

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

# Infeção gonocócica disseminada – Um quadro clínico a relembrar

# *Disseminated gonococcal infection - a clinical picture to remember*

/ Rita Nortadas<sup>1</sup> / Bruno Serrano<sup>2</sup>  
/ Sílvia Pereira<sup>3</sup> / José Barata<sup>4</sup>

S. Medicina Hospital Vila Franca de Xira

<sup>1</sup> Assistente Hospitalar Medicina Interna

<sup>2</sup> Interno de Formação específica de Medicina Interna

<sup>3</sup> Interno do Ano Comum

<sup>4</sup> Diretor do serviço de Medicina

Correspondência:

**José Barata**

R. Nuno Álvares Botelho, 18-3º A

2800-172 Almada

email: jose.barata@hvfpx.pt

Artigo recebido em

02/02/2015

Artigo aceite para publicação em

18/03/2015

## / Resumo

Os autores apresentam um caso clínico de infeção gonocócica disseminada, numa mulher de 50 anos, cursando com febre, poliartalgias e exuberantes lesões cutâneas de tipo pápulo-pustuloso com componente hemorrágico.

As hemoculturas e a cultura de exsudado vaginal foram negativas, sendo o diagnóstico confirmado por deteção do ADN bacteriano por PCR em amostra de urina.

Pretende-se com este trabalho relembrar um quadro clínico pouco frequente e de identificação difícil por se confundir facilmente com outras entidades nosológicas, nomeadamente do foro autoimune.

**Palavras-chave:** Gonorreia; Infeção gonocócica disseminada

## / Abstract

*Authors present a case of disseminated gonococcal infection, in a 50 years old woman who presented with fever, polyarthralgia and multiple papular skin lesions, some of them with hemorrhagic component.*

*Blood cultures and vaginal exudate culture were negative, and the diagnosis was confirmed by urinary DNA test (DNA -PCR). These presentation aims to remember an uncommon clinical condition, often difficult to diagnose, because it can be easily confused with other nosological entities, including autoimmune disorders.*

**Keywords:** Gonorrhea; Disseminated gonococcal infection

## / Introdução

A infeção por *Neisseria gonorrhoeae* é uma doença sexualmente transmissível, exclusiva da espécie humana, comum aos dois géneros, sendo o adulto jovem especialmente suscetível<sup>1</sup>.

Habitualmente localizada à área genital, pode, no entanto, atingir outras mucosas expostas ao agente infetante<sup>2</sup>.

A infecção gonocócica pode manifestar-se também, embora raramente, sob a forma de doença disseminada, classicamente com envolvimento articular e cutâneo, podendo ainda complicar-se com osteomielite, meningite ou endocardite<sup>3,4,5,6</sup>.

A infecção gonocócica disseminada, pelo seu caráter sistémico, e pela sua raridade é facilmente confundível com outros quadros infecciosos ou do foro imunológico, exigindo um elevado grau de suspeição para um diagnóstico atempado.

### / Caso Clínico

Mulher de 50 anos, empregada de limpezas, internada por quadro de febre e artralgias intensas, localizadas às articulações interfalângicas das mãos, punhos e tibiotársicas com 24 horas de evolução.

Negava náuseas, vômitos ou diarreia ou queixas urinárias. Negava contatos sexuais de risco.

Antecedentes pessoais de síndrome depressiva e alcoolismo crónico, habitualmente medicada com trazodona, fluoxetina, venlafaxina e Cloxazolam.

Objetivamente apresentava-se vigil, colaborante, orientada. Febril (Tax 37.8o C) e com TA 132 / 76 mm Hg e FC - 78 ppm.

Pele e mucosas coradas e hidratadas. Sem estigmas de doença hepática crónica. O exame cardiopulmonar não mostrava alterações

Abdómen depressível, indolor sem hepatoesplenomegália ou outras massas. Sem adenomegalias palpáveis nas cadeias eletivas. Exame neurológico sem alterações.

Lesões de tipo macular eritemato-violáceas, milimétricas e de superfície lisa, indolores, não pruriginosas localizadas na face posterior da falange distal do 5.º dedo da mão esquerda, na raiz do 4.º dedo, e na face interna da falange proximal do 3.º dedo homolaterais. Na face posterior da perna direita observam-se 2 pústulas milimétricas sobre base purpúrica.

Dor à palpação das articulações interfalângicas das mãos, punhos e tibiotársicas, com edema, o qual era mais acentuado na articulação tibiotársica esquerda. Sem edemas periféricos.

Admitiu-se a hipótese diagnóstica inicial de quadro de vasculite de eventual etiologia autoimune.

Nas análises entretanto efetuadas constatava-se:

Hb 11,1 g; VGM 99,5; Leucócitos 12700/mm<sup>3</sup> (88% Neutrófilos); VS 113 mm 1<sup>ª</sup>h, plaquetas 128000/mm<sup>3</sup>; PCR - 18,7 mg/dL; AST 198 UI/L; ALT 87 UI/L; GGT 2949 UI/L; FA 122UI/L. Provas de função tiroideia normais.

VDRL e testes serológicos para VIH1 e 2, CMV, EBV, Parvovirus, HVB e HVC negativos.

Estudo imunológico através da pesquisa de auto-anticorpos (ANA, AntiDNA, AntiSSA, AntiSSB, AntiRNP, Anti - CCP e ANCA) negativo.

Fração C3 do complemento - 150 mg/dL (VN 90-198); Fração C4 do complemento - 29 mg/dL (VN 10-40); CH50 - 40 mg/dL (VN > 24).

Três hemoculturas negativas, a primeira ainda durante a permanência da doente no Serviço de urgência, e as duas subsequentes à entrada no Serviço de Medicina, cinco dias antes do início da antibióterapia.

A ecografia da articulação tibiotársica esquerda mostrou incipiente quantidade de líquido articular, sem evidência de erosões ósseas nem de lesão ligamentar ou tendinosa.

A evolução clínica nos dias imediatos ao internamento caracterizou-se pelo aumento da dimensão das lesões cutâneas atrás descritas com formação de bolhas de conteúdo hemorrágico (Fig. 1), verificando-se o aparecimento de novo de lesão idêntica na face posterior da falange distal do segundo dedo da mão esquerda, de grandes dimensões (Fig. 2). Persistia, entretanto quadro artrálgico marcado.

Perante a exuberância do quadro dermatológico, admitiu-se então a hipótese diagnóstica de infecção gonocócica disseminada, mesmo perante hemoculturas negativas, tendo-se iniciado terapêutica com Ceftriaxona na dose de 2g EV/dia.

Procedeu-se entretanto a cultura de exsudado vaginal cujo resultado foi negativo. A pesquisa do ADN de *Neisseria gonorrhoeae* na urina, por PCR (*Polymerase Chain Reaction*) em tempo real, foi efetuada no Laboratório Germano de Sousa (com o qual o Hospital de Vila Franca de Xira tem protocolo exclusivo) e revelou-se positiva, confirmando o diagnóstico.

Após instituição terapêutica verificou-se melhoria clínica gradual, com regressão completa do quadro cutâneo e artrálgico, permanecendo a doente assintomática nas observações posteriores em consulta externa.

### / Discussão

A gonorreia é uma infecção de transmissão sexual provocada por *Neisseria gonorrhoeae*. Apresenta-se geralmente de forma localizada, comprometendo o trato génito urinário e mais raramente as mucosas orofaríngea e retal<sup>2,6</sup>.

No final da década de 70 do século XX observou-se um decréscimo da incidência de infecção gonocócica na grande maioria dos países da Europa Ocidental, constatando-se um recrudescimento durante

a década de 90, pelo menos nalguns países. Mais recentemente a incidência tem aumentado nalgumas populações específicas de maior risco<sup>6,7</sup>.

Enquanto no homem a infeção produz sinais e sintomas suficientemente claros para que o portador procure cuidados médicos, na mulher a da doença assume frequentemente uma expressão subclínica que a faz passar despercebida<sup>6,8</sup>. O envolvimento de outras mucosas pode cursar de forma assintomática e inaparente, sendo por isso subavaliado<sup>3</sup>.

A disseminação por via hematogénea a partir do foco primário constitui um evento raro, ocorrendo em 0.5 a 3 % das situações de infeção gonocócica<sup>3</sup>. Nestes casos a doença assume um uma expressão sistémica, por vezes exuberante, com febre precedida de arrepios, artralgias, com ou sem artrite, e lesões cutâneas constituídas por pápulas e pústulas com componente hemorrágico<sup>3,6</sup>, quadro classicamente designado como síndrome de artrite-dermatite<sup>4,5,6</sup>.

A forma disseminada atinge preferencialmente pessoas jovens, saudáveis e sexualmente ativas, com um predomínio etário entre os 15 e os 30 anos<sup>5</sup>.

A incidência é mais elevada no género feminino, numa relação 4:1<sup>3,5,9</sup>. O carácter frequentemente assintomático que a lesão inicial apresenta na mulher pode contribuir para o atraso do tratamento, favorecendo o predomínio do género feminino na disseminação hematogénea<sup>3</sup>.

A maioria destes doentes apresenta infeções assintomáticas prévias, de localização genital, ano-retal ou orofaríngea<sup>5,6,9</sup>. A disseminação ocorre habitualmente 2 a 3 semanas após a infeção primária e, na mulher, cerca de uma semana depois do último ciclo menstrual<sup>3,4,10</sup>.

A deficiência de complemento predispõe à disseminação do gonococo, constatando-se hipocomplementémia em mais de 13% dos casos<sup>1,5,10</sup>. Doentes com diagnóstico prévio de Lupus Eritematoso Sistémico apresentam também maior risco de disseminação, ao contraírem infeção gonocócica<sup>2,3</sup>.

O quadro articular caracteriza-se por poliartralgias intensas, de carácter migratório, envolvendo preferencialmente as articulações dos dedos das mãos, do punho, do joelho e do tornozelo. O esqueleto axial é caracteristicamente poupado<sup>1,4</sup>.

Os sinais de artrite estão presentes em 50% dos casos, e a tenosinovite ocorre em 60% dos doentes<sup>1,4,10</sup>. Cerca de 30-40% das situações de envolvimento articular evoluem para artrite sética, com forte presença de polimorfonucleares no líquido sinovial<sup>2,10</sup>.

As lesões cutâneas, presentes em mais de 70% dos casos, manifestam-se sob a forma de pequenas pápulas eritematosas, localizadas eletivamente nas extremidades e no tronco, que evoluem posteriormente para vesículas ou pústulas, por vezes com conteúdo hemático, como se verificou no caso apresentado<sup>1,4,10</sup>.

Laboratorialmente mais de 50% dos doentes com infeção gonocócica disseminada apresentam leucocitose moderada e elevação da velocidade de sedimentação. Anemia de grau variável e elevação da enzimologia hepática constituem também achados laboratoriais frequentes<sup>3</sup>.

O diagnóstico clínico das formas disseminadas de infeção gonocócica pode ser difícil, dado tratar-se de uma situação bastante rara e o quadro clínico ser fácil de confundir com outras entidades, nomeadamente do foro infeccioso e autoimune, sendo necessário um elevado nível de suspeição.



Figura 1. Lesões de tipo macular eritemato-violáceas, de superfície lisa, indolores, não pruriginosas, localizadas na face posterior da falange distal do 5.º dedo da mão esquerda, na raiz do 4.º dedo e na face interna da falange proximal do 3.º dedo homolaterais.



Figura 2. Lesão bolhosa de conteúdo hemorrágico localizada à face posterior da falange distal do segundo dedo da mão esquerda, de grandes dimensões.

A confirmação diagnóstica faz-se pelo isolamento de *Neisseria gonorrhoeae*. A cultura de exsudados colhidos nas mucosas onde se localiza a infeção primária constitui o método mais eficaz de diagnóstico, com uma percentagem de resultados positivos que varia entre 80% para o muco cervical e 20 % para o exsudado faríngeo<sup>2,3</sup>. As hemoculturas são positivas em menos de 50% dos casos, sendo a rentabilidade diretamente proporcional à precocidade das colheitas<sup>1,2,3,9</sup>. A cultura de líquido sinovial é positiva em 20-30 % dos quadros de artrite, e em cerca de 50% das situações que evoluem para artrite séptica<sup>3</sup>. O isolamento de *N. gonorrhoeae* no conteúdo das lesões cutâneas apresenta uma positividade inferior a 20%<sup>6</sup>.

As técnicas de deteção do ADN bacteriano por PCR (*Polymerase Chain Reaction*) na urina ou no líquido sinovial têm elevada sensibilidade e especificidade (respetivamente 96 e 80 %), sendo especialmente úteis no diagnóstico quando as culturas são negativas, como aconteceu no caso descrito. Apresentam, contudo, o inconveniente de não permitirem obter testes de sensibilidade a antibióticos<sup>2</sup>.

Os antibióticos de eleição são as cefalosporinas de terceira geração, preferencialmente a Ceftriaxona, e alternativamente a cefotaxima ou a Ceftizoxima<sup>3,6,10</sup>. Nos doentes alérgicos às

cefalosporinas, as quinolonas, principalmente a Ciprofloxacina e a Levofloxacina<sup>1,3,6,10</sup> constituem a segunda opção, embora já com níveis elevados de resistências nalgumas regiões do planeta<sup>3,6,9</sup>. Em Portugal, as taxas de resistência à Ciprofloxacina registadas entre 2004 e 2013 rondam os 41%, não se tendo identificado resistências às cefalosporinas de terceira geração, pelo que a Ceftriaxona é considerada entre nós o antibiótico de primeira linha<sup>11</sup>.

A resposta à terapêutica é habitualmente rápida, com melhoria sintomática da maioria dos doentes após o 3.º dia de antibioterapia<sup>8</sup>. O atraso na resposta à antibioterapia é mais frequente em doentes com hipocomplementémia<sup>10</sup>.

No caso descrito a suspeita diagnóstica não foi imediata, admitindo-se à entrada a hipótese de um quadro imunológico, entretanto excluído pelos dados laboratoriais. Perante a expressão clínica da doença, a evolução do quadro cutâneo e o contexto social da doente reorientou-se o raciocínio diagnóstico no sentido da infeção gonocócica disseminada, suportado pela deteção do ADN bacteriano por PCR na urina, tendo-se iniciado terapêutica com Ceftriaxona. A evolução clínica foi favorável com resolução completa da sintomatologia articular e das lesões cutâneas.

## / Bibliografia

- Levens E. Disseminated gonococcal infection. Prim Care Update for Ob/Gyns 2003; 10 (5): 217-19.
- Bardin T. Gonococcal arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2003; 17 (2): 201-208.
- LiMaye AR. Disseminated Gonococcal infection in women. Prim Care Update for Ob/Gyns. 2003; 10 (4) :186-190.
- Mehrany K, Kist JM, O'Connor WJ, DiCaudo DJ. Disseminated gonococemia. International Journal of Dermatology 2003; 42 (3): 208-9
- Koss PG. Disseminated gonococcal infection. The tenosynovitis-dermatitis and suppurative arthritis syndromes. Cleve Clin Q 1985; 52(2):161-73.
- Ghosn SH, Kibbi AG. Cutaneous gonococcal infections. Clin Dermatol 2004; 22(6):476-80.
- Barreiros H, Azevedo J, Santo I. Evolução da infeção por *Neisseria gonorrhoeae* numa população da consulta de DST do centro de saúde da Lapa, de 2007 a 2011. Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia 2013; 71(1): 65-70.
- Bleich AT, Sheffield JS, Wendel GD Jr, Sigman A, Cunningham FG. Disseminated Gonococcal Infection in Women. Obstet Gynecol 2012; 119(3):597-602
- Acera VA, Ferrer IMB, Pozuelo C F, et al. Diagnóstico clínico y de laboratorio de la artritis gonocócica: a propósito de un caso. Revista del Laboratorio Clínico 2013; 6(1):37-40.
- Rice PA. Gonococcal Arthritis (Disseminated Gonococcal Infection). Infect Dis Clin North Am 2005; 19(4):853-61.
- Boletim Epidemiológico Observações INSA 2014; 3(10):25-27.