



Nicole Farias Siqueira

TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO  
**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DÉFICIT COGNITIVO EM IDOSOS: UM  
RELATO DE CASO DE NEUROSSÍFILIS. *DIFERENTIAL DIAGNOSIS OF  
COGNITIVE IMPAIRMENT IN THE ELDERLY: A NEUROSYPHILIS CASE REPORT***

Santa Maria, RS

2019

**Nicole Farias Siqueira**

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DÉFICIT COGNITIVO EM IDOSOS: UM  
RELATO DE CASO DE NEUROSSÍFILIS *DIFERENTIAL DIAGNOSIS OF  
COGNITIVE IMPAIRMENT IN THE ELDERLY: A NEUROSYPHILIS CASE REPORT***

Trabalho apresentado ao Curso de Medicina,  
Área de Ciências da Saúde, da Universidade  
Franciscana (UFN), como requisito parcial  
para aprovação na disciplina de Trabalho  
Final de Graduação II – TFG II.

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia de Moraes Costa

Santa Maria, RS

2019

**Nicole Farias Siqueira**

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DÉFICIT COGNITIVO EM IDOSOS: UM  
RELATO DE CASO DE NEUROSSÍFILIS *DIFERENTIAL DIAGNOSIS OF  
COGNITIVE IMPAIRMENT IN THE ELDERLY: A NEUROSYPHILIS CASE REPORT***

Trabalho apresentado ao Curso de Medicina,  
Área de Ciências da Saúde, da Universidade  
Franciscana- UFN, como requisito parcial  
para aprovação na disciplina de Trabalho  
Final de Graduação II – TFG II.

---

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia de Moraes Costa

---

Banca 1

---

Banca 2

Aprovado em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

## RESUMO

Em congruência com o envelhecimento populacional, o crescimento de prevalência de transtornos neurocognitivos será um dos principais desafios de saúde pública para os países da América Latina nas próximas décadas. Nesse contexto, é de suma importância que os médicos, em especial os da atenção primária, conheçam a epidemiologia desses transtornos na sua região e estejam preparados para avaliar um paciente com queixa de déficit cognitivo. Anamnese, exame físico, testes neurocognitivos e alguns exames complementares básicos devem ser realizados a fim de excluir causas reversíveis de transtornos neurocognitivos antes de rotular o paciente como portador de uma doença neurodegenerativa. A partir desse cenário, propõe-se relatar o caso de um paciente idoso com queixa de déficit cognitivo devido a neurosífilis.

**Palavras-chave:** Idosos. Déficit cognitivo. Demências reversíveis. Neurosífilis.

## ABSTRACT

In accordance with the aging of the population, the increased prevalence of neurocognitive disorders will be one of the main public health issues for Latin American countries in the decades to come. Therefore, it is a matter of great significance for physicians to know the epidemiology of such disorders as well as to properly evaluate an elderly patient complaining of cognitive impairment. Careful clinical history, physical exam, neurocognitive tests together with some basic laboratory and/or image exams should be performed in order to rule out reversible causes for neurocognitive disorders before one can safely label a cognitive impairment complaint as a neurodegenerative disease. In this scenario, we present a case report of an elderly patient with cognitive impairment due to neurosyphilis.

**Keywords:** Elderly. Cognitive impairment. Reversible dementias. Neurosyphilis.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>6</b>
1.1	OBJETIVOS .....	7
1.1.1	<i>Objetivo geral .....</i>	<i>7</i>
1.1.2	<i>Objetivo específico .....</i>	<i>7</i>
<b>2</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>DESCRIÇÃO DO CASO.....</b>	<b>9</b>
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>23</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>24</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Desde a segunda metade do século XX, o Brasil vem passando por uma rápida transformação no seu perfil demográfico. Em decorrência do aumento da expectativa de vida e da queda da fecundidade, o segmento da população brasileira que mais cresce é o de idosos (IBGE, 2013). O número de indivíduos com 60 anos de idade ou mais passou de 14,2 milhões, em 2000, para 19,6 milhões, em 2010, devendo atingir 41,5 milhões, em 2030, e 73,5 milhões, em 2060. Estimativas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) prevêm que nos próximos anos deverá haver um incremento médio de 1 milhão de idosos anualmente.

Assim, em algumas décadas, o Brasil terá a pirâmide etária semelhante à de países desenvolvidos, com a diferença de que naqueles países a transição demográfica ocorreu ao longo de mais de 100 anos. (IBGE, 2013) Esse processo de envelhecimento acelerado traz inúmeros desafios e exige adequação da sociedade, políticas públicas e ações de proteção e cuidado para que as condições necessárias à manutenção da qualidade de vida das pessoas idosas sejam supridas.

Dentre os desafios advindos do aumento da população de idosos, está o crescimento na prevalência de doenças relacionadas ao envelhecimento, como a demência. Pode-se definir demência como qualquer processo neuropatológico que ocasione declínio em um ou mais domínios cognitivos de um indivíduo adulto, obrigatoriamente acarretando perda de independência funcional, a qual é, na maioria dos casos, de caráter insidioso e progressivo. (CRUZ; CAMOZZATO; CHAVES, 2013).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (2019), em 2015, 50 milhões de pessoas no mundo tinham diagnóstico de demência. Estima-se que esse número chegará a 83 milhões em 2030 e a 153 milhões de pessoas em 2050. Proporcionalmente, espera-se que os países de renda baixa e média experimentem o mais drástico incremento no número de indivíduos demenciados, visto que atualmente é nesses países que está ocorrendo acentuado envelhecimento populacional.

No entanto, a queixa de piora cognitiva figura em vários outros diagnósticos além das síndromes demenciais, muitos deles com prognóstico menos sombrio se reconhecidos e tratados adequadamente (LITTLE, 2018). Assim, em ressonância com o aumento da população idosa, crescerá também a necessidade por médicos que saibam identificar e avaliar idosos que procuram atendimento devido a declínio

cognitivo. Nesse contexto, torna-se interessante relatar o caso de um paciente com déficit cognitivo decorrente de neurosífilis, um transtorno neurocognitivo de etiologia reversível.

Desde a descoberta e disseminação da penicilina, os casos de neurosífilis e, por conseguinte, a frequência com que os clínicos pensavam nesse diagnóstico vinha diminuindo. Entretanto, nas últimas décadas, os números da neurosífilis voltaram a aumentar, impulsionados pela liberação dos hábitos sexuais, do consequente recrudescimento da sífilis e especialmente da co-infecção desta com *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), uma vez que a co-infecção parece acelerar o curso e alterar a resposta ao tratamento de sífilis (SANTOS et. al., 2010).

Além disso, a neurosífilis possui ao menos cinco formas básicas (neurosífilis assintomática, meningite sífilítica, sífilis meningovascular, *tabes dorsalis* e paralisia geral progressiva, demência sífilítica ou demência paralítica) as quais podem se sobrepor. (SANTOS et. al, 2010; ROPPER, 2019) Dessa forma, cada caso de neurosífilis será, muito provavelmente, peculiar, embora não se trate de uma doença particularmente rara.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo geral

Discutir diagnósticos diferenciais de déficit cognitivo em idosos.

### 1.1.2 Objetivo específico

Estudar um caso de paciente idoso internado para tratamento de neurosífilis e discutir as causas de demência reversível.



## 2 METODOLOGIA

Foi realizado estudo retrospectivo do caso de um paciente que esteve internado em unidade de internação clínica de hospital escola. As informações referentes ao caso foram colhidas através de revisão do prontuário do paciente com acesso a história, exame físico e exames complementares. Não foi possível aplicar termo de consentimento livre e esclarecido por tratar-se de revisão de prontuário. A identificação do paciente será mantida em sigilo e os resultados utilizados somente para divulgação científica.

Para melhor compor o raciocínio acerca do caso, foram realizadas buscas por artigos indexados nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MedLine/PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde/ Biblioteca Virtual da Saúde (LILACS/BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Os descritores utilizados para buscar artigos para a discussão do caso foram idosos, déficit cognitivo, demências reversíveis, neurosífilis, elderly, cognitive impairment, reversible dementias, neurosyphilis.

Os critérios de inclusão foram: artigos cujos sujeitos sejam indivíduos adultos, envolvendo apenas humanos, artigos escritos em inglês, espanhol ou português, publicados nos últimos 10 anos. Foram, portanto, excluídos artigos escritos em outros idiomas que não inglês, espanhol ou português, artigos publicados há mais de 10 anos, pesquisas in vitro, em animais ou em crianças.

Os artigos que respeitaram os critérios de inclusão e exclusão tiveram seus resumos lidos a fim de selecionar os mais relevantes para a revisão do caso. Esses últimos, foram, enfim, lidos na íntegra.

Também foram realizadas consultas ao UpToDate em sua versão vigente, aos livros de atenção primária à saúde e ao manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais em sua quinta edição.

### 3 DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente masculino, 72 anos à época do atendimento, branco, casado, comerciante, natural e procedente Santa Maria, internado em hospital escola em 2018 para antibioticoterapia.

Em 2016, a esposa do paciente foi diagnosticada com neurosífilis, ficando internada para tratamento com antibiótico. Nessa mesma época, o paciente foi diagnosticado com sífilis, para a qual passou a fazer tratamento e acompanhamento na Unidade Básica de Saúde. Os testes não treponêmicos *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) de 05/18 e de 08/18 mostraram títulos de 1:32.

Em setembro de 2018, o paciente procurou atendimento com queixa de piora cognitiva, sonolência e cefaleia intensa e persistente. Devido a essas queixas, foi realizada uma punção lombar em 09/2018 que evidenciou líquido com VDRL reagente (titulação desconhecida) / células  $3/\text{mm}^3$  / proteínas 60 mg/dL / glicose 64 mg/dL (glicemia desconhecida). O VDRL sérico era de 1:64 e o teste treponêmico *fluorescent treponemal antibody absorption test* (FTA-ABS) foi IgG reagente. HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV e FAN não reagentes.

Foi, então, internado em outubro/2018 com hipótese diagnóstica de neurosífilis confirmada por punção lombar e foi iniciado tratamento com penicilina G cristalina 4.000.000 IV 4/4h. Durante a internação, o paciente teve piora da função renal com creatinina chegando até 1,43, melhorando após hidratação.

Foi transferido para o Hospital escola de menor complexidade para terminar tratamento com antibiótico para neurosífilis em regime hospitalar. Na anamnese do dia de admissão, o paciente negava cefaleia e não tinha outras queixas. Além disso, recordou, ao ser questionado diretamente, que há cerca de 20 anos, surgiram manchas esbranquiçadas nas palmas das mãos e cotovelos e que estas desapareceram após alguns dias.

Na história patológica pregressa, referia ser hipertenso e dislipidêmico em uso diário de hidroclorotiazida 25 mg um comprimido de manhã, enalapril 10 mg um comprimido 12/12h, sinvastatina 20 mg um comprimido à noite e ômega 3 um comprimido ao dia. Negou tabagismo e referiu etilismo social. Sedentário. Sono entrecortado por vários despertares noturnos. Negou alergias a fármacos.

À ectoscopia tinha bom estado geral, estava lúcido, orientado e coerente, normocorado, mucosas eram úmidas e anictéricas, a pele estava íntegra, normotérmica, com presença de manchas senis e sem outras lesões.

Ao exame neurológico, as pupilas estavam isocóricas e fotorreagentes. Marcha atípica, força grau V em MMSS e MMII. Sensibilidade, equilíbrio estático e dinâmico preservados. Ausculta cardíaca: bulhas normofonéticas, ritmo cardíaco regular, em dois tempos, FC 75 bpm, sem sopros. Pressão arterial 140/90. Extremidades aquecidas e com boa perfusão periférica. Ausculta pulmonar: murmúrios vesiculares presentes, sem ruídos adventícios. SPO2 96%, eupneico, tórax normal. Abdome globoso, indolor à palpação, ausência de massas palpáveis, na percussão som submaciço, na ausculta ruídos hidroaéreos hipoativos.

Exames laboratoriais de 10/2018 incluíam sorologia para HIV 1 e 2 (anticorpos), hepatite C (anti-HCV) e hepatite B (HBsAg), todas não reagentes, toxoplasmose IgM não reagente e IgG reagente (19,5 UI/mL), proteína C reativa 1,5 mg/dL. O VDRL em soro foi reagente, 1:16, e o FTA-ABS mostrou anticorpos IgG e IgM para *Treponema pallidum* reagentes.

De acordo com o prontuário, o paciente manteve-se assintomático e sem alterações ao exame físico durante o período de internação. Foi instituído tratamento com penicilina G cristalina 4.000.000 UI – um frasco EV 4/4h por 14 dias (dia de início 18/10/18), omeprazol 20 mg um comprimido pela manhã em jejum e heparina 5.000 UI uma ampola, via subcutâneo, 12/12h e os medicamentos que o paciente já usava para hipertensão e dislipidemia tiveram sua prescrição mantida. A internação transcorreu sem intercorrências. O último dia da antibioticoterapia foi em 11/2018, tendo o paciente recebido alta hospitalar nesse mesmo dia, com plano de manter acompanhamento em ambulatório especializado.

Após 6 meses, foi realizada uma punção lombar de controle, a qual evidenciou VDRL reagente 1:4 / células 3/mm<sup>3</sup> / proteínas 54,2 mg/dL / glicose 61 mg/dL (glicemia 112 mg/dL). Em abril de 2019, portanto, o paciente foi reinternado com hipótese de falha terapêutica ou reinfecção. Passou por novo tratamento com penicilina G cristalina por 14 dias e na alta em maio de 2019 foi realizada dose IM de penicilina benzatina 2.4 milhões de unidade com plano de revisão em 6 meses. O paciente foi orientado quanto ao alto risco de reinfecção por relações sexuais desprotegidas.

## 4 DISCUSSÃO

O déficit cognitivo em idosos é um problema global e representa um dos maiores desafios de saúde pública impostos pelo envelhecimento da população mundial. No entanto, embora a idade seja o fator de risco mais determinante para o declínio cognitivo (OMS, 2019), é importante destacar que este não é uma consequência natural ou inevitável do envelhecimento.

No envelhecimento fisiológico, a característica mais marcante é a perda não muito progressiva da velocidade de processamento de informações associada a mudanças sutis na memória que não chegam a afetar as atividades de vida diária (CRUZ; CAMOZZATO; CHAVES, 2013; LARSON, 2019). Desse modo, atribuir sintomas de declínio cognitivo ao envelhecimento normal sem maior avaliação para transtornos neurocognitivos pode retardar o diagnóstico e o tratamento de causas reversíveis de déficit cognitivo ou mesmo privar o paciente e sua família de um diagnóstico que pode afetar suas escolhas de vida. (PETERSEN et al., 2017).

Um aspecto importante na avaliação de um paciente com queixa de déficit cognitivo é a presença de acompanhante na consulta. De acordo com Larson (2019), a maioria dos pacientes com suspeita de demência não se apresenta com queixa auto-relatada de perda de memória, e esta não parece estar relacionada com o desenvolvimento subsequente de demência, enquanto a perda de memória referida pelo acompanhante é um preditor da presença e/ou estabelecimento futuro de demência. Um possível motivo para isso é que apenas metade dos pacientes que de fato apresentam demência têm *insight* acerca de sua situação, mesmo nos estágios iniciais. (CRUZ; CAMOZZATO; CHAVES, 2013).

Além de caracterizar da melhor maneira possível o déficit cognitivo, preferencialmente com a ajuda do acompanhante, também é relevante que se usem instrumentos de avaliação cognitiva validados, uma vez que queixas subjetivas de declínio cognitivo *per se* podem resultar em *over* ou *underdiagnosis*. (PETERSEN et al., 2017) No contexto da atenção primária, podem ser usados escalas mais breves e simples de serem interpretadas, a fim de identificar e encaminhar de forma mais eficiente o déficit cognitivo (WILTERDINK, 2019). Cruz, Camozzato e Chaves (2013) sugerem para a população brasileira o teste do relógio, Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e lista de palavras CERAD, por serem instrumentos breves, e que em conjunto avaliam satisfatoriamente os vários domínios cognitivos.

Ademais, a avaliação longitudinal com escalas aplicadas de forma seriada pode dar *insight* acerca da evolução do paciente, ajudando a confirmar ou mesmo reconsiderar diagnósticos. (WILTERDINK, 2019). No caso relatado, não foram usadas testagens neuropsicológicas, o que poderia ter enriquecido a caracterização e facilitado a comparação da queixa de declínio cognitivo apresentada pré e pós-tratamento.

Em sua 5ª edição, o Manual Diagnóstico e Estatístico de transtornos mentais (DSM-5) estabelece critérios diagnósticos e características para a categoria “transtorno neurocognitivo” (TNC), a qual abrange desordens nas quais 1) o déficit clínico primário está na função cognitiva 2) o déficit cognitivo foi adquirido, ou seja, representa um declínio a partir de um nível de funcionamento alcançado anteriormente. Nesse grupo, estão *delirium*, transtorno neurocognitivo leve (em edições anteriores chamado “comprometimento cognitivo leve”) e o transtorno neurocognitivo maior, este homólogo às demências.

O transtorno neurocognitivo leve é uma entidade clínica intermediária entre cognição normal e demência (LARSON, 2019). O critério “A” do DSM-5 para o diagnóstico de TNC leve estabelece que deve haver evidências clínicas de pequeno declínio em pelo menos um dos domínios cognitivos (atenção complexa, função executiva, aprendizagem e memória, linguagem, função perceptomotora e cognição social) representando queda do nível anterior. Porém, os déficits cognitivos não interferem na capacidade de ser independente nas atividades cotidianas, inclusive atividades instrumentais complexas da vida diária- como pagar contas ou controlar medicamentos- podendo haver necessidade de mais esforço, estratégias compensatórias ou acomodação (critério B) (GANGULI et al., 2014).

Apesar de o TNC leve ser um estado de alto risco para a progressão para demência, alguns pacientes se manterão estáveis e outros melhorarão (PETERSEN et al., 2017; LARSON, 2019); o prognóstico está ligado ao subtipo que especifica o caso do paciente, ou seja, depende da etiologia do TNC leve (GANGULI et al., 2014). Alguns casos de TNC leve estão associados a causas reversíveis de déficit cognitivo, portanto, recomenda-se que em pacientes TNC leve se avalie fatores de risco que possam ser tratáveis. (PETERSEN et al., 2017) Ademais, o limite entre TNC leve e TNC maior nem sempre fica bem claro; por isso, deve-se caracterizar bem o grau de prejuízo das atividades de vida, a fim de evitar um diagnóstico prematuro de TNC maior. (PETERSEN et al., 2017).

De acordo com o DSM-5 (GANGULI et al., 2014), transtorno neurocognitivo maior seria um termo mais amplo que “demência” e mais apropriado que este para descrever o declínio cognitivo decorrente de doenças não degenerativas. De qualquer maneira, o Manual reconhece que tanto demência quanto TNC maior possam ser utilizados para descrever um declínio significativo a partir de um nível de funcionamento prévio em um ou mais domínios cognitivos: atenção complexa, função executiva, aprendizagem e memória, linguagem, função perceptomotora e cognição social.

Os déficits cognitivos na demência devem interferir na independência em atividades da vida diária- no mínimo, necessitar de assistência em atividades instrumentais complexas da vida diária, tais como pagamento de contas ou controle medicamentoso. (GANGULI et al., 2014) Além disso, os déficits não devem ocorrer exclusivamente no contexto de *delirium* nem serem mais bem explicados por outro transtorno mental, como transtorno depressivo maior (TDM) ou esquizofrenia. (GANGULI et al., 2014)

Parra et al compilaram dados, problemas e perspectivas acerca do cenário latino de demência e estimam que entre 2015 e 2050, o número de pessoas com demência nos Países da América Latina (PAL) quadruplique, sendo que o Brasil está no subgrupo dos países que mais será impactado por esse aumento. Os números latinos devem-se, em parte, à tendência mundial de envelhecimento populacional, mas são também influenciados pela baixa escolaridade e atividade intelectual entre idosos latinos, o que contribui para uma menor reserva cognitiva (CRUZ; CAMOZZATO; CHAVES, 2013).

Apesar dos números já alarmantes, Parra et al acreditam que a prevalência de demência nos PAL esteja subestimada, devido à conscientização ainda insuficiente sobre o assunto e à falta de procedimentos diagnósticos padronizados. Além disso, os autores salientam que poucos são os estudos epidemiológicos nos quais se baseiam os dados sobre a demência nos países latinos. Outro aspecto abordado no estudo foi o fato de a maioria dos diagnósticos de demência nos PAL serem feitos por neurologistas, psiquiatras e geriatras, o que aponta para a necessidade de se treinar médicos que atendem na atenção primária para que saibam realizar o diagnóstico diferencial de déficit cognitivo.

Segundo Larson (2019), a maioria das demências é causada por doenças neurodegenerativas, ou seja, não reversíveis, que produzem síndromes que se

sobrepõem, com algumas distinções. As etiologias neurodegenerativas de demência mais comuns são: Doença de Alzheimer (DA), demência por corpos de Lewy, demência frontotemporal e demência por doença de Parkinson (LARSON, 2019).

Demências não-degenerativas podem ser reversíveis ou podem ter sua progressão diminuída/impedida se a causa subjacente for identificada e adequadamente tratada; dessas, a mais comum é a doença vascular. Deve-se destacar que Alzheimer, doença vascular e demência mista (DA + vascular) são a imensa maioria dos casos de demência, cerca de 70%, de modo que na ausência de características explícitas que apontem para outras etiologias, elas são consideradas o diagnóstico presumido (CRUZ; CAMOZZATO; CHAVES, 2013; CHARI; ALI; GUPTA, 2015; LARSON, 2019).

A apresentação e evolução das demências é variável conforme sua etiologia, no entanto, a resposta aos tratamentos disponíveis costuma ser igualmente pobre e o prognóstico é reservado (DAY, 2019). Dessa forma, todos os pacientes com queixa de declínio cognitivo devem ser rastreados para causas reversíveis, pois, apesar de representarem pequena proporção dos casos de demência, o potencial de se melhorar dramaticamente o prognóstico desse pequeno número de pacientes justifica o desenvolvimento de estratégias diagnósticas que promovam detecção desses raros casos. (DAY, 2019) Ademais, o rastreamento de causas reversíveis de demência permite identificar comorbidades que exacerbam a gravidade dos sintomas e pioram a qualidade de vida de pacientes com demência neurodegenerativa. (DAY, 2019)

Demência reversível significa uma etiologia prontamente tratável e potencialmente curável de declínio cognitivo (LITTLE, 2018). Certas causas metabólicas podem ocasionar tanto *delirium* quanto demências reversíveis, ocasionando uma sobreposição de síndromes e confundindo as definições; por isso, é importante que se diferencie demência reversível de *delirium*. (CHARI; ALI; GUPTA, 2015).

*Delirium* é uma síndrome cerebral orgânica caracterizada por curso flutuante de perturbação da atenção (capacidade reduzida para direcionar, focalizar, manter e mudar a atenção) e consciência (menor orientação para o ambiente), de início agudo e instalação súbita. (GANGULI et al., 2014) O déficit na cognição (déficit de memória, desorientação, linguagem, capacidade visuoespacial ou percepção), portanto, é secundário à perturbação na atenção. (CRUZ; CAMOZZATO; CHAVES, 2013)

A prevalência das demências reversíveis é difícil de estimar na população em geral, pois, como já mencionado, existe alguma confusão acerca da terminologia usada para designar esse conjunto de desordens; além disso, há certa falta de uniformidade entre as populações estudadas (CHARI; ALI; GUPTA, 2015). As taxas de ocorrência variam entre 5% e 40% entre diferentes estudos; em geral, cerca de 12% dos pacientes com sintomas de distúrbio cognitivo têm uma causa tratável/reversível (CHARI; ALI; GUPTA, 2015; LITTLE, 2018).

Bello e Schultz (2011) observaram uma parcela significativa de pacientes com transtornos neurocognitivos potencialmente reversíveis (19,17%) em uma amostra de 340 pacientes de um ambulatório de uma universidade de São Paulo. Dos 37 pacientes que tiveram diagnóstico de causas reversíveis, 15 pacientes tinham traumatismo crânio encefálico, 11 demência por álcool, 2 com hipotireoidismo, 2 com neurosífilis, 2 com meningoencefalite, 2 com hidrocefalia de pressão compensada, 1 com desordem neurocognitiva associada ao HIV, 1 paciente com síndrome de Korsakoff e 1 paciente com demência pós-anóxia.

Assim, embora exista uma tendência para queda da frequência de transtornos neurocognitivos reversíveis, aparentemente devido ao seu diagnóstico precoce (CRUZ; CAMOZZATO; CHAVES, 2013), a prevalência não desprezível de déficits cognitivos de etiologia reversível apontado pelo estudo de Bello e Schultz reforça a necessidade de se realizar exames complementares para excluir condições passíveis de tratamento.

A maioria das causas de transtorno neurocognitivo reversível em idosos pode ser excluída com uma história cuidadosamente coletada e exame físico bem realizado, bem como uma avaliação geriátrica ampla (LITTLE, 2018; DAY, 2019). Algumas características atípicas na história que podem indicar causa reversível de transtorno neurocognitivo e que servem como sinais de alerta são ilustradas na Tabela 1 (DAY, 2019). Little (2018) propõe o mneumônico “*DEMENTIAS*” (Figura 1) para ajudar os clínicos a lembrarem-se das causas mais comuns de transtorno neurocognitivo reversível e procurarem por pistas dessas condições na história do paciente.

Em meio à imensa maioria de pacientes com déficit cognitivo por doença de Alzheimer, demência vascular, etc., demanda-se que o clínico desenvolva estratégias para reconhecer uma minoria de pacientes com demência de causas tratáveis. Day (2019) sugere o rastreamento universal e o monitoramento ativo de comorbidades comuns, como depressão, deficiência de vitamina B<sub>12</sub> e hipotireoidismo que tanto



podem causar, quanto piorar queixas déficit cognitivo em idosos. Cruz, Camozzato e Chaves (2013) sugerem ainda que sejam solicitados parâmetros metabólicos como glicemia de jejum, creatinina, tempo de protrombina, sódio (em pacientes que usam diuréticos ou carbamazepina) e sorologia para sífilis e HIV.

**FIGURA 1-** Mneumônico “*DEMENTIAS*”.



Fonte: Adaptado de LITTLE, Milta O.. **Reversible Dementias**. *Clin Geriatr Med*. Nov. 2018. Disponível em: <[https://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690\(18\)31015-2/fulltext](https://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690(18)31015-2/fulltext)>

Ademais, sugere-se que a investigação com exames de imagem de algumas anormalidades estruturais menos comuns como hematomas subdurais e tumores cerebrais primários ou secundários pode ser necessária em certos casos (LITTLE, 2018; DAY, 2019). Em até 50% dos casos de hematomas subdurais e em alguns tumores, os pacientes recuperam o nível de funcionalidade pré-morbido após cirurgia

(CHARI; ALI; GUPTA, 2015). No caso relatado, poderiam ter sido pedidos TSH, níveis de B<sub>12</sub> e sódio (já que o paciente é usuário de diurético), bem como poderia ter sido solicitado um exame de imagem para rastrear outras causas de demência reversível, embora devido à história do paciente a causa reversível mais provável realmente fosse neurosífilis.

**TABELA 1- SINAIS DE ALERTA ENCONTRADOS NA HISTÓRIA X POSSÍVEL CAUSA DE DEMÊNCIA REVERSÍVEL**

<b>SINAL DE ALERTA NA HISTÓRIA</b>	<b>POSSÍVEL CAUSA DE DEMÊNCIA REVERSÍVEL</b>
1- Declínio rápido e inexplicável na função cognitiva	Várias demências reversíveis podem causar déficit cognitivo rapidamente progressivo. Nesse tipo de evolução é justificável que se realizem testes sorológicos, de imagem e do líquido.
2- Idade mais jovem que o esperado ao início dos sintomas	Encefalite autoimune. Doença de Creutzfeldt-Jakob.
3- Flutuações proeminentes na cognição.	Desequilíbrios metabólicos. Doenças psiquiátricas. Uso de fármacos. Epilepsia (amnésia transitória epilética).
4- Exposições de alto risco	Uso de drogas como narcóticas, benzodiazepínicos, anticolinérgicos, e outras drogas. Abuso de álcool (Encefalopatia de Wernicke, síndrome de Korsakoff)
5- Comportamento (passados ou presentes) de alto risco	Neurosífilis. Transtorno neurocognitivo relacionado ao HIV.
6- Achados inexplicáveis/ não antecipados ao exame neurológico	Alterações de marcha, podendo indicar hidrocefalia normobárica. Déficits focais, podendo indicar lesão vascular, neoplásica, traumática, etc.
7- Testagens neurocognitivas incongruentes	Transtorno depressivo maior. Apneia obstrutiva do sono. Fármacos. Comprometimento sensorial (ex. audição, visão). Todos esses fatores têm potencial de interferir ou perturbar a atenção do paciente ao responder aos testes neurocognitivos e às perguntas do clínico.

Adaptado de DAY, Gregory S.. **Reversible Dementias. Continuum** (Minneapolis Minn). 25 Feb. 2019. Disponível em: < <https://insights.ovid.com/crossref?an=00132979-201902000-00014>>

O *screening* para neurosífilis em todos os pacientes com novo diagnóstico de demência era recomendado nos Estados Unidos até 2001 (DAY, 2019). Atualmente, a recomendação naquele país é para que se realize o *screening* sorológico em pacientes provenientes de áreas endêmicas de sífilis, naqueles com comportamentos de risco, como pessoas com múltiplos parceiros sexuais, homens que têm relação sexual com homens, usuários de drogas injetáveis e pessoas com outras infecções sexualmente transmissíveis (IST's) (DAY, 2019).

A neurosífilis é o resultado da infecção do sistema nervoso central pelo *Treponema pallidum*, a qual pode ocorrer a qualquer tempo a partir da aquisição inicial de sífilis (MARRA, 2018; ROPPER, 2019). Boa parte do conhecimento acerca da neurosífilis data de eras anteriores à introdução da penicilina, quando a doença era onipresente, levando os clínicos a um alto nível de suspeição e, por vezes a diagnósticos precipitados. Figuras como Frederich Nietzsche (ANDRÉ; RIOS, 2015), Robert Schumann e Gaetano Donizetti (PEDRO; GERMINIANI; TEIVE, 2018) foram ditos sífilíticos e tiveram seus sintomas neuropsiquiátricos atribuídos à neurosífilis.

Atualmente, a sífilis está longe de tornar-se uma doença de significância histórica. O número de casos de sífilis adquirida no Brasil aumentou em 32.7% entre 2014 e 2015, e a doença está sendo tratada como uma epidemia pelo Ministério da Saúde (GARBIN et al, 2019). A neurosífilis nos dias de hoje é incomum, quando comparado à era antes da introdução da penicilina; no entanto, uma série contemporânea demonstrou que pelo menos 3.5% dos pacientes sífilíticos tinham achados líquóricos compatíveis com neurosífilis. (ROPPER, 2019)

Apesar disso, ao contrário do que acontecia nas eras pré-penicilina, a frequência com que os médicos contemporâneos incluem neurosífilis na lista de diagnósticos diferenciais de queixas cognitivas em idosos tem se mostrado insuficiente. (ZENG et al, 2013) Bologna et al. (2017) lembram que em 1892 Osler declarou que “a sífilis simula todas as doenças”, chamando-a de “a grande imitadora”, e declaram que a neurosífilis é uma doença subdiagnosticada devido a suas características clínicas atípicas e muitas vezes bizarras.

Diferente do que ocorre com outras bactérias que infectam o sistema nervoso central, a invasão do líquido pelo *T. pallidum* pode não persistir, em alguns casos com resolução espontânea sem resposta inflamatória alguma (MARRA, 2018). Nos pacientes em que o *clearance* do patógeno não ocorre, desenvolve-se meningite persistente e a classificação subsequente de neurosífilis pode ser categorizada em

assintomática ou sintomática e em precoce (1 a 2 anos após a infecção primária) ou tardia. (MARRA, 2018; ROPPER, 2019)

As formas precoces tipicamente afetam o líquido, as meninges e os vasos, enquanto as formas tardias afetam o parênquima encefálico e da medula espinhal. (MARRA, 2018) As formas que atingem o parênquima são progressivas e, na maioria dos casos, irreversíveis. (ZENG et al, 2013).

Neurossífilis precoce pode se referir a meningite assintomática (neurossífilis assintomática), evidenciada apenas por anormalidades no líquido (pleocitose linfocítica de >5 céls./microL, concentração de proteínas >45 mg/dL e um VDRL líquido reagente); ou a meningite sintomática com cefaleia, meningismo, confusão, paralisias de nervos cranianos e cegueira ou surdez. (MARRA, 2018; ROPPER, 2019) Em qualquer dessas formas de neurossífilis, achados periféricos de sífilis, em especial o rash da doença secundária, podem coexistir com os achados neurológicos. (MARRA, 2018).

De acordo com Ropper (2018), a sífilis meningovascular estaria interposta temporalmente entre as formas precoce e tardia de neurossífilis, ocorrendo entre 1 e 10 anos após a infecção primária; é uma forma de vasculite infecciosa das artérias de pequeno e médio calibre do sistema nervoso central que pode causar AVCs e vários tipos de mielopatia. Bologna et al. (2017) relatam um caso de AVC devido a neurossífilis meningovascular em paciente de 84 anos. As autoras concluem que, devido ao aumento na incidência da “grande imitadora” nas últimas décadas, era devido considerar o diagnóstico de neurossífilis em todos os pacientes que se apresentam com AVC isquêmico.

As formas tardias de neurossífilis- *tabes dorsalis* e paresia geral- também chamadas de sífilis terciária, são aquelas que ocorrem décadas após a infecção primária e estimava-se, na era pré-penicilina, que ocorressem em até 20% dos casos. (ROPPER, 2019) A frequência das formas tardias, em especial de *tabes dorsalis*, declinou e essas formas são incomuns na atualidade; acredita-se que isso deva-se ao uso disseminado de antibióticos para doenças não relacionadas. (MARRA, 2018)

A paresia geral alterou o conceito de loucura com a descoberta de que era um transtorno estrutural que simulava várias formas de doenças mentais (ROPPER, 2019). Atualmente, caracteriza-se por psicose, depressão, mudanças de personalidade e demência progressiva indefinida; em uma série marroquina, neurossífilis era a causa de 3.6% das demências (ROPPER, 2019). O exame físico

pode ser normal ou incluir disartria, tremores da face, língua e mãos e anormalidades de reflexo e pupilas, incluindo as pupilas de Argyll-Robertson (constricção das pupilas quando os olhos estão fixados em um objeto próximo, mas não quando a pupila é iluminada). (MARRA, 2018)

*Tabes dorsalis* caracteriza-se por ataxia de marcha, antigamente identificada por seu som “*stamp and stick*” (pisadas fortes para determinar a posição do pé, seguidas de som de bengala para equilibrar-se) e pelo sinal de Romberg positivo-ambos devidos a um prejuízo na propriocepção (ROPPER, 2019). Além da ataxia sensorial, dores lancinantes nos membros, face e dorso que podem durar minutos a dias, são as manifestações mais características de *tabes dorsalis*. (MARRA, 2018). Pupilas de Argyll-Robertson são mais comuns nessa forma que na paresia geral. (MARRA, 2018)

Existem ainda as formas atípicas de neurosífilis, ou seja, aquelas que não se enquadram em nenhuma das formas “clássicas” da doença. Vários relatos de casos atuais descrevem situações em que a neurosífilis simulou encefalite herpética ou autoimune. (MARRA, 2018) Pensa-se que talvez seja melhor descrevê-las como uma sobreposição de doença parenquimatosa e meníngea do que tentar encaixá-las em uma das formas clássicas de neurosífilis (MARRA, 2018)

Os testes sorológicos não treponêmicos são reativos em todos os casos de neurosífilis durante e após o estágio secundário da sífilis, mas podem tornar-se negativos nas formas tardias de neurosífilis devido à diminuição dos títulos com o passar do tempo, especialmente após o tratamento. (ROPPER, 2019) Tem sido recomendado o exame do líquido em todos os pacientes com evidências sorológicas de sífilis e síndrome clínica compatível com neurosífilis. (MARRA, 2018; ROPPER, 2019).

O VDRL no líquido é um teste bastante específico e pouco sensível; portanto frente a um paciente com clínica de neurosífilis e VDRL negativo em líquido, pode-se realizar um teste treponêmico como o FTA-ABS. (ROPPER, 2019) Além de VDRL positivo em amostra de líquido, a neurosífilis é geralmente acompanhada por pleocitose em líquido céfalo-raquidiano (LCR), a qual declina com o passar das décadas. (ROPPER, 2019) Em termos práticos, o diagnóstico de neurosífilis é improvável a menos que haja um teste treponêmico sérico positivo, indicando sífilis prévia, e um VDRL líquido reativo, indicando neurosífilis. (ROPPER, 2019)

No tratamento da neurosífilis em todas as suas formas, recomenda-se fortemente o uso de penicilina parenteral. (ROPPER, 2019) Os esquemas, de acordo com Marra (2018) podem ser 1) penicilina G cristalina 18-24 milhões de unidades por dia, administrados como 3-4 milhões de unidades IV a cada 4 horas ou como 24 milhões de unidades por dia como infusão contínua, por 10-14 dias, ou 2) penicilina G procaína 2.4 milhões de unidades IM uma vez ao dia junto a probenecida 500 mg via oral quatro vezes ao dia, ambos por 10-14 dias. Esses esquemas podem ser usados em pacientes com alergia grave à penicilina após dessensibilização. Em pacientes com alergia leve, pode ser usado ceftriaxone 2g IV ou IM diariamente por 10-14 dias. (MARRA, 2018)

Após o tratamento, é recomendável que se reavalie clinicamente e monitore o paciente com punções lombares seriadas a cada seis meses até que a contagem de células no líquido esteja normal ou até que o VDRL líquido torne-se não reativo. (MARRA, 2018) Sugere-se o retratamento quando a pleocitose não diminui após seis meses do tratamento ou quando o VDRL do líquido não diminui quatro vezes um ano após a antibioticoterapia. (MARRA, 2018)

A forma clínica de neurosífilis apresentada pelo paciente do caso não pode ser afirmada com segurança, devido à caracterização insuficiente do quadro. Pode-se, no entanto, afirmar que não se tratava de neurosífilis assintomática, tampouco de *tabes dorsalis*; aquela porque o paciente estava sintomático; esta pois o paciente tinha marcha atípica, pupilas isocóricas e fotorreagentes, o teste de Romberg foi negativo e o paciente não tinha queixa de dores lancinantes, características dessa forma.

A história prévia de possíveis gomas sífilíticas há 20 anos, a queixa de declínio cognitivo e a perturbação do sono-vigília fazem pensar em paresia geral, principalmente levando-se em consideração o estudo de Zeng et al. (2013). Em sua série de 10 casos de neurosífilis analisada, déficit cognitivo foi o sintoma mais frequente e proeminente, figurando em 8/10 casos estudados; perturbação do sono foi encontrado em 4/10 pacientes. (ZENG et al., 2013).

Por outro lado, a cefaleia persistente e a evolução rápida (1 mês), bem como o histórico de possível infecção recente (em 2016, quando sua esposa foi diagnosticada) apontam para uma possível meningite sintomática. A realização e o registro em prontuário da realização de sinais meníngeos e a testagem dos pares cranianos poderia corroborar essa hipótese.

Pode-se afirmar, no entanto, que tanto a punção lombar diagnóstica quanto a de controle seis meses depois confirmaram a presença do *Treponema pallidum* no líquido do paciente, denotado pelo aumento da concentração de proteínas acima de 45 mg/dL e pela reatividade do VDRL. A ausência de pleocitose líquórica nesse paciente, por sua vez, pode indicar tanto infecção antiga quanto refletir o tratamento ambulatorial prévio, ainda que este não tenha sido totalmente resolutivo. (ROPPER, 2019) Por fim, o protocolo de tratamento utilizado no Hospital escola está de acordo com as recomendações da literatura.

## 5 CONCLUSÃO

Com o envelhecimento populacional, crescerá a necessidade por clínicos que saibam avaliar adequadamente idosos com queixa de déficit cognitivo. Para isso, é essencial que se investigue durante a anamnese e com exames complementares básicos as principais causas de demência reversível (DAY, 2019).

Nesse contexto, a neurosífilis deve ser lembrada pelos clínicos ao elaborar a lista de diagnósticos diferenciais de déficit cognitivo em idosos (ZENG et al., 2013) devido à alta prevalência de sífilis em nosso país (GARBIN et al., 2019), bem como à miríade de apresentações clínicas possíveis (MARRA, 2018; ROPPER, 2019),



## REFERÊNCIAS

- ANDRÉ, C.; RIOS, A. R.. **Furious Frederich**: Nietzsche's neurosyphilis diagnosis and new hypotheses **Arq. Neuropsiquiatr.** Dec. 2015. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-767609>> Acesso em: 12 jul. 2019.
- BELLO, Valeska M. E.; SCHULTZ, Rodrigo R.. **Prevalence of treatable and reversible dementias**: A study in a dementia outpatient clinic. **Dement Neuropsychol.** 5 mar 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5619138/>> Acesso em: 12 jul 2019.
- BOLOGA, Cristina et al. **Neurosyphilis Masquerading as Stroke in an 84-year-old. The Journal of Critical Care Medicine.** 13 Fev. 2017.
- BORGES, Gabriel Mendes. et al. Transição da estrutura etária no Brasil: oportunidades e desafios para a sociedade nas próximas décadas. In: IBGE. **Mudança Demográfica no Brasil no Início do Século XXI**: Subsídios para as projeções da população. 2013. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv93322.pdf>> Acesso em: 15 jun. 2019.
- CHARI, Damodar; ALI, Ramjan; GUPTA, Ravi. **Reversible dementia in elderly: really uncommon?** **J Geriatr Ment Health** 2015. Disponível em: <<http://www.jgmh.org/downloadpdf.asp?issn=2348-9995;year=2015;volume=2;issue=1;spage=30;epage=37;aulast=Chari;type=2>> Acesso em: 25 Out. 2019
- CRUZ, Matheus Roriz; CAMOZZATO, Analuiza; CHAVES, Márcia L.F.. **Síndromes Demenciais e comprometimento cognitivo leve.** (p. 682- 702) In: DUNCAN, Bruce Bartholow et al. **Medicina ambulatorial**: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- DAY, Gregory S.. **Reversible Dementias. Continuum** (Minneapolis Minn). 25 Feb. 2019. Disponível em: <<https://insights.ovid.com/crossref?an=00132979-201902000-00014>> Acesso em 28 Ago. 2019.
- GANGULI, Mary et al. **Transtornos Neurocognitivos.** (p. 591-643) In: AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**: DSM-5. 5.ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- GARBIN, Artênio José Ísper et al. **Reemerging diseases in Brazil**: sociodemographic and epidemiological characteristics of syphilis and its under-reporting. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**. 21 Fev. 2019. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822019000100615&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822019000100615&lng=en&nrm=iso&tlng=en)>. Acesso em: 25 Out. 2019.
- LARSON, Eric B.. **Evaluation of cognitive impairment and dementia.** May 03, 2019. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-cognitive-impairment-and->

dementia?search=dementia&source=search\_result&selectedTitle=1~150&usage\_type=default&display\_rank=1#H665823949> Acesso em: 12 jul 2019.

LITTLE, Milta O.. **Reversible Dementias**. *Clin Geriatr Med*. Nov. 2018. Disponível em: < [https://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690\(18\)31015-2/fulltext](https://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690(18)31015-2/fulltext)> Acesso em: 28 Ago. 2019.

MARRA, Christina M.. **Neurosyphilis**. Dec 21, 2018. Disponível em: < [https://www.uptodate.com/contents/neurosyphilis?search=neurosyphilis&source=search\\_result&selectedTitle=1~70&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/neurosyphilis?search=neurosyphilis&source=search_result&selectedTitle=1~70&usage_type=default&display_rank=1)> Acesso em 20 ago 2019.

PARRA, MARIO A. et al. **Dementia in Latin America: Assessing the present and envisioning the future**. *Neurology*. 5 Jan 2018.

PEDRO, M. K. F.; GERMINIANI, F. M. B.; TEIVE, H. A. G.. **Neurosyphilis and classical music: the great composers and "The Great Imitator"**. *Arq. Neuropsiquiatr*. Nov. 2018. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-973935>> Acesso em: 12 jul. 2019.

PETERSEN, Ronald C. et al. **Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment**. *Neurology*. 17 Dez. 2017.

RISK REDUCTION OF COGNITIVE DECLINE AND DEMENTIA: WHO guidelines. Geneva: World Health Organization; 2019.

ROPPER, Allan H.. **Neurosyphilis**. *N Engl J Med*. 3 Out. 2019.

SANTOS, Hilda Maria P. A. et al. **A Importância de incluir neurosífilis no diagnóstico diferencial de pacientes com déficit cognitivo e alteração do comportamento**. *Dst - J bras Doenças sex transm.*. 2010. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-573328>> Acesso em: 08 jun 2019.

WILTERDINK, Janet L.. **Mental status scales to evaluate cognition**. 16 Abr. 2019. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/mental-status-scales-to-evaluate-cognition?search=evaluation%20of%20cognitive%20impairment&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3#H2043164660](https://www.uptodate.com/contents/mental-status-scales-to-evaluate-cognition?search=evaluation%20of%20cognitive%20impairment&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H2043164660)> Acesso em: 23 Nov. 2019

ZENG, Yan-Li et al. **Neuropsychiatric disorders secondary to neurosyphilis in elderly people: one theme not to be ignored**. *International Psychogeriatrics*. 20 May 2013.