

Múltiplas pápulas e nódulos infiltrados na face, tronco e membros - uma apresentação exuberante de sífilis secundária: um relato de caso

Denis Miyashiro^I, Marcelo Abrantes Giannotti^{II}, Jade Cury-Martins^I, José Antonio Sanches^{III}

Divisão de Clínica Dermatológica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil

RESUMO

Contexto: A sífilis é uma doença sexualmente transmissível (DST) causada pelo *Treponema pallidum*, subespécie *pallidum*. Devido à variedade de achados clinicopatológicos, a sífilis é considerada a grande imitadora. **Descrição do caso:** Uma mulher de 48 anos, previamente hígida, apresentava múltiplas pápulas e nódulos infiltrados na face, tronco e membros há quatro meses. A biópsia de pele revelou dermatite superficial granulomatosa e liquenoide com plasmócitos. A imunoistoquímica para treponema evidenciou presença de espiroquetas. O teste não treponêmico (Venereal Disease Research Laboratory, VDRL) revelou um título de 1/32, a sorologia treponêmica (quimoluminescência) foi positiva. Após tratamento com penicilina benzatina 2.400.000 unidades em dose única, as lesões regrediram completamente e os títulos do VDRL reduziram de 1/32 para 1/8. **Discussão:** A incidência da sífilis está aumentando em todo o mundo. Devido à grande variabilidade clínica, é fundamental reconhecer diferentes aspectos da doença para realizar o diagnóstico e instituir o tratamento precocemente. **Conclusões:** Apresentamos o caso de uma paciente com manifestação exuberante de sífilis secundária. Com o aumento da incidência de sífilis, os médicos devem estar cientes dos diferentes aspectos clínicos e histopatológicos da doença e das recentes recomendações de rastreamento e tratamento. O aconselhamento de pessoas sexualmente ativas para o risco de DST é fundamental para se evitar a propagação desta doença que vem apresentando incidências crescentes nos últimos anos.

PALAVRAS-CHAVE: Sífilis, sífilis cutânea, sorodiagnóstico da sífilis, doenças sexualmente transmissíveis, dermatologia

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença sexualmente transmissível (DST) causada pelo *Treponema pallidum*, subespécie *pallidum*. É adquirida por relação sexual desprotegida, transfusão sanguínea e transmissão intrauterina.¹ Devido à variedade de achados clínico-patológicos, a sífilis é considerada a grande imitadora.²

DESCRIÇÃO DO CASO

Uma mulher de 48 anos, previamente hígida, apresentava múltiplas pápulas e nódulos infiltrados na face, tronco e membros há quatro meses (**Figuras 1A e 1B**). Não havia lesões de mucosa, alterações neurológicas, oculares ou auditivas. A biópsia de pele revelou dermatite superficial

^IDermatologista do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

^{II}Patologista do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

^{III}Professor titular do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.

Editor responsável pela seção:

José Antonio Sanches. Professor titular do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Denis Miyashiro

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 — 3º andar — São Paulo (SP) — CEP 05403-900

Telefone: (11) 2661-8001 — E-mail: denismiyashiro@gmail.com

Fontes de fomento: nenhuma. Conflitos de interesse: nenhum.

Entrada: 9 de julho de 2021. Última modificação: 20 de julho de 2021. Aceite: 21 de julho de 2021.

granulomatosa e liquenoide com plasmócitos. A imunohistoquímica para treponema evidenciou espiroquetas (**Figura 2**). O teste não treponêmico (Venereal Disease Research Laboratory, VDRL) revelou um título de 1/32, a sorologia treponêmica (quimioluminescência) foi positiva. A sorologia para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) resultou negativa, e seu ex-marido foi diagnosticado com sífilis. Foram prescritas 2.400.000 unidades de penicilina benzatina em dose única e as lesões regrediram completamente após um mês do tratamento (**Figuras 1C e 1D**). O VDRL reduziu de 1/32 para 1/8 e permaneceu estável após três anos de acompanhamento.

A paciente forneceu consentimento informado para a publicação. O trabalho foi submetido e aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em 06 de junho de 2016 (CAAE: 55165316.3.0000.0068, parecer número 1.576.295).

DISCUSSÃO

A incidência da sífilis está aumentando em todo o mundo, com 30.644 novos casos (9,5/100.000 pessoas) nos Estados Unidos em 2017.¹



Figura 1. Múltiplas pápulas e nódulos infiltrados na face, tronco e membros (A e B). Resolução completa das lesões cutâneas após um mês do tratamento com penicilina benzatina 2.400.000 unidades, dose única (C e D).

A sífilis primária apresenta-se como úlcera indolor com bordas endurecidas no local da inoculação do treponema (cancro duro). A lesão regride espontaneamente após três a seis semanas. A sífilis secundária apresenta lesões mucocutâneas, linfadenopatia, mal-estar e febre 3 a 12 semanas após a resolução do cancro, e ocorre por disseminação hematogênica. O exantema difuso é a manifestação mais comum. No entanto, as lesões podem ser polimórficas: lesões liquenoides, psoriasiformes, nodulares e anulares, máculas com descamação em colarete nas palmas e plantas, condiloma lata (pápulas exsudativas verrucosas que afetam áreas anogenitais e intertriginosas), alopecia em padrão “roído por traças” e alterações ungueais. Sífilis maligna é uma manifestação rara de sífilis secundária caracterizada por lesões nódulo-ulcerativas, febre e linfadenopatia em pacientes imunossuprimidos.³ A sífilis secundária se resolve espontaneamente após 4 a 12 semanas.¹

Se não houver sinais ou sintomas e a sorologia positiva for detectada, a doença é classificada como sífilis não primária/não secundária precoce (aquisição \leq 12 meses) ou sífilis de duração desconhecida (sem evidência de aquisição \leq 12 meses).¹

Na sífilis tardia, podem ser afetados o sistema cardiovascular (aortite e coronariopatias), a pele (lesões gomosas e nódulo-ulcerativas), os ossos (osteíte), o sistema nervoso central (irritação meníngea, paralisia geral e *tabes dorsalis*), entre outros tecidos.¹

O diagnóstico depende da detecção direta do *Treponema pallidum* (microscopia de campo escuro, reação em cadeia da polimerase, fluorescência direta, coloração de Warthin-Starry, imunohistoquímica) ou sorologia (testes não treponêmicos e treponêmicos).⁴ Testes não treponêmicos (teste de reagina plasmática rápida, VDRL) medem os anticorpos contra cardiolipina-lectina-colesterol liberado após dano celular causado por *Treponema pallidum*. Os títulos dos testes não treponêmicos monitoram a resposta ao tratamento.⁴ Testes treponêmicos (aglutinação ou hemaglutinação de partículas de *Treponema*

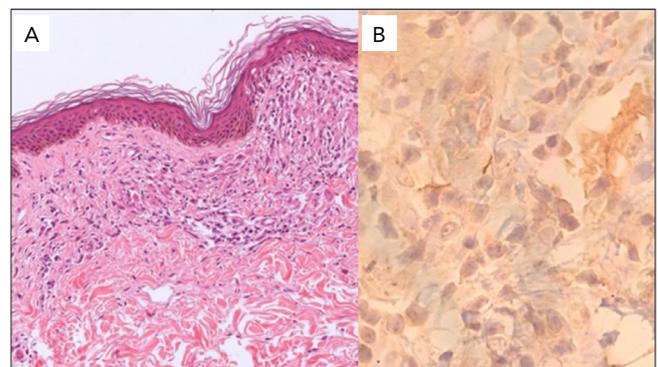


Figura 2. Dermatite superficial crônica granulomatosa e liquenoide com plasmócitos (hematoxilina e eosina, 100X) (A). Imunohistoquímica para treponema evidenciando espiroquetas (1000X) (B).

Tabela 1. Resultado da busca nas principais bases de dados realizada no dia 17 de julho de 2021

Base de dados/ Interface de pesquisas	Estratégia de busca	Resultados	Artigos relacionados
PubMed/NCBI	((secondary syphilis) AND (skin)) OR (secondary syphilis) AND (cutaneous) Filtro: "review"	421	5
SciELO (Scientific Electronic Library Online)	((secondary syphilis) AND (skin)) OR (secondary syphilis) AND (cutaneous)	16	3
LILACS	((secondary syphilis) AND (skin)) OR (secondary syphilis) AND (cutaneous)	31	4

pallidum, anticorpos treponêmicos fluorescentes com absorção, imunoenensaio enzimático, imunoenensaio de quimioluminescência) medem os anticorpos contra *Treponema pallidum*. Eles permanecem positivos para o resto da vida.⁴

A histopatologia do cancro revela acantose, espongirose, edema da derme papilar, e infiltrado composto por linfócitos, histiócitos e plasmócitos, e as espiroquetas podem ser observadas.⁴ O exantema da sífilis secundária mostra acantose, espongirose, queratinócitos necróticos, degeneração vacuolar da camada basal, edema endotelial, e reação perivascular, intersticial, liquenóide ou granulomatosa. Linfócitos, histiócitos, neutrófilos e plasmócitos são observados.^{2,4} Lesões nódulo-ulcerativas mostram granulomas, células gigantes multinucleadas e plasmócitos. Lesões gomosas mostram necrose caseosa.⁴

Para a sífilis primária, secundária e não primária/não secundária precoce, o tratamento consiste em penicilina benzatina 2.400.000 unidades em dose única. Para sífilis de duração desconhecida ou tardia, recomenda-se 2.400.000 unidades semanais, durante três semanas sucessivas. Se houver alergia à penicilina, são utilizados doxiciclina, tetraciclina, ceftriaxona ou azitromicina. A dessensibilização é necessária para mulheres grávidas. Para neurosífilis, sífilis ocular ou otológica,

penicilina G aquosa 18.000.000 a 24.000.000 de unidades por via intravenosa, dividida em doses a cada quatro horas/dia por 10 a 14 dias é utilizada.⁴

O acompanhamento inclui avaliação clínica e testes não treponêmicos. Se houver aumento ou se não for observada redução dos títulos destes testes, deve-se considerar falha terapêutica ou reinfeção.⁴

A **Tabela 1** descreve os resultados da pesquisa sobre o tema nas principais bases de dados.

CONCLUSÃO

Apresentamos o caso de uma paciente com manifestação incomum de sífilis secundária, com pápulas e nódulos infiltrados na face, tronco e membros. Com o aumento da incidência de sífilis, os médicos devem estar cientes dos diferentes aspectos clínicos e histopatológicos da doença e das recentes recomendações de rastreamento e tratamento.⁵ Além da necessidade de reconhecimento e diagnóstico precoces da infecção por sífilis, o aconselhamento de pessoas sexualmente ativas para o risco de DST é fundamental para se evitar a propagação desta doença que vem apresentando incidências crescentes nos últimos anos.⁶

REFERÊNCIAS

- Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis: Historical aspects, microbiology, epidemiology, and clinical manifestations. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(1):1-14. PMID: 30986477; <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.073>.
- Flamm A, Alcocer VM, Kazlouskaya V, Kwon EJ, Elston D. Histopathologic features distinguishing secondary syphilis from its mimickers. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(1):156-60. PMID: 31306731; <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.07.011>.
- Wibisono O, Idrus I, Djawad K. Malignant Syphilis: A Systematic Review of the Case Reports Published in 2014-2018. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2021;S0001-7310(21)00135-6. PMID: 33811833; <https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.02.011>.
- Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis: Laboratory diagnosis, management, and prevention. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(1):17-28. PMID: 30986474; <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.074>.
- Katz KA. Syphilis Screening in the 21st Century: New Recommendations for an Old Disease. *JAMA Dermatol.* 2016;152(7):749-50. PMID: 27273331; <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.1596>.
- US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, et al. Behavioral Counseling Interventions to Prevent Sexually Transmitted Infections: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2020;324(7):674-81. PMID: 32809008; <https://doi.org/10.1001/jama.2020.13095>.