

As diversas apresentações da sífilis secundária. Relato de casos*

The diverse presentation of secondary syphilis. Case reports

Felipe Ladeira de Oliveira¹, Luisa Kelmer Cortês de Barros Silveira², José Augusto da Costa Nery³

*Recebido do Setor de Dermatologia Sanitária do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa da Misericórdia Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Na última metade do século XX, o advento da penicilina e a maior atenção às iniciativas que visam prevenção das doenças sexualmente transmissíveis representaram um grande avanço no combate à sífilis. No entanto, a sua prevalência no Brasil ainda é elevada e constitui um importante problema de saúde pública. O objetivo deste estudo foi relatar a apresentação da variedade das manifestações clínicas da sífilis secundária, incluindo formas incomuns e reflexos de sua associação com o vírus da imunodeficiência humana (HIV).

RELATO DOS CASOS: São apresentados e discutidos quatro casos de lues secundária tratados com penicilina benzatina, sendo cada um com clínica peculiar: lesões palmo-plantares em conjunto com pápulas disseminadas pelo corpo, sífilides elegantes, sífilis maligna precoce e alopecia. Sintomatologia sistêmica também é discutida quando presente, assim como a relação entre a coinfeção com o HIV e provas laboratoriais.

CONCLUSÃO: Observou-se neste estudo a capacidade de polimorfismo das lesões dermatológicas da sífilis secundária reforçando a expressão que a doença recebe de “o grande imitador” e destaca a necessidade de refamiliarização para com as diversas formas clínicas do secundarismo das lues.

Descritores: Lues, Sífilis secundária, Síndrome da imunodeficiência adquirida.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: In the last half of 20th century, the advent of penicillin and more attention to initiatives aimed at prevention of sexually transmitted diseases represent a major breakthrough in the fight against syphilis. However, the prevalence of syphilis in Brazil is still high and so it is an important public health problem. The main purpose of these reports is the presentation of the variety of clinical manifestations of secondary syphilis, including unusual presentations and aspects of its association with human immunodeficiency virus (HIV).

CASE REPORTS: Presented and discussed four cases of secondary syphilis treated with penicillin G benzathine, each with the following presentations: palmoplantar papules and disseminated lesions, syphilids elegant, early malignant syphilis and alopecia. Systemic symptoms when present are also discussed, as well as the relationship between co-infection with HIV and laboratory tests.

CONCLUSION: The study reflects the polymorphism of the skin lesions of secondary syphilis enhancing the expression that the disease was “the great imitator” and highlights the need to re-familiarization with the various forms of secondary syphilis.

Keywords: Acquired insufficiency syndrome, Lues, Secondary syphilis.

INTRODUÇÃO

É o *Treponema pallidum* uma bactéria patogênica em forma de espiral exclusiva dos seres humanos, não possui membrana celular, sendo protegida apenas por um envelope externo. A incomum estrutura da espiroqueta em questão, provavelmente, facilita sua rápida disseminação através das diversas estruturas do corpo em poucas horas de infecção local¹, causando a sífilis ou lues. Trata-se de uma infecção cosmopolita, podendo ser transmitida principalmente através de pequenas abrasões decorrentes de relações sexuais e de forma vertical pela placenta da mãe para o feto.

Importante mencionar o amplo espectro de manifestações da treponemose em estudo, sendo dividida em fases de acordo com o seu estágio clínico. Desta forma, observam-se períodos de atividade com caracteres distintos de cunho clínico e imunopatológico representados pela sífilis primária, secundária e terciária; além dos períodos de latência da infecção. Ao longo do tempo, tais manifestações clínicas da sífilis se tornaram mais brandas devido ao declínio da virulência do *T. pallidum* a partir do fim do século XIX e à difusão da antibioticoterapia direcionada ao combate do micro-organismo². Todavia, em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), a apresentação da lues pode constituir quadros atípicos e de notável exuberância³.

1. Graduando de Medicina (12º Período) da Universidade Gama Filho; Estagiário do Setor de Dermatologia Sanitária do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay (IDPRDA). Rio de Janeiro, RJ, Brasil

2. Médica Estagiária do Setor de Dermatologia Sanitária do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay (IDPRDA). Rio de Janeiro, RJ, Brasil

3. Chefe do Setor de Dermatologia Sanitária do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay (IDPRDA). Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Apresentado em 02 de abril de 2012

Aceito para publicação em 05 de julho de 2012

Conflito de interesses: Nenhum – Fontes de fomento: Nenhuma

Endereço para correspondência:

Felipe Ladeira de Oliveira

Rua Conselheiro Autran, 35/805 – Vila Isabel

20551-060 Rio de Janeiro, RJ.

Fone: (21) 2567-0369

Email: oliveiraflmed@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

A sífilis secundária ocorre geralmente 4 a 10 semanas após o aparecimento do cancro primário devido à sua disseminação hematogênica e linfática. Contudo, Stokes, Beerman e Ingraham⁴ relataram em época de grande prevalência da sífilis que 42% das mulheres e 18% dos homens com sífilis secundária não referiam história de lesão primária. Recentemente, foi proposto que a incapacidade de conter a espiroqueta presente na lesão da fase primária, possibilitando desta forma a disseminação hematogênica, pode ser parcialmente explicada pela adesina da bactéria que se liga ao fibrinogênio impedindo o mecanismo de coagulação; permitindo que o *T. pallidum* escape em direção à circulação⁵. Sua apresentação típica são erupções variadas em pele e mucosas, além de inúmeros sintomas sistêmicos.

O objetivo deste estudo foi rever o amplo espectro clínico do secundarismo da sífilis através de 4 casos, assim como a sua relação com o HIV, enfatizando certas apresentações pouco usuais desta infecção bacteriana também conhecida como “o grande imitador”, já que possui a capacidade de mimetizar outras afecções dermatológicas, resultando em possível atraso diagnóstico e graves danos ao paciente.

RELATO DOS CASOS

Caso 1: Paciente do sexo masculino, 32 anos, pardo, previamente hígido, apresentava lesões eritemato-papulosas distribuídas difusamente pelo tegumento, ligeiramente pruriginosas e indolores, associadas a lesões em colarete na região palmar de ambas as mãos há cerca de 40 dias (Figura 1). Relata também a existência dos seguintes sintomas associados: febre aferida de 38,2° C, astenia e indisposição. Durante a anamnese o paciente afirma ter múltiplas parceiras e relações sexuais sem uso de preservativos com frequência. Ao exame ainda foi identificada linfadenopatia cervical. Nega lesão em pênis durante a anamnese ou administração de fármacos nos últimos meses.

Exames laboratoriais revelam VDRL 1:64 e sorologia anti-HIV negativo, sem demais alterações significativas. Diante da demonstração clínico-laboratorial da fase secundária da lues, adotou-se tratamento com o uso de penicilina benzatina 2.400.000 UI, por

via muscular a cada sete dias durante duas semanas. As lesões da pele desapareceram após 3 semanas, deixando áreas de pigmentação no local de antigas lesões. **Caso 2:** Paciente do sexo feminino, 27 anos, previamente hígida, apresentava lesões de configuração anular na região perioral (Figura 2), indolores e ausência de prurido. Não apresentava outras lesões cutâneas, no entanto referia cefaleia de intensidade pulsátil, fadiga, mialgia e febre aferida de 38,9° C nas últimas duas semanas. Relata relações sexuais sem preservativo há cerca de seis meses com parceiro fixo.

Exames laboratoriais revelam sorologia anti-HIV positiva e VDRL negativo. Diante da suspeita de sífilis, solicitou-se novamente VDRL, desta vez com valor de 1:128. Paciente tratada com penicilina benzatina 2.400.000 UI, por via muscular a cada sete dias durante duas semanas, havendo resolução das lesões periorais. Encaminhada para início da terapia antirretroviral (TARV). **Caso 3:** Paciente do sexo masculino, 23 anos, homossexual, apresenta lesões nodulares rupiíides bem delimitadas no tórax, antebraços e dorso, algumas ulceradas e recobertas por escara de cor enegrecida (Figura 3). Não foram observadas outras lesões cutâneas, no entanto o paciente apresentava esplenomega-



Figura 2 – Lesões anulares periorais, a chamada sífilide elegante.



Figura 1 – Lesões em colarete na região palmar, importante indicativo de sífilis secundária.

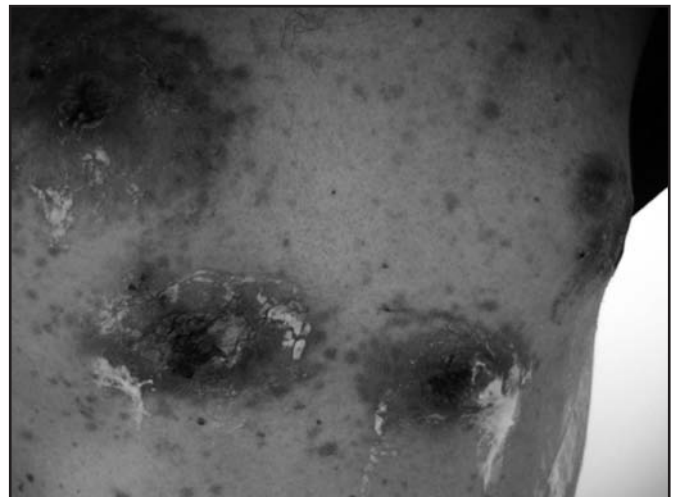


Figura 3 – Lesões de aspecto ostráceo ou rupiíide em tórax, com estratificação das crostas, a sífilis maligna precoce.

lia ao exame físico. Refere sorologia anti-HIV positiva realizada há nove meses ainda sem tratamento, devido aos seguintes sintomas que permanecem até a atual consulta: febre periódica, perda de peso, mialgias e artralgias de intensidade variável.

Exames laboratoriais confirmam a positividade da sorologia anti-HIV e VDRL com valor de 1:128. Desta forma, proposto o diagnóstico de sífilis maligna precoce e iniciado o tratamento com penicilina benzatina 2.400.000 UI, por via muscular a cada sete dias durante duas semanas, apresentando boa resposta ao tratamento com resolução das lesões progressivamente em quatro semanas. Encaminhado para início da TARV. **Caso 4:** Paciente do sexo masculino, 25 anos, relata história de perda capilar progressiva na região occipital do couro cabeludo. O paciente relata relações homossexuais e múltiplos parceiros meses antes da consulta. Ao exame apresenta pequenas regiões de alopecia não cicatricial difusa no couro cabeludo (Figura 4). Não se observou outras lesões cutâneas, porém identificou-se adenomegalia inguinal bilateral. No entanto, relata lesões palmares que desapareceram espontaneamente há cerca de 4 meses, tendo procurado atendimento médico não recebendo diagnóstico e tratamento necessário na época.

Exames laboratoriais revelam VDRL 1:64 e sorologia anti-HIV negativa. Diante da forte suspeita de sífilis secundária, adotou-se tratamento com o uso de penicilina benzatina 2.400.000 UI, por via muscular a cada sete dias durante duas semanas, sendo que durante o seguimento observou-se crescimento capilar aproximadamente 3 meses após o término do tratamento.

DISCUSSÃO

As doenças sexualmente transmissíveis (DST) representam a quinta causa mais comum de consultas médicas no Brasil, sendo que dentre todas as DST causadas por bactérias, sífilis é a mais prevalente no país⁶. De acordo com a Organização Mundial de Saúde ocorrem cerca de 900.000 novos casos de lues no Brasil a cada ano⁶, desta forma a doença constitui um significativo problema de saúde pública no país.

No que diz respeito à sífilis secundária, a erupção cutânea é a

queixa principal em mais de 70% dos pacientes, ao passo que é encontrada ao exame físico em mais de 90% dos casos⁷. Com frequência, a erupção apresenta-se de forma generalizada e simétrica consistindo em inúmeras e pequenas pápulas ou máculas eritematosas em face, tronco, palmas e plantas. Importante mencionar que tais pápulas podem adquirir aspecto ligeiramente escamoso, principalmente em palmas e plantas, apresentando um colarete em sua periferia, o chamado colarete de Biett. Tais lesões difusas pelo tegumento e notadas especialmente em palmas e plantas foram identificadas facilmente no caso 1, assim como a linfonodopatia não supurativa, a qual pode se desenvolver de maneira imperceptível em inúmeros linfonodos (cervical, axilar, retroauricular, submandibular, suboccipital e inguinal) até mesmo antes das manifestações cutâneas⁸. O estabelecimento do diagnóstico diferencial de tais linfonodopatias é de suma importância e inclui: infecção por micobactérias, doenças autoimunes, desordens linfoproliferativas e reação a fármacos, como, por exemplo, fenitoína⁹. Sintomas constitucionais também devem ser observados e tendem a ser brandos podendo ocorrer mal estar, dor de cabeça, febre baixa, anorexia e perda de peso¹⁰.

Na face, as lesões que remetem à sífilis tendem à agrupar-se ao redor do nariz e boca, simulando dermatite seborréica, sendo que em pacientes afrodescendentes as lesões faciais apresentam configuração anular e circinada (sífilides elegantes)¹¹, de acordo com o observado no caso 2. O VDRL negativo inicialmente é explicado pelo fato de que a resposta sorológica à infecção pelo *Treponema pallidum* em pacientes HIV positivos parece não ser bem definida demonstrando a possibilidade de resultados falso-negativos e falso-positivos de VDRL, já que foi demonstrado reduzida resposta proliferativa a antígenos e mitógenos nestes pacientes¹² e comprometimento da resposta aos antígenos polissacarídeos e protéicos foi relatada¹³. Tal discordância clínico-laboratorial também pode ser explicada pelo fenômeno prozona, em que ocorre excesso de anticorpos no soro inativando a aglutinação e apresentando uma amostra não reativa para a prova não treponêmica¹⁴, sendo que nos estágios iniciais da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) a função anômala das células B pode levar à uma superpopulação de anticorpos em resposta ao antígeno¹⁵.

Observa-se no caso 3 uma forma peculiar e rara da lues secundária: a sífilis maligna precoce, a qual ocorre em apenas 0,64% dentre todos os casos de sífilis¹⁶. Descrita inicialmente por Bazin (1859) e Dubuk (1864), representa uma variante da sífilis secundária que caracteriza-se pela rápida progressão e pelo desenvolvimento de lesões polimórficas, geralmente ulceradas ou com crostas sobrepostas de aspecto rupiíde¹⁷. O envolvimento da face nesta forma de lues é comum e os pacientes tendem a não apresentar o envolvimento palmo-plantar frequente no secundarismo¹⁷, este acometimento facial não foi vislumbrado neste paciente, no entanto o polimorfismo característico das lesões e a presença de crostas sobrepostas foram essenciais ao diagnóstico clínico. Importante ressaltar que a esplenomegalia observada pode estar presente em até 36% dos pacientes com manifestações floridas de lues secundária⁴.

Uma das manifestações da lues secundária tende a ser esquecida ocorrendo inúmeras vezes atraso no diagnóstico da doença: a perda aguda de cabelos. Desta forma, é importante ter em mente a possibilidade de alopecia sífilítica em pacientes com perda de



Figura 4 – Rarefação capilar demonstrando o padrão alopecial da sífilis secundária.

cabelo aguda, seja esta irregular ou difusa. Quando tal alopecia encontra-se associada ao eritema cutâneo típico da sífilis ou à linfadenopatia o diagnóstico pode ser prontamente sugerido e confirmado pelo teste sorológico positivo, dispensando a biópsia¹⁸. Existem dois tipos de alopecia causadas pelo *T. Pallidum*, descritas por McCarthy em 1940, a “alopecia sintomática” associada à outras lesões do secundarismo e a “alopecia sífilítica essencial”, a qual não apresenta manifestações cutâneas ou mucosas da doença no quadro clínico¹⁹, sendo esta última observada no caso 4 no momento da consulta. Segundo a literatura, a frequência da alopecia sífilítica é variável (5% a 48%), sendo incomum a perda capilar a única ou preponderante manifestação^{18,20}. Clinicamente manifesta-se com perda capilar difusa ou irregular em aspecto “moth-eaten”, sendo esta última a mais frequente²¹. Para melhor compreensão desta forma da lues, vital mencionar que não ocorre na sífilis primária, exceto quando em associação com um cancro primário localizado no próprio couro cabeludo²¹.

CONCLUSÃO

Esta sequência de casos ilustra o polimorfismo das diversas apresentações da sífilis secundária, sendo imperativo que os clínicos estejam refamiliarizados às distintas manifestações da doença devido à sua grande prevalência no Brasil, já que os modos de apresentação variam de forma notável com influência da condição imunológica do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Radolf JD, Lukehart SA. Immunology of syphilis. In: Radolf JD, Lukehart SA, (editors). Pathogenic treponema: molecular and cellular biology. Norfolk, UK: Caister Academic Press; 2006. p. 285-322.
2. Baughn RE, Musher DM. Secondary syphilitic lesions. Clin Microbiol Rev. 2005;18(1):205-16.
3. Kinghorn GR. Syphilis. In: Cohen J, Powderly WG, (editors). Infectious diseases. 2nd ed. London: Mosby; 2004. p. 807-16.
4. Stokes JH, Beerman H, Ingraham NR. Modern clinical syphilology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1944: p. 523, 527, 531, 533, 599, 602.
5. Houston S, Hof R, Francescuti T, et al. Bifunctional role of Treponema pallidum extracellular matrix binding adhesion Tp0751. Infect Immun. 2011;79(3):1386-98.
6. Brazilian Ministry of Health. STD incidence estimation in Brazil report. Brazilia: Brazilian Ministry of Health, National STD/AIDS program, 2004.
7. Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: resurgence of an old problem. JAMA. 2003;290(11):1510-4.
8. Dourmishev LA, Dourmishev AL. Syphilis: uncommon presentations in adults. Clin Dermatol. 2005;23(6):555-64.
9. Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiotis VA, et al. Clinical approach to lymphadenopathy. Semin Oncol. 1993;20(6):570-82
10. Angus J, Langan SM, Stanway A, et al. The many faces of secondary syphilis: a re-emergence of an old disease. Clin Exp Dermatol. 2006;31(5):741-5
11. Avelleira JCR, Bottino G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. An Bras Dermatol. 2006;81(2):111-26.
12. Schroff RW, Gottlieb MS, Prince HE, et al. Immunological studies of homosexual men with immunodeficiency Kaposi's sarcoma. Clin Immunol Immunopathol. 1983;27(3):300-14.
13. The acquired immune deficiency syndrome (AIDS)—a multidisciplinary enigma. West J Med. 1984;140(1):66-81.
14. Jurado RL, Campbell J, Martin PD. Prozone phenomenon in secondary syphilis. Has its time arrived? Arch Intern Med. 1993;153(21):2496-8.
15. Lane HC, Masur H, Edgar LC, et al. Abnormalities of B-cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med. 1983;309(8):453-8.
16. Spirov G. Clinic and morphological characteristics of syphilis. In: Spirov G, (editor). Syphilis. Sofia: ARSO; 2000. p. 84-144.
17. Watson KM, White JM, Salisbury JR, et al. Lues maligna. Clin Exp Dermatol. 2004;29(6):625-7.
18. Lee JY, Hsu ML. Alopecia syphilitica, a simulator of alopecia areata: histopathology and differential diagnosis. J Cutan Pathol. 1991;18(2):87-92.
19. McCarthy L. Diagnosis and treatment of diseases of the hair. St Louis, MO: CV Mosby; 1940. p. 537.
20. Schlupen EM, Meurer M, Schirren CG, et al. Alopecia specifica in secondary syphilis. Molecular detection of Treponema pallidum in lesional skin. Eur J Dermatol. 1996;6(1):19-22.
21. Cuzzo DW, Benson PM, Sperling LC, et al. Essential syphilitic alopecia revisited. J Am Acad Dermatol. 1995;32(5 Pt 2):840-3.