

Um novo desafio para a saúde pública: sífilis *A new challenge for public health: syphilis*

Aline Santos¹

Erito Marques²

Daniel Pagnin³

Valéria de Queiroz³

RESUMO

Introdução: Em 2016, o Ministério da Saúde do Brasil admitiu que o país vive uma epidemia de sífilis, com números crescentes de casos novos. Neurosífilis é uma das apresentações mais avassaladoras da doença. **Objetivos:** Ilustrar um caso de neurosífilis nos dias atuais onde os sintomas psicóticos levaram a um falso diagnóstico de transtorno psiquiátrico. **Metodologia:** Apresentamos uma discussão sobre o crescimento de casos de sífilis no Brasil, ilustrando um caso de neurosífilis, inicialmente diagnosticado como transtorno afetivo bipolar e submetido a internação psiquiátrica. **Discussão:** O retardo no diagnóstico da neurosífilis levou a um tempo prolongado de internação psiquiátrica e uso de antipsicóticos sem resultado. **Conclusão:** Equipes de saúde em geral devem estar preparadas para voltar a pensar em neurosífilis em quadro atípico de psicose em adultos.

Palavras-chave: sífilis, neurosífilis, transtornos psicóticos, demência

¹ Médica Psiquiatra Secretária Municipal de Saúde Rio de Janeiro

² Acadêmico de medicina Universidade Federal Fluminense

³ Professor Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal Fluminense

ABSTRACT

Introduction: In 2016, the Brazilian Ministry of Health admitted that the country is experiencing an epidemic of syphilis, with increasing numbers of new cases. Neurosyphilis is one of the most overwhelming presentations of the disease. **Objectives:** To illustrate a case of neurosyphilis in the present day where the psychotic symptoms led to a false diagnosis of psychiatric disorder. **Methods:** We present a discussion about the growth of syphilis cases in Brazil, illustrating a case of neurosyphilis, initially diagnosed as bipolar affective disorder and submitted to psychiatric hospitalization. **Discussion:** The delay in the diagnosis of neurosyphilis led to a prolonged time of psychiatric hospitalization and the use of antipsychotics without result. **Conclusion:** Health teams in general should be prepared to think again about neurosyphilis in atypical setting of psychosis in adults.

Key Words: syphilis, neurosyphilis, psychotic disorders, dementia

INTRODUÇÃO

Histórico

A sífilis é uma doença do mundo antigo. Seu nome provem do poema de "Syphilis sive morbus gallicus" ou "Sífilis a Doença Francesa" de autoria do médico, matemático e poeta italiano Giraloma Fracastoro. Giraloma acreditava que a doença era causa por microesporos químicos, mas sua teoria não teve créditos¹.

Em março de 1905, após com a descoberta da bactéria *Treponema pallidum* por Schaudinn & Hoffmann, se soube que ela era a causa da doença². A origem da sífilis, no entanto, permanece incerta. Não obstante encontrarmos relatos bíblicos que em muito se assemelham as manifestações da doença, a primeira epidemia da sífilis no mundo só foi documentada em 1495, na Europa³. Os europeus a associavam a um mal que os desbravadores colombianos teriam trazido do "novo mundo". Outra teoria mais tardia aventou a possibilidade de uma mutação genética ter transformado uma bactéria antiga em um patógeno mais agressivo. Uma curiosa interpretação para a disseminação da sífilis, no entanto, diz respeito ao exército do Carlos VIII, rei da França, e a tomada de Nápoles. Conta-se que o exército teria partido para a tomada de Nápoles na companhia de prostitutas, após longos meses de uma estadia promíscua, em Roma. Em julho de 1485 tiveram início a batalha e os primeiros relatos médicos de que se tem notícia sobre a sífilis, relatos estes feitos pelos médicos da tropa: "*doença pior que lepra ou elefantíase, que dilacerava os homens, causando sofrimento e horror*"¹. Ao término da batalha, os soldados teriam regressado às suas origens e então, disseminado a doença. O medo do contágio era tamanho que em 1496, o Parlamento francês teria proibido os acometidos saírem de casa. E na Escócia, os doentes eram isolados em uma ilha afastada. Fato é que a sífilis difundiu-se por todo o continente europeu e em seguida, pelo mundo, mas nenhuma nação parecia disposta a tomar para si a origem da doença. Na França foi chamada de "Mal

italiano” ou “Mal de Nápoles”; na Itália e Alemanha ficou conhecida como “Mal francês”; já na Polônia, “Mal alemão” e na Rússia, “Mal polonês”.¹

Ao longo de séculos, muitas personalidades históricas tiveram suas vidas associadas à sífilis, de maneira real ou fictícia. Nietzsche foi uma delas. Até recentemente acreditava-se que sua morte aos 44 anos, teria decorrido de um quadro de neurosífilis. Estudos posteriores sobre sua ficha médica desmentiram o fato e concluíram que sofrera de demência fronto temporal⁴. Adolf Hitler, Charles Baidelaire, Paul Gauguin, Oscar Wilde, mesmo Al Capone teriam padecido pela sífilis. Era compreensível que muitas mortes suspeitas fossem atribuídas à enfermidade, tamanha sua frequência e gravidade. Após a comercialização da penicilina, em torno de 1940, o número de casos declinou. No entanto, uma nova onda de casos surgiria no final da década de 60. Este aumento foi atribuído às mudanças do comportamento sexual da sociedade, por sua vez atribuídas ao surgimento da pílula anticoncepcional⁵.

Dados recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostram que a sífilis voltou a ser uma doença de alta prevalência, em paralelo às epidemias da AIDS e do uso de crack/cocaína. A sífilis atinge todos os estratos sociais, países desenvolvidos, tanto quanto países em desenvolvimento, portadores do vírus do HIV tanto quanto imunocompetentes e, tanto homens como mulheres. No entanto, os números são um pouco maiores em países e populações de baixa renda e entre homens jovens, não obstante o número de casos de sífilis congênita supere o número de homens infectados em alguns países. A OMS estima a existência de 36 milhões de casos e 11 milhões de novos casos por ano em países em desenvolvimento. Números elevados também foram observados na China, Austrália e Canadá, devido à transmissão de mãe para feto⁶.

No Brasil, todos os casos de sífilis são de notificação compulsória. Segundo os dados no Ministério da Saúde de 2015, o número total de casos notificados de sífilis adquirida foi de 65.878 em todo o território. Entre os anos de 2014 e 2015, a sífilis adquirida teve um aumento de 32,7%, a sífilis em gestantes 20,9% e congênita, de 19%⁷. Em 2016, o número total de casos identificados de gestante com sífilis foi 15.247, a maioria classificados como “primária” (30,6%), seguindo-se “latente” (24,6%), “terciária” (10,2%) e

“secundária” (6,4%). O percentual de casos ignorados foi de 28,2%⁸.

Como a sífilis se apresenta e critérios diagnósticos

A sífilis tem apresentação clínica bastante diversificada. Existia uma máxima em medicina, atribuída à Sir William Osler, que dizia: “*Quem conhece a sífilis, conhece a medicina*”. Isto porque o *Treponema pallidum* comporta-se de modo agressivo, podendo invadir qualquer órgão ou sistema⁶.

O contágio pode acontecer por duas formas: congênita (transmitida intra útero de mãe para filho) ou adquirida (por contato sexual na maior parte dos casos, por transfusão de sangue e, por uso de objetos contaminados em compartilhamento de seringa e instrumentos para tatuagens

A sífilis adquirida foi dividida pela OMS em três fases. A sífilis primária é caracterizada pela lesão genital; uma ferida dura, inflamada, não dolorosa, que costuma desaparecer em 2-3 semanas. A sífilis secundária é proveniente da disseminação da bactéria pelo organismo. Ela ocorre após a resolução da ferida genital e é caracterizada por manchas de cor rosada na pele, mal estar, febre, artralgia, aumento de linfonodos e perda de peso. Em ambas as fases pode haver remissão espontânea dos sintomas. Este período onde o indivíduo permanece infectado, porém sem sintomas, é denominado sífilis latente. E por fim, a fase terciária da sífilis pode ocorrer dentro de 5-20 anos da primeira infecção. As apresentações nesta fase costumam ser as gomas: nódulos inflamatórios na pele, fígado, osso ou em outros órgãos. O acometimento cardiovascular (aortite) e a neurosífilis também costumam ser associados à fase terciária^{9,10}

As apresentações primária e secundária são também denominadas de sífilis precoce, a fase terciária é denominada de sífilis tardia. As fases precoces são mais infecciosas, porém respondem melhor ao tratamento¹¹. É importante destacar que esta é uma divisão didática, baseada na maior parte dos casos. Nem sempre a doença segue este curso. A neurosífilis, por exemplo, apesar de classificada como fase tardia, pode ocorrer em qualquer tempo da doença, incluindo os primeiros meses após o contágio¹¹⁻¹³.

Em relação à neurosífilis, antes da penicilina, as formas mais comuns

de apresentação eram a demência e a forma assintomática⁵. O tratamento da sífilis parece ter causado uma mudança neste quadros que passaram a apresentar sintomas neuropsiquiátricos variados: quadros psicóticos, alucinações, delirium, quadros de mania ou depressão¹⁴. Encontramos na literatura alguns relatos de casos de neurosífilis inicialmente diagnosticados tratados como transtornos mentais. Esta variedade de sintomas frequentemente, ocasiona uma perda preciosa de tempo na identificação da doença e de seu correto tratamento, prolongando o tempo de exposição do sistema nervoso à bactéria. Doenças infecciosas que atingem o sistema nervoso central podem levar a danos crônicos e incapacitantes. Quanto maior o tempo de exposição, maiores são as riscos¹⁵⁻¹⁷. Por este motivo, ressalta-se a importância da identificação e tratamento precoce dos quadros de neurosífilis.

Drago et al (2016) revisaram 137 artigos científicos sobre casos de neurosífilis, totalizando 286 pacientes. A manifestação mais frequentemente relatada foi a paralisia geral (49%), frequentemente associada a outros sintomas psiquiátricos e déficits cognitivos. A meningite por sífilis apareceu em 22% dos casos¹⁸. A forma meningovascular e tabética parecem estar em declínio, sendo relatadas em somente 12% dos casos¹⁸. Por estes motivos, os testes laboratoriais não treponêmicos (VDRL, RPR) e treponêmicos (FTA-abs, MHA-TP/TPHA/TPPA e ELISA) continuam sendo imprescindíveis para o diagnóstico de todas as formas da sífilis¹⁹. O VDRL é um teste simples, sensível, rápido e disponível no Sistema Único de Saúde (SUS).

Apresentamos a seguir o relato do caso de um paciente inicialmente diagnosticado como sofrendo de transtorno afetivo bipolar que se revelou um caso de neurosífilis. Este caso trouxe nos remete à uma outra dificuldade diagnóstica: a sorologia negativa para sífilis em um paciente com diagnóstico de sífilis tardia. Acreditamos que este caso pode ser educativo, sobretudo para os profissionais da rede básica de atenção em saúde, melhorando o reconhecimento da neurosífilis.

CASO CLÍNICO ILUSTRATIVO

No momento em que esta história clínica foi colhida, o Sr N era um homem de 43 anos de idade, casado há 25 anos, que trabalhava como pedreiro e morava na região metropolitana do Rio de Janeiro. Era uma pessoa ativa, que até então desconhecia ser portador da sífilis. O Sr N teve o diagnóstico de neurosífilis durante uma internação psiquiátrica motivada por um quadro de mania, característico do transtorno afetivo bipolar.

No período de cerca de um mês que antecedeu à internação, o Sr N foi levado ao serviço de emergência psiquiátrica por cinco vezes. A revisão destes atendimentos mostrou que os três primeiros haviam sido motivados por quadros clínicos de mania que em nada se diferenciavam de crises maníacas do transtorno afetivo bipolar. No primeiro atendimento fora trazido pela esposa por apresentar insônia, o humor exaltado, fala acelerada em tom elevado, ideias delirantes de grandeza dizendo "ser Deus e ter o espírito dentro e fora do corpo". Foi medicado (haloperidol 5mg e prometazina 25mg IM) e encaminhado para casa com orientação de reavaliação em 24 horas e prescrição de seguimento (risperidona 2mg/d). No entanto, o Sr N ficou desaparecido por três dias. Ao retornar apresentava higiene precária e machucados pelo corpo. Foi conduzido ao segundo atendimento emergencial ainda com sintomas maniformes. Uma nova medicação foi acrescentada com intuito de promover o sono (clorpromazina 25mg) e seguiu em acompanhamento residencial. O terceiro atendimento ocorreu depois de uma semana. Sr N permanecia logorreico, insone e com ideias de grandeza. Dizia ser o melhor e mais inteligente pedreiro dentre seus colegas e que conseguia construir até 10 casas por dia, que era amigo do governador do estado e que conseguiria um voluptuoso aumento de salário para os funcionários do hospital. O Sr N não apresentava qualquer sinal de melhora, independente dos cuidados que recebia. Neste atendimento, o plantonista optou por iniciar um estabilizador do humor conhecido por sua boa resposta em quadros maniformes. Toda a medicação foi reorganizada (ácido valpróico na dose até 500mg/d, a risperidona foi elevada até 4 mg/d, clorpromazina passa para 100mg/noite e foi prescrito ainda clonazepam 3mg/d).

Em 48 horas retornaria com a esposa dizendo que "se sentia melhor, voltando ao seu normal". Não apresentava mais ideias delirantes, mas exibia o

humor facilmente irritável e apresentava-se alentecido. Decorridos dez dias, retornou à emergência para o quinto e último atendimento que terminou com sua internação. Naquele momento, parecia que toda a melhora recentemente alcançada havia se perdido. Apresentava recrudescimento das ideias delirantes de grandeza e comportamentos agressivos. Desta vez acreditava estar aposentado, ter ganho um bônus de 40mil reais e ter feito compras no valor de 20mil. Dizia ainda que um de seus filhos era Jesus e o outro, Moisés. Apresentava alucinações visuais relatando ver "homens de preto saíam do chão para pegá-lo". A esposa alegou ainda que ele vinha com comportamentos muitos diferentes de seu habitual, que passara a fugir de casa, entrar em estabelecimentos e tentar fazer furtos. Quando o repreendeu, ele teria tentado esganá-la, sendo impedido por um funcionário da segurança do local. A esposa então, confessou que passou a ter medo e temer também pela segurança de seu companheiro. Sobre o incidente, o Sr N disse que "resolvia as coisas com a esposa enforcando-a e se não desse, na faca". Apresentava-se sem crítica sobre seus atos e sintomas, oferecendo riscos para si e para terceiros. Considerou-se que foram extintas as possibilidades de tratamento domiciliar e optou-se pela internação involuntária. Foi feito o diagnóstico inicial de transtorno afetivo bipolar, fase maníaca com sintomas psicóticos; não sendo descartada a hipótese de transtorno delirante de origem orgânica.

O Sr N apresentava histórico de ter residido na rua até os 18 anos de idade, quando conheceu a esposa. Teria feito uso abusivo de bebidas alcoólicas até três meses que antecederam a internação. Teria cessado a ingesta espontaneamente. Excetuando-se o relato de uso abusivo da cocaína, ocorrido na adolescência, não havia outros dados em seu histórico médico psiquiátrico. A esposa desconhecia dados de sua história familiar.

Foram solicitados diversos exames laboratoriais, dentre eles o teste sorológico *Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)* e a pesquisa para anticorpos anti HIV. Ambos foram negativos. Os exames da esposa resultaram negativos. O exame neurológico não apresentava alterações. Passaram-se quase dois meses com aumento de doses e troca de antipsicóticos sem que o Sr N, no entanto, apresentasse melhoras. No exame físico, notou-se a presença de nodulação retroauricular à direita, +/- 5 cm, séssil, consistência

amolecida, em ausência de adenomegalias palpáveis. A médica assistente, então, optou por solicitar novos exames para pesquisar sífilis (VDRL, teste de Reação em Cadeia da Polimerase - PCR), além de uma tomografia de crânio. Ambos os testes apresentaram resultados positivos para Sífilis: VDRL 1:256 e PCR 3,5. A tomografia de crânio com e sem contraste não mostrou alterações cerebrais (parênquima cerebral, núcleos da base e regiões capsulares sem anormalidades; sela túrcica de volume e aspecto normal; haste hipofisária centrada; cisternas da base e sulcos corticais de aspectos normais; sistema ventricular de dimensões, morfologia e topografia preservados. Lesão expansiva, sólida, com calcificações amorfas de perimeio e medindo cerca de 6,4 x 3,2 cm em planos superficiais da região occipital direita, sem lesão óssea associada). Diante do resultado dos exames foi realizada a punção líquórica lombar. A análise do líquido mostrou-se também positiva para sífilis: VDRL 1:16; citologia de 10 leucócitos /mm³, glicose 62mg/ml, cloretos 129mg/dl e proteínas 61mg/dl. O caso foi analisado também por com um neurologista e um infectologista e ambos concordaram que se tratava de um caso de neurosífilis.

Devido a indisponibilidade de penicilina naquele momento, o paciente foi tratado com um outro antibiótico, Ceftriaxone (1g a cada 12 horas). Após 24 horas, o paciente iniciou o tratamento preconizado pela OMS para neurosífilis, utilizando penicilina cristalina na dose 4 milhões de UI de 4 em 4 horas durante 14 dias. Após o início da penicilina, houve remissão do quadro delirante alucinatório, bem como da exaltação do humor. Sr N, no entanto, não retornou ao nível de funcionamento pré mórbido. Chamava a atenção, sobretudo, a lentificação psicomotora, mesmo na ausência de medicações antipsicóticas. O segundo VDRL, após 10 dias de tratamento apresentava-se ainda reagente 1/64.

Perspectiva do paciente e da família

Após um ano da alta, já sem qualquer uso de medicamentos, o Sr N mantinha a lentificação psicomotora. Apresentava-se visivelmente devastado pela doença. Falava palavras soltas de modo perseverante. Notava-se um marcante prejuízo da memória e moderada dependência de terceiros para as

atividades da vida diária. A entrevista foi marcada por respostas monossilábicas e por vezes ininteligíveis. Apresentava-se desorientado no tempo. A esposa relatou que havia se tornado "uma pessoa parada", incapaz de ter iniciativas, exercer as atividades laborativas que desempenhava antes e que necessitava de terceiros para manter cuidados básicos de higiene e alimentação. O Mini Exame do Estado Mental apresentou escore de 14/30. Percebia-se que Sr N havia evoluído rapidamente para um quadro grave de demência. No entanto, não parecia exibir sofrimento por seu estado. Sorria e acompanhava o humor da médica que o entrevistava. Somente quando se demandava que fizesse algum teste ou respondesse perguntas mais complexas, apresentava humor lábil com choro fácil, parecendo se dar conta de que havia uma limitação. A esposa apresentava-se exaurida, relatando as dificuldades advindas da doença e como a vida de ambos havia se tornado mais difícil desde então. Em sua simplicidade, não parecia entender o que havia se passado e nutria expectativas pelo retorno do companheiro que conhecia.

DISCUSSÃO

Dificuldades diagnósticas

Este caso ressalta a necessidade de nos refamiliarizarmos com a neurosífilis e incluí-la no rol dos diagnósticos diferenciais orgânicos em transtornos mentais, sobretudo nos atendimentos nas áreas básicas de saúde. De modo geral, o início súbito de alterações comportamentais e neurocognitivas, dados epidemiológicos que fogem das apresentações usuais dos transtornos mentais, bem como a ausência de resposta ao tratamento nos levam a suspeitar de causas orgânicas subjacentes em transtornos mentais^{20,13}. No caso em questão, nos chamou a atenção a idade não muito usual para início do transtorno bipolar. No entanto, os sintomas psiquiátricos e cognitivos da neurosífilis quando examinados em cortes transversais, não apresentam uma especificidade que nos permita diferenciá-los dos demais transtornos

mentais. Podemos observar que tanto os olhares de psiquiatras mais jovens, como os dos mais experientes, não suspeitaram inicialmente tratar-se de neurosífilis. Esta confusão diagnóstica é compreensível e já foi relatada outras vezes na literatura^{21,22}. Santos et al (2010) relata o caso de um paciente cujo diagnóstico foi estabelecido somente pós 2 anos do aparecimento dos primeiros sintomas comportamentais²³.

Mencionamos anteriormente que os testes laboratoriais não treponêmicos (VDRL, RPR) e treponêmicos (FTA-abs, MHA-TP/TPHA/TPPA e ELISA) são fundamentais para o diagnóstico da sífilis e que o VDRL é um teste bastante sensível. *Neste caso, bem como em alguns na literatura, o VDRL foi negativo na presença da doença*²¹. Como interpretar este resultado diante de um paciente com sífilis terciária? Uma explicação possível para este fato refere-se ao Efeito Prozona. O Efeito Prozona pode ocorrer principalmente na sífilis secundária onde há uma grande quantidade de anticorpos sendo produzida²⁴. Este efeito técnico não desabona o uso do VDRL, podendo ser evitado procedendo com a diluição da amostra até 1:4, 1:8²⁴. O Ministério da Saúde alerta para o fato de que todo exame laboratorial exige um padrão de qualidade que envolve a padronização de processos que vão desde a aquisição dos insumos e reagentes até o adequado treinamento dos profissionais envolvidos²⁵.

O Desabastecimento da penicilina

Um outro ponto levantado neste caso dificuldade inicial de obtenção da penicilina nos dias atuais. A efetividade da penicilina no tratamento da sífilis está bem sedimentada pelas evidências clínicas produzidas ao longo de muitas décadas^{19,26,11}. Segundo a OMS, as alternativas à penicilina para o tratamento da neurosífilis ainda carecem de estudos sistemáticos, apesar de admitir o uso das cefalosporinas de terceira geração em alguns casos¹⁹. Por este motivo, é preocupante a declaração da 69ª Assembleia Mundial da Saúde, ocorrida em maio de 2016, reconhecendo que o mundo enfrenta uma escassez de penicilina G (benzatina ou cristalina). A situação no Brasil não é diferente. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o Brasil não

sintetiza a penicilina desde 1990; ele adquire o princípio para a produção do medicamento final. Os principais produtores mundiais atuais são China e Índia. Cerca de 60% dos estados brasileiros relataram a falta da medicação no início de 2016 (4). A escassez da penicilina preocupa sobretudo pela possibilidade de aumento da epidemia, com o conseqüente aumento do número de casos de neurosífilis. Dados da literatura científica informam que entre 4-10% dos pacientes não tratados adequadamente podem desenvolver neurosífilis²⁶. Acredita-se que o tratamento, mesmo que feito tardiamente, impediria a manifestação neurológica da doença.

Considerar o desabastecimento da penicilina como um dos desencadeadores da epidemia mundial de sífilis é um ponto controverso. Estudos futuros epidemiológicos poderão responder a esta pergunta.

Fatores associados ao aumento de caso nos dias atuais

Fatores tais como: diminuição do acesso ao pré-natal, o surgimento da AIDS, aumento do consumo de drogas ou mesmo uma mudança da forma de apresentação da doença são apontados como possíveis contribuidores para a volta da sífilis.

A elevada prevalência da sífilis entre portadores do HIV cresceu nas últimas décadas. A associação entre sífilis e HIV está bem documentada por diversos estudos²⁷⁻³¹. Outros estudos demonstraram também que a prevalência da sífilis tende a ser maior entre pessoas que usam drogas do que na população geral³². Ou ainda, entre usuários de drogas sintéticas do que com o uso de drogas tradicionais^{33,34}.

Mudanças na sociedade em relação ao comportamento sexual merecem ainda ser melhor estudadas. A maior disponibilidade para de encontros sexuais através de aplicativos em *smarthphone*, por exemplo, já foi associada com o aumento de casos de outras doenças sexualmente transmissíveis²².

No momento da elaboração deste texto, uma vacina contra a sífilis estava em fase de estudo³⁵. Devemos aguardar as próximas décadas para saber quais serão os frutos de evolução e se a sífilis finalmente, deixará se ser este enigma epidemiológico. Até lá, deveríamos nos ater a um fato que parece

mudar ao longo dos anos: o contato sexual é a forma mais comum de transmissão da doença. Motivo pelo qual a lesão genital é identificada como a forma primária da doença. A prevenção da sífilis, portanto, não pode prescindir da educação para prática do sexo seguro.

CONCLUSÃO

A sífilis é uma doença infecciosa com grande diversidade de manifestações clínicas, desde as formas assintomáticas até as mais variadas apresentações neuropsiquiátricas. O diagnóstico de neurosífilis é um desafio. A colaboração entre profissionais da área de infectologia, neurologia e psiquiatria pode ser de grande auxílio.

O desabastecimento mundial da penicilina é um fator preocupante, uma vez que afeta a possibilidade de cura e piora o prognóstico da sífilis, elevando o risco de desenvolvimento das formas terciárias da doença.

O combate pleno à sífilis não pode prescindir do planejamento e investimento em saúde pública, promovendo o acesso aos meios de rastreamento, diagnóstico e cura. Aos profissionais da atenção primária cabe direcionar parte do tempo de seus atendimentos entendendo as práticas sexuais de pacientes, esclarecendo sobre riscos e oferecendo intervenções adequadas.

Consentimento informado: obtido (paciente e familiar)

BIBLIOGRAFIA

1. Brandão JE, Sá CA. Correlações Histórico-Científicas entre Sífilis e Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. *J Bras Doenças Sex Transm.* 2002; 14: 39–44.
2. Souza EM. Há 100 anos, a descoberta do Treponema. *An Bras Dermatol.* 2005; 80: 547-8.

3. Willeford WG, Bachmann LH. Syphilis ascendant: a brief history and modern trends. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*. 2016; 2: 20-23.
4. Andre C, Rios AR. Furious Frederich: Nietzsche's neurosyphilis diagnosis and new hypotheses. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015; 73: 1041-1043.
5. Moulton CD, Koychev I. The effect of penicillin therapy on cognitive outcomes in neurosyphilis: A systematic review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015; 37: 49-52.
6. World Health Organization. Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections.
<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241502450/en/>
Acessado em 10 de setembro de 2017.
7. Ministério da Saúde. Ação nacional de combate à sífilis.
<http://portalsaude.saude.gov.br/>
Acessado em 2 de setembro de 2017.
8. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico - Sífilis Ano V. In: Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde. 2016; pp 1-32.
9. World Health Organization. Guidelines for the Treatment of *Treponema Pallidum* (Syphilis). Geneva: WHO Press; 2016.
10. World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections-2008. Geneva: WHO Press; 2012.
11. Avelleira JC, Bottino G. Syphilis : diagnosis, treatment and control. *An Bras Dermatol*. 2006; 81: 111-126.
12. Ghanem KG. Neurosyphilis: A historical perspective and review. *CNS Neuroscience and Therapeutics*. 2010; 16: 157-68.

13. Noblett J, Roberts E. The importance of not jumping to conclusions: syphilis as an organic cause of neurological, psychiatric and endocrine presentations. *BMJ Case Reports*. 2015; 25:1-3.
14. Gatchel J, Legesse B, Tayeb S, Murray E, Price B. Neurosyphilis in psychiatric practice: a case-based discussion of clinical evaluation and diagnosis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015; 37: 459–463.
15. Chiu P-W, Mak HK-F, Chan T, Ho K-M. Hippocampal MR spectroscopic abnormalities in a cohort of syphilitic patients with HIV and neurosyphilis infection. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2015; 5: 83–94.
16. Erdem H, Inan A, Guven E, Hargreaves S, Larsen L, Shehata G, et al. The burden and epidemiology of community-acquired central nervous system infections: a multinational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017; 36: 1595.
17. Santos HM, Tostes C, Peixoto A, Figueira C, Bortolini R, Torradi C, et al. Importância de Incluir Neurosífilis no Diagnóstico Diferencial de Pacientes com Déficit Cognitivo e Alteração do Comportamento. *J Bras Doenças Sex Transmissíveis*. 2010; 22(3): 150-152.
18. Drago F, Merlo G, Ciccarese G, Agnoletti AF, Cozzani E, Rebora A, et al. Changes in neurosyphilis presentation: a survey on 286 patients. *J Eur Acad Dermatology Venereol* .2016; 30: 1886–1900.
19. World Health Organization. Guidelines for the Treatment Of *Treponema Pallidum*. *WHO Libr Cat Data* 2016; 1-60.
20. Friedrich F, Geusau A, Greisenegger S, Ossege M, Aigner M. Manifest psychosis in neurosyphilis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31: 379–381.
21. Nitrini R, Paiva A, Takada L, Brucki SM. Did you rule out neurosyphilis?. *Dement Neuropsychol*. 2010; 4: 338–345.
22. Hutto B. Syphilis in clinical psychiatry: a review. *Psychosomatics*. 2001; 42: 453–460.

23. Pascoal HM. A Importância de Incluir Neurosífilis no Diagnóstico Diferencial de Pacientes com Déficit Cognitivo e Alteração do Comportamento. *J Bras Doenças Sex Transmissíveis*. 2010; 22: 150-152.
24. Jung DL, Becker D, Renner J. Efeito prozona no diagnóstico de sífilis pelo método VDRL: experiência de um serviço de referência no sul do Brasil. *Rev Epidemiol Control de Infect* . 2014; 4: 2-6.
25. Sumikawa E, Motta L, Inocência L, Ferreira LA, Bazzo ML, Franchini M, et al. Sífilis: Estratégias para Diagnóstico no Brasil. Ministério da Saúde, Coordenação de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. *Teletab* 2010; 1-100.
26. Carlos J, Avelleira R, Bottino G. Syphilis : diagnosis , treatment and control. *An Bras Dermatol*. 2006; 81: 111-126.
27. Lynn WA, Lightman S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis*. 2004; 4: 456-466.
28. Valdes A, Cazanave C, Dabis F, Neau D, Lacoste D, Gaborieau V, et al. Knowledge, behaviors, and attitudes of HIV-infected men about syphilis. *Médecine Mal Infect*. 2017; 47: In Press. Acessado em 22 de setembro de 2017.
29. Pialoux G, Vimont S, Moulignier A, Buteux M, Abraham B, Bonnard P. Effect of HIV Infection on the Course of Syphilis. *AIDS Rev*. 2008; 10: 85-92.
30. Legoupil C, Peltier A, Kagan V, Segouin C, Alberti C, Massé L, et al. Out-of-Hospital screening for HIV, HBV, HCV and Syphilis in a vulnerable population, a public health challenge. *AIDS Care*. 2017; 29: 686-688.
31. Shilaih M, Marzel A, Braun D, Scherrer A, Kovari H, Young J, et al. Factors associated with syphilis incidence in the HIV-infected in the era of highly active antiretrovirals. *Medicine*. 2017; 96: 1-6.

32. Nasser M, Nemes MI, Andrade M, Prado R, Castanheira E. Assessment in the primary care of the State of São Paulo, Brazil: incipient actions in sexual and reproductive health. *Rev Saude Pública*. 2017; 51: 1-12.
33. Baptista CJ, Dourado I, Brignol S, Andrade TM, Bastos FI. Factors associated with syphilis seroreactivity among polydrug users in Northeast Brazil: A cross-sectional study using Respondent Driven Sampling. *Int J Drug Policy*. 2017; 39: 37-42.
34. Liu D, Jiang Z, Xiu C, Li Z, Song Q, Wang Z. Sexually transmitted infection prevalence and related risk factors among heterosexual male methamphetamine users in China. *Int J STD AIDS*. 2017; 28: 1208-1214.
35. Lithgow K, Hof R, Wetherell C, Phillips D, Houston S, Cameron C. A defined syphilis vaccine candidate inhibits dissemination of *Treponema pallidum* subspecies pallidum. *Nat Commun*. 2017; 8: 1-10.