

Artigo recebido em: 20/06/2024

Artigo aprovado em: 10/08/2024

SÍFILIS O DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E CONTROLE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

SYPHILIS DIAGNOSIS, TREATMENT AND CONTROL: A LITERATURE REVIEW

João Rafael Pereira Bezerra Cavalcanti

Graduado em Medicina

Centro Universitário de João Pessoa

João Pessoa, Paraíba - Brasil

joaorafaelpbcavalcanti@hotmail.com

Resumo

A sífilis é doença infecto-contagiosa, transmitida pela via sexual e verticalmente durante a gestação. Caracteriza-se por períodos de atividade e latência; pelo acometimento sistêmico disseminado e pela evolução para complicações graves em parte dos pacientes que não trataram ou que foram tratados inadequadamente. É conhecida desde o século XV, e seu estudo ocupou todas as especialidades médicas e, de modo especial, a dermatologia. Seu agente etiológico, o *Treponema pallidum*, nunca foi cultivado e, apesar de descrito há mais de 100 anos e sendo tratado desde 1943 pela penicilina, sua droga mais eficaz, continua como um problema de saúde importante em países desenvolvidos ou subdesenvolvidos. Dadas as características da forma de transmissão, a doença acompanhou as mudanças comportamentais da sociedade e nos últimos anos tornou-se mais importante ainda devido à possibilidade de

Introdução

A sífilis é uma doença infecciosa crônica, que desafia há séculos a humanidade. Acomete praticamente todos os órgãos e sistemas, e, apesar de ter tratamento eficaz e de baixo custo, vem-se mantendo como problema de saúde pública até os dias atuais. Tornou-se conhecida na Europa no final do século XV, e sua rápida disseminação por todo o continente transformou-a em uma das principais pragas mundiais. A riqueza do acometimento da pele e das mucosas associou-se fortemente à dermatologia.

Duas teorias foram elaboradas na tentativa de explicar sua origem. Na primeira, chamada de colombiana, a sífilis seria endêmica no Novo Mundo e teria sido introduzida na Europa pelos marinheiros espanhóis que haviam participado da descoberta da América. Outros acreditavam que a sífilis seria proveniente de mutações e adaptações sofridas por espécies de treponemas endêmicos do continente africano.

A sinonímia da doença refletia a beligerante situação sociopolítica da Europa, atribuindo sempre à doença uma adjetivação que a identificava com outro povo ou nação. Mal espanhol, mal italiano, mal francês foram utilizados até que o nome sífilis, derivado de um poema de Hieronymus Fracastorius, sedimentou-se como o principal. Era preocupante o crescimento da epidemia sífilítica no século XIX. Em contrapartida a medicina se desenvolvia, e a síntese das primeiras drogas tornava-se realidade. O maior impacto talvez tenha sido a introdução da penicilina que, por sua eficácia, fez com que muitos pensassem que a doença estivesse controlada, resultando na diminuição do interesse por seu estudo e controle.

Em 1960, mudanças na sociedade em relação ao comportamento sexual e o advento da pílula anticoncepcional fizeram com que o número de casos aumentasse. No final dos anos 70, com o aparecimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids), houve um redimensionamento das doenças sexualmente transmissíveis. O papel da sífilis como fator facilitador na transmissão do vírus HIV ocasionaria novo interesse pela sífilis e a necessidade de estratégias para seu controle.

Desenvolvimento

A sífilis é causada por uma bactéria chamada *Treponema pallidum*, gênero *Treponema*, da família dos *Treponemataceae*, que inclui ainda dois outros gêneros: *Leptospira* e *Borrelia*. O gênero possui quatro espécies patogênicas e pelo menos seis não patogênicas. As patogênicas são o *Treponema pallidum* subsp *pallidum*, causador da sífilis, o *Treponema carateum*, responsável pela pinta, e o *Treponema pertenue*, agente da boubá ou framboesia. O bejel ou sífilis endêmica é atribuído à variante *T. pallidum* subsp *endemicum*. O *T. pallidum* tem forma de espiral (10 a 20 voltas), com cerca de 5-20mm de comprimento e apenas 0,1 a 0,2mm de espessura. Não possui membrana celular e é protegido por um envelope externo com três camadas ricas em moléculas de ácido N-acetil murâmico e N-acetil glucosamina. Apresenta flagelos que se iniciam na extremidade distal da bactéria e encontram-se junto à camada externa ao longo do eixo longitudinal. Move-se por rotação do corpo em volta desses filamentos.

O *T. pallidum* não é cultivável e é patógeno exclusivo do ser humano, apesar de, quando inoculado, causar infecções experimentais em macacos e ratos. É destruído pelo calor e falta de umidade, não resistindo muito tempo fora do seu ambiente (26 horas). Divide-se transversalmente a cada 30 horas.

A pequena diferença de densidade entre o corpo e a parede do *T. pallidum* faz com que seja prejudicada sua visualização à luz direta no microscópio. Cora-se fracamente; daí o nome pálido, do latim *pallidum*. O genoma do *T. pallidum* subsp *pallidum* foi recentemente sequenciado. É um cromossoma circular de 1138006bp (bases de pares) e com 1041ORFs (fase de leitura aberta/open reading frame). É limitada a capacidade de biossíntese, e por isso, prefere locais com baixo teor de oxigênio e apresenta poucos componentes protéicos em sua parede externa.

A penetração do treponema é realizada por pequenas abrasões decorrentes da relação sexual. Logo após, o treponema atinge o sistema linfático regional e, por disseminação hematogênica, outras partes do corpo. A resposta da defesa local resulta em erosão e exulceração no ponto de inoculação, enquanto a disseminação sistêmica resulta na produção de complexos imunes circulantes que podem depositar-se em qualquer órgão. Entretanto, a imunidade humoral

não tem capacidade de proteção. A imunidade celular é mais tardia, permitindo ao *T. pallidum* multiplicar e sobreviver por longos períodos.

A sífilis é uma doença transmitida pela via sexual (sífilis adquirida) e verticalmente (sífilis congênita) pela placenta da mãe para o feto. O contato com as lesões contagiantes (cancro duro e lesões secundárias) pelos órgãos genitais é responsável por 95% dos casos de sífilis. Outras formas de transmissão mais raras e com menor interesse epidemiológico são por via indireta (objetos contaminados, tatuagem) e por transfusão sanguínea. O risco de contágio varia de 10% a 60% conforme a maioria dos autores.

A história natural da doença mostra evolução que alterna períodos de atividade com características clínicas, imunológicas e histopatológicas distintas (sífilis primária, secundária e terciária) e períodos de latência (sífilis latente). A sífilis divide-se ainda em sífilis recente, nos casos em que o diagnóstico é feito em até um ano depois da infecção, e sífilis tardia, quando o diagnóstico é realizado após um ano.

A lesão específica é o cancro duro ou protossifiloma, que surge no local da inoculação em média três semanas após a infecção. É inicialmente uma pápula de cor rósea, que evolui para um vermelho mais intenso e exulceração. Em geral o cancro é único, indolor, praticamente sem manifestações inflamatórias perilesionais, bordas induradas, que descem suavemente até um fundo liso e limpo, recoberto por material seroso. Após uma ou duas semanas aparece uma reação ganglionar regional múltipla e bilateral, não supurativa, de nódulos duros e indolores.

Localiza-se na região genital em 90% a 95% dos casos. No homem é mais comum no sulco balanoprepucial, prepúcio, meato uretral ou mais raramente intra-uretral. Na mulher é mais freqüente nos pequenos lábios, parede vaginal e colo uterino. Assintomático, muitas vezes não é referido. As localizações extragenitais mais comuns são a região anal, boca, língua, região mamária e quirodáctilos. O cancro regride espontaneamente em período que varia de quatro a cinco semanas sem deixar cicatriz.

A ausência de lesão primária geralmente decorria de transfusões com sangue infectado (sífilis decapitada). O chamado cancro misto de Rollet é o resultado da infecção conjunta com o *Haemophilus ducreyi* (cancro mole).

O Ministério da Saúde (MS) preconiza, nos locais em que não haja possibilidades de diagnóstico laboratorial, uma abordagem sindrômica das lesões ulceradas com o tratamento simultâneo das possibilidades diagnósticas.

Após período de latência que pode durar de seis a oito semanas, a doença entrará novamente em atividade. O acometimento afetará a pele e os órgãos internos correspondendo à distribuição do *T. pallidum* por todo o corpo. Na pele, as lesões (sífilides) ocorrem por surtos e de forma simétrica. Podem apresentar-se sob a forma de máculas de cor eritematosa (roséola sífilítica) de duração efêmera. Novos surtos ocorrem com lesões papulosas eritêmato-acobreadas, arredondadas, de superfície plana, recobertas por discretas escamas mais intensas na periferia (colarete de Bielt). O acometimento das regiões palmares e plantares é bem característico.

Algumas vezes a descamação é intensa, atribuindo aspecto psoriforme às lesões. Na face, as pápulas tendem a agrupar-se em volta do nariz e da boca, simulando dermatite seborréica. Nos negros, as lesões faciais fazem configurações anulares e circinações (sífilides elegantes). Na região inguinocrural, as pápulas sujeitas ao atrito e à umidade podem tornar-se vegetantes e maceradas, sendo ricas em treponemas e altamente contagiosas (condiloma plano). Na mucosa oral, lesões vegetantes de cor esbranquiçada sobre base erosada constituem as placas mucosas, também contagiosas.

Em alguns pacientes estabelece-se alopecia difusa, acentuada na região temporoparietal e occipital (alopecia em clareira). Pode ocorrer ainda perda dos cílios e porção final das sobrancelhas. Mais raramente nessa fase são descritas lesões pustulosas, foliculares e liquenóides. O secundarismo é acompanhado de poliadenomegalia generalizada. A sintomatologia geral é discreta e incharacterística: mal-estar, astenia, anorexia, febre baixa, cefaléia, meningismo, artralgias, mialgias, periostite, faringite, rouquidão, hepatoesplenomegalia, síndrome nefrótica, glomerulonefrite, neurite do auditivo, iridociclite. A presença de lesões pápulo-pustulosas que evoluem rapidamente para necrose e ulceração, apresentando muitas vezes crostas com aspecto osteriforme ou rupióide, acompanhadas de sintomatologia geral intensa, representa uma variante descrita como sífilis maligna precoce

Lesões residuais hipocrômicas colar de Vênus na região cervical e lesões anetodérmicas principalmente no tronco podem suceder as lesões do secundarismo.

A fase secundária evolui no primeiro e segundo ano da doença com novos surtos que regridem espontaneamente entremeados por períodos de latência cada vez mais duradouros. Por fim, os surtos desaparecem, e um grande período de latência se estabelece. Os estudos que acompanharam a evolução natural da sífilis mostraram que um terço dos pacientes obtém a cura clínica e sorológica, outro terço evoluirá sem sintomatologia, mas mantendo as provas sorológicas não treponêmicas positivas. E, num último grupo, a doença voltaria a se manifestar (sífilis terciária).

Os pacientes nessa fase desenvolvem lesões localizadas envolvendo pele e mucosas, sistema cardiovascular e nervoso. Em geral, a característica das lesões terciárias é a formação de granulomas destrutivos (gomas) e ausência quase total de treponemas. Podem estar acometidos ainda ossos, músculos e fígado. No tegumento, as lesões são nódulos, tubérculos, placas nódulo-ulceradas ou tuberocircinadas e gomas. As lesões são solitárias ou em pequeno número, assimétricas, endurecidas com pouca inflamação, bordas bem marcadas, policíclicas ou formando segmentos de círculos destrutivos, tendência à cura central com extensão periférica, formação de cicatrizes e hiperpigmentação periférica. Na língua, o acometimento é insidioso e indolor, com espessamento e endurecimento do órgão. Lesões gomosas podem invadir e perfurar o palato e destruir a base óssea do septo nasal. Cancro redux é a presença de goma no local do cancro de inoculação, e pseudocancro redux, uma goma solitária localizada no pênis.

Os sintomas geralmente se desenvolvem entre 10 a 30 anos após a infecção inicial. O acometimento cardiovascular mais comum é a aortite (70%), principalmente aorta ascendente, e na maioria dos casos é assintomática. As principais complicações da aortite são o aneurisma, a insuficiência da válvula aórtica e a estenose do óstio da coronária. O diagnóstico pode ser suspeitado pela radiografia de tórax evidenciando calcificações lineares na parede da aorta ascendente e dilatação da aorta.

A invasão das meninges pelo treponema é precoce, de 12 a 18 meses após a infecção, mas desaparece em 70% dos casos sem tratamento. Quando a infecção persiste, estabelece o quadro de neurosífilis, que pode ser assintomática ou sintomática. A neurosífilis assintomática é definida como a presença de anormalidades do LCR na ausência de sinais ou sintomas neurológicos. Poderá nunca se manifestar ou evoluir para uma das complicações neurológicas

mais tardias do período terciário. As complicações mais precoces são as meningites agudas, que podem acontecer no período secundário, principalmente em pacientes infectados pelo HIV, com a sintomatologia meningéia clássica. Nos quadros meningovasculares, a neurosífilis se apresenta como encefalite difusa com sinais focais, parecendo acidente vascular cerebral. Mais tardia é a neurosífilis parenquimatosa, que pode apresentar-se como uma paralisia geral progressiva ou progredir para a tabes dorsalis. E, por último, um quadro de neurosífilis gomosa com sintomatologia localizada e semelhante à dos tumores cerebrais ou medulares.

A sífilis congênita é o resultado da disseminação hematogênica *T. pallidum* da gestante infectada não tratada ou inadequadamente tratada para o conceito por via transplacentária (transmissão vertical). A infecção do embrião pode ocorrer em qualquer fase gestacional ou estágio da doença materna. Os principais fatores que determinam a probabilidade de transmissão são o estágio da sífilis na mãe e a duração da exposição do feto no útero. Portanto, a transmissão será maior nas fases iniciais da doença, quando há mais espiroquetas na circulação. A taxa de transmissão é de 70-100% nas fases primária e secundária, 40% na fase latente recente e 10% na latente tardia. A contaminação do feto pode ocasionar abortamento, óbito fetal e morte neonatal em 40% dos conceptos infectados ou o nascimento de crianças com sífilis. Aproximadamente 50% das crianças infectadas estão assintomáticas ao nascimento. Há possibilidade de transmissão direta do *T. pallidum* pelo contato da recém-nato com lesões genitais maternas no canal de parto. O diagnóstico da sífilis congênita depende da combinação dos critérios clínico, sorológico, radiográfico e da microscopia direta. Entretanto, o MS normatizou a definição sobre caso

Conclusão

O objetivo do controle da sífilis é a interrupção da cadeia de transmissão e a prevenção de novos casos. Evitar a transmissão da doença consiste na detecção e no tratamento precoce e adequado do paciente e do parceiro, ou parceiros. Na detecção de casos, a introdução do teste rápido em parceiros de pacientes ou de gestantes poderá ser muito importante. O tratamento adequado consiste no emprego da penicilina como primeira escolha e nas doses adequadas. Em situações especiais, como aumento localizado do número de casos, o tratamento profilático

podrá ser avaliado. A prevenção de novos casos deverá ter como estratégia a informação para a população geral e, especialmente, para as populações mais vulneráveis (prostitutas, usuários de drogas intravenosas, etc.) sobre a doença e as formas de evitá-la. É importante o aconselhamento ao paciente procurando mostrar a necessidade da comunicação ao parceiro e o estímulo ao uso dos preservativos na relação sexual. A reciclagem constante e continuada das equipes de saúde integra esse conjunto de medidas para prevenção e controle da sífilis.

Referências

1. Rivitti EA. Sífilis. In: Machado-Pinto J. Doenças infecciosas com manifestações dermatológicas. Rio de Janeiro: Medsi; 1994.
2. Goh BT. Syphilis in adult. *Sex Transm Infect.* 2005;81:448-52.
3. Hopkins S, Lyons F, Coleman C, Courtney G, Bergin C, Mulcahy F. Resurgence in infectious syphilis in Ireland: an epidemiological study. *Sex Transm Dis.* 2004;31:317-21.
4. Marcus U, Kollan C, Bremer V, Hamouda O. Relation between the HIV and the re-emerging syphilis epidemic among MSM in Germany: an analysis based on anonymous surveillance data. *Sex Transm Dis.* 2005;81:456-7.
5. Dilley JW, Klausner JD, McFarland W, Kellogg TA, Kohn R, Wong W, et al. Trends in primary and secondary syphilis and HIV infections in men who have sex with men - San Francisco and Los Angeles, California. 1998-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004;53:575-8.
6. Buchacz K, Greenberg A, Onorato I, Janssen R. Syphilis epidemics and human immunodeficiency virus (HIV) incidence among men who have sex with men in the United States: implications for HIV prevention. *Sex Transm Dis.* 2005;32(10 Suppl):S73-9.
7. Wong ML, Chan RKW, Chua WL, Wee S. Sexually transmitted diseases and condoms use among female freelance and brothel-based sex workers in Singapore. *Sex Transm Dis.* 1999;26:593-600.
8. Mgnone CS, Passey ME, Anang J, Peter W, Lupiwa T, Russell DM, et al. Human immunodeficiency virus and other sexually transmitted diseases in two major cities in Papua New Guinea. *Sex Transm Dis.* 2002;29:265-70.
9. Centers for disease control and prevention (CDC). Sexually transmitted disease surveillance 2004. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Diseases Control and Prevention; 2005.
10. Temmerman M, Gichangi P, Fonck K, Apers L, Claeys P, Van Renterghem L, et al. Effect of a syphilis control programme on pregnancy outcome in Nairobi, Kenya. *Sex Transm Infect.* 2000;76:207-11.
11. Azeze B, Fantahun M, Kidan KG, Haile T. Seroprevalence of syphilis amongst pregnant women attending antenatal clinics in a rural hospital in north west Ethiopia. *Genitourin Med.* 1995;71:347-50.
12. Leroy V, De Clercq A, Ladner J, Bogaerts J, Van de Perre P, Dabis F. Should screening of genital infection be part of antenatal care in areas of high HIV prevalence? A prospective cohort study from Kigali, Rwanda, 1992-1993. *Genitourin Med.* 1995;71:207-11.

13. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes de Controle da Sífilis Congênita. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005. p. 7-53.
14. Codes JS, Cohen DA, Melo NA, Teixeira GG, Leal Ados S, Silva Tde J, et al. Screening of sexually transmitted diseases in clinical and non-clinical settings in Salvador, Bahia, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2006;22:325-34.
15. Szwarcwald CL, de Carvalho MF, Barbosa Junior A, Barreira D, Speranza FA, de Castilho EA. Temporal trends of HIV-related risk behavior among Brazilian military conscripts. *Clinics*. 2005;60:367-74.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. 3. ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 1999. p. 44-54.