

Sífilis secundária. Considerações epidemiológicas a propósito de um caso clínico

Silvio Alencar Marques^I
Juliana Hammoud Gumieiro^{II}
Marcelo Massaki Guiotoku^{III}
Mariangela Esther Alencar Marques^{IV}
Luciana Patrícia Fernandes Abbade^V

Departamento de Dermatologia e Radioterapia e Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp)

Seguindo-se ao temor gerado pela pandemia de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana/aids (HIV/aids) e pelas campanhas de orientação ao sexo seguro e de prevenção à infecção pelo HIV, a incidência da sífilis caiu em praticamente todo o mundo ocidental na década de 1990. Como exemplo, os Estados Unidos registraram no ano 2000 as menores taxas de incidência por 100.000 habitantes desde 1941, o mesmo ocorrendo na Europa Ocidental e Austrália.^{1,2} No Brasil, embora inexistam dados, a prática clínica indica que a sífilis e as demais doenças de transmissão sexual (DST) também diminuíram no mesmo período. Entretanto, observou-se recrudescimento da incidência da sífilis a partir do ano de 1999 em alguns países da Europa e, a partir do ano 2000, no Canadá, Austrália e Estados Unidos.²⁻⁶ Nos Estados Unidos, especificamente, a incidência de casos novos cresceu 50% entre o ano 2000 e 2006.⁴ Esse crescimento parece ser universal, sendo que a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que atualmente são previstos 12 milhões de novos casos de sífilis a cada ano, sendo 90% deles incidentes nos países em desenvolvimento.³

O aumento da incidência deve-se a múltiplas causas, mas a perda do impacto da infecção pelo HIV/aids no imaginário dos indivíduos tem permitido o retorno às práticas sexuais de risco à transmissão das DST. Nos Estados Unidos estima-se que 60% dos casos novos de sífilis ocorram em homens que têm relações sexuais com outros homens (HSH), sendo que entre eles a taxa de incidência de sífilis no ano 2002 foi de 186/100.000, em contraste com a taxa de incidência de 2,4/100.000 na população adulta em geral.⁴ A sífilis entre HSH está, por sua vez, asso-

ciada à alta prevalência de coinfeção com o HIV, estimando-se que entre 20% a 60% dos casos de sífilis incidentes em pacientes HSH associam-se à infecção pelo HIV.^{4,7} Como exemplo, especificamente em San Francisco (Estados Unidos), 90% dos casos de sífilis ocorrem em HSH e 65% deles apresentam também infecção pelo HIV.⁸

No Brasil, em estudo de corte transversal, realizado em 2005, na cidade do Rio de Janeiro, com a investigação de 830 indivíduos portadores de infecção pelo HIV/aids, observou-se prevalência geral de 2,2% de sorologia positiva para sífilis, sendo de 4% entre homens (n = 453) e 1,1% entre mulheres (n = 377), diferença essa considerada estatisticamente significante.⁹ No mesmo estudo, análise multivariada mostrou que o diagnóstico de sífilis foi três vezes mais comum entre HSH.⁹

Uma das consequências práticas da redução na incidência de sífilis por período de tempo relativamente longo como o observado é que gerações de estudantes, residentes e médicos em geral deixaram de atender casos de sífilis e de raciocinar em termos de sífilis. Como resultante deste processo, possivelmente deixaram de incorporar conhecimento específico e de reconhecer a importância da enfermidade enquanto morbidade potencial e reconhecer o papel sentinela que exercem.

O objetivo dos autores é relatar caso clínico recente de sífilis secundária, que exemplifica a recrudescência da sífilis, mesmo em cidade de porte médio do interior do estado de São Paulo.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, de 41 anos de idade, de prática sexual com parceiros do mesmo sexo, procurou atendimento

^I Professor livre-docente do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp).

^{II} Médica residente de segundo ano do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp).

^{III} Médico residente de terceiro ano do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp).

^{IV} Professora livre-docente do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp).

^V Professora assistente doutora do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp).

pela presença de lesões cutâneas de localização palmoplantar há aproximadamente 40 dias, associadas a lesões da cavidade oral. Negava sinais ou sintomas de ordem geral.

Ao exame clínico dermatológico, apresentava lesões eritemato-papulosas, descamativas, de cor amarelada, isoladas ou confluentes, com colarete descamativo, de localização palmar e plantar (Figuras 1 e 2) e discreto quadro macular eritematoso, não descamativo, localizado no tronco (Figura 3). Na mucosa oral apresentava lesões exulceradas, de formato policíclico e limites imprecisos (Figura 4). Não foram detectados linfadenomegalia nas cadeias superficiais pesquisadas.

O paciente foi submetido a biópsia de uma das lesões cutâneas. Nos exames sorológicos solicitados, observou-se VDRL (venereal disease research laboratory) positivo, com titulação de 1/256; ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) para sífilis igualmente positivo, e sorologia: anti-HBc, anti-HBs, AgHBs e anti-HIV negativas.

O exame anatomicopatológico mostrou epiderme hiperqueratósica, acantose de padrão psoriasiforme, infiltrado infla-

matório na interface dermoepidérmica, às custas de linfócitos com raros plasmócitos. O infiltrado era também perivascular, os vasos apresentavam edema da parede permeada por células inflamatórias e endotélio tumefeito (Figuras 5 e 6).

Com o diagnóstico de sífilis secundária, o paciente foi submetido ao tratamento com penicilina benzatina, 2.400.000 unidades em duas doses com intervalo de uma semana. A reavaliação após 30 dias mostrou resolução das lesões e o acompanhamento clínico-sorológico de rotina está previsto para reavaliações a cada três meses até que se complete um ano do tratamento, quando se prevê que o teste VDRL torne-se negativo e haja alta por cura.

DISCUSSÃO

A sífilis é infecção causada pelo *Treponema pallidum*, bactéria não cultivável *in vitro*, que tem o homem como único hospedeiro e que não sobrevive fora do tecido humano. O contágio se dá através da relação sexual, possivelmente através de mucosa íntegra e na pele através de solução de continuidade. O contágio “não-venéreo”, da denominada sífilis endêmica, não tem sido mais relatado, assim



Figura 1. Lesões papulosas, eritemato-acastanhadas, com colarete descamativo (colarete de Bielt), localizadas na região palmar. Sífilis secundária.



Figura 2. Lesões papulosas, hiperkeratósicas, pápulo-amareladas, com colarete descamativo, localizadas na região plantar. Sífilis secundária.



Figura 3. Lesões maculares, eritematosas, limites mal definidos, localizadas no tronco. Sífilis secundária.



Figura 4. Lesões exulceradas, policíclicas, localizadas no palato. Sífilis secundária.

como o contágio profissional de médicos, cirurgiões dentistas e enfermagem. O contágio através de transfusão de sangue, considerado no momento como virtualmente inexistente, pode voltar a ocorrer, pois também na sífilis ocorre janela imunológica, período em que os anticorpos específicos ainda não são detectados.

Após contágio e tempo de incubação em torno de duas a três semanas, aparece lesão ulcerada de características típicas: lesão única, de base infiltrada, indolor, limpa e acompanhada por linfonodo regional satélite. A lesão ulcerada inicial da sífilis primária localiza-se no ponto de inóculo, eventualmente não visualizável, e a lesão pode passar despercebida e cicatrizar espontaneamente. Porém, a cicatrização não é sinônimo de cura e, após período variável de tempo, de até um ano, surgem as lesões generalizadas, acompanhadas de sinais e sintomas sistêmicos e que correspondem à fase de intensa treponemia.¹⁰ Nessa fase de sífilis secundária, a sífilis se comporta como grande imitadora, podendo ser confundida com inúmeras doenças dermatológicas, sendo particularmente confundida como “alergia” pelo médico não dermatologista. Particularmente em circunstâncias como do presente caso, quando não há história de lesão primária que possa servir de auxílio ao raciocínio clínico. Quando há elementos para a hipótese diagnóstica de sífilis impõe-se a pesquisa sorológica, pelo VDRL, que é de baixo custo, e a reação é considerada positiva a partir de títulos $\geq 1/16$. O tratamento da sífilis ainda se apoia na eficácia da penicilina benzatina, prescrevendo-se dose única de 2.400.000 U na sífilis primária e duas doses de 2.400.000 U com intervalo de uma semana na sífilis secundária recente e latente, e as mesmas 2.400.000 U em três doses, com intervalo de uma semana entre as doses, para a sífilis latente tardia e sífilis de duração desconhecida, segundo o preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil.¹¹ A doxiciclina é a medicação recomendada quando houver comprovada alergia à penicilina.¹¹

Manifestações de sífilis terciária (sífilis tardia) são raras, mas podem ser antecipadas no paciente em estado de imunossupres-

são nos casos de coinfeção pelo HIV. Classicamente, as manifestações da sífilis terciárias ocorrem meses ou anos após a infecção. O quadro clínico é variável e multissistêmico, com comprometimento cutâneo, neurológico, ósseo ou cardiovascular. A lesão cutânea é infiltrada, sarcoídica, arciforme ou do tipo “goma”, que corresponde à lesão nódulo-tumoral ulcerada. Lesões ósseas correspondem à lesão lítica acompanhada por periostite e osteíte, com edema e dor localizada. As gomas podem aparecer também na mucosa oral, gastrointestinal, no músculo cardíaco e trato respiratório. Neurosífilis corresponde a processo meningítico crônico (paralisia geral) ou ao comprometimento vascular e parenquimatoso do cérebro e do cordão espinhal. O comprometimento vascular corresponde à endarterite sífilítica com infartos cerebrais e possível consequência do tipo hemiparesia ou hemiplegia. Lesão parenquimatosa decorre da agressão direta do treponema. A *tabes dorsalis* corresponde à lesão espinhal e manifesta-se por quadro clínico variável, incluindo diplopia, fenômeno de Argyll Robertson, parestesia, alteração de reflexos, de controle de esfíncter, entre outros. A sífilis tardia cardiovascular ocorre entre 15 e 30 anos pós-infecção e decorre de endarterite dos grandes vasos.¹⁰

A sorologia, do plasma e do liquor, é o principal auxiliar diagnóstico da sífilis terciária, sendo recomendado o uso de métodos mais específicos, como o FTA-abs. O tratamento para a neurosífilis, em qualquer de suas formas, utiliza a penicilina cristalina 12 a 24 milhões de U/dia, por 10 a 14 dias.¹¹

A biópsia não é realizada de rotina quando de suspeita de sífilis e os achados são sugestivos quando se observa proliferação e ectasia de vasos da derme com proeminência de células endoteliais na luz dos vasos. O infiltrado inflamatório compromete a interface dermoepidérmica e disposição perivascular, composto de linfócitos e plasmócitos. A coloração específica de Wharthin-Starry (coloração pela prata) pode identificar o treponema no tecido.¹⁰ Na sífilis terciária, na lesão cutânea infiltrada, o processo é dérmico e granulomatoso, com presença de linfó-

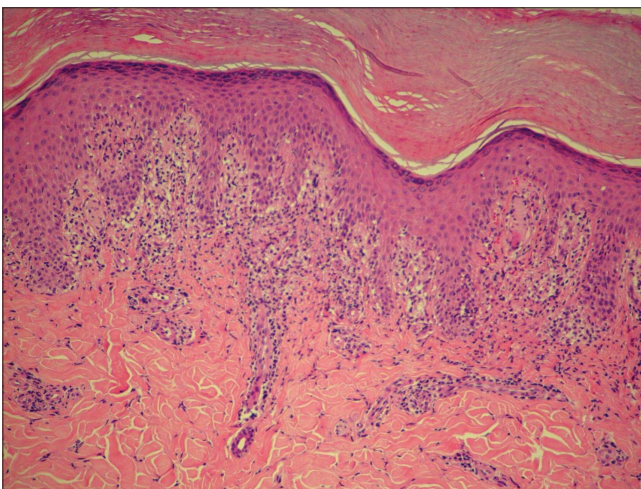


Figura 5. Dermite psoriasiforme e de interface dermoepidérmica (hematoxilina-eosina, aumento 100 x).

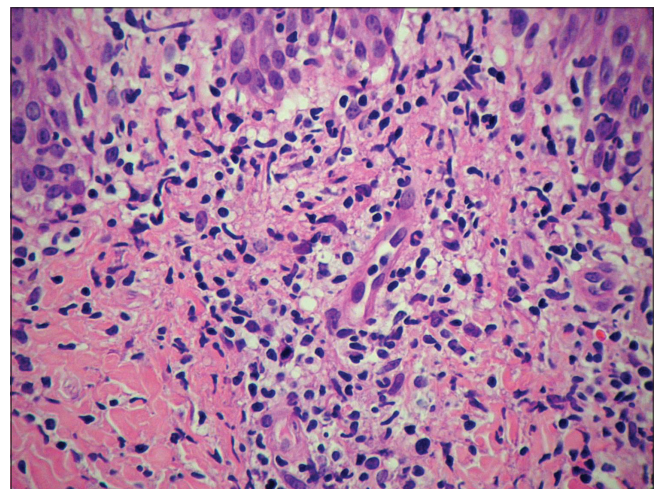


Figura 6. Vasos dérmicos com edema, infiltrado inflamatório da parede e endotélio tumefeito (venulite) (hematoxilina-eosina, aumento 400 x).

citos e plasmócitos, e vasos com endotélio proeminente. Na forma gomosa, o processo granulomatoso convive com áreas de necrose, endoarterite obliterante e infiltrado angiocêntrico rico em plasmócitos. O processo é dermoepidérmico e invade o tecido celular subcutâneo e estruturas vizinhas.

A recrudescência da sífilis nos diferentes países pode ter causas múltiplas, mas uma delas certamente corresponde à redução do impacto causado pela infecção pelo HIV/aids, agora entendida, erradamente, como doença crônica, tratável e controlável. Essa percepção da realidade apresenta como subproduto o retorno às práticas sexuais de risco, principalmente entre indivíduos HSH jovens.¹² Dado muito preocupante e observado no estudo realizado por Signorini e cols. é que, dos pacientes infectados pelo HIV com diagnóstico de sífilis, 63,6% já tinham tido sífilis no passado e, portanto, eram conhecedores dos riscos e poderiam ser orientados quanto à importância da prática do sexo seguro.⁹

Não é demais comentar que, quando da presença de qualquer enfermidade de transmissão sexual, impõe-se a investigação de possível associação de sífilis e HIV.¹³ A frequente associação sífilis-HIV é, provavelmente, mediada pela associação de lesão ulcerada genital ou de outra mucosa e a consequente facilitação à infecção pelo HIV.¹⁴ A propensão à infecção pelo HIV respalda-se também na observação de que mulheres com lesão ulcerada genital, por herpes simples tipo II ou por sífilis, têm alto número de células CD14+ na lesão ulcerada e que essas células expressam receptor de membrana 5 para quemoquinas (CCR5), que é um facilitador à infecção pelo HIV.^{15,16}

Do mesmo modo, paciente identificado como infectado pelo HIV tem que ser investigado para sífilis ao diagnóstico e, periodicamente, durante o acompanhamento, inclusive tendo-se em mente que pacientes com infecção pelo HIV e contagem de CD4 menor que 200 cels/mm³ apresentam alto risco de resultados sorológicos falso-negativos, e que a terapêutica antiretroviral efetiva está associada com redução de 60% na ausência de resposta sorológica ao *Treponema*.^{16,17} E ainda, quando surgem evidências de recrudescimento da sífilis, há que se reconhecer seu papel enquanto enfermidade sentinela e, portanto, tomada de consciência das autoridades de saúde e particular alerta aos colegas que acompanham gestantes no seu período pré-natal.

INFORMAÇÕES

Endereço para correspondência:

Silvio Alencar Marques.

Departamento de Dermatologia e Radioterapia

Faculdade de Medicina de Botucatu

Distrito de Rubião Junior, s/nº

Botucatu (SP)

CEP 08618-970

Tel./Fax. (14)3882-4922

Cel. (14) 9671-0241

E-mail: smarques@fmb.unesp.br

Fonte de fomento: nenhuma

Conflitos de interesse: nenhum

REFERÊNCIAS

1. Kilmarx PH, St Louis ME. The evolving epidemiology of syphilis. *Am J Public Health*. 1995;85(8 Pt 1):1053-4.
2. Jin F, Prestage GP, Kippax SC, et al. Epidemic syphilis among homosexually active men in Sydney. *Med J Aust*. 2005;183(4):179-83.
3. World Health Organization. Trends in sexually transmitted infections and HIV in the European Region, 1980-2005. Copenhagen: World Health Organization; 2006.
4. Chesson HW, Heffelfinger JD, Voigt RF, Collins D. Estimates of primary and secondary syphilis rate in persons with HIV in the United States, 2002. *Sex Transm Dis*. 2005;32(5):265-9.
5. Lee DM, Chen MY. The re-emergence of syphilis among homosexually active men in Melbourne. *Aust N Z J Public Health*. 2005;29(4):390-1.
6. Leber A, MacPherson P, Lee BC. Epidemiology of infectious syphilis in Ottawa. Recurring themes revisited. *Can J Public Health*. 2008;99(5):401-5.
7. Blocker ME, Levine WC, St Louis ME. HIV prevalence in patients with syphilis, United States. *Sex Transm Dis*. 2000;27(1):53-9.
8. Phipps W, Kent CK, Kohn R, Klausner JD. Risk factor for repeat syphilis in men who have sex with men, San Francisco. *Sex Transm Dis*. 2009;36(6):331-5.
9. Signorini DJHP, Monteiro MCM, Sá CAM, et al. Prevalência da co-infecção HIV-sífilis em um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro no ano 2005 [Prevalence of HIV-syphilis coinfection in a university hospital in the city of Rio de Janeiro in 2005]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(3):282-5.
10. Avelaira JCR, Bottino G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle [Syphilis: diagnosis, treatment and control]. *An Bras Dermatol*. 2006;81(2):111-26.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria da Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Síndromes clínicas principais. In: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria da Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. 4th Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. p. 37-72. Disponível em: http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B43F95B4B-CD35-4B62-981A-60A62945E318%7D/manual_dst_tratamento.pdf. Acessado em 2009 (28 set).
12. Agwu A, Ellen J. Rising Rates of HIV Infection Among Young US Men Who Have Sex With Men. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(7):633-4.
13. Zetola NM, Klausner JD. Syphilis and HIV infection: an update. *Clin Infect Dis*. 2007;44(9):1222-8.
14. Stamm WE, Handsfield HH, Rompalo AM, Ashley RL, Roberts PL, Corey L. The association between genital ulcer disease and acquisition of HIV infection in homosexual men. *JAMA*. 1988;260(10):1429-33.
15. Sheffield JS, Wendel GD Jr, McIntire DD, Norgard MV. Effect of genital ulcer disease on HIV-1 coreceptor expression in the female genital tract. *J Infect Dis*. 2007;196(10):1509-16.
16. Tobian AA, Quinn TC. Herpes simplex virus type 2 and syphilis infections with HIV: an evolving synergy in transmission and prevention. *Curr Opin HIV AIDS*. 2009;4(4):294-9.
17. Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbeding EJ, Zenilman JM, Gebo KA. Antiretroviral therapy is associated with reduced serologic failure rates for syphilis among HIV-infected patients. *Clin Infect Dis*. 2008;47(2):258-65.

Data de entrada: 1/9/2009

Data da última modificação: 30/9/2009

Data de aceitação: 2/10/2009

RESUMO DIDÁTICO

1. Sífilis é enfermidade de transmissão sexual de grande potencial de morbidade, particularmente quando associada à imunossupressão causada pelo vírus da imunodeficiência humana.
2. Associação entre sífilis e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana é particularmente comum entre pacientes que têm relações sexuais com outros homens.
3. As manifestações clínicas da sífilis secundária são muito variáveis e caracterizam a sífilis como a "grande imitadora" de outras enfermidades.
4. Há que se considerar a possibilidade de sífilis em pacientes que têm relações sexuais com outros homens com *rash* cutâneo ou lesão anogenital.
5. A sorologia VDRL (*venereal disease research laboratory*) é o método de escolha para o diagnóstico de sífilis secundária.
6. O tratamento com penicilina benzatina segue sendo eficaz.