

DEMÊNCIA POR NEUROSSÍFILIS

EVOLUÇÃO CLÍNICA E NEUROPSICOLÓGICA DE UM PACIENTE

ANTONIO PEDRO VARGAS*, FRANCISCO JAVIER CAROD-ARTAL*,
MARIA CRISTINA DEL NEGRO*, MAIRA PINTO CAUCHIOLI RODRIGUES*.

RESUMO - Demência é uma das manifestações da sífilis tardia e caracteriza-se por deterioração cognitiva e alteração do comportamento. Descrevemos um paciente com declínio cognitivo, alterações na personalidade, hiperatividade, alucinações, delírios, diminuição da capacidade de julgamento, perda da memória recente e sinal pupilar de Argyll Robertson devido a neurosífilis. O Mini Exame do Estado Mental (MEEM) foi 16. O líquido cefalorraquidiano (LCR) mostrava 82 mg/dl de proteínas, 128 células/mm³ (98% mononucleares), VDRL 1:4 e hemaglutinação indireta para *T. pallidum* 1:2560. A ressonância magnética não mostrou alteração do encéfalo, mas o SPECT mostrou hipocaptação fronto-temporal à esquerda. O paciente apresentou melhora significativa após tratamento com penicilina endovenosa. O MEEM realizado 3 meses após o tratamento foi 22. Nova punção lombar mostrou normalização do LCR. Neurosífilis deve fazer parte do diagnóstico diferencial de todo paciente que se apresenta com deterioração cognitiva e alteração do comportamento. O Mini Exame do Estado Mental é útil na detecção das alterações cognitivas, permitindo quantificar a evolução e a resposta ao tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: neurosífilis, demência, mini-exame do estado mental.

Dementia by neurosyphilis: clinical and neuropsychological follow-up of a patient

ABSTRACT – Dementia is one of the manifestations of late syphilis and it is characterized by cognitive deterioration and behaviour disturbances. We report on a male patient with cognitive decline, behaviour disorder, hyperactivity, hallucinations, short-term memory and Argyll Robertson pupils due to neurosyphilis. Minimal state test (MST) was 16. Cerebrospinal fluid (CSF) protein concentration was 82 mg/dl, CSF-leucocyte count 128 cells/mm³ (98% mononuclear cells), CSF-VDRL 1:4, and CSF-T.pallidum haemagglutination assay 1:2560. MRI showed no cerebral alteration, but SPECT revealed left fronto-temporal hypocaptation. He received intravenous penicillin. MST done 3 months after the treatment scored 22. A new spinal tap showed normal CSF. Neurosyphilis should be part of the differential diagnosis of every patient showing cognitive deterioration and behaviour disturbances. During follow-up, MMS is an useful instrument to measure cognitive decline and response to treatment.

KEY WORDS: neurosyphilis, dementia, minimal state test.

Demência era manifestação comum de acometimento do sistema nervoso central pela sífilis antes do advento da penicilina. A forma paréctica consistia numa das principais causas de distúrbios mentais e representava cerca de 9% das admissões de pacientes com sintomas psicóticos em hospitais psiquiátricos na primeira metade deste século¹. Com o advento da penicilina, houve redução significativa no número de casos de sífilis, e, conseqüentemente, das formas terciárias². Entretanto, vem se observando aumento no número de casos de sífilis na última década, o que poderá levar a aumento das formas tardias³. Uma das razões é a co-infecção pelo HIV, que pode acelerar o curso e alterar a resposta ao tratamento da sífilis³.

*Serviço de Neurologia, rede SARAH de Hospitais do Aparelho Locomotor. Hospital SARAH Brasília - DF, Brasil. Aceite: 7-março-2000.

Descrevemos o caso de paciente imunocompetente com declínio cognitivo e alterações do comportamento devidos a neurosífilis.

CASO

Trata-se de paciente masculino, 57 anos, agricultor, escolaridade em nível básico, que iniciou a doença com ansiedade, ciúmes e reações de heteroagressividade sem propósito aparente, há cerca de 2 anos. O quadro evoluiu de forma progressiva e o paciente começou a ter dificuldades em realizar as suas atividades laborais e rotinas de cuidados pessoais apresentava choro e riso sem motivos, perda da memória sobretudo para fatos recentes, dificuldades em se expressar e disartria, sendo difícil compreender a sua fala.

Evoluiu com delírios persecutórios e alucinações auditivas e visuais. A agressividade se intensificou, passou a ter ideação obsessiva, comportamentos inapropriados, exacerbação da libido, atitudes oposicionistas e negativistas, irritabilidade aumentada e hiperatividade. Além disto, tinha distúrbio do sono, com frequentes episódios de insônia. Chegou a usar haloperidol na tentativa de se controlar a agitação psicomotora, mas desenvolveu reação aguda distônica, que reverteu com a suspensão da droga. Apresentou obstipação intestinal, com piora dos sintomas neuropsiquiátricos, após o uso de tioridazina. Houve piora da agitação psicomotora com a introdução de benzodiazepínicos.

O exame físico à admissão revelou um paciente alerta, desorientado no tempo e no espaço, confabulando, perseverando e com alentecimento da fluência verbal. O paciente tinha um importante déficit de atenção. O resultado do Mini Exame do Estado Mental foi 16, perdendo pontos em memorização, orientação tempo-espacial, atenção, cálculo e execução de comando seriado. A avaliação neuropsicológica foi complementada por provas da bateria BEC 96, que evidenciaram comprometimento em manipulação de dados, na resolução de problemas e denominação de figuras, prejudicada por parafasias visuais. Evoluiu com incapacidade para o trabalho, isolamento social e alteração na dinâmica familiar. O restante do exame físico não mostrou outras alterações, exceto as pupilas que estavam simétricas, mióticas, não reativas à luz, mas convergindo.

A sorologia para sífilis foi positiva, com VDRL na titulação de 1:16 e a hemaglutinação indireta para *Treponema pallidum* na titulação de 1:81920. O exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) revelou concentração proteica 82 mg%, contagem de leucócitos 128 células/mm³, com 98% de mononucleares, concentração de glicose normal, o VDRL com título 1:4, hemaglutinação indireta para *T. pallidum* com título 1:2560. A ressonância magnética não mostrou alterações de encéfalo, mas o SPECT mostrou distribuição heterogênea do traçador com foco de hipoperfusão fronto-temporal à esquerda (Fig 1). O restante da propedêutica, que incluiu sorologia anti-HIV, não revelou outras alterações.

Feito o diagnóstico de neurosífilis, forma parética, procedeu-se a tratamento com penicilina cristalina endovenosa por 21 dias. O paciente melhorou significativamente após o tratamento, com diminuição dos episódios de delírios e das alucinações, não apresentando mais agressividade ou hipersexualidade. Houve melhora do padrão do sono e da memória recente. O último Mini Exame do Estado Mental, realizado 3 meses após o término do tratamento, foi de 22, com recuperação na orientação espacial, na capacidade de leitura, execução e escrita, e na praxia visuo-espacial. Além da melhora clínica, verificou-se a normalização do LCR: o último exame, realizado 3 meses após o tratamento, mostrou: 3 células/mm³, proteínas de 45 mg%, e VDRL não reagente.

DISCUSSÃO

A forma parética da neurosífilis é uma meningoencefalite progressiva que ocorre cerca de 10 a 20 anos após a infecção inicial não tratada³. Em relação às manifestações clínicas, o início geralmente é insidioso, com deterioração sutil da cognição que se manifesta como dificuldade de concentração, irritabilidade, falta de interesse e discretas alterações de memória³⁻⁷. Muitas vezes é feito o diagnóstico de depressão^{4,8}. Frequentemente não se encontram outras alterações ao exame neurológico, exceto, como no caso do nosso paciente, presença de alterações pupilares: as pupilas de Argyll Robertson (pupilas pequenas, que não reagem à luz, mas que convergem). O quadro evolui de forma progressiva e pode mimetizar qualquer síndrome neuropsiquiátrica, mais frequentemente a demência associada a elementos paranóicos (delírios e alucinações) e a psicose maníaca. Com a progressão da doença, o paciente começa a apresentar hipotonia muscular, tremor de extremidades, disartria, convulsões, perda do controle de esfíncteres, e finalmente morte. Se não tratada, a doença progride de forma insidiosa em um período de 3 a 4 anos³.

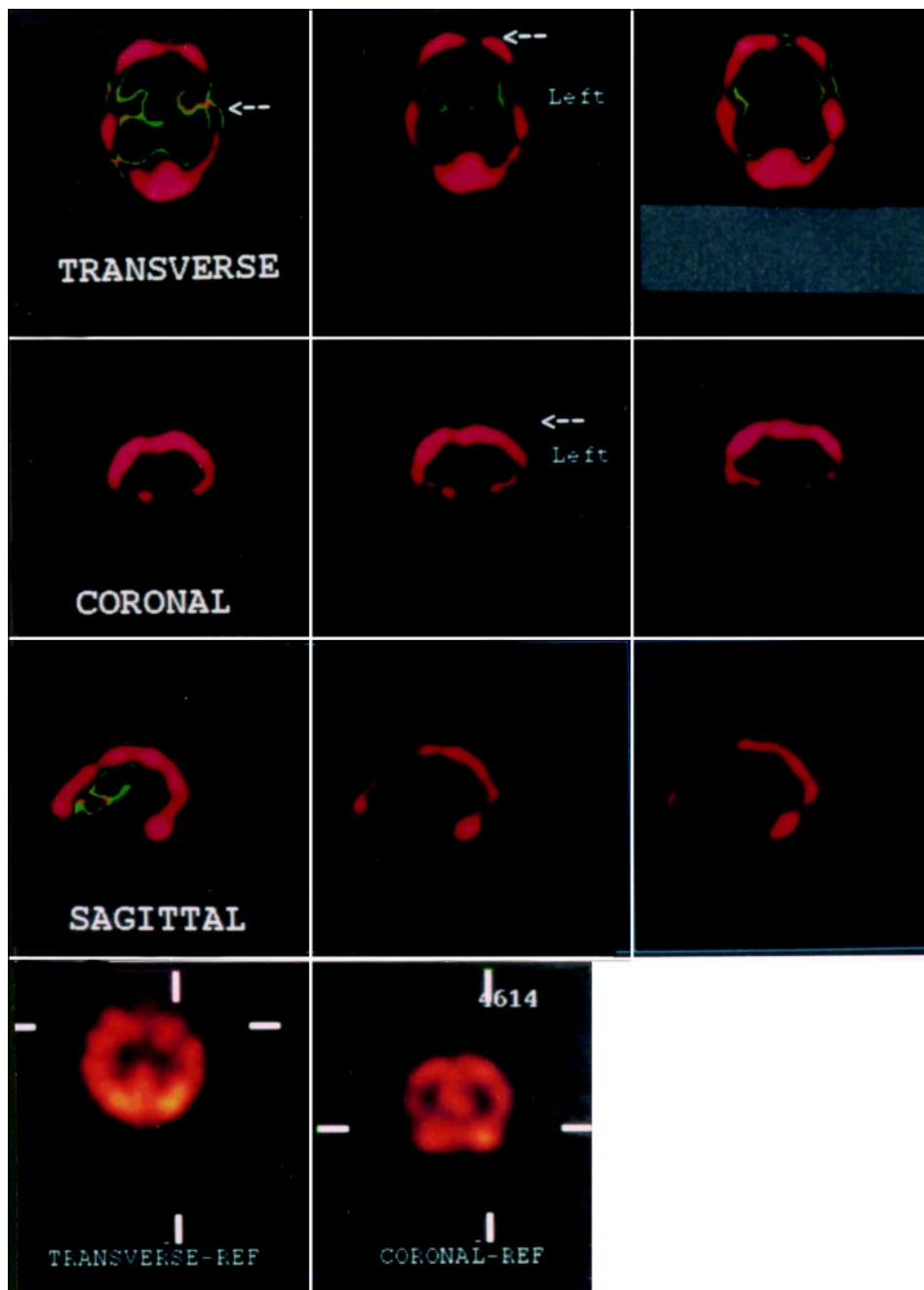


Fig 1. SPECT cerebral após administração endovenosa de ^{99m}Tc -HMPAO evidenciando diminuição heterogênea do traçador, com hipocaptação nos lobos frontal e temporal à esquerda (seda) e, menos intensamente, no lobo parietal esquerdo, sugerindo hipoperfusão nestas áreas. Nota-se captação homogênea e simétrica nos tálamos, gânglios da base e cerebelo.

Como os sinais e sintomas da forma parética são inespecíficos, a neurosífilis deve fazer parte do diagnóstico diferencial de todo paciente com deterioração cognitiva e alteração do comportamento^{3,9}. Assim, sorologia para o *T. pallidum* é recomendável em pacientes com demência, e se os dados clínicos e laboratoriais forem sugestivos de processo infeccioso crônico, deve ser feito o exame do LCR, pois a época em que o diagnóstico é estabelecido determinará o sucesso do tratamento¹⁰. As alterações líquóricas contribuem grandemente no estabelecimento do diagnóstico. O LCR está alterado (aumento da celularidade, elevação da concentração de proteínas, testes imunológicos reativos para sífilis) em 100% dos pacientes não tratados¹¹⁻¹³. Já que a sífilis e a infecção pelo HIV estão associadas em alta proporção atualmente devido a presença de fatores de risco e vias de transmissão comuns, a infecção pelo HIV deve ser considerada em todos os pacientes com sífilis¹⁴. Neurosífilis também deve ser suspeitada em pacientes infectados pelo HIV com sintomas neurológicos^{3,15,16}. Indivíduos co-infectados pelo HIV podem ter evidências laboratoriais e curso clínico alterado da sífilis^{3,15}. Diminuição da latência no desenvolvimento das manifestações terciárias tem sido sugerida¹⁵. Além disso, um diagnóstico diferencial importante, e muitas vezes difícil de ser realizado, é com a demência associada ao HIV, que pode ter manifestações semelhantes, como apatia, alterações de comportamento e discretas alterações motoras. Entretanto, acomete pacientes com imunossupressão significativa (CD4 menor que 200/mm³), tendo curso insidioso e raramente sintomas de agitação psicomotora¹⁶.

Os exames neurorradiológicos não são específicos no diagnóstico da neurosífilis, e é frequente não haver alterações à ressonância magnética ou à tomografia computadorizada. O único achado radiológico em nosso paciente foi a hipocaptção fronto-temporal à esquerda no SPECT cerebral. Zifko et al⁴ relatam atrofia cortical fronto-temporal difusa evidenciada à ressonância magnética de encéfalo, à tomografia computadorizada e ao SPECT. O Mini Exame do Estado Mental mostrou-se útil na detecção das alterações cognitivas e no seguimento do paciente, permitindo quantificar a evolução e a resposta ao tratamento. Outros autores também o utilizaram no seguimento dos seus pacientes, com resultados similares¹⁷⁻¹⁹. Entretanto, o exame do LCR continua sendo o melhor indicador da resposta ao tratamento³.

Em relação ao tratamento, este deve ser feito com penicilina endovenosa, mas não há um consenso na dose e na sua duração³. Um regime indicado é penicilina G cristalina aquosa intravenosa, na dose de 12-24 milhões de unidades, dividida em intervalos de 4 horas por 14 dias²⁰. O tratamento impede a progressão da doença³, e mesmo certa melhora, como a que ocorreu em nosso paciente, é relatada com frequência na literatura¹⁹⁻²¹. Entretanto, melhora significativa, ou mesmo a reversão completa dos sintomas, é pouco esperada³⁻⁵, devido a irreversível destruição dos neurônios pelo *T. pallidum*³. Dattner et al.²² relataram que somente 10% dos pacientes com a forma parética tiveram alguma melhora significativa. Alguns autores²³ têm inclusive descrito progressão do quadro, a despeito do tratamento adequado, o que poderia ser devido a cicatrizes no tecido cerebral, e não a atividade da doença.

Conclusão

A neurosífilis deve fazer parte do diagnóstico diferencial de todo paciente com deterioração cognitiva e alteração de comportamento. O Mini Exame do Estado Mental é útil na detecção das alterações cognitivas e no seguimento do paciente, permitindo quantificar a evolução e a resposta ao tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Moore M, Merritt HH. Role of syphilis of the nervous system in the production of mental disease. JAMA 1936;107:1292-1293.
2. Hoshman H, Escobar MR, Kopf SW. Neurosyphilis today: a study of 241 patients. JAMA 1972;219:726-729.
3. Hook EW. Syphilis. In Scheld WM, Whitley RJ, Durak DT. Infections of central nervous system. 2Ed. Philadelphia: Lippincott Raven, 1997:669-684.
4. Zifko U, Schmidt B, Grisold W, Stenek G. Neuroloues: ein Falbericht und Literaturübersicht über die Differentialdiagnose Neuroborreliose. Wien Med Wochenschr 1995;145:191-144.

5. Bschor T, Nurbach-Roos B, Albrecht J. Organish Genese einer maniformen Psychose: ein Fallbeispiel von progressiver Paralyse. *Nervenarzt* 1995;66:54-56.
6. Galindo-Menendez A. Neurosifilis parenquimatosa: formas de inicio insidioso (demencia) y agudo (maniforme). *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1996;24:261-267.
7. Gastal FL, Leite SS, Garnieletto GG, et al. Neurosifilis atípica:relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53:494-497.
8. Masmoudil K, Joly H, Rosa A, Mizon JP. La paralyse générale existe-t-elle encore chez les non sideens? *Rev Med Interne* 1996;17:576-578.
9. Arnold SE, Kuman A. Reversible dementias. *Med Clin N Am* 1993;77:215-230.
10. Walstra GJ, Teunisse S, Van Gool WA, Crevel H. Reversible dementia in elderly patients referred to memory clinic. *J Neurol* 1997;244:17-22.
11. Simon RP. Neurosyphilis. *Arch Neurol* 1985;42:606-618.
12. Bharwanni IL, Hershey CO. The elderly psychiatric patient with positive syphilis serology:the problem of neurosyphilis. *Int. J. Psychiatry Med* 1998;28:333-339.
13. Rodgers CA, Murphy S. Diagnosis of neurosyphilis:appraisal of clinical case load. *Genitourin Med* 1997;73:528-532.
14. Tramont EC. Syphilis in HIV infected persons. *AIDS Clin Ver* 1993;94:61-72.
15. Powell AL, Coyne AC, Jen L. A retrospective study of syphilis seropositivity in a cohort of demented patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1993;7:33-38.
16. Berger JR, Simpson DM. Neurologic complications of AIDS. In Scheld WM, Whitley RJ, Durak DT. *Infections of central nervous system*. 2Ed. Philadelphia:Limpicott Raven, 1997:255-271.
17. Power C, Johnson RT. HIV-1 associated dementia:clinical features and pathogenesis. *Can J Neurol Sci* 1995;22:92-100.
18. Hirasawa H, Aadawa O, Koyama K, Takahashi T, Atsumi Y, Kumakura T. [A case of successful antisyphilitic treatment for a patient with general paresis.] *Nippon Rosen I Gakkai Zasshi* 1994;31:811-814.
19. Uribe CS, Garcia FA. Neurosifilis y efecto prozona. *Rev Neurol* 1998;27:970-972.
20. Centers for Disease Control. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 1989;38 (Suppl 8):9.
21. Himmelmann A, Schaffner A, Greminger P. Dementielle Enticwicklung. *Schw Rundsch Med Prax* 1993;82:1205-1208.
22. Dattner B, Thomas EW, Melb, LD. Criteria for the management of neurosyphilis. *Am J Med* 1951;10 :1463-1467.
23. Wilner E, Brody JA. Prognosis of general paresis after treatment. *Lancet* 1968;2:1370-1371.