pós-capilares. A parede necrótica do vaso é infiltrada por leucócitos polimorfonucleares e a poeira nuclear pode ser observada ao redor. É uma expressão histopatológica de várias doenças, tais como: púrpura de Henoch-Schölein, crioglobulinemia e hipersensibilidade a drogas. Ela já foi relatada na sífilis, contudo são raros os casos, estando mais associada a outros tipos de lesão cutânea, às quais não a roséola.¹⁰⁻¹⁵ Taytan

et al relataram o caso de um lactente de 45 dias de vida, com diagnóstico de sífilis congênita recente, o qual apresentava síndrome nefrótica e lesões cutâneas (papulopurpúricas e vésico-hemorrágicas palmoplantares) que revelaram vasculite leucocitoclástica à histopatologia.¹⁰ Outro relato recente foi de Chao et al, sobre um paciente masculino de 46 anos de idade, HIV negativo, o qual apresentara múltiplas úlceras não dolorosas, na glândula peniana. A biópsia havia revelado apenas vasculite leucocitoclástica. Sem tratamento, o paciente evoluiu para a forma secundária da doença, com positividade dos testes sorológicos e confirmação diagnóstica da sífilis.¹¹

CONCLUSÃO

A ampla gama de manifestações cutâneas possíveis da sífilis secundária, sobretudo, no paciente HIV positivo, associada à possibilidade de sorologia falso-negativa, torna a biópsia cutânea essencial para o diagnóstico nessas situações. Entretanto, como "a grande imitadora", a sífilis pode reservar surpresas, seja no quadro clínico, seja na investigação complementar. O importante é salientar que a múltipla abordagem e o conhecimento das várias faces da sífilis permitem o rápido diagnóstico, com o pronto tratamento do paciente. □

REFERÊNCIAS

- Baughn RE, Musher DM. Secondary syphilitic lesions. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:205-16.
- Kent ME, Romanelli F. Reexamining Syphilis: An Update on Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management. *Ann Pharmacother.* 2008;42:226-36.
- Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: resurgence of an old problem. *JAMA.* 2003;290:1510-14.
- Ciesielski CA. Sexually transmitted diseases in men who have sex with men: an epidemiologic review. *Curr Infect Dis Rep.* 2003;5:145-52.
- Department of Health and Human Services CfDCAp, National Center for HIV, STD and TB Prevention, Division of STD Prevention. Sexually transmitted diseases surveillance 2004 supplement: syphilis surveillance report. Atlanta: Department of Health and Human Services CfDCAp, National Center for HIV, STD and TB Prevention, Division of STD Prevention, 2005.
- Lynn WA, Lightman S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis.* 2004;4:456-66.
- Zetola NM, Klausner JD. Syphilis and HIV infection: a update. *Clin Infect Dis.* 2007;44:1222-8.
- Dourmishev LA, Dourmishev AL. Syphilis: uncommon presentations in adults. *Clin Dermatol.* 2005;23:555-64.
- Schöfer H, Imhof M, Thoma-Greber E, Brockmeyer NH, Hartmann M, Gerken G, et al. Active syphilis in HIV infection: a multicentre retrospective survey. The German AIDS Study Group (GASG). *Genitourin Med.* 1996;72:176-81.
- Taytan HÇ, Aji DY, Bilgi Z, Aydemir E, Demirkesen C. Congenital syphilis presenting with nephrotic syndrome and leucocytoclastic vasculitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18:484-6.
- Kim DH, Choi SR, Lee KR, Yoon MS. Syphilis showing leukocytoclastic vasculitis. *J Cutan Pathol.* 2010;37:607-8.
- Blanco R, Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, García-Fuentes M. Cutaneous vasculitis in children and adults. Associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine.* 1998;77: 403.
- Chao YC, Chen CH, Chen YK, Chou CT. A large ulcer and cutaneous small-vessel vasculitis associated with syphilis infection. *Scand J Rheumatol.* 2006;35:147.
- Brandt HRC, Arnone M, Valente NYS, Criado PR, Sotto MN. Vasculite cutânea de pequenos vasos: subtipos e tratamento – Parte II. *An Bras Dermatol.* 2007;82(6):499-511.
- Brandt HRC, Arnone M, Valente NYS, Criado PR, Sotto MN. Vasculite cutânea de pequenos vasos: etiologia, patogênese, classificação e critérios diagnósticos – Parte I. *An Bras Dermatol.* 2007;82(5):387-406.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:
 Fabricio Cecanbo Furlan
 Rua Quatro número 36, Cidade Jardim
 13500 030 Rio Claro – SP. Brasil.

Como citar este artigo/How to cite this article: Furlan FC, Oliveira APV, Yoshioka MCN, Enokihara MMSS, Michalany NS, Porro AM. Vasculite leucocitoclástica: mais uma "imitação" da sífilis. *An Bras Dermatol.* 2010;85(5):676-9.