

Manifestações reumáticas da Sífilis Secundária

Roque R¹, Vinagre F², Cordeiro I¹, Gonçalves P¹, Bartolo E², Canas da Silva J, Santos MJ¹

ACTA REUMATOL PORT. 2012;37:175-179

RESUMO

A sífilis é uma doença infecciosa causada pelo *Treponema pallidum* com manifestações clínicas muito diversas. As queixas músculo-esqueléticas são, no entanto, pouco frequentes e habitualmente discretas. No entanto, ocasionalmente podem dominar o quadro clínico, simulando uma grande variedade de doenças reumáticas.

Os autores apresentam o caso clínico de uma doente de 33 anos referenciada à consulta de reumatologia por um quadro *lupus-like* surgido no pós-parto, caracterizado por poliartrite, elevação dos parâmetros inflamatórios e anticorpos antinucleares (ANA) positivos. No exame objectivo evidenciava-se a presença de dermatose macular não pruriginosa localizada ao tronco, membros superiores e inclusivamente nas palmas das mãos. Da investigação subsequente salienta-se Rapid Plasma Reagin (RPR) e *Treponema pallidum* Hemagglutination (TPHA) positivos, tendo sido diagnosticada sífilis secundária. A doente foi medicada com penicilina benzatínica 2.4 MU intramuscular semanal durante 3 semanas, com regressão clínica completa e negatização dos ANA.

A associação de *rash* e artrite pode ocorrer numa grande variedade de doenças reumáticas, no entanto, perante o envolvimento palmo-plantar, a sífilis deve ser sempre um diagnóstico a considerar.

Palavras-Chave: Sífilis; Manifestações clínicas; Tratamento; Lúpus; Artrite; *Rash*.

ABSTRACT

Syphilis is a disease caused by *Treponema pallidum* infection with protean clinical manifestations. Musculoskeletal complaints are however uncommon and most of the time mild. Occasionally they can dominate

the clinical picture and simulate a variety of rheumatic diseases.

The authors present the clinical case of a 33-year-old woman who developed a lupus-like syndrome in the postpartum, characterized by polyarthritis, elevated acute phase reactants and positive antinuclear antibodies (ANA). Physical examination revealed a macular non-pruriginous skin rash involving the trunk, upper limbs and palms. The Rapid Plasma Reagin (RPR) and *Treponema Pallidum* Hemagglutination (TPHA) tests gave a positive result and the patient was diagnosed as secondary syphilis and medicated with 2.4 MU of benzathine penicillin intramuscular weekly for 3 weeks, with complete resolution of clinical signs and ANA negatization.

The association of rash and arthritis may occur in several rheumatic diseases but in the presence of palmo-plantar involvement, the possibility of syphilis infection should not be overlooked.

Keywords: Syphilis; Clinical features; Treatment; Lupus; Rash; Arthritis

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença infecciosa causada pelo *Treponema pallidum*. A transmissão ocorre principalmente por via sexual e transplacentar. A lesão primária surge 9 a 90 dias após a exposição e consiste numa úlcera genital ou anal indolor, podendo ocorrer noutras localizações, associada a linfadenopatia regional indolor e que cura em duas a quatro semanas sem cicatriz¹. A sífilis secundária, resultante da disseminação hematogénica da infecção, surge habitualmente 2 a 12 semanas após o episódio primário e virtualmente qualquer órgão pode ser afectado. As formas terciária e congénita são actualmente pouco frequentes devido ao diagnóstico e tratamento eficaz dos estádios anteriores e ao *screening* generalizado durante a gravidez².

Até finais dos anos 80 a prevalência da sífilis encontrava-se em declínio, em parte devido a métodos labo-

1. Serviço de Reumatologia, Hospital Garcia de Orta EPE

2. Serviço de Dermatologia, Hospital Garcia de Orta EPE

* Os autores contribuíram de forma semelhante para a elaboração deste artigo

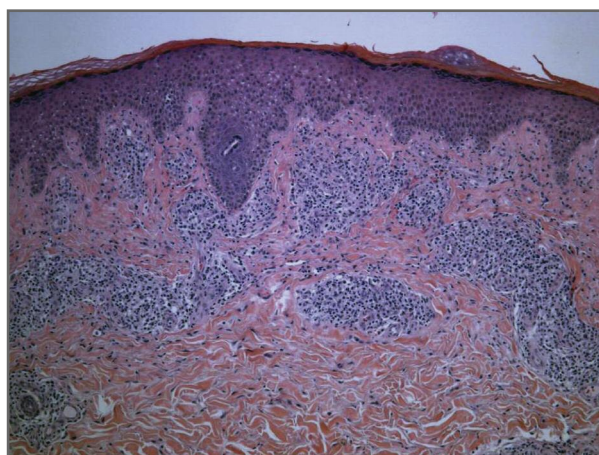


FIGURA 1. Lesões de necrose tecidual envolvida por linfócitos e células mononucleares (Lesão histológica de sífilis secundária precoce)

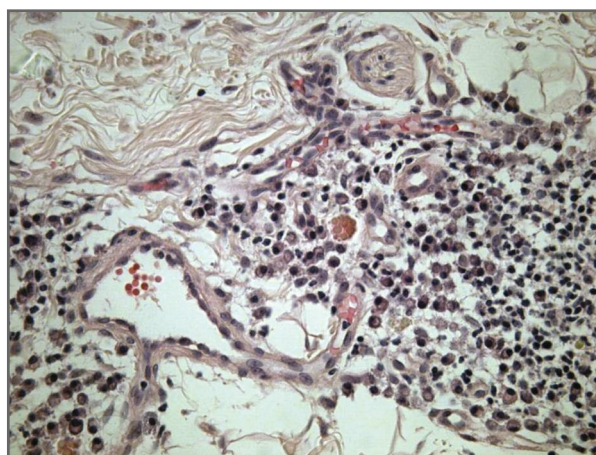


FIGURA 2. Células gigante multinucleada encapsulada por tecido conjuntivo proliferativo e vasos. (Lesão histológica de sífilis secundária precoce)

ratoriais de diagnóstico adequados e acessíveis, e ao tratamento eficaz. No entanto, nas duas últimas décadas o número de casos tem vindo a aumentar, contribuindo para esse facto a promiscuidade sexual, a toxicodependência e a pandemia da infecção VIH². Em 1999, a OMS estimou a ocorrência de 12 milhões de novos casos, 90% dos quais em países em vias de desenvolvimento³. De acordo com dados do Center for Disease Control (CDC), o número de casos de sífilis primária e secundária nos Estados Unidos tem vindo a aumentar desde o início da década, sendo que entre 2004 e 2005, aumentou 11.1%⁴. Em Portugal foram notificados 127 casos de sífilis precoce no ano de 2006 verificando-se também um aumento de casos notificados em relação a anos anteriores⁵.

O envolvimento músculo-esquelético pode ocorrer em todos os estádios à excepção da sífilis primária. Habitualmente é pouco proeminente, mas pode dominar o quadro clínico simulando uma grande variedade de doenças reumáticas.

As manifestações músculo-esqueléticas associadas à infecção treponémica são em regra ligeiras e, exceptuando a artropatia de Charcot, regridem com o tratamento da infecção.

Os autores apresentam um caso de sífilis secundária que se manifestou como uma doença *lupus-like*.

CASO CLÍNICO

Mulher de 33 anos, raça negra, referenciada à consul-

ta de reumatologia por suspeita de lúpus eritematoso sistémico (LES). A doente referia artralguas de ritmo inflamatório das articulações metacarpo-falângicas, interfalângicas proximais das mãos, punhos, cotovelos, joelhos e tíbio-társicas, com 4 meses de evolução. O quadro acompanhava-se de tumefacção de carácter intermitente das articulações referidas, sem rigidez matinal nem sintomas constitucionais ou referentes a outros órgãos e sistemas. Estava medicada com anti-inflamatório não esteróide com melhoria sintomática parcial. Analiticamente tinha uma velocidade de sedimentação eritrocitária (VS) de 90 mm/1ª hora, proteína C reactiva (PCR) positiva não quantificada e anticorpos antinucleares positivos com título de 1/640 e padrão homogéneo.

Dos antecedentes pessoais destaca-se gravidez vigiada, sem intercorrências com parto de termo eutóxico 3 meses antes do início da sintomatologia e puerpério sem complicações. Não havia história de promiscuidade sexual, toxifilia ou transfusões.

Na observação em consulta de reumatologia tinha bom estado geral, apresentava dermatose localizada no tronco e membros superiores com envolvimento palmar, constituída por máculas violáceas indolores, de tamanho variável. A biópsia de pele foi sugestiva de lesões de sífilis secundária recentes (Figura 1 e 2). Não tinha adenomegalias nas cadeias superficiais nem hepatoesplenomegália à palpação abdominal. A auscultação cardiopulmonar era normal e não apresentava artrite.

Nas várias avaliações analíticas efectuadas, o hemo-

grama, função renal e sedimento urinário não revelaram alterações e o VIH 1 e 2 eram negativos. Os parâmetros inflamatórios, VS e PCR mantiveram-se elevados, assim como o ANA e as especificidades negativas. Os testes treponémicos também foram positivos: VDRL – 1/16 diluições e TPHA – 1/5120. Perante estes resultados fez-se o diagnóstico de sífilis secundária e a doente foi medicada com penicilina benzatínica 2.4 milhões de unidades por semana durante 3 semanas por via intramuscular com regressão completa da sintomatologia e com normalização laboratorial, inclusive negatização dos ANA.

Após a primeira injeção de penicilina verificou-se a ocorrência de febre e mialgias, compatível com reacção de Jarish-Herxheimer, que regrediu espontaneamente. Perante este diagnóstico, foi notificado o médico assistente, e avaliada a criança que não estava infectada.

DISCUSSÃO

A sífilis secundária resulta da disseminação hematogénica da infecção e surge habitualmente entre 2 a 12 semanas após o acidente primário e virtualmente qualquer órgão pode ser afectado. Nesta doente, visto que teve uma gravidez vigiada e realizou despiste de infecção sífilítica, é provável que a infecção primária tenha ocorrido no último trimestre da gravidez ou puerpério e evoluído com escassa sintomatologia para doença sistémica. Sintomas constitucionais e linfadenopatia indolor ocorrem na maioria dos doentes com formas secundárias de sífilis. O envolvimento cutâneo é quase universal e classicamente consiste numa dermatose disseminada constituída por pápulas não pruriginosas, de tonalidade violácea e tamanhos variáveis com envolvimento palmo-plantar, podendo associar-se a enantema. Manifestações cutâneas pouco frequentes incluem *rash* malar, fotossensibilidade⁶ e alopecia em placa^{7,8} à semelhança de algumas doenças do tecido conjuntivo, bem como lesões vasculíticas mimetizando o síndrome de Sweet⁹. Os achados da biópsia podem ser inespecíficos, mas a presença de elevado número de plasmocitos é sugestiva de sífilis secundária⁶. A visualização das espiroquetas ocorre apenas em 30% dos casos.

Na nossa doente o envolvimento cutâneo, apesar de localizado no tronco e membros superiores, era sugestivo de sífilis, pelo envolvimento palmar. Nos doentes com LES também pode existir um *rash* polimorfo,

e mais raramente, envolvimento palmar com lesões vasculíticas simulando nódulos de Osler e Janeway, mas que geralmente são limitados às polpas digitais¹⁰.

Como doença sistémica que é, a sífilis secundária pode associar-se a manifestações em outros órgãos, nomeadamente, rim, fígado e sistema nervoso central, o que pode dificultar o diagnóstico diferencial com doença reumática sistémica.

As manifestações músculo-esqueléticas, associadas à sífilis foram descritas pela primeira vez em 1914 por Wile e podem ocorrer em todos os estádios excepto na sífilis primária (Tabela I).

A sífilis secundária pode simular uma grande variedade de doenças reumáticas, incluindo o lúpus eritematoso sistémico, vasculites, artrite reumatóide, doença de Still entre outras, mas por vezes, pode predominar o envolvimento músculo-esquelético¹¹. As causas mais frequentes de *rash* cutâneo e artrite estão listadas na Tabela II.

Artralgias, mialgias e dor óssea ocorrem em 5 a 10% dos doentes^{12,13}, respondem à terapêutica com analgésicos e anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) e regredem com o tratamento da infecção. A artrite ocorre em 4 a 8% dos doentes^{11,12,14} e caracteriza-se por uma poliartrite simétrica e aditiva. As articulações afectadas são, por ordem de frequência: joelhos, tibio-társicas, ombros, metacarpofalângicas e interfalângicas pro-

TABELA I. MANIFESTAÇÕES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS ASSOCIADAS A SÍFILIS

Sífilis congénita	Osteocondrite (pseudo-paralisia de Parrot) Osteíte diafisária Periostite Dactilite Artropatia de Clutton Goma sífilítica óssea
Sífilis Secundária	Artralgias Artrite Tenossinovite Lombalgia Sacroileite e espondilite Osteíte Periostite
Sífilis terciária	Artrite crónica Artrite gomatosas Artropatia de Charcot

TABELA II. CAUSAS MAIS FREQUENTES DE RASH E ARTRITE**Infeciosas****Bacteriana**

- Estreptococcus
- Meningococémia
- Gonorreia
- Sífilis
- Doença de Lyme

Virus

- Parvovirus B19
- Rubéola
- Hepatite B e C

Doenças Autoimunes

- Doenças difusas do tecido conjuntivo
- Doença de Still do adulto
- Psoríase
- Artrite reactiva
- Vasculites
- Artrite idiopática juvenil

Sarcoidose**Drogas e Fármacos**

ximais das mãos. As articulações envolvidas são dolorosas à palpação, com espessamento sinovial, podendo ser evidente derrame articular, mas sem sinais inflamatórios exuberantes, ao contrário do encontrado na artrite gonocócica. Pode também existir tenossinovite dos punhos ou tornozelos. A radiografia convencional mostra apenas tumefacção de tecidos moles.

O líquido sinovial tem características inflamatórias com predomínio de células polimorfonucleares e a identificação de espiroquetas ao exame microscópico é excepcional. A biópsia sinovial revela alterações inespecíficas com proliferação sinovial e infiltrado inflamatório misto¹⁵. O mecanismo responsável pela artrite é desconhecido, mas parece resultar da deposição de imunocomplexos, à semelhança do envolvimento renal¹⁶.

A lombalgia relacionada com a sífilis tem características inflamatórias e associa-se a rigidez matinal prolongada, cede à terapêutica antiálgica e regride com o tratamento com penicilina. A ocorrência de sacroileíte unilateral com expressão radiológica foi descrita num doente¹⁷. A espondilite é rara e geralmente envolve apenas um corpo vertebral.

O envolvimento ósseo ocorre em 0.15 a 9.7% dos

doentes^{18,19}, sendo os ossos do crânio, o esterno e a clavícula os mais frequentemente envolvidos. Clinicamente caracteriza-se por dor óssea, podendo associar-se a nódulos elásticos e dolorosos aderentes à superfície óssea. A ocorrência de fractura espontânea pode ser a primeira manifestação²⁰. Radiologicamente observam-se lesões osteolíticas arredondadas com ou sem esclerose marginal. A ocorrência de periostite é mais rara, afecta preferencialmente os ossos longos e pode ser difusa, laminar, sólida ou perpendicular e um dos diagnósticos diferenciais que se impõe é o de sarcoma osteoide. Do ponto de vista histopatológico as lesões caracterizam-se por uma reacção granulomatosa crónica que contém espiroquetas abundantes.

Os achados laboratoriais são variados. A elevação ligeira a moderada da VS e da PCR são as alterações mais frequentes. Pode ser evidente uma síndrome inflamatória biológica com anemia normocítica normocrómica, leucocitose ligeira a moderada, elevação marcada da VS, com aumento da PCR, elevação das transaminases e electroforese das proteínas plasmáticas com elevação das α_2 e γ -globulinas. Estão descritos casos na literatura de presença no soro de anticorpos antinucleares e de factor reumatóide, cuja prevalência varia entre 5 a 10 % de acordo com a fase da doença. Habitualmente verifica-se a sua normalização, num curto espaço de tempo, após antibioterapia apropriada²¹.

Os métodos de diagnóstico serológico, incluem testes não treponémicos e testes treponémicos. Os primeiros, de rastreio e não específicos, incluem o RPR e o VDRL, baseiam-se na detecção de anticorpos anti-cardiolipina. Resultados falsos positivos ocorrem na gravidez, após vacinação, infecções agudas ou crónicas, doenças autoimunes entre as quais o LES²². Os testes treponémicos incluem o Fluorescent Treponemal Antibody test (FTA-ABS) e o Hemagglutination test for Treponemal antibodies (TPHA), utilizam proteínas de superfície do *Treponema pallidum*, são mais sensíveis e específicos para o diagnóstico de sífilis, os resultados falso-positivos são raros mas foram descritos alguns casos em associação com doenças auto imunes, infecções virais e gravidez²³.

A penicilina benzatínica 2.4 MU intramuscular semanal durante 3 semanas continua a ser a terapêutica de primeira escolha no tratamento da sífilis secundária.

A reacção de Jarish-Herxheimer, também denominada de choque terapêutico, ocorre em 30-70% dos doentes com sífilis precoce e resulta da libertação maciça de lipoproteínas resultantes da lise bacteriana^{24,25}.

No caso da nossa doente, o aparecimento de *rash* e de artrite no pós-parto e a presença de ANA em título elevado impunham a exclusão de doença difusa do tecido conjuntivo, mas a boa resposta à terapêutica anti-biótica com regressão das manifestações clínicas e normalização das alterações laboratoriais confirma a etiologia infecciosa. A sífilis, como a «grande imitadora» continua a ser um diagnóstico a considerar nos dias de hoje.

CORRESPONDÊNCIA PARA

Raquel Roque
Serviço de Reumatologia
Hospital Garcia de Orta EPE
Avenida Torrado da Silva 2801-951 Almada, Portugal
E-mail: raquelroque@sapo.pt

REFERÊNCIAS

1. Frippiat F, Giot JB, Chandrikakumari K, Léonard P, Meuris C, Moutschen M. Syphilis in 2008: practical aspects and controversies. *Rev Med Suisse* 2008; 4(168):1823-1827.
2. Karp G, Schlaeffer F, Jotkowitz A, Riesenber K. Syphilis and HIV co-infection. *Eur J Intern Med*; 2009 20(1):9-13.
3. Peeling R, Mabey D. Syphilis. *Nat Rev Microbiol* 2004; 2 (6): 448-449.
4. Center for Disease Control. Syphilis surveillance report 2005; <http://www.cdc.gov/std/syphilis2005/>
5. Direcção-Geral de Saúde. Doenças de declaração obrigatória 2002/2006 – Estatística. Lisboa, 2007: 26.
6. Shatley M, Walker B, Mc Murray R. Lues and lupus: syphilis mimicking Systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001, 10: 299-303.
7. Chapel T. The signs and symptoms of secondary syphilis. *Sex Transm Dis* 1980; 7: 16-64.
8. Mindel A, Tovey S, Timmins D, Williams P. Primary and secondary syphilis 20 years experience. *Genitourin Med* 1989; 65: 1-3.
9. Sugathan P. Secondary syphilis and Swett syndrome (letter). *Br J Dermatol* 1987; 16:879-880.
10. Gillian JN. Systemic lupus erythematosus and the skin. New York:Churchill Livingstone 1988;14:79-97.
11. Reginato, AJ. Syphilitic Arthritis and Osteitis. *Rheum Dis Clin N Am* 1993; 19 (2): 379-398.
12. Gaffor A. Aching pain in secondary syphilis. *Cutis* 1991; 47:342.
13. Kahn M, Baillet F, Amouroux J, et al. Le rhumatisme inflammatoire subaigu de la syphilis secondaire. *Rev Rheum* 1972; 37: 431-435.
14. Kazlow P, Beyer B, Brandies G. Poliartthritis as inicial symptom of secondary syphilis: case report and review. *Mt Sinai J Med* 1989; 56: 65-67.
15. Reginato A, Shumacher R, Jimenez S, Maurer K. Synovitis in secondary syphilis. *Arthritis Rheum* 1979; 22: 170-176.
16. Reginato A, Falasca G. Immunologic and musculoskeletal manifestations of syphilis. In Espinoza L (ed): *Infections in rheumatic diseases*. Orlando, Grune & Stratton, 1988, pp 215-226.
17. Reginato A, Ferreira-Seoane J, Falasca G. Unilateral sacroiliitis in secondary syphilis (letter). *J Rheumatol* 1988, 15: 717-719.
18. Davidson F, Bruckner F. Bone invasion in secondary syphilis. *Genitourin Med* 1989; 65: 60.
19. Middleton S, Rowntree C, Rudge S. Bone pain as the presentation of secondary syphilis. *Ann Rheum Dis* 1990, 49: 641-642.
20. Thompson R, Preston R. Lesions in the skull in secondary syphilis. *Am J Syph* 1952; 36:332-341.
21. Burgoyne M, Agudelo C, Pisko E. Chronic syphilitic polyarthritis mimicking systemic lupus erythematosus/rheumatoid arthritis as initial presentation of human immunodeficiency virus infection. *J Rheumatol* 1992; 19: 313-315.
22. University Higiene Laboratory. Results interpretation for syphilis serology. <http://www.uhl.uiowa.edu/services/additional/results/syphilisresultsinterpretation.pdf>
23. Stamm L, Sapleton J, Bassford J. in vitro assay to demonstrate high level erythromycin resistance to a clinical isolate of *Treponema Pallidum*. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 164-169.
24. Radolf J, Norgard M, Brandt M, Isaacs R, Thompson P, Butler B. Lipoproteins of *Borrelia Burgdorferi* and *Treponema Pallidum* activate cachectin/tumor necrosis factor synthesis: analysis using a CAT reporter construct. *J Immunol* 1991; 147: 1968-1974
25. Riley S, Oppenheimer-marks N, Hansen E, Radolf J, Norgard M. Virulent *Treponema Pallidum* activates human vascular endothelial cells. *J Infect Dis* 1992; 165: 484-493.