SÍFILIS ADQUIRIDA COM MANIFESTAÇÕES ORAIS: ABORDAGEM CLINICOPATOLÓGICA E LEVANTAMENTO DA EPIDEMIOLOGIA BRASILEIRA

GOMES, Robert Buqueroni[1]
MARQUEZINI, Schayra Giovanelli[1]
AGUIAR, Ariadny[1]
BARROZO, Joseny Maria Koppe[1]
OLIVEIRA, Juliana Costa de[2]

1 INTRODUÇÃO

No primeiro semestre de 2022, 80 mil casos de sífilis adquirida foram diagnosticados no Brasil, incluindo 31 mil registros em gestantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Os dados alarmantes despertam a preocupação de instituições de saúde e profissionais da área, tornando imperativo abordagens preventivas mais eficazes, diagnósticos mais rápidos e conhecimento específico do profissional (RAMÍREZ-AMADOR, ANAYA-SAAVEDRA, CALVA-MERCADO, 2020).

Caracterizada por ser uma infecção sistêmica, a sífilis é causada pela bactéria espiroqueta anaeróbica *Treponema pallidum,* transmitida através do contato entre mucosas e fluidos sexuais contaminados, o que a classifica como uma infecção sexualmente transmissível (IST). Embora menos comum, pode também ser transmitida através da placenta da mulher grávida para o feto (sífilis congênita) e hematologicamente. A curso da doença pode durar anos se não tratada, e pode ser letal (CULBERT, ISRAEL & SILVER, 2023).

A sintomatologia e sinais são variáveis de acordo com as fases da doença, principalmente quando em cavidade oral. Devido a isso, tem sido chamado de “o grande imitador”, pois faz diagnóstico diferencial com inúmeras outras lesões comuns nesse sítio. Pode ser caracterizada como um “cancro” indolor na sua fase inicial, causando lesões mucocutâneas na fase secundária e danos sistêmicos vasculares e nervosos na fase terciária. Frequentemente, a primeira manifestação da doença ocorre na cavidade

[1] Graduandos do Curso de Odontologia da Faculdade Multivix Cachoeiro de Itapemirim-ES, buqueronigrobert@gmail.com; ariadnyaguiar@hotmail.com; schayramarquezini@gmail.com; josenykoppe@icloud.com
[2] Professor orientador: doutora, mestre e especialista, Curso de Odontologia da Faculdade Multivix Cachoeiro de Itapemirim-ES, juliana_costa@alumni.usp.br

oral e lábios, pois são vias comuns para infecção devido à prática do sexo oral sem barreira protetiva. Essa localização favorece o diagnóstico precoce quando feito corretamente pelo cirurgião-dentista (ANDRADE, 2018; (RAMÍREZ-AMADOR, ANAYA-SAAVEDRA, CALVA-MERCADO, 2020; MATIAS *et al.* 2018).

Para o diagnóstico, são necessários o histórico clínico e exame físico, obrigatoriamente. Os exames laboratoriais devem ser bem recomendados e exige-se um bom conhecimento acerca de sua funcionalidade em cada uma das fases, já que não são unânimes em todas elas (MATIAS *et al.* 2018; ZHOU *et al.,* 2021)

Além dos danos causados pela infecção do *Treponema* – que podem ser irreversíveis e letais -, sabe-se que, mesmo que de maneira indireta, a sífilis desempenha um papel importante ao facilitar à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) pela via sexual cerca de duas a três vezes, já que compartilha a via de transmissão. Diretamente, podemos apontar como consequências o impacto na saúde reprodutiva e materno-infantil, dentre outros (AN *et al.,* 2017; BENSLAMA, 2022; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017).

O objetivo deste trabalho é abordar os dados clínico-patológicos mais recentemente publicados sobre a sífilis adquirida com manifestações orais, de modo a contribuir para o conhecimento e discussão da temática. Abordaremos ainda uma casuística de publicações brasileiras, na tentativa de traçarmos um perfil epidemiológico conforme descrito pela literatura e reforçarmos o papel crítico do cirurgião-dentista no diagnóstico.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Utilizamos nessa pesquisa as bases de dados online PubMed® e Scielo®. Os filtros utilizados foram o temporal, limitando estudos dos últimos 5 anos para o levantamento epidemiológico (2018-2023); a disponibilidade do resumo e a linguagem, restrita a artigos em inglês e português. O trabalho foi realizado em duas etapas: na primeira, foi feita a busca de artigos para a caracterização clínico-patológica, utilizando os descritores em inglês “oral manifestations” e “syphilis”. Encontramos 40 trabalhos, selecionados inicialmente de acordo com os resumos, e em seguida, após a leitura minuciosa texto, foram incluídos aqueles que cumpriram os critérios determinados internacionalmente para a conclusão do diagnóstico, como confirmação do diagnóstico

pelo teste sorológico. Na segunda etapa, realizamos o levantamento epidemiológico de casos brasileiros publicados. Foram utilizados os termos “oral manifestations”, “syphilis” e “Brazil”. Apenas 3 artigos se enquadraram nos filtros estabelecidos para essa etapa.

3 DESENVOLVIMENTO

As infecções sexualmente transmissíveis (IST) constituem um importante problema de saúde pública global. Altas taxas de mortalidade são registradas e quando não é letal, causa grave morbidade e compromete a qualidade de vida, além de aumentar exponencialmente os gastos governamentais em saúde. Estima-se que, todos os dias, 1 milhão de pessoas se infecte com alguma IST. Dentre elas, umas das infecções mais prevalentes e impactantes é a sífilis (RAMÍREZ-AMADOR, ANAYA-SAAVEDRA, CALVA-MERCADO, 2020; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017).

A bactéria *Treponema pallidum* é a causadora da sífilis. O homem é seu único hospedeiro conhecido, e sua sobrevivência é inviável fora de seu hospedeiro visto sua incapacidade metabólica (AN *et al., 2017;* (RAMÍREZ-AMADOR, ANAYA-SAAVEDRA, CALVA-MERCADO, 2020). Ainda não há estudos que façam uma direta correlação entre sífilis e prática do sexo oral, mas é sabido que a sua realização transmite o microrganismo, tanto por meio do sexo oral, como pelo beijo na boca e pelo compartilhamento de escovas de dentes. Sabe-se, ainda, que a reinfecção é possível, visto que não gera memória imunológica (ALAWI *et al,.*2020; BENSLAMA, 2022; SMITH *et al.,* 2021)

O curso clínico da doença pode ser dividido em duas grandes etapas, com diferentes estágios. A sífilis dita “precoce” engloba as fases primária, secundária e latente, enquanto a fase “tardia” inclui a fase terciária, também chamada de neurossífilis, cardiossífilis ou goma, devido aos sítios de acometimento (ALAWI *et al,.*2020 ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017)

A sífilis primária manifesta-se frequentemente na cavidade oral. O sinal da doença nesta fase surge no local de inoculação da bactéria cerca de 21 a 30 dias após o contato, embora possa variar de 10 a 90 dias, dependendo do número e da virulência dos *Treponemas* e da resposta do hospedeiro (ALAWI *et al,.*2020; AN *et al.,* 2017*;* CULBERT, ISRAEL & SILVER, 2023).

Frequentemente apresenta-se como uma úlcera única, sem bordas elevadas e

autolimitante. É indolor e por isso, pode passar despercebido pelo paciente ou mimetizar um carcinoma epidermoide, lesão maligna frequente. O lábio representa o sítio mais frequente de acometimento, seguido por língua e das amígdalas (RAMÍREZ-AMADOR, ANAYA-SAAVEDRA, CALVA-MERCADO, 2020).

Ainda, devido a frequência de traumas acidentais na cavidade oral, o indivíduo não habituado com a manifestação pode acreditar ser algo corriqueiro e não procurar o atendimento. A lesão é altamente infecciosa, e o contato local com outra mucosa é o suficiente para transmissão (ALAWI *et al,.*2020; ANDRADE, 2018; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017)

Histopatologicamente a fase primária também não apresenta características específicas, inviabilizando a utilização de biópsia isoladamente para o diagnóstico. Exames laboratoriais devem ser solicitados (AN *et al.,* 2017*;* CULBERT, ISRAEL & SILVER, 2023; NEVILLE et al., 2017).

Na ausência do tratamento, manifesta-se a fase secundária, caracterizada por lesões máculas mucocutâneas (rosetas sifilíticas) generalizadas e linfadenopatia local, principalmente dos linfonodos submandibulares e sublinguais ((RAMÍREZ-AMADOR, ANAYA-SAAVEDRA, CALVA-MERCADO, 2020; SMITH *et al.,* 2021). A manifestação sistêmica é decorrente da disseminação hematogênica da bactéria. Esta é a fase mais frequentemente observada no momento do diagnóstico, em cerca de 10 a 40% dos casos, mas apresenta uma ampla variabilidade de manifestações, confundindo o paciente e até mesmo clínicos (ZHOU *et al.,* 2021).

Caracteristicamente, palmas das mãos e plantas dos pés são as mais afetadas, mas a intensidade é variável. O paciente pode relatar cefaleia, lacrimejamento, secreção nasal, faringite, artralgia generalizada e mialgia. A mialgia e a cefaleia foram os sintomas mais frequentemente associados às manifestações orais simultâneas (ANDRADE *et al.,* 2018; CULBERT, ISRAEL & SILVER, 2023). A mucosa oral pode apresentar máculas ovais eritematosas ou leucoplásicas, recobertas por uma pseudomembrana fibrinopurulenta, acompanhadas ou não de lesões em pele. O paciente pode relatar dor intensa no local da lesão em cavidade oral. O formato conhecido como “condiloma lata” também pode ser encontrado, e são relatados como lesões de aspecto nodular, firmes à palpação e levemente elevadas, erodidas na superfície, imitando um “caminho de caracol”. Ainda, pode-se observar a formação de massas granulomatosas no palato e na língua, denominada como glossite sifilítica (ALAWI *et al,.*2020; CULBERT, ISRAEL &

SILVER, 2023)

Devido ao espectro amplo de sinais e sintomas, inúmeras lesões podem ser cogitadas como diagnóstico diferencial da sífilis secundária, como ulceração aftosa, ulceração oral associada ao HIV, tuberculose, linfoma, micose, leshmaniose, úlcera eosinofilica, carcinoma espinocelular, sialometaplasia necrosante, citomegalovírus, gonorreia e úlceras traumáticas (AN *et al.,* 2017*;* ZHOU *et al.,* 2021;

Histopatologicamente, pode ser observado no fragmento tecidual obtido por biópsia incisional a presença de plasmócitos, infiltrado inflamatório, presença de linfócitos e plasmócitos, endarterite, e, caracteristicamente, um padrão perivascular de invasão linfocítica. Uma análise imuno-histoquimica utilizando o anticorpo anti-Treponêmico pode ser solicitada para confirmar a presença da bactéria no local. Nas fases iniciais, o teste sorológico pode não conseguir detectar a doença e a biópsia pode ser muito valiosa (CULBERT, ISRAEL & SILVER, 2023; SMITH *et al.,* 2021).

Sinais e sintomas desaparecem espontaneamente em 2 a 10 semanas e evoluem para a fase latente, que pode durar dois anos até tornar-se incurável na fase terciária (RAMÍREZ-AMADOR, ANAYA-SAAVEDRA, CALVA-MERCADO, 2020).

O Brasil é um dos países que apresenta a maior casuística de sífilis, crescente ano a ano. Andrade *et al.,* 2018, publicaram um relato de 4 casos que apresentaram manifestações orais de sífilis, todas na fase secundária. Todos eles relataram dor intensa e ter realizado sexo oral sem proteção à ao menos 30 dias antes. Matias *et al.,* 2018 realizaram um estudo retrospectivo em um hospital público de referência, e observaram que os casos dobraram nos cinco anos que antecederam à publicação. Aqui foi relatado uma maior incidência em homens do que mulheres. De Andrade *et al.,* 2021, por sua vez, realizaram um estudo multicêntrico sul-americano, do qual foi possível obter dados brasileiros. Embora todos as instituições colaboradoras sejam referência em diagnóstico, é marcada a disparidade do número de casos brasileiros em comparação à outros países vizinhos: foram 43% dos casos.

A tabela abaixo resume as informações clínico-patológicas dos casos publicados entre 2018-2023, todos diagnosticados no Brasil por cirurgiões dentistas, a partir do histórico clínico e lesões orais.

Tabela 1 – Dados da apresentação clínico-patologica das lesões sifilíticas em cavidade oral, obtidos através dos trabalhos publicados de casuísticas brasileiras.

AUTOR	Nº de casos	IDADE (DP e I)	SEXO (F:M)	LOCALIZAÇÃO
Andrade *et al.*, 2018	4	26,75 (±9,67923), 17-42	3:1	Lábio e/ou comissura labial (100%), Língua (50%), Palato e mucosa jugal (25%).
Matias *et al.* 2018	85	29,58 (Não foi possível calcular DP) 16-76	1:1,29	Lábio e/ou comissura labial (27,1%), Língua (27,1%), Palato (9.4%), mucosa jugal (16.5%)
De Andrade *et al.*, 2021	138	31.1 (±13.2), 8-86	1:1,3	Lábio e/ou comissura labial (27.1%), Língua (25,9%), Palato (23,7%) e mucosa jugal (13,3%).

F: feminino M: masculino. DP: desvio padrão. I: intervalo.
Fonte: Os autores.

Além das características clínicas, deve-se reforçar a importância dos testes laboratoriais para conclusão do diagnóstico e sua funcionalidade nas diferentes fases da doença. Testes sorológicos são os mais frequentes, como os que medem os anticorpos contra a infecção (como ensaio de hemaglutinação de Treponema pallidum TPHA) e o teste do anticorpo treponêmico fluorescente absorvido (FTA-ABS). Destaca-se ainda testes não treponêmicos, que são marcadores indiretos que medem a imunidade do hospedeiro, incluindo o reagina plasmática rápida (RPR) (ZHOU *et al.,* 2021; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017).

As diretrizes da OMS para o tratamento da sífilis indicam, quando em adultos e adolescentes na etapa precoce, a administração de penicilina G benzatina 2,4 milhões de unidades uma vez por via intramuscular. Em casos de alergia ao medicamento ou falta de estoque, deve ser substituída por doxiciclina 100 mg duas vezes ao dia por via oral durante 14 dias ou ceftriaxona 1 g por via intramuscular uma vez ao dia durante 10–14 dias. Resistência a azitromicina tem sido observada (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Manifestações orais de doenças sistêmicas ainda são um desafio de diagnóstico. É imprescindível que a abordagem correta do assunto seja feita desde a graduação, incentivando o profissional ao conhecimento específico e de boa qualidade. Nesses casos, o diagnóstico precoce é determinante na vida do paciente, tornando-se

imperativo a construção de redes de informação correta, prevenção, diagnóstico e tratamento.

5 REFERÊNCIAS

ALAWI, F., SHIELDS, B. E., OMOLEHINWA, T., & ROSENBACH, M. (2020). Oral granulomatous disease. **Dermatologic Clinics**, v. 38, n. 4, p. 429–439, 2020.

AN, Q. et al. Syphilis screening and diagnosis among men who have sex with men, 2008–2014, 20 U.s. cities. **Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)**, v. 75, n. 3, p. S363–S369, 2017

ANDRADE, R. S. et al. Oral findings in secondary syphilis. **Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal**, p. 0–0, 2018.

BENSLAMA, L. Oral and maxillofacial manifestations of human immunodefficiency virus infection. **Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery**, v. 123, n. 6, p. 622–633, 2022.

CULBERT, A. A. et al. The increasing problem of syphilis manifesting as head and neck cancer: A case series. **The Laryngoscope**, 2023.

DE ANDRADE, B. A. B. et al. Acquired oral syphilis: A multicenter study of 339 patients from South America. **Oral diseases**, v. 28, n. 6, p. 1561–1572, 2022.

MATIAS, M. D. P. et al. Diagnosing acquired syphilis through oral lesions: the 12 year experience of an Oral Medicine Center. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 86, n. 3, p. 358–363, 2020.

PROGRAMMES, S. T. I. **WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis)**. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549714>. Acesso em: 30 out. 2023

RAMÍREZ-AMADOR, V.; ANAYA-SAAVEDRA, G.; CALVA-MERCADO, J. J. The challenging diagnosis of overlapping oral primary/secondary syphilis with nonreactive serology. **Journal of cutaneous pathology**, v. 47, n. 11, p. 1058–1062, 2020.

SMITH, M. H. et al. Oral manifestations of syphilis: A review of the clinical and histopathologic characteristics of a reemerging entity with report of 19 new cases. **Head and neck pathology**, v. 15, n. 3, p. 787–795, 2021.

ZHOU, X. et al. Oral manifestations of early syphilis in adults: A systematic review of case reports and series: A systematic review of case reports and series. **Sexually transmitted diseases**, v. 48, n. 12, p. e209–e214, 2021.