



HEPATITE COLESTÁTICA SIFILÍTICA: RELATO DE CASO

CLAUDIA TELES DRUMOND

RESUMO

Introdução: A sífilis é uma infecção crônica causada por uma bactéria, *Treponema Palidum*, caracterizada por uma progressão de três estágios. O estágio primário, caracteriza-se por lesão geralmente única em genitálias, borda elevada e indolor, que cura espontaneamente em 4 a 6 semanas. O estágio secundário se manifesta na forma de lesões sem prurido, incluindo palmas das mãos e plantas dos pés, febre, mal-estar, cefaleia e linfonodomegalias. Após longoperíodo de latência, surge o estágio terciário caracterizado por lesões que acometem pele, mucosas, sistema cardiovascular e nervoso. Este trabalho tem como objetivo apresentar um caso incomum de sífilis secundária associada ao diagnóstico de hepatite colestatática. **Apresentação do caso:** Adolescente, F.A.B., masculino, 17 anos de idade, buscou atendimento na unidade de saúde, apresentando há uma semana febre intermitente, icterícia 2+/4+, náuseas e vômitos, prurido generalizado e cefaleia. Ao exame físico demonstrou lesões eritematosas, arredondadas e planas em palmas e plantas dos pés, adenomegalias e Murphy positivo. Exames laboratoriais mostraram aumento de atividade de transaminases, gama GT e fosfatase alcalina, além de hiperbilirrubinemia mista. Amilase e lipase sem alterações. Sorologia para hepatites normais. Positividade no teste treponêmico. Considerando o diagnóstico de sífilis em seu estágio secundário, foi indicado o tratamento com penicilina benzatina. Regressão dos sintomas e das lesões de pele, assim como melhora dos exames laboratoriais foram avaliados após início do tratamento. **Conclusões:** Devido à crescente frequência no aparecimento de infecções sexualmente transmissíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a hepatite colestatática sifilítica deve ser considerada nas investigações de paciente icterico com elevação de enzimas hepáticas.

Palavras-chave: Hepática; Colestasis; Sífilis; IST; Secundária.

1 INTRODUÇÃO

As hepatites, como são chamadas as doenças que afetam o fígado, podem ter várias etiologias, dentre elas coledocolitíase, a infecção pelo complexo *Mycobacterium avium* (MAC), citomegalovírus (CMV) ou *Cryptosporidium*, febre amarela, vírus das hepatites A, B, C, D e E. Doenças neoplásicas, como as não-Linfoma de Hodgkin e sarcoma de Kaposi, neoplasia de pâncreas, também podem ser associadas ao envolvimento hepático. Abuso de álcool e uso de medicamentos potencialmente hepatotóxicos, incluindo muitos agentes anti-retrovirais e paracetamol, podem contribuir ainda para dano hepático. Mais raramente, a sífilis recente, pode causar uma hepatite colestatática (MULLICK et al., 2004).

A sífilis é doença infecciosa crônica, que desafia há séculos a humanidade. Acomete praticamente todos os órgãos e sistemas e, apesar de ter tratamento eficaz e de baixo custo, vem-se mantendo como problema de saúde pública até os dias atuais. O *Treponema pallidum*, o agente etiológico da sífilis, é conhecido por causar doença em praticamente todos os órgãos do corpo humano, incluindo o fígado (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006). A incidência de

sífilis adquirida de 2010 a 2017 aumentou de 2,0 casos por 100 mil habitantes em 2010 para 58,1 casos por 100 mil habitantes em 2017. O aumento pode ser atribuído a notificação compulsória de sífilis adquirida que foi instituída por intermédio da Portaria nº 2.472, de 31 de agosto de 2010. Em 2017, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), 119.800 casos de sífilis adquirida (taxa de detecção de 58,1 casos/100 mil habitantes). Em outubro de 2016 o Ministério da Saúde decretou epidemia de sífilis (BRASIL, 2018).

A transmissão é realizada por penetração do treponema por pequenas abrasões decorrentes da relação sexual. Logo após, o treponema atinge o sistema linfático regional e, por disseminação hematogênica, outras partes do corpo. A resposta da defesa local resulta em erosão e exulceração no ponto de inoculação, enquanto a disseminação sistêmica resulta na produção de complexos imunes circulantes que podem depositar-se em qualquer órgão. Entretanto, a imunidade humoral não tem capacidade de proteção. A imunidade celular é mais tardia, permitindo ao *T. pallidum* multiplicar e sobreviver por longos períodos. A sífilis é doença transmitida pela via sexual (sífilis adquirida) e verticalmente (sífilis congênita) pela placenta da mãe para o feto. O contato com as lesões contagiantes (cancro duro e lesões secundárias) pelos órgãos genitais é responsável por 95% dos casos de sífilis. Pode ser transmitida também por via indireta (objetos contaminados, tatuagem) e por transfusão sanguínea (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

A história natural da doença mostra uma evolução que alterna períodos de atividade com características clínicas, imunológicas e histopatológicas distintas (sífilis primária, secundária e terciária) e períodos de latência (sífilis latente). A sífilis divide-se ainda em sífilis recente, nos casos em que o diagnóstico é feito em até um ano depois da infecção, e sífilis tardia, quando o diagnóstico é realizado após um ano (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

A sífilis primária é caracterizada por lesão específica, o cancro duro ou protossifiloma, que surge no local da inoculação em média três semanas após a infecção. A sífilis secundária surge após período de latência que pode durar de seis a oito semanas, a doença entrará novamente em atividade. O acometimento afetará a pele e os órgãos internos correspondendo à distribuição do *T. pallidum* por todo o corpo. Na pele, as lesões (sifilides) ocorrem por surtos e de forma simétrica. Podem apresentar-se sob a forma de máculas de cor eritematosa (roséola sifilítica) de duração efêmera. A sintomatologia geral é discreta e incomum: mal-estar, astenia, anorexia, febre baixa, cefaleia, meningismo, artralgias, mialgias, periostite, faringite, rouquidão, hepatoesplenomegalia, síndrome nefrótica, glomerulonefrite, neurite do auditivo, iridociclite. A sífilis terciária é caracterizada por lesões localizadas envolvendo pele e mucosas, sistema cardiovascular e nervoso. Há formação de granulomas destrutivos (gomas) e ausência quase total de treponemas. Acomete ainda ossos, músculos e fígado. No tegumento, as lesões são nódulos, tubérculos, placas nódulo-ulceradas ou tuberculocircinadas e gomas. O tratamento da sífilis é feito basicamente com penicilina benzatina ou penicilina G Cristalina, em diferentes doses e administração, dependendo da fase da doença. A regressão dos sintomas é rápido e consegue-se chegar à cura. Elevação dos níveis de enzimas hepáticas são resolvidos com antibioticoterapia adequada e de baixo custo. Dada a variedade de doenças infecciosas e complicações hepáticas tóxicas encontradas pelos pacientes que apresentam hepatite, reconhecendo a causa reversível da hepatite, pode não apenas auxiliar na determinação do curso da terapia, mas também diminuir os custos de exames médicos desnecessários (SAMPAIO; REVITTI, 2001; SANCHEZ, 2003;

Este trabalho tem como objetivo apresentar um caso incomum de sífilis secundária associada ao diagnóstico de hepatite colestática, que foi registrado em um adolescente de 17 anos de idade em 2018. O aspecto e a distribuição das lesões eram compatíveis com a sífilis recente adquirida.

2 RELATO DE CASO/EXPERIÊNCIA

Trata-se de um relato de caso clínico, descrevendo-se o atendimento a um adolescente, F.A.B. de 17 anos de idade e raça caucasiana, que procurou o serviço de Programa de Saúde da Família do seu bairro – em um município localizado no Norte do estado de Minas Gerais –, acompanhado dos pais, com queixa de que há quatro dias surgiu febre não termometrada, associada a vômitos, sendo que afebril há 72h.

No momento da primeira consulta médica, apresentava-se com icterícia cutâneo-mucosa e em escleras e ainda tonturas. Negava dor abdominal ou outros sintomas. Diurese e evacuações fisiológicas. Sono prejudicado desde antes do aparecimento dos sintomas. Negava contato com água contaminada. Entrou no Rio Gortuba há vinte (20) dias. Negava viagens no último mês. Negava uso de drogas ou seringas compartilhadas e tabagismo. Vida sexual ativa. Etilista social. Desconhecia imunizações no cartão vacinal, porém relatou ter vacinado contra febre amarela na última campanha.

Ao exame, apresentava-se bem orientado no tempo e no espaço, corado, hidratado, escleras ictéricas (2+/4+) e cutâneo-mucosa evidentes. Estava apirético, T 36,8C, e hemodinamicamente estável. Identificou-se adenomegalias inguinais bilateral, menores que 1 cm, móveis, dolorosas. Ao exame torácico, sem alterações significativas, FR: 16 irpm; SatO₂ 98%. O exame abdominal com abdome plano, normotenso, ruídos hidroaéreos presentes, dor a palpação do abdome superior direito, Murphy positivo, Giordano negativo, Blumberg negativo, sem visceromegalias. Não se avaliou os órgãos genitais externos. Aparelho cardiovascular com ritmo cardíaco regular, em dois tempos, sem sopros, FC: 80 bpm.

Hipóteses diagnósticas foram questionadas como hepatites A, B e C, febre amarela, leptospirose, dengue, coledocolitíase ou colangite. Solicitou-se ultrassom de abdome total e exames laboratoriais de sangue como hemograma, proteína C reativa, bilirrubinas total e direta, transaminases hepáticas, gama glutamil transferase, amilase, lipase, glicemia de jejum, sorologia para hepatite A IgG e IgM. Estes exames o paciente realizou com recursos próprios, pois o Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil não oferecia de forma rápida. Paciente foi encaminhado ao Centro de Referência em Doenças Infectocontagiosas (CEREDI) para realizar testes rápidos de doenças sexualmente transmissíveis. No CEREDI são realizados testes rápidos para HIV, sífilis, hepatite B e hepatite C pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de forma rápida e eficaz, e o resultado é entregue no mesmo dia, só aguardar meia hora.

Paciente retornou na semana seguinte queixando-se de febre intermitente, icterícia em pele e escleras, prurido generalizado, lesões em palmas das mãos e planta dos pés e colúria. Fezes de cor marrom. Teve relação sexual há dois meses, época em que surgiu uma lesão inicialmente em forma de pápula de cor rósea, que evoluiu para um vermelho mais intenso e exulceração. Formou-se um cancro único, indolor, praticamente sem manifestações inflamatórias peri-lesionais, bordas endurecidas, que descem suavemente até um fundo liso e limpo, recoberto por material seroso.

Resultado dos exames solicitados. Testes rápidos realizados no CEREDI no dia da primeira consulta, sífilis reagente, hepatite B não reagente, hepatite C não reagente, A-HIV não reagente. No laboratório da cidade, foram realizados alguns exames complementares de diagnóstico, destacando-se os seguintes resultados: hemograma (Hemácias 5,04 milhões; Hemoglobina 15,1 mg/dl; Hematócrito 45,2%; VCM 89,68 fentolitros; RDW 13,5%; Global de leucócitos 5.300m³; diferencial de leucócitos 3% bastões; 55% segmentados; 4% eosinófilos; 6% monócitos; 32% linfócitos e Plaquetas 280.000m³); glicemia de jejum 67mg/dl; amilase 6mg/dl; lipase 33mg/dl; sorologia para hepatite A IgG e IgM negativos, sem alterações; bioquímica a revelar hiperbilirrubinemia mista (bilirrubina total de 14,19 mg/dl [0,2-1,0] com 7,97mg/dl [0,1-0,4] de bilirrubina direta); fosfatase alcalina sérica de 170U/L (<125U/L); gama glutamil transferase (GGT) de 152 U/L [0,8-61 U/L]; elevação da atividade sérica das amino

transferases (AST/ALT de 901U/L/ 500U/L [05-40U/L/07-56U/L]) e PCR de 6 mg/dl, positivo. O rastreio da sífilis foi positivo, com título de VDRL de 1:32, fechando diagnóstico para sífilis, pois teste treponêmico, teste rápido para sífilis positivo. Não trouxe o resultado do ultrassom de abdome total. O diagnóstico de sífilis secundária foi efetuado e iniciou-se o tratamento com 2,4 milhões de unidades de penicilina benzatina intramuscular, administração semanal, num total de 3 tomadas, com ótima resposta clínica e laboratorial, com regressão completa dos sintomas. Após um ano do tratamento, os títulos de VDRL caíram para 1:4, mantendo a cicatriz sorológica.

3 DISCUSSÃO

O prognóstico da hepatite sífilítica é geralmente bom, apesar dos raros casos de falência hepática fulminante – que se encontram descritos na literatura. O *Treponema pallidum* continua sensível à penicilina e não existem, até o momento, relatos de qualquer resistência. Embora não se tenha definido um esquema de tratamento especificamente dirigido para a hepatite sífilítica, a maioria das situações responde adequadamente à penicilina benzatina (2,4 milhões de unidades), administrada semanalmente por via intramuscular, durante 1 a 3 semanas. A resposta ao tratamento é usualmente rápida, com resolução bioquímica e clínica em 2 a 3 semanas. De qualquer modo, a avaliação do sucesso da terapêutica deverá ser feita com a determinação periódica dos títulos de VDRL ou RPR: após 6 meses de tratamento, regista-se uma descida dos respetivos títulos (superior a 4 vezes) nos doentes tratados com sucesso (o que se pôde verificar no caso em análise, após 1 ano o título encontrado já era de 1:4). Quando se regista uma falência terapêutica, com persistência de títulos anormalmente altos nos testes serológicos no fim deste período de tempo, a exclusão de neurosífilis com recurso à punção lombar é recomendada (AZULAY, AZULAY, 2004; HUANG et al., 2018; MARADO et al., 2013).

A reação de Jarisch-Herxheimer pode ser um efeito colateral do tratamento: resulta da libertação de grandes quantidades de lipoproteínas treponêmicas na corrente sanguínea, que estimulam a produção de mediadores inflamatórios que podem provocar o aparecimento de febre, *rash*, mialgias, cefaleias e hipotensão. Apesar de poder acontecer numa elevada percentagem dos casos, esta reação não se verificou no caso em análise.⁷

A sífilis reaparece como epidemia, associando-se particularmente à infecção pelo HIV. Apesar de tudo, mesmo em indivíduos imunocompetentes, a infecção treponêmica é possível e não deve ser esquecida. Deve, pois, ser considerada no esquema de diagnóstico diferencial de alterações agudas ou crônicas das provas de função hepática, mesmo na ausência de outras manifestações mais sugestivas de infecção pelo *Treponema pallidum*, em qualquer uma das suas fases (AZULAY, AZULAY, 2004; HUANG et al., 2018; MARADO et al., 2013).

A principal limitação deste estudo foram as fontes heterogêneas dos dados. A heterogeneidade e a falta de dados podem causar vieses.

4 CONCLUSÃO

O envolvimento do fígado é incomum no curso da infecção sífilítica. Devido à crescente frequência de doenças sexualmente transmissíveis, esse diagnóstico pode se tornar mais frequente. As características clínicas da hepatite sífilítica foram sua apresentação inespecífica, como febre e icterícia, além de enzimas hepáticas elevadas, especialmente AST e GGT. O diagnóstico precoce da hepatite sífilítica foi realizado graças ao fácil acesso do paciente à rede pública de diagnósticos representada pelo CEREDI, o que permitiu o estabelecimento de antibioticoterapia precoce e, conseqüentemente, à melhor eficiência no tratamento do paciente e ao melhor controle epidemiológico, pela interrupção da cadeia de transmissão e a prevenção de novos casos. É importante o aconselhamento ao paciente sobre o acompanhamento da cura da doença através do VDRL e procurar mostrar a necessidade da comunicação ao parceiro e o

estímulo ao uso dos preservativos na relação sexual. Com o diagnóstico precoce evitamos a progressão da doença e a hepatite fulminante. Esta apresentação clínica deve alertar os Médicos de Família e Comunidade para considerar sífilis na investigação de hepatite, mesmo em pacientes sem outras manifestações da doença.

REFERÊNCIAS

- AVELLEIRA, J.C.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **An Bras Dermatol.**2006; 81(2): 111-26. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962006000200002>.
- AZULAY M.M.; AZULAY, D.R. Treponematoses. *In: Azulay e Azulay. Dermatologia. 3. ed.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 240-51.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico de Sífilis. Secretaria de Vigilância em Saúde. [Internet]. Brasília: **Ministério da Saúde**; 2018. [acesso em 2019 Jan 24]; 49(45): 1-43. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/wp-content/uploads/2018/11/boletim-sifilis-2018-brasil.pdf>.
- HUANG, J.; LIN, S.; WAN, B.; ZHU, Y. A Systematic Literature Review of Syphilitic Hepatitis in Adults. **Journal of clinical and translational hepatology.** 2018; 6(3): 306-309. DOI: 10.14218/JCTH.2018.00003.
- MARADO, D.; PATRÍCIO, I.; MAGANO, R.; RAMOS, E.; RIBEIRO, P. Sífilis: uma causa rara de hepatite colestática. **J Port Gastreenterol.** 2013; 20(2): 70-73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpg.2012.04.034>.
- MULLICK, C.J.; LIAPPIS, A.P.; BENATOR, D.A.; ROBERTS, A.D.; PARENTI D.M.; SIMON, G.L.; Syphilitic Hepatitis in HIV-Infected Patients: A Report of 7 Cases and Review of the Literature. **Clinical Infectious Diseases.** 2004; 39(10): e100-105. DOI: <https://doi.org/10.1086/425501>.
- SAMPAIO, S.A.P.; RIVITTI, E.A. Sífilis e outras Doenças Sexualmente Transmissíveis. *In: Dermatologia. 2. ed.* São Paulo: Artes Médicas; 2001. p. 489-500.
- SANCHEZ, M.R. Syphilis. *In: Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 6. ed.* USA: McGraw Hill; 2003. p. 2163-88.