

SÍFILIS NODULAR SECUNDÁRIA: RARA APRESENTAÇÃO EM ANTEBRAÇO

Catherine Yurie Minasse¹, Vanessa Regina Bulla Vasconcellos Pontello², Juliana de Oliveira Alves Calado³

¹Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. ra-1806059-2@alunos.unicesumar.edu.br

²Orientadora, Mestre, Docente do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. vanessa.vasconcellos@unicesumar.edu.br

³Coorientadora, Dermatologista, Maringá/PR. ju_calado@hotmail.com

RESUMO

A sífilis é uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST) causada pela bactéria *Treponema pallidum*. É uma doença sistêmica, devido a disseminação hematogênica das espiroquetas, apresenta diferentes estágios (primária, secundária, latente e terciária) e de evolução crônica, se não tratada. É conhecida como “a grande imitadora”, por apresentar manifestações multifacetadas e lesões incomuns que podem dificultar o diagnóstico precoce. O estágio secundário é marcado pelo polimorfismo das lesões cutâneas, incluem 4 formas principais a macular, papular, papuloescamosa e pustular. A sua apresentação nodular é rara com alguns relatos de caso na literatura. Neste artigo, descreve-se paciente do sexo masculino, 63 anos, pardo, com história de trauma no antebraço esquerdo há 6 meses. Evoluiu com lesões em placas violáceas anulares, com áreas de bordos elevados alternando com atrofia e nodulações. Negava sinais sistêmicos. Realizada biópsia com hipóteses de hanseníase, esporotricose e micobacteriose. Evidenciou-se dermatite crônica granulomatosa difusa com granulomas epitelioides, quantidade moderada de linfócitos, focos de plasmócitos e epiderme retificada. Provas treponêmicas e não-treponêmicas confirmaram o diagnóstico de sífilis secundária nodular. O caso reforça a importância da suspeita dessa doença que ainda é tão prevalente e mantém seu título de “a grande imitadora”.

PALAVRAS-CHAVE: Infecções sexualmente transmissíveis; Infecções por treponema; Sífilis cutânea; *Treponema pallidum*.

1 INTRODUÇÃO

A sífilis, também conhecida como *lues*, é Infecção Sexualmente Transmissível (IST) causada pelo *Treponema pallidum*, uma bactéria gram-negativa anaeróbia facultativa, cujo número de casos vem aumentando no mundo todo. No Brasil, houve aumento de 28,3% da taxa de detecção de sífilis adquirida entre 2017 a 2018 (BRASIL, 2020).

É uma doença infectocontagiosa com potencial de disseminação hematogênico e linfático de espiroquetas, com manifestações clínicas diversas e diferentes estágios (sífilis primária, secundária, latente e terciária) de acordo com o tempo de evolução (MAGDALENO-TAPIAL *et al.*, 2018). Trata-se de uma doença sistêmica desde seu início, se não tratada, pode evoluir cronicamente com períodos de latência e acometer praticamente todos os órgãos (AZULAY, 2015). Os estágios primário e secundário demonstram uma infecção recente, a qual apresenta uma maior possibilidade de transmissão, sendo predominantemente por relação sexual sem proteção, seguido de transmissão vertical durante a gestação e parto (sífilis congênita), e por transfusão sanguínea. É uma doença pandêmica, quando não tratada até 15% dos pacientes evoluem para sífilis tardia cutânea (BRASIL, 2020). A forma tardia é caracterizada pelo acometimento ósseo, tegumentar, cardiovascular, nervoso, entre outros.

As manifestações da sífilis secundária ocorrem entre 5 a 12 semanas da infecção, marcada pelo polimorfismo das lesões cutâneas – macular, papular, papuloescamosa e pustular, frequentemente acompanhadas por febre, linfadenopatia, perda de peso, artralgias e mialgias (BELDA *et al.*, 2010). As formas mais comuns de apresentação clínica são complementadas por raras manifestações cutâneas que dificultam o diagnóstico.

Relatamos um caso apresentando uma forma rara da sífilis secundária com erupção nodular incomum, com poucos relatos na literatura.

2 DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 63 anos de idade, aposentado, com queixas de “manchas no braço” associado a leve prurido, nos últimos 6 meses. No exame clínico dermatológico, apresentou placas violáceas atróficas com áreas de bordos elevados e nodulações no antebraço esquerdo (figura 1). A linfadenopatia regional estava ausente. Negou sinais sistêmicos.

A sorologia para HIV e para hepatites foram negativas. A baciloscopia para hanseníase também foi negativo. Foi realizada biópsia da lesão com hipóteses diagnósticas de hanseníase, esporotricose, micobacteriose e sarcoidose. O resultado do exame histopatológico evidenciou dermatite crônica granulomatosa superficial, profunda e difusa com granulomas epitelioides bem desenvolvidos, quantidade moderada de linfócitos, focos de plasmócitos e epiderme retificada (figura 2). A pesquisa e cultura de BAAR e fungos resultaram negativas.

Após análise dos resultados e suspeita histológica de LUES, foram realizadas as provas treponêmicas e não-treponêmicas, as quais confirmaram o diagnóstico de sífilis. O paciente apresentou VDRL 1:512, FTA-ABS-IgG reagente e FTA-ABS-IgM não reagente. O hemograma apresentou sem alterações.

A conduta terapêutica se baseou em penicilina benzatina 2.400.000UI por semana, durante 3 semanas, com resolução das lesões após 1 mês (figura 3). Após 3 meses, VDRL caiu para 1:8.



Figura 1: Detalhe da placa violácea com bordos nodulares.

Fonte: Foto retirada no consultório

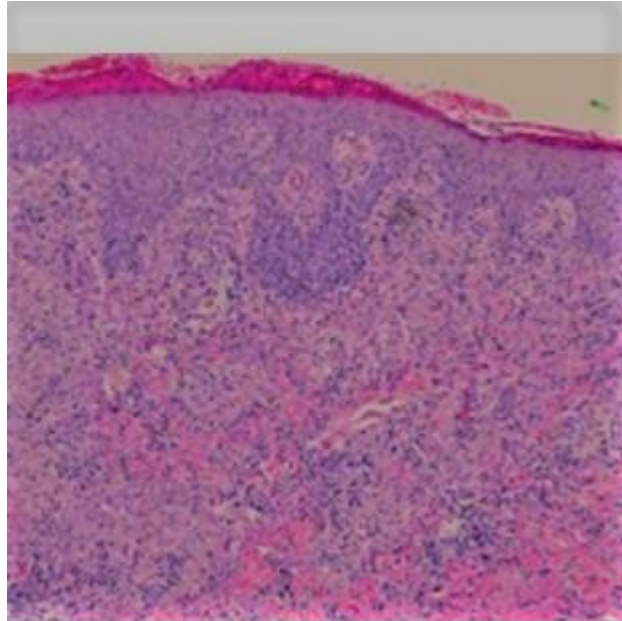


Figura 2: Exame anatomopatológico evidenciou dermatite crônica granulomatosa difusa com granulomas epitelioides, quantidade moderada de linfócitos, focos de plasmócitos e epiderme retificada. (HE, 100x).

Fonte: Laboratório Núcleo Diagnóstico

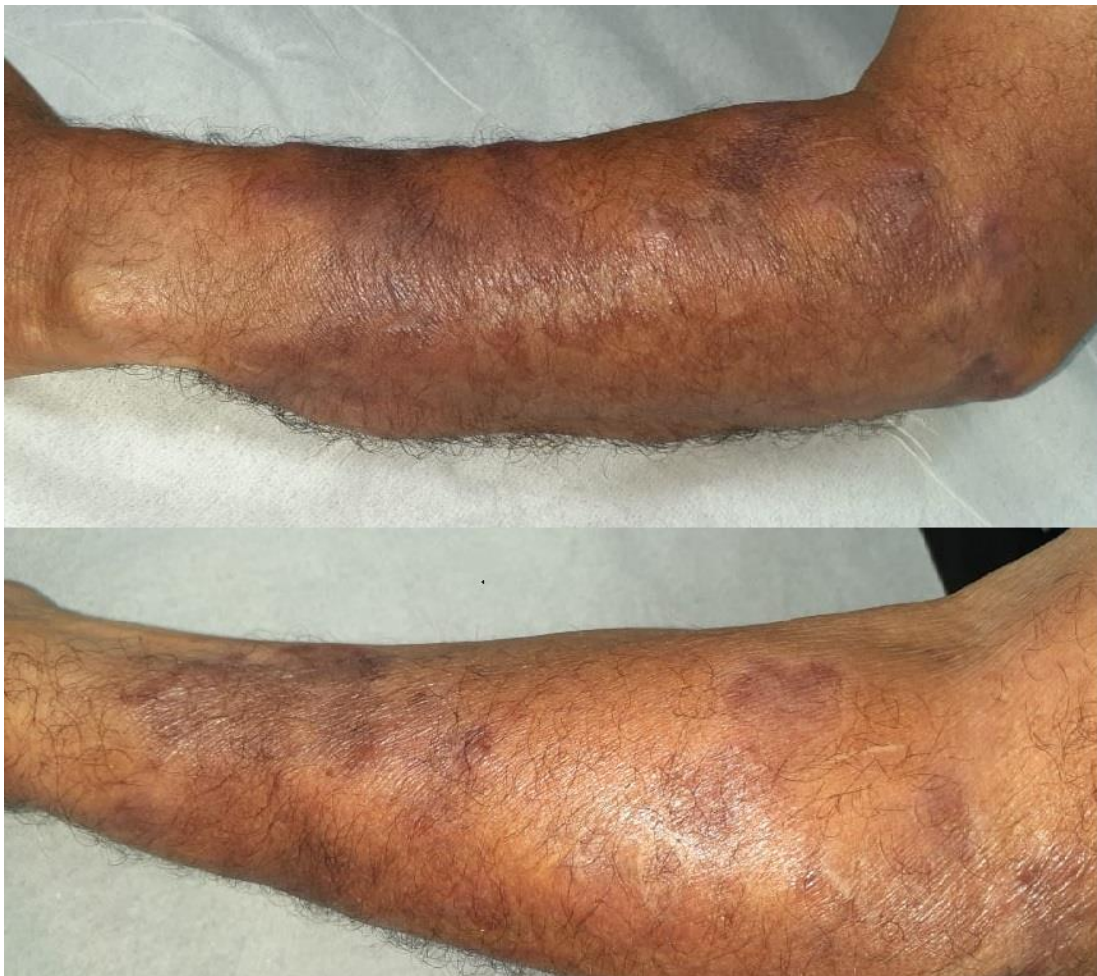


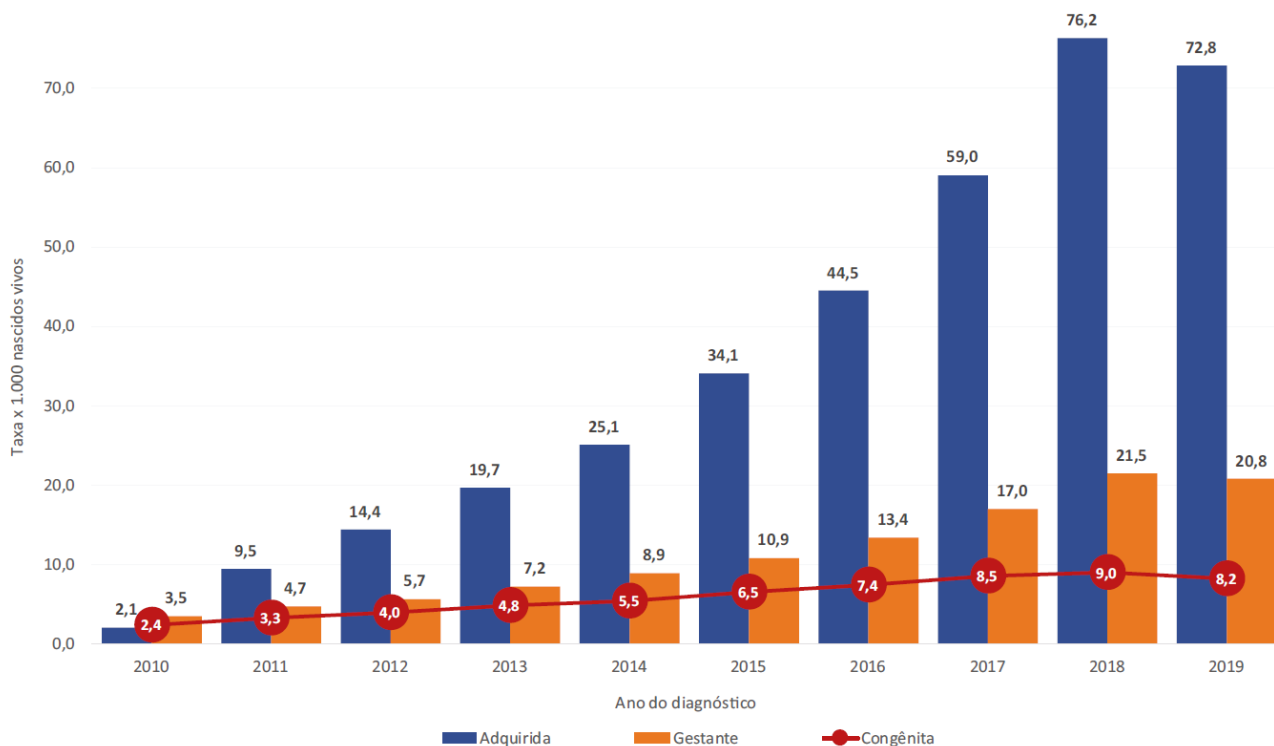
Figura 3: Evolução após 1 mês de tratamento, com hiperchromias residuais.

Fonte: Foto tirada no consultório

3 RESULTADO E DISCUSSÕES

A sífilis é transmitida, predominantemente, por relação sexual sem proteção (adquirida), seguido de transmissão vertical durante a gestação e parto (sífilis congênita), e por transfusão sanguínea. Os estágios primários e secundário da infecção possuem maior possibilidade de transmissão (BRASIL, 2020). A sífilis adquirida é subclassificada em sífilis recente e tardia, com duração menos que 1 ano (sífilis primária e secundária) e mais que 1 ano (terciária), respectivamente (AZULAY, 2015).

No Brasil, houve um agravamento das notificações compulsórias da sífilis adquirida desde 2010 (figura 4). Entre 2010 a junho de 2020, o Sinan identificou um total de 783.533 notificações. No ano de 2018 foram registrados 158.966 casos de sífilis adquirida e em 2019 foram 152.915 casos. Entre 2018 e 2019, houve redução do número das notificações, parte desta, pode estar relacionada devido ao atraso no processo da notificação e na alimentação das bases de dados em virtude da mobilização dos profissionais de saúde para ações voltadas ao controle da pandemia da COVID-19 (BRASIL, 2020).



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), atualizado em 30/06/2020.

Figura 4: Taxa de detecção de sífilis adquirida (por 100.000 habitantes), taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita (por 1.000 nascidos vivos), segundo ano de diagnóstico. Brasil, 2010 a 2019.

Fonte: Boletim Epidemiológico de 2020

Após o contágio da bactéria, o período de incubação dura em torno de 2 a 3 semanas com o surgimento de lesão ulcerada não purulenta com base infiltrada, geralmente única e indolor, que pode passar despercebida pela rápida cicatrização, ocasionando a sífilis primária. Durante o primeiro estágio da infecção ocorre a disseminação sistêmica (APOITA *et al.*, 2020). O local frequentemente acometido difere pelo sexo, na mulher ocorre, predominantemente, no canal vaginal, no colo uterino, na vulva (pequenos e grandes lábios), na uretra e no períneo, em contrapartida, no homem acomete o sulco

balanoprepucial, o prepúcio e a glândula. Se não houver cura do cancro duro, apenas uma involução espontânea, após um período de cerca de 2 meses, essa infecção pode se disseminar e causar lesões generalizadas, correspondente à sífilis secundária (AZULAY, 2015).

O estágio secundário é marcado pela evolução, em torno de 4 a 6 semanas, da fase primária não tratada, surge como erupção cutânea generalizada e simétrica. Esta fase confere pela disseminação hematogênica e pela colonização da espiroqueta em vários órgãos (APOITA *et al.*, 2020). O acometimento da região palmoplantar confere grande valor diagnóstico, porém não é patognomônico da doença. Essas lesões tegumentares podem se apresentar de diversas formas, lhe conferindo o apelido de “a grande imitadora”, pela sua capacidade de simular doenças dermatológicas e processos autoimunes, o que dificulta o diagnóstico precoce (RYSGAARD *et al.*, 2014).

A princípio, o quadro clínico mais observado na sífilis secundária seria a roséola sífilítica (maculo-papulares) composta por pequenas lesões eritematosas e/ou hiperpigmentadas bem definidas, que evoluem, após semanas, para sífilides papulosas ou papuloescamosas (psoriasiformes) e, raramente, pustulosas. Caracteristicamente, são descritas em corimbo, uma lesão principal maior circundada por lesões satélites. A ausência de prurido é um atributo frequente e considerável para o diagnóstico diferencial (AZULAY, 2015). Há poucos casos relatados na forma papulonodular (VEASEY *et al.*, 2016). Segundo Son (2018), cerca de 30 casos de sífilis secundária com grandes nódulos e placas foram relatados entre 1992 a 2016, sendo a maioria descrita como lesões cutâneas indolores e/ou pruriginosas de coloração vermelha a violácea.

A erupção nodular pode ser generalizada e tem predileção de se localizar na face, nas mucosas, nas palmas das mãos e nas plantas dos pés, geralmente é bilateral, simétrica e mais saliente em extremidades superiores que as inferiores e no abdome, dessa forma, quando há escalas elas tendem se localizar periféricamente e não centralmente (BELDA *et al.*, 2010). Embora o envolvimento das superfícies plantar e palmar seja uma das características diagnósticas da sífilis secundária utilizada, a maioria dos casos revisados mostrou ausência de lesões plantares e palmares, como no caso presente (VEASEY *et al.*, 2016).

Em média, 6 meses após a involução das manifestações cutâneas e sistêmicas do secundarismo, os pacientes entram no período de latência, no qual a sorologia é positiva. Caso contrário, em cerca de um terço dos pacientes com sífilis latente não tratada, a infecção pode evoluir com surgimento de lesões gomosas, cardiovasculares e/ou neurológicas, caracterizando a sífilis terciária. O estágio tardio pode ocorrer em cerca de 1 ano até 25 a 30 anos depois da infecção inicial, esse período também representa um risco menor de contágio, devido a menor quantidade do treponema (APOITA *et al.*, 2020). No decorrer da doença o número de lesões reduz, porém, a dimensão aumenta. De maneira geral, o processo é indolor e acomete, geralmente, nos tecidos subcutâneo, ósseo e/ou muscular, podendo simular doenças como: tuberculose cutânea, leishmaniose, cromomicose, sarcoidose, esporotricose e tumores (VERONESI, 2015).

Por vezes, é difícil classificar o estágio da doença, pois o paciente não consegue precisar o tempo exato do início dos sintomas ou porque as lesões podem pertencer a mais de um estágio. Lesões nodulares infiltradas com aspecto granulomatoso podem corresponder ao final do secundarismo. Já o período terciário caracteriza-se por lesões de caráter destrutivo, com tubérculos, nódulos e gomas que ulceram e cicatrizam espontaneamente (BELDA *et al.*, 2010). Em nenhum momento, o paciente relatou essa característica, reforçando a ideia de sífilis secundária. É importante a detecção do estágio secundário nodular, pois poder ser um precursor da sífilis terciária, uma condição potencialmente mórbida (MAGDALENO-TAPIAL *et al.*, 2018).

Os exames de triagem utilizados na clínica médica para o diagnóstico são as reações sorológicas não treponêmicas, como o VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*), TRUST (*Toluidine Red Unheated Serum Test*) e teste de RPR (*Rapid Plasma Reagin*) (AZULAY, 2015). O VDRL é um teste rápido e quantitativo, sendo o mais empregado para investigação inicial, se torna positivo em 4 a 5 semanas após a infecção, e para o acompanhamento da resposta terapêutica. De maneira geral, pacientes com testes inespecíficos com baixos títulos, iguais ou menores que 1/8, e suspeita clínica não descartam a doença, deverão ser feitos testes treponêmicos com alta especificidade, pelo motivo dos estágios mais avançados da doença apresentarem baixos títulos sorológico (VERONESI, 2015). No caso apresentado, o VDRL apresentou 1/512, títulos altos da doença, aumentando a suspeita de treponematose.

Segundo Cardieri Romeiro (2018), os testes não treponêmicos detectam anticorpos inespecíficos a partir de uma resposta a liberação de material lipídico pelas bactérias ou pelas células mortas, por esse motivo, possuem altas taxas de falso-positivos. Esses testes exprimem baixa especificidade e podem apresentar reações cruzadas com a hanseníase virchowiana, doença de Lyme, HTLV-1, malária, tuberculose e outras doenças.

Os testes treponêmicos são mais específicos, em torno de 100%, e, geralmente, mais sensíveis, porém, a sensibilidade varia de acordo com o estágio da doença. Compreendem o TPHA (*Treponema pallidum Hemagglutination Assay*), o TPPA (*Treponema pallidum Passive Particle Agglutination*), o teste de Reiter e FTA-ABS (*Fluorescent Treponemal Antibody – Absorption test*). Este último é o mais utilizado, o FTA-ABS-IgM manifesta positivo em torno da segunda à terceira semana da infecção e pode negativar espontaneamente caso haja cura ou não, enquanto o FTA-ABS-IgG manifesta na quarta à quinta semana e permanece positivo mesmo após a cura, na maioria dos casos (AZULAY, 2015). Esses testes podem permanecer positivos por toda a vida, por isso não são úteis no acompanhamento da resposta terapêutica da lues (CARDIERI ROMEIRO *et al.*, 2018). O resultado das reações treponêmicas do paciente demonstraram FTA-ABS-IgM negativo e FTA-ABS-IgG positivo, indicando que houve infecção treponêmica.

As características histopatológicas da sífilis secundária incluem infiltrado linfocítico perivascular superficial e profundo contendo uma variável proporção de células plasmáticas, infiltrado inflamatório misto na junção dermoepidérmica, e evidências de vasos sanguíneos dilatados ou danificados, incluindo endarterite, com células endoteliais espessadas. Estudos sugerem que o quadro histológico do secundarismo, como o quadro clínico, é variável (BITTENCOURT *et al.*, 2016).

O padrão histopatológico granulomatoso é incomum na sífilis secundária, geralmente associado ao estágio terciário (RYSGAARD *et al.*, 2014). Alguns autores sugerem que esse tipo de lesão é uma reação de hipersensibilidade específica a infecção treponêmica ou está relacionada à duração da doença (MAGDALENO-TAPIAL *et al.*, 2018). Para o paciente descrito, a suspeita histológica foi fundamental para a elucidação do caso. Em contraposição, os achados sorológicos não ajudaram na decisão de sífilis secundária ou terciária neste relato.

O quadro clínico da sífilis, pode mimetizar uma variedade de doenças dermatológicas e condições sistêmicas. O diagnóstico diferencial da sífilis nodular secundária inclui pseudolinfoma, doença linforeticular cutânea, micose fungoide, tuberculose, boubá (treponematose não venérea), erupção por drogas e reação de corpo estranho (SON *et al.*, 2018). Podemos diferenciar também de outras doenças inflamatórias, infecciosas (hanseníase, micobacterioses, esporotricose, leishmaniose) e até linfoproliferativas (sarcoideose, leucemia e linfoma) (VEASEY *et al.*, 2016). É mandatório descartar a presença de outras ISTs em qualquer estágio da doença.

A penicilina ainda é o fármaco de primeira escolha, desde 1943, para tratar a sífilis em praticamente todos os estágios da doença (BREZNIK *et al.*, 2010). É feito o

acompanhamento pelos títulos quantitativos de VDRL para verificar o sucesso do tratamento, assim como eliminação das lesões. Conforme Cardieri Romeiro (2018) 15% a 20% dos pacientes corretamente tratados podem permanecer com altos títulos de VDRL após a terapia, e não foi o nosso caso. O paciente relatado apresentou resposta clínica à terapia a penicilina G benzatina de 2.400.000UI, que comprovou o diagnóstico correto pela regressão dos nódulos, juntamente com a redução dos títulos de VDRL.

4 CONCLUSÃO

Apesar da redução do número de casos de sífilis desde o advento dos antibióticos, o “grande imitador” ainda está entre nós, é preciso manter o alto nível de suspeita diagnóstica. Diagnosticar um paciente com manifestações incomuns de sífilis secundária pode ser difícil e o diferencial com outras lesões papulo-nodulares deve ser estabelecido. Como no caso apresentado não houve história de lesão primária, isso se tornou um outro fator dificultador para o raciocínio clínico, assim como sua apresentação nodular atípica em membros superiores. Entretanto, o resultado anatomopatológico e o exame FTA-ABS direcionaram para o diagnóstico e tratamento.

Portanto, constata-se que a sífilis ainda é uma doença prevalente em nosso país. É fundamental manter um nível elevado de suspeita diagnóstica, visto que podem haver casos com manifestações atípicas e pouco frequentes, afim de tratar de maneira adequada e evitar consequências graves de diagnósticos errados.

REFERÊNCIAS

- APOITA SANZ, M. *et al.* Sífilis: manifestaciones orales, revisión sistemática. **Av Odontostomatol**, Madrid, v. 36, n. 3, p. 159-173, agosto 2020. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852020000300005&lng=es&nrm=iso. Acessado em: 27 jul. 2021.
- AZULAY, R. D.; AZULAY, D. R.; AZULAY-ABULAFIA, L. **Dermatologia**. 6. ed. rev. e atual. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2015.
- BELDA JUNIOR, W.; DI CHIACCHIO, N.; CRIADO, P. R. **Tratado de dermatologia: sífilis adquirida e congênita**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2018.
- BITTENCOURT, M.J.S *et al.* *Nodular tertiary syphilis in an immunocompetent patient*. **An Bras Dermatol**, v. 91, n. 4, jul./aug. 2016. Doi: 10.1590/abd1806-4841.20163837.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de Sífilis. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial**, Ano V, n. 1, out. 2019.
- BREZNIK, V.; POTOČNIK, M.; MILJKOVIĆ, J. *Papulonodular secondary syphilis in a 52-year-old non-HIV heterosexual patient*. **Acta Dermatoven APA**, v. 19, n. 4, 2010.
- CARDIERI ROMEIRO, P. H.; PORTO, H. L. S.; REIS, R. B. Sífilis: a grande imitadora. **HU Revista**, v. 44, n. 3, p. 393–399, 2019. DOI: 10.34019/1982-8047.2018.v44.25832. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/25832>. Acesso em: 27 jun. 2021.
- GLATZ, M. *et al.* Nodular secondary syphilis in a woman. **BMJ Case Rep**, May.2013. Doi: 10.1136/bcr-2013-009130.

HERNÁNDEZ-BEL, P. *et al.* Nodular Secondary Syphilis. **Acta Dermo-Sifiliográficas**, v. 100, p. 520-522, Aug. 2009. DOI: 10.1016 / S1578-2190(09)70116-7.

MAGDALENO-TAPIAL, J. *et al.* Treponema Pallidum Epidermotropism in Nodular Secondary Syphilis. **Indian J Dermatol**, v. 63, n. 6, p. 509-511, 2018. Doi: 10.4103/ijd.IJD_232_18.

ROSMANINHO, A. *et al.* Nodular secondary syphilis. **Eur J Dermatol**, v. 21, n. 1, jan./feb. 2011. Doi: 10.1684/ejd.2010.1200.

RYSGAARD, C.; ALEXANDER, E.; SWICK, B. L. Nodular secondary syphilis with associated granulomatous inflammation: case report and literature review. **J Cutan Pathol**, v. 41, p. 370-379, apr. 2014. Doi: 10.1111/cup.12293.

SON, J. H. *et al.* Nodular secondary syphilis in an immunocompetent woman: Case report and literature review. **Dermatologica Sinica**, v. 36, p. 36-41, 2018. Doi.org/10.1016/j.dsi.2016.10.006.

VEASEY, J.V. *et al.* Papulonodular secondary syphilis: a rare clinic presentation confirmed by serologic and histologic exams. **An Bras Dermatol**, v. 91, n. 2, p. 205-207, apr. 2016. Doi: 10.1590/abd1806-4841.20163958.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 5. ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2015.

WU, J; LONG, FQ. *A solitary annular plaque on the jaw: atypical presentation of secondary syphilis*. **Chin Med J (Engl)**, v. 133, n. 11, p. 1383-1384, jun. 2020. Doi: 10.1097/CM9.0000000000000807.