

Pedro Henrique Cardieri Romeiro¹
Hisabella Lorena Simões Porto²
Rafaela Barbosa dos Reis²

¹ Hospital Universitário da UFJF.
Hospital Regional Dr. João Penido –
Juiz de Fora, MG.

² Hospital Universitário da UFJF –
Juiz de Fora, MG.

RESUMO

A Sífilis é uma doença de transmissão vertical ou sexual causada por uma bactéria espiroqueta anaeróbia restrita que parasita exclusivamente o homem. Esse termo foi usado pela primeira vez em 1530 mas só em 1905 foi associado ao *Treponema*. Desde o advento da penicilina, os casos de sífilis decresceram até que há cerca de 20 anos a incidência dessa doença voltou a aumentar. Apesar de ser uma doença com múltiplas manifestações sendo capaz de mimetizar outras comorbidades, o diagnóstico e tratamento do Lues é relativamente simples e barato o que vai de encontro a elevada prevalência dessa doença até os dias de hoje. Devido às mudanças epidemiológicas caracterizadas por aumento na incidência e prevalência na última década, o objetivo desta revisão foi apresentar os aspectos relevantes para detecção da doença e aspectos do seu tratamento, levando em conta as diferentes faces da doença, prevenção e tratamento.

Palavras-chave: sífilis, sífilis congênita, neurosífilis, sífilis latente

ABSTRACT

Syphilis is a disease of sexual transmission or passed from the mother to fetus caused by a restricted anaerobic spirochete bacterium that parasites exclusively humans. This term was first used in 1530 but only in 1905 was it associated with *Treponema*. Since the advent of penicillin, cases of syphilis have declined until about 20 years ago when the incidence of this disease has increased again. Although it is a disease with multiple manifestations being able to mimic other comorbidities, the diagnosis and treatment of Lues is relatively simple and inexpensive, which contradicts the high prevalence of this disease until the present day. Due to the epidemiological changes characterized by increased incidence and prevalence in the last decade, the objective of this review was to present the relevant aspects to detect the disease and aspects of its treatment, according to the different faces of the disease, prevention and treatment.

Keywords: syphilis, congenital syphilis, neurosyphilis, latent syphilis

✉ **Pedro Romeiro**
Rua dos Artistas, 358. Morro da
Glória.
Juiz de fora – MG
CEP: 36035-130
📧 pedrohcardieri@icloud.com

Submetido: 15/03/2019
Aceito: 26/04/2019

INTRODUÇÃO

A sífilis é considerada um problema de saúde mundial e um paradigma médico. A despeito da fácil suspeição clínica, exames laboratoriais relativamente acessíveis e tratamento de baixo custo e amplamente disponível, sua incidência aumentou nas últimas décadas sobretudo entre homens que fazem sexo com homens (HSH) (PEELING et al., 2017).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), esta infecção atinge mais de 12 milhões de pessoas em todo o mundo. É responsável por mais de 300.000 mortes fetais e neonatais por ano no mundo e aumenta o risco de morte prematura em outras 215.000 crianças (OMS, 2018), e tem sua maior prevalência de sífilis é na África, totalizando 60% dos casos. (NEWMAN et al., 2013 e WIJESOORIYA et al., 2016). As manifestações clínicas resultam da resposta inflamatória contra a replicação do *Treponema pallidum*, frequentemente mimetizando outras patologias. (RADOLF; TRAMONT; SALAZAR, 2014).

A doença possui um período de latência, no qual o paciente se apresenta clinicamente assintomático, apesar da replicação do *Treponema*. É classificada como primária, secundária, latente precoce, latente tardia, terciária e neurosífilis. O diagnóstico é realizado, em sua grande parte, com testes sorológicos, além de propeidéticas específicas de acordo com o órgão ou tecido acometido e tempo de exposição. (WORKOWSKI; BOLAN, 2015). A Penicilina G Benzatina, devido sua ação prolongada e alta eficácia contra o *Treponema*, segue sendo a droga de escolha para o tratamento da maioria dos pacientes (PEELING et al., 2017). Entretanto, especialistas alertam para a necessidade de investimentos em pesquisas na busca de melhor entendimento da interação da doença em pacientes coinfectados com HIV e na melhoria e descoberta de novos métodos diagnósticos, testes de cura, vacinas e medidas públicas de prevenção em saúde. (PEELING et al., 2017).

Devido às mudanças epidemiológicas caracterizadas por aumento na incidência e prevalência na última década, o objetivo desta revisão foi apresentar os aspectos relevantes para detecção da doença e aspectos do seu tratamento, levando em conta as diferentes faces da doença, prevenção e tratamento.

REVISÃO DE LITERATURA

Foram selecionados artigos da biblioteca virtual através da ferramenta Pubmed com busca das palavras chaves: syphilis, secondary syphilis, early syphilis, late syphilis, tertiary syphilis, neurosyphilis, congenital syphilis, syphilis in neonates, acquired syphilis e syphilis treatment. Os artigos selecionados foram artigos de revisão, artigo original, relatos de caso, guidelines, dados da OMS e MS com publicação nos anos de 2002 até 2018 sendo selecionado as publicações que abordaram os aspectos gerais acerca da sífilis.

Incidência e Prevalência

Há um aumento no número de casos de sífilis nos EUA e Europa desde 1998. Em 2015, nos EUA, a prevalência de sífilis primária e secundária ficou em torno de 309 por 100.000 e HSH, sendo 221 vezes maior que em mulheres (1,4 por 100.000) e 106 vezes maior que em homens heterossexuais (2,9 por 100.000) (DE VOUX et al., 2015). No Canadá foram relatadas taxas semelhantes, com incidência 300 vezes maior em HSH do que na população masculina em geral (BURCHELL et al., 2015). Taxas elevadas também são encontradas em homens encarcerados, com múltiplos parceiros, usuários de drogas ilícitas ou e de aplicativos e sites de relacionamentos. (CDC et al., 2015).

No Brasil em 2017, foram notificados no Sinan 119.800 casos de sífilis adquirida, 49.013 casos de sífilis em gestantes, 24.666 casos de sífilis congênita e 206 óbitos por sífilis congênita. Desde de 2010 houve um aumento na detecção de novos casos de 2,0 casos por 100 mil habitantes para 58,1 casos por 100 mil habitantes em 2017.

Em comparação ao ano de 2016, observou-se aumento de 28,5% na taxa de detecção em gestantes, 16,4% na incidência de sífilis congênita e 31,8% na incidência de sífilis adquirida. Entre 2016 e 2017, verificou-se que o Brasil e regiões apresentaram crescimento em suas taxas de detecção. No país como um todo, o aumento foi de 31,8%. O incremento por região foi de 45% na Região Norte 47,8% no Nordeste, 25,3% no Sudeste, 34,2% no Sul e 41% no Centro Oeste. (Brasil, 2018).

Manifestações Clínicas

A sífilis apresenta três fases distintas com sintomas específicos (primária, secundária e terciária) intercaladas por período de latência (precoce e tardia). A sífilis primária se manifesta de 2 a 3 semanas após a inoculação do *Treponema* como lesão ulcerada (cancro) e indolor em região genital com linfadenopatia regional (COLEMAN; FIAHLO; BRATEANU, 2017), apresentando duração média de 2 a 8 semanas e, em geral, evolui com o desaparecimento espontâneo das lesões (SEIBT; MUNERATO, 2016). O segundo local mais comum de acometimento do cancro é a cavidade oral, com maior frequência nos lábios seguidos da língua e tonsilas palatinas (JATEGAONKAR et al., 2019).

A sífilis secundária, também conhecida como "grande imitadora", é muito rica em manifestações clínicas. Ocorre geralmente de 2 a 8 semanas após o desaparecimento do cancro. Esta fase pode apresentar sintomas sistêmicos, linfonodomegalia dolorosa, exantemas acometendo inclusive regiões palmares e plantares que podem recorrer por mais de cinco anos se não tratados (REINEHR; KALIL; REINEHR, 2017).

Com a reemergência da sífilis nos últimos anos novas manifestações da forma secundária foram descritas. Entre as manifestações menos comuns podemos citar o acometimento renal. De acordo com estudos

histopatológicos, a glomerulonefrite membranosa é a forma mais comum dessa forma, seguida pela endocapilarite difusa, lesões mínimas e glomerulonefrite rapidamente progressiva. Acredita-se que a lesão pode ocorrer por dano direto das espiroquetas ou mesmo por depósitos de imunocomplexos no início da fase secundária. Caracteriza-se em geral por proteinúria ou síndrome nefrótica, tendo rápida resposta à Penicilina (TOGNETTI et al., 2018).

Outra manifestação da sífilis secundária é a hepatite sífilítica representando cerca de 3% da apresentação dos casos da forma secundária (RUBIA-TAPIA et al., 2017). Ela pode ser assintomática, evidenciada apenas com aumento de transaminases, seguida ou não de padrão colestativo, ou sintomática, se apresentando como dor abdominal em quadrante superior direito. A biópsia hepática evidencia inflamação periportal não específica e ocorre como resultado direto do dano pela bactéria ou por depósito de imunocomplexos. Outras manifestações gastrointestinais da sífilis incluem gastropatia e proctite que podem coexistir com a hepatite (MAKKER; BAJANTRI; NAYUDU, 2016).

A sífilis secundária pode entrar como diagnóstico diferencial de nódulos pulmonares, embora essa forma seja rara. Foram propostos 5 critérios para o diagnóstico clínico de sífilis secundária pulmonar que envolvem parâmetros clínicos, sorológicos, radiológicos, exclusão de outras doenças e melhora com tratamento (OHTA et al., 2017).

A orofaringe é um local clássico de manifestação da sífilis, ocorrendo em qualquer fase da doença. Existe uma lesão por treponema em região de orofaringe que muitas vezes é diagnosticada erroneamente como carcinoma relacionado a lesão por HPV. Dentre as formas mais comuns de sífilis secundárias com manifestação oral podemos ter placas elevadas e ocasionalmente ulceradas usualmente cobertas com pseudomembranas e placas esbranquiçadas com aspecto verrucoso (DE PAULO et al., 2015).

A forma tardia é definida como a sífilis com mais de um ano de evolução. Esse período tem um risco menor de contágio devido a menor quantidade de treponema. Ela é definida como latente quando se apresenta assintomática, ou terciária, quando possui acometimento visceral. Entre as principais manifestações de sífilis terciária estão lesões cutâneas e mucosas. Com o progredir da doença o número de lesões diminuem mas a dimensão aumenta. Elas tomam uma disposição papulonodular dérmica ou hipodérmica tendo como diagnóstico diferencial a tuberculose, a sarcoidose e o lúpus. Em alguns casos, é difícil diferenciar entre sífilis secundária ou terciária frente a algumas apresentações cutâneas. Nódulos hipodérmicos podem ulcerar para pele e mucosas formando a goma sífilítica. Qualquer víscera pode ser acometida. O comprometimento cardiovascular tem mau prognóstico e pode cursar

com insuficiência aórtica e aneurisma de aorta torácica (JANIER et al., 2016).

Neurossífilis

A invasão do sistema nervoso central (SNC) pelo treponema ocorre precocemente no decorrer da infecção. Entre 25-40% dos pacientes neurologicamente assintomáticos acometidos com formas precoces da sífilis apresentam pleocitose na análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) e de 20-30% cursam com VDRL reativo no LCR (MARRA, 2015). Os sintomas da neurosífilis são diversos e tem uma correlação com a duração da infecção. (HOOK, 2017). Pode ocorrer em qualquer estágio, afetam meninges e vasos sanguíneos englobando as meningites sífilíticas sintomáticas e assintomáticas e a neurosífilis meningovascular. Os sintomas variam conforme o acometimento. A meningite sífilítica apresenta achados típicos da meningite asséptica, incluindo cefaleia, rigidez de nuca, náuseas, vômitos, papiledema, convulsões, alteração do nível de consciência e anormalidade de nervos cranianos. Pode afetar a coluna espinhal, levando a meningomielite, bem como causar arterite e infarto cerebral ou medular (MARRA, 2015). A neurosífilis meningovascular apresenta como manifestações mais comuns hemiplegia, afasia ou convulsões relacionadas mais comumente ao envolvimento da artéria cerebral média ou seus ramos. (HOOK, 2017)

As formas tardias da neurosífilis ocorrem anos a décadas após a infecção primária e englobam a demência e a tabes dorsalis como consequência do acometimento dos parênquimas cerebral e medular. A demência sífilítica pode se manifestar como qualquer síndrome psiquiátrica, desde mudanças de personalidade e esquecimentos, no início do quadro, até quadros de mania, depressão ou psicose, com a evolução da doença. Nos estágios tardios, os pacientes podem evoluir com paresia, incontinência e até convulsões. Tabes dorsalis, também denominada ataxia motora, era a forma mais comum de neurosífilis na era pré penicilina, porém sua frequência caiu desde o advento da antibioticoterapia, sendo atualmente um diagnóstico incomum. Os sintomas incluem anormalidades pupilares, como a pupila de Argyll Robertson, atrofia óptica, crises algícas intensas, alterações sensitivas progressivas, como parestesia ou hiperestesia, dor, redução da sensação vibratória e tátil e dos reflexos profundos, ataxia progressiva e disfunção intestinal e urinária (MARRA, 2015).

Sífilis maligna

A sífilis maligna (SM) é uma variante rara da sífilis secundária. Ela geralmente atinge pacientes portadores de algum tipo de imunodeficiência, sendo a maioria dos relatos associados à infecção pelo HIV. Porém outras doenças imunossupressoras, como diabetes mellitus, desnutrição (JALILI et al., 2015), bem como quadros que fisiologicamente diminuem a imunidade, como o período

gestacional, podem predispor à doença (ORTIGOSA et al., 2016). Segundo MARTÍNEZ; DA SILVA; VIerna (2016) a SM deve ser considerada em todos os pacientes infectados pelo HIV com lesões úlcero-nodulares. Apesar da maior prevalência entre imunocomprometidos, existem relatos em pacientes imunocompetentes, como o caso descrito por LI et al. (2015) de um paciente do sexo masculino de 38 anos com SM cuja investigação para doenças associadas resultou negativa.

A SM se manifesta usualmente entre 6 semanas e 1 ano após a infecção primária, podendo ocorrer mais precocemente em pacientes com coinfeção pelo HIV (LI et al., 2015).

As características da sífilis maligna foram definidas por Neisser em 1897 e envolvem, além de sintomas constitucionais, lesões cutâneas inicialmente papulosas, acometendo face, tronco e extremidades, incluindo palmas e plantas, que evoluem para pústulas e avançam rapidamente para úlceras arredondadas com bordos elevados e centro recoberto por crosta escurecida (JALILI et al., 2015). Sintomas gastrointestinais como diarreia e vômitos também são descritos, bem como hepatoesplenomegalia (ORTIGOSA et al., 2016).

O diagnóstico é realizado pelo somatório das características clínicas, sorologias fortemente positivas, grave reação de Jarisch-Herxheimer e uma excelente resposta à antibioticoterapia (JALILI et al., 2015).

O diagnóstico diferencial da SM se dá com diversas patologias, dentre elas, micoses cutâneas profundas (como blastomicose, criptococose cutânea, feohifomicoses), tuberculose cutânea, infecção micobacteriana atípica, leishmaniose cutânea, pioderma gangrenoso, granulomatose de Wegener, linfoma cutâneo (como micose fungóide), papulose linfomatóide, lepra, herpes zoster necrotizante generalizada, dentre outras doenças de acometimento cutâneo (JALILI et al., 2015 e ORTIGOSA et al., 2016)

O tratamento é realizado com 3 doses de 2,4 milhões de Penicilina G Benzatina em intervalo de uma semana e apesar da nomenclatura maligna a doença responde bem e rapidamente à terapia instituída (JALILI et al., 2015).

Sífilis congênita e neonatal

O objetivo da OMS é a erradicação da transmissão materno fetal da sífilis. Atualmente alguns países subdesenvolvidos ainda mantêm uma alta prevalência de sífilis congênita e neonatal, sendo considerada a maior causa de mortalidade por IST sem associação com HIV, além de ser a segunda causa de malformações potencialmente prevenível (NEWMAN et al, 2013 e WIJESOORIYA et al., 2016)

A sífilis é responsável por 100.000 malformações, natimortos e mortes neonatais por ano em países em desenvolvimento, embora atualmente a OMS sinalize para a redução das taxas de sífilis congênita. (PEELING et al, 2017).

Aproximadamente 30% dos casos de transmissão vertical apresentam como consequência a morte fetal intra-uterina, natimorto ou a morte neonatal precoce. (RADOLF; TRAMONT; SALAZAR, 2014) Infantes frequentemente são prematuros, baixo peso e ou manifestam a doença mimetizando a sepse neonatal, com redução da amamentação, letargia, rash, hepatite, anemia e hepatoesplenomegalia (PEELING et al., 2017).

O risco de transmissão materno fetal é maior nos estágios precoces da doença, se mantendo praticamente o mesmo após os 4 primeiros anos da exposição, sendo que decorrido este período a chance da transmissão vertical declina progressivamente. (SHAFFI et al., 2008)

A estratégia centrada na gestante durante o pré-natal, com testes sorológicos seriados, tem sido fundamental tanto para a prevenção da sífilis congênita, quanto como para diagnóstico e tratamento dos pais. (PEELING et al., 2017)

Diagnóstico

O diagnóstico da sífilis segue como desafio devido às limitações dos testes e das diferentes patologias associadas que dificultam a suspeição da doença.

A detecção direta de treponemas por microscopia de campo escuro e imunofluorescência de materiais coletados das lesões é altamente específico, mas com baixa sensibilidade, além de variar conforme a habilidade técnica do avaliador e estar indisponível em muitos centros médicos (HOOK, 2017 e COSTA-SILVA et al., 2018). Alternativa à detecção direta do TP inclui a reação em cadeia da polimerase (PCR). COSTA-SILVA et al. (2018) avaliaram através de estudo transversal realizado no Centro Hospitalar São João, em Porto-Portugal, o valor clínico da reação em cadeia da polimerase (PCR) para o *Treponema pallidum* (TP PCR) no diagnóstico de sífilis precoce em material de lesões mucocutâneas de região anogenital e pele. Eles encontraram sensibilidade global de 83%, compatível com meta-análises recentes sobre o TP PCR. A sensibilidade para sífilis secundária foi alta com pequena diferença entre os materiais analisados. Além disso, apesar de um número baixo de pacientes HIV positivos avaliados no estudo, eles não encontraram diferença na sensibilidade do teste entre aqueles com ou sem infecção pelo HIV, sendo possível que o teste tenha alta acurácia nos pacientes coinfectados devido a janela imunológica e o efeito prozona. Apesar de apresentar sensibilidade próxima a dos testes sorológicos, por ora, o TP PCR ainda carece de mais estudos, sendo mais eficiente em confirmar que excluir o diagnóstico das lesões (PEELING et al., 2017).

Testes sorológicos permanecem como principal método para screening, diagnóstico e resposta ao tratamento da sífilis. Dois diferentes tipos de testes são utilizados para o diagnóstico, geralmente em sequência. O primeiro apresenta alta sensibilidade, para identificar indivíduos que possam ter a infecção e o segundo com maior especificidade, para confirmar o primeiro teste, reduzindo assim o número

de falso-positivos (HOOK, 2017).

Os testes não treponêmicos são geralmente utilizados para investigação inicial, sendo os mais empregados: RPR (Rapid Plasma Reagin), TRUST (Toluidine Red Unheated Serum Test) e VDRL (Venereal Disease Research Laboratory). Eles detectam anticorpos inespecíficos produzidos em resposta a liberação de material lipídico por bactérias ou células mortas. Por isso sua alta sensibilidade, a despeito de altas taxas de falso-positivos (PEELING et al., 2017). Porém, eles podem resultar em falso-negativo durante o período de janela imunológica e em pacientes com coinfeção HIV/sífilis devido ao efeito prozona. Além disso, podem ter sensibilidade reduzida em indivíduos com outras condições associadas, como infecções diversas, malignidade, gravidez e doenças autoimunes, hepatite C ou hanseníase (COSTA-SILVA et al., 2018 e PEELING et al., 2017)

Testes não treponêmicos quantitativos, como o VDRL, são úteis no acompanhamento da resposta terapêutica, uma vez que os títulos tendem a reduzir com a instituição do tratamento e resposta satisfatória ao mesmo (HOOK, 2017). Entre 15-20% dos pacientes corretamente tratados podem permanecer com altos títulos após a terapia. (HOOK, 2017 e PEELING et al., 2017).

Já os testes treponêmicos como o FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody Absorbed), o TPPA (T. pallidum passive particle agglutination) e o TPHA (T. pallidum haemagglutination) são assim denominados pois detectam anticorpos produzidos diretamente contra o TP. Apresentam alta especificidade, sendo utilizados como confirmação aos testes não treponêmicos. Eles permanecem positivos por toda a vida, não sendo úteis no acompanhamento da resposta terapêutica ou na distinção entre sífilis ativa ou latente (COSTA-SILVA et al., 2018).

Devido redução do custo e maior disponibilidade dos testes treponêmicos, alguns locais, como o Centro de Testagem e Aconselhamento, estratégias no Brasil, já os utilizam como primeiro passo na investigação, realizando o teste não treponêmico em seguida. Essa avaliação tem sido descrita como efetiva para screening em populações com baixa prevalência da doença (HOOK, 2017).

Já o diagnóstico da neurosífilis também permanece sendo um desafio. A análise do LCR é a chave para o diagnóstico. A punção lombar é recomendada em pacientes que apresentem alguma síndrome clínica compatível com neurosífilis, para avaliação de falência de tratamento e em pacientes com sífilis latente (HOOK, 2017).

A realização do VDRL do LCR é considerada padrão ouro, mas tem uma reconhecida limitação em sua sensibilidade. Em pacientes com suspeita de neurosífilis e VDRL negativo pode ser realizado o FTA-ABS no LCR para exclusão do diagnóstico, pois os testes treponêmicos são geralmente sensíveis para diagnóstico de neurosífilis, sobretudo em pacientes assintomáticos. (HOOK, 2017 e MARRA, 2015). Anormalidades no LCR como pleocitose – com linfocitose – e o aumento da concentração de proteínas dão suporte ao diagnóstico da doença (HOOK, 2017). Em pacientes coinfectados com HIV, a interpretação da pleocitose no

LCR se torna um desafio, sendo difícil discernir entre seus diagnósticos diferenciais (MARRA, 2015).

Tratamento

Mesmo após anos do advento da Penicilina e apesar de seu uso rotineiro para tratamento da sífilis, ela continua sendo a droga de escolha para terapêutica em praticamente todos os estágios da doença. (TUDDENHAM; GHANEM, 2015)

A Penicilina G em dose única de 2,4 milhões intramuscular é o tratamento de escolha para as formas primária, secundária e latente precoce. A Ceftriaxona tem sido usada por alguns pesquisadores. Outras drogas utilizadas no tratamento de pacientes com alergia a Penicilina são as Tetraciclina, sobretudo a Doxiciclina. A Eritromicina, um macrolídeo, e a Amoxicilina, penicilina semi sintética, associada a Probenecida encontram-se entre as alternativas. O tratamento da sífilis latente tardia, bem como do paciente com acometimento cardíaco e da goma sífilítica é a Penicilina G benzatina 2,4 milhões intramuscular, semanal, por três semanas (TUDDENHAM; GHANEM, 2015). Em países como o Japão onde a Penicilina G intramuscular não é liberada para uso, o tratamento é realizado como Amoxicilina ou Aminobenzil Penicilina por quatro a oito semanas (OHTA et al., 2017).

A terapia da neurosífilis engloba o uso de Penicilina Cristalina por via endovenosa de 10 a 14 dias ou Penicilina Procaína com Probenecida (MAKKER; BAJANTRI; NAYUDU, 2016).

A reação de Jarisch-Herxheimer é uma resposta imunológica ao tratamento, ocorrendo entre 30-40% dos pacientes e consiste em sintomas constitucionais como febre, mialgia e dor de cabeça bem como piora das lesões cutâneas, frequentemente acometendo pacientes em tratamento da forma secundária. Apesar de benigna, a reação de Herxheimer pode ter uma evolução desfavorável em recém-nascidos, gestantes e pacientes com sífilis terciária. O tratamento envolve suporte sintomático com hidratação, antipiréticos, AINES ou corticóides (FARHI; DUPIN, 2013 e HOOK, 2017).

Sífilis e HIV

Muitos dos fatores de risco da sífilis e do HIV se sobrepõe (BIBBINS-DOMINGO et al., 2016), sendo que profissionais têm reportado apresentações atípicas além de rápida progressão da sífilis em pacientes coinfectados com HIV, levantando a hipótese de que a coinfeção associada ao tratamento do HIV altere a história natural da sífilis. (REKART, 2016). Nesse contexto a epidemia do HIV, se junta a outros fatores como mudança nos padrões sexuais e de relacionamento como uma das grandes causas do aumento da incidência de Sífilis no terceiro milênio.

A sífilis tem sido amplamente diagnosticada desde a era pré Penicilina até os dias atuais, se mantendo como um problema de saúde pública, sobretudo nos países em

desenvolvimento. Com o advento de tecnologias, novos testes diagnósticos estão sendo desenvolvidos, porém a utilização de sites ou aplicativos de relacionamentos favorecem o sexo com múltiplos parceiros que tem auxiliado a aumentar a taxa de incidência da sífilis em diversos países.

CONCLUSÃO

Devido às diversas manifestações da doença em suas formas de apresentação, o profissional de saúde deve ter sempre em mente a sífilis como possível diagnóstico diferencial, além de estar atento ao quadro de sífilis maligna em imunocomprometidos.

É imprescindível que casos de sífilis sejam diagnosticados e tratados uma vez que há tratamento eficaz e de baixo custo, evitando assim a perpetuação da doença.

REFERÊNCIAS

- BLACK, Vivian et al. Field evaluation of Standard Diagnostics' Biotest HIV/Syphilis Duo test among female sex workers in Johannesburg, South Africa. **Sex Transm Infect**, v. 92, n. 7, p. 495-498, Apr. 2016.
- BURCHELL, Ann N. et al. High incidence of diagnosis with syphilis co-infection among men who have sex with men in an HIV cohort in Ontario, Canada. **BMC infectious diseases**, v. 15, p. 356, published online on Aug. 2015.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION et al. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. **Annals of Emergency Medicine**, v. 66, n. 5, p. 526-528, Aug. 2015
- COLEMAN, E.; FIAHLO, A.; BRATEANU, A. Secondary syphilis. **Cleveland Clinic journal of medicine**, v. 84, n. 7, p. 510-511, Jul. 2017.
- COSTA-SILVA, Miguel et al. Cross-sectional study of *Treponema pallidum* PCR in diagnosis of primary and secondary syphilis. **International journal of dermatology**, v. 57, n. 1, p. 46-49, May. 2018.
- DE PAULO, L. F. B. et al. Oral manifestations of secondary syphilis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 35, n. 4, p. 40-42, Jun. 2015.
- DE VOUX, Alex et al. State-specific rates of primary and secondary syphilis among men who have sex with men—United States, 2015. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 66, n. 13, p. 349-354, Apr. 2017.
- FARHI, D.; DUPIN, N. Syphilis. **La Presse Médicale**, v. 42, n. 1, p. 446-453, Apr. 2013.
- FUSTÀ-NOVELL, X. et al. Sífilis maligna, una presentació de sífilis a tener en cuenta. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, v. 110, n. 3, p. 232-237, Apr. 2018.
- GALINDO, J. et al. Neurosífilis: un problema antiguo que no pierde actualidad. **Revista Colombiana de Psiquiatría**, v. 46, n. 1, p. 69-76, Jun. 2017.
- HOOKE III, E. W. Syphilis. **The Lancet**, v. 389, n. 10078, p. 1550-1557, Apr. 2017.
- JALILI, A. et al. Malignant syphilis in a HIV infected patient. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 42, n. 4, p. 223-225, Apr. 2015.
- JANIER, M. et al. Syphilis tardive. **Annales de dermatologie et de vénéréologie**, v. 143, n. 11, p. 725-728, Nov. 2016.
- JATEGAONKAR, A. et al. Syphilis of the oropharynx: case series of "the great masquerader". **American Journal of Otolaryngology**, v. 40, n. 2, p. 143-146, Mar. 2019.
- LI, J. H. et al. Multiple skin ulcers from malignant syphilis. **The Lancet**, v. 386, n. 10003, p. 1564, published online on Oct. 2015.
- LI, X. et al. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis as the first manifestation of malignant syphilis coinfecting with HIV. **Journal of Cutaneous Pathology**, v. 46, n. 5, p. 393-395, Jan. 2019.
- MAKKER, J.; BAJANTRI, B.; NAYUDU, S. K. Secondary syphilis with hepatitis and nephrotic syndrome: a rare concurrence. **Journal of Clinical Medicine Research**, v. 8, n. 7, p. 550-554, Jul. 2016.
- MARRA, C. M. Neurosyphilis. **Continuum: Lifelong Learning in Neurology**, v. 21, n. 6, p. 1714-1728, Dec. 2015.
- MARTÍNEZ, P. H.; DA SILVA, J. B.; VIerna, S. E. Malignant syphilis. **European Journal of Internal Medicine**, v. 27, n. 1, p. e1-e2, Jan. 2016.
- MCLAUGHLIN, Megan M. et al. Sexually transmitted infections among heterosexual male clients of female sex workers in China: a systematic review and meta-analysis. **PLoS one**, v. 8, n. 8, p. e71394, published online in Aug. 2013.
- NEWMAN, Lori et al. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data. **PLoS medicine**, v. 10, n. 2, p. e1001396, published online in Feb. 2013.
- NEWMAN, Lori et al. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. **PLoS one**, v. 10, n. 12, p. e0143304, published online in Dec. 2015

OHTA, A. et al. Secondary syphilis with pulmonary involvement. **Internal Medicine**, v. 57, n. 1, p. 121-126, Jan. 2017.

ORTIGOSA, Y. M. et al. Early malignant syphilis. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 91, n. 5, p. 148-150, Oct. 2016.

PEELING, R. W. et al. Syphilis. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, n. 17073, published online on Oct. 2017.

RADOLF, J. D.; TRAMONT, E. C.; SALAZAR, J. C. Syphilis (*Treponema pallidum*), p 2684–2709. **Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases**, 8th ed. Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, PA, 2014.

REINEHR, C. P. H.; KALIL, C. L. P. V.; REINEHR, V. P. H. Secondary syphilis: the great imitator can't be forgotten. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 63, n. 6, p. 481-483, Jun. 2017.

RUBIO-TAPIA, A. et al. Emerging secondary syphilis presenting as syphilitic hepatitis. **Hepatology**, v. 65, n. 6, p. 2113-2115, Jun. 2017.

SEIBT, C. E.; MUNERATO, M. C. Secondary syphilis in the oral cavity and the role of the dental surgeon in STD prevention, diagnosis and treatment: a case series study. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, p. 393-398, Aug. 2016.

SHAFII, T. et al. Sexually Transmitted Diseases. Holmes, KK., et al., editors. 2008.

TUDDENHAM, S.; GHANEM, K. G. Emerging trends and persistent challenges in the management of adult syphilis. **Biomed Central Infectious Diseases**, v. 15, n. 1, p. 351, published online on Aug. 2015.

TOGNETTI, L. et al. Unusual presentation of secondary syphilis: membranoproliferative glomerulonephritis and mucocutaneous lesions. **International Journal of STD & AIDS**, v. 29, n. 4, p. 410-413, Mar. 2018.

WIJESORIYA, N. S. et al. Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study. **The Lancet Global health**, v. 4, n. 8, p. e525-e533, Aug. 2016.

WORKOWSKI, Kimberly A.; BOLAN, Gail A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. **Recommendations and reports**, v. 64, n. RR-03, p. 1-137, Jun. 2015.

MINISTERIO DA SAUDE, BRASIL 2018. Disponível em: www.aids.gov.br. Acesso em 14 de mar de 2019.