



Sífilis secundária: fator de descompensação de doença hepática subjacente? A propósito de um caso clínico

Alexandra Rodrigues León,¹ Ana Luísa Melo Mascarenhas,² Ana Maria Ribeiro e Reis,¹ António Miguel Cruz Ferreira,² Marta Álvares Ribeiro de Sousa Coutinho da Silveira Montenegro¹

RESUMO

Introdução: A sífilis é uma infeção de notificação obrigatória, maioritariamente transmitida por via sexual, causada pela bactéria *Treponema pallidum*. As manifestações clínicas variam conforme o estadió da doença: sífilis precoce (doença primária e secundária) e sífilis tardia (latente ou terciária). A doença secundária é sistémica e desenvolve-se, após semanas ou meses, em aproximadamente 1/4 dos indivíduos com infeção primária não tratada. Neste estadió, a doença pode manifestar-se através de sintomas constitucionais, adenopatias, erupções cutâneas maculopapulares palmoplantares, manifestações hepáticas, renais ou neurológicas, entre outras. A serologia fornece um diagnóstico presuntivo, sendo necessários testes não treponémicos e treponémicos para estabelecer o diagnóstico de sífilis. A difícil interpretação dos achados serológicos associada a uma grande variedade de manifestações clínicas e a uma incidência crescente nos últimos anos torna o seu diagnóstico um desafio.

Descrição do caso: Os autores descrevem o caso clínico de um adulto que apresenta um quadro de edema inaugural dos membros inferiores, cansaço e noção de distensão abdominal. Objetivamente apresenta lesões maculopapulares eritematosas, com descamação periférica, não pruriginosas, nas palmas das mãos e plantas dos pés. Após entrevista clínica completa coloca-se a hipótese de descompensação de doença hepática em contexto de sífilis secundária/hepatite sífilítica e envia-se o doente ao serviço de urgência, onde é confirmada a infeção.

Comentário: Este caso demonstra que a grande variedade de manifestações clínicas torna o diagnóstico de sífilis um desafio. Uma vez feito o diagnóstico deve ser instituído tratamento com dose única de penicilina intramuscular, evitando potenciais consequências graves decorrentes da doença sistémica. Em suma, um médico de família deve ser capaz de reconhecer esta infeção, interpretando corretamente os testes serológicos e instituindo o tratamento recomendado.

Palavras-chave: Sífilis secundária; Lesões palmoplantares; Doença hepática.

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infeção de notificação obrigatória causada pela bactéria *Treponema pallidum*, de transmissão vertical e sexual, sendo esta última a principal via de transmissão.¹⁻² Constitui um problema de saúde pública, com uma incidência crescente nos últimos anos¹⁻² e, no caso particular de Portugal, entre 2015 e 2017 verificou-se um aumento de 16% de casos de sífilis.³

O seu diagnóstico e tratamento constitui um desafio devido às diversas manifestações clínicas inespecíficas – sendo conhecida como “a grande imitadora” – e à difícil interpretação dos testes serológicos.² O tratamento precoce previne a progressão da doença e complicações potencialmente graves, nomeadamente ao nível cardiovascular e neurológico.¹⁻² A sintomatologia varia de acordo com o estadió da infeção, podendo ser classificada em sífilis precoce – fase contagiosa –, que inclui a doença primária e secundária, e sífilis tardia, que pode ser latente (assintomática) ou terciária, fase em que o contágio é raro.¹⁻² A sífilis primária surge como uma lesão habitualmente genital, ulcerada, indolor

1. Médica Interna de Medicina Geral e Familiar. USF Norton de Matos. Coimbra, Portugal.

2. Médico Assistente Graduado de Medicina Geral e Familiar. USF Norton de Matos. Coimbra, Portugal.



com resolução espontânea. Quando não tratada nesta fase, cerca de 25% dos casos evoluem para sífilis secundária em semanas ou meses.¹ Nesta última, as manifestações clínicas são variadas e refletem o envolvimento multissistêmico da infecção, podendo incluir sintomas constitucionais (fadiga, anorexia, febre); adenopatias indolores; manifestações cutâneas (muito prevalentes) com erupções maculopapulares eritematosas com descamação periférica, simétricas, com atingimento palmoplantar; alterações dos parâmetros hepáticos e renais; sintomas neurológicos (cefaleias, défices neurológicos); e/ou manifestações visuais/auditivas.¹ O diagnóstico é maioritariamente realizado através de dois testes serológicos positivos (excluindo infecção prévia), recorrendo a um teste não treponémico [RPR (rapid plasma reagin), VDRL (venereal disease research laboratory)] e um teste treponémico [FTA-abs (fluorescent treponemal antibody absorption), TPHA (Treponema pallidum hemagglutination assay), CMIA (ensaio imunológico quimioluminescente magnético)], apesar do método direto através do PCR (polymerase chain reaction) ser o mais fidedigno para o diagnóstico, mas de difícil acesso e inadequado para rastreio.^{1,5} A interpretação correta dos vários testes serológicos exige experiência e torna-se um desafio. Após a confirmação diagnóstica, o tratamento de primeira linha é penicilina G benzatínica 2,4 M UI intramuscular em dose única.⁴ Por se tratar de uma doença com clínica inespecífica com potencial atingimento multissistêmico e relativamente incomum no quotidiano do médico de família pretende-se alertar para esta infecção, com o intuito de tornar o diagnóstico mais célere e instituir tratamento adequado, a fim de reduzir complicações potencialmente graves.

DESCRIÇÃO DO CASO

Homem, 55 anos, caucasiano, autónomo, vive com a mulher e o filho, repositor num supermercado. Antecedentes de obesidade, anomalia da glicemia em jejum, hábitos etílicos moderados e perturbação da ansiedade, com seguimento hospitalar em medicina interna.

Medicado diariamente com alprazolam 1 mg por dia, metformina 500 mg duas vezes por dia e propranolol 10 mg por dia. Recorre à consulta aberta no centro de saúde em 9/novembro/2022 por quadro de ede-

ma inaugural dos membros inferiores, bilateral e simétrico, com cerca de três semanas de evolução e noção de distensão abdominal. Associadamente com agravamento de cansaço generalizado nas últimas semanas. Nega febre, toracalgia, dispneia, queixas urinárias, dor abdominal, náuseas ou vômitos. Apresenta lesões nas palmas das mãos e plantas dos pés, não pruriginosas, desde há duas semanas. Quando questionado refere história de lesão peniana ulcerada, endurecida e indolor, cerca de três meses antes do início do quadro clínico, com resolução espontânea. Nega comportamentos sexuais de risco ou consumo de drogas de abuso. Ao exame objetivo encontra-se consciente, orientado e colaborante, eupneico, apirético, com tensão arterial 187/106 mmHg; escleróticas discretamente ictéricas; telangiectasias malares; auscultação cardíaca sem alterações e pulmonar com ligeira diminuição na base direita, sem ruídos adventícios; abdómen globoso, ascítico, com sinal de Godet francamente positivo (Figura 1), sem circulação colateral; membros inferiores com rarefação pilosa e edema indolor muito marcado e simétrico (Figura 2), até à região inguinal; lesões maculopapulares eritematosas, com descamação periférica, não pruriginosas, nas regiões palmares e plantares (Figuras 3 e 4). Não se identificou qualquer alteração no exame dos órgãos genitais externos.

O doente é referenciado ao serviço de urgência (SU) para avaliação, colocando-se como hipótese diagnóstica descompensação de doença hepática em contexto de sífilis secundária/hepatite sifilítica. No SU são solicitados alguns exames complementares de diagnóstico (Tabela 1), destacando-se analiticamente trombocitopenia com provas de coagulação alteradas, hiperbilirrubinemia, aumento dos parâmetros hepáticos e serologias positivas para sífilis. Na radiografia torácica apresenta derrame pleural à direita (Figura 5) e na ecografia abdominal destacam-se fígado com alterações compatíveis com cirrose hepática, estigmas de doença hepática crónica e esplenomegalia, volumosa ascite e moderado derrame pleural direito.

No SU o doente é medicado com furosemida 40 mg e espironolactona 25 mg intravenosos, com melhoria tensional e dos edemas dos membros inferiores. É realizada notificação no SINAVE e feita referência para consulta de infeciologia e o doente tem alta para o



Figura 1. Abdómen globoso, ascítico, com sinal de Godet francamente positivo.



Figura 2. Membros inferiores com rarefação pilosa e edema muito marcado e simétrico.

domicílio com indicação para cumprir dose única de penicilina G benzatínica 2.4 M UI intramuscular nos

cuidados de saúde primários. No dia seguinte dirige-se ao centro de saúde e cumpre o tratamento antibiótico,



Figura 3. Lesões maculopapulares eritematosas, com descamação periférica, localizadas na região palmar. Sífilis secundária.

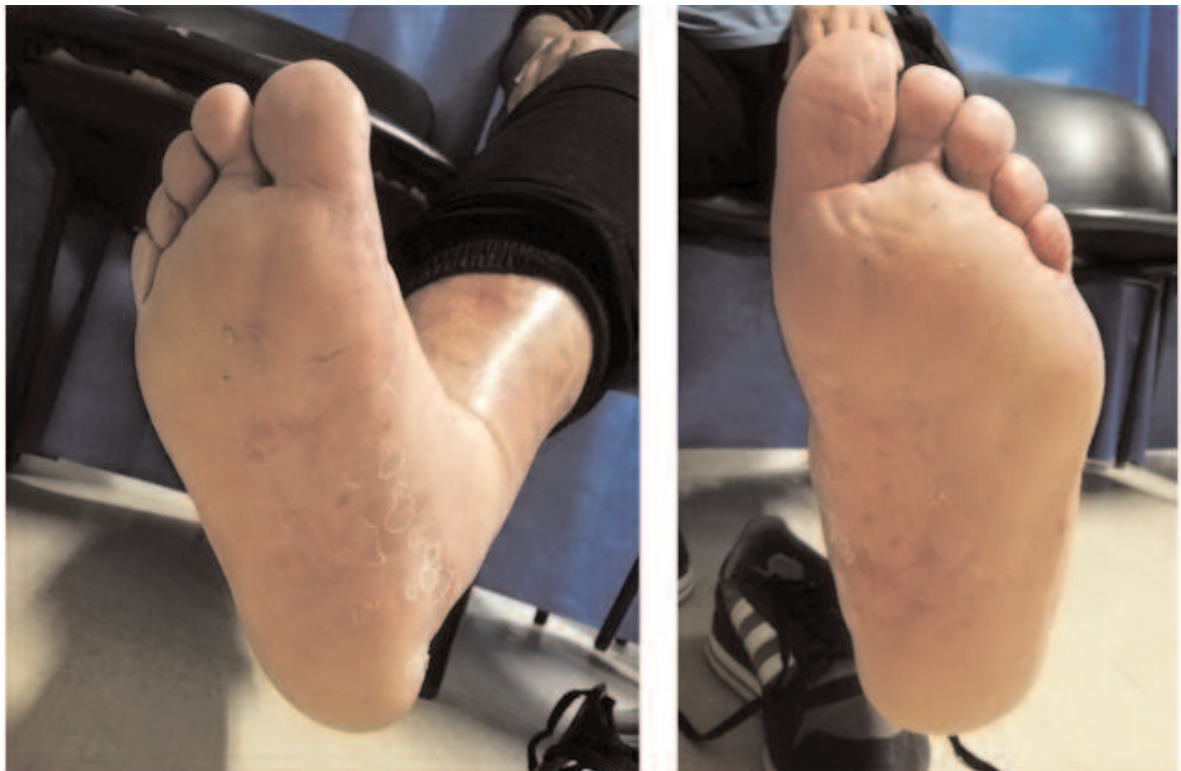


Figura 4. Lesões maculopapulares eritematosas, com descamação periférica, localizadas na região plantar. Sífilis secundária.



TABELA 1. Estudo analítico e imagiológico realizado no SU

Estudo analítico		Valores de referência	Radiografia de tórax	Ecografia abdominal superior
Plaquetas	87	150-400x10 ⁹ /L	Derrame pleural à direita, sem outras alterações de relevo.	Fígado dismórfico, com hipertrofia do lobo esquerdo e caudado, apresentando contornos finamente bosselados e heterogeneidade estrutural difusa, de acordo com cirrose hepática ; vesícula biliar distendida, sem sinais evidentes de litíase; ligeiro espessamento parietal, de acordo com doença hepática crônica , esplenomegalia (16,8 cm), de contorno regular e estrutura homogênea; volumosa ascite livre ; derrame pleural direito de moderado volume.
TP	19,7	10-14 seg		
Bilirrubina total	2,7	0,2-1,2 mg/dL		
Bilirrubina direta	1,4	<0,5 mg/dL		
Fosfatase alcalina	121	30-120 U/L		
GGT	84	<55 U/L		
AST	98	<35 U/L		
ALT	50	<45 U/L		
PCR	3,01	<0,5 mg/dL		
NT-proBNP	116	<125 pg/ml		
Serologias	Sífilis RPR positivo (título 1:16)			
	Sífilis Screening Qualitativo (CMIA) positivo 23,0 [≥ 1]			
	VIH 1 e 2, hepatite B e C negativas			

Legenda: TP = Tempo de protrombina; GGT = Gama glutamiltransferase; AST = Aspartato aminotransferase; ALT = Alanina aminotransferase; PCR = Proteína C-reativa; NT-proBNP = Porção N-terminal do péptido natriurético tipo B; RPR = Rapid plasma reagin; CMIA = Ensaio imunológico quimioluminescente magnético; VIH = Vírus da imunodeficiência humana.

sendo objetivada melhoria marcada dos edemas; é dada indicação para realização de teste serológico à sua

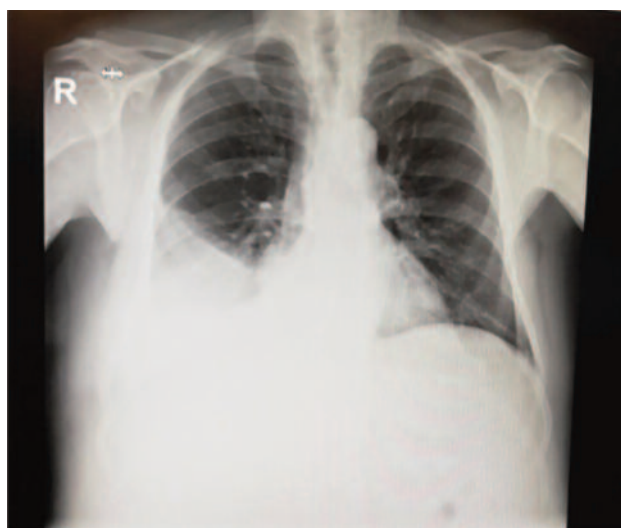


Figura 5. Radiografia torácica com derrame pleural à direita.

companheira, a quem é prescrita a mesma terapêutica. Teve consulta de infeciologia em 20/dezembro, verificando-se resolução quase total das lesões cutâneas e foi agendada nova consulta dentro de dois meses, com novo estudo analítico, para monitorização serológica.

COMENTÁRIO

Nos últimos anos tem-se verificado, a nível mundial, uma incidência crescente de sífilis, em ambos os sexos, sendo mais acentuada em homens que têm sexo com homens.⁵⁻⁶ De realçar que quase metade destes casos no sexo masculino têm coinfeção de VIH.¹ Apesar de a sífilis ser uma doença infecciosa bem reconhecida pela comunidade médica, o largo espectro de manifestações que surgem nas diferentes fases clínicas contribuem para que a sífilis continue ainda a ser subdiagnosticada, podendo progredir para complicações fatais. Segundo um estudo realizado em Portugal, relativo ao período entre 2015 e 2017, a maior parte dos casos de



sífilis ocorre em homens e atinge maioritariamente pessoas entre os 45 e os 64 anos.³

No caso apresentado, o doente recorreu ao centro de saúde principalmente pelos edemas dos membros inferiores, tendo desvalorizado as lesões cutâneas, por não serem pruriginosas ou dolorosas. As principais hipóteses levantadas foram eritema multiforme e sífilis. Todavia, no decorrer da entrevista clínica, o doente referiu episódio de lesão peniana ulcerada e indolor, cerca de três meses antes, que resolveu espontaneamente sem tratamento, tornando-se mais provável o diagnóstico de sífilis secundária. O doente foi questionado acerca de potenciais comportamentos sexuais de risco, que foram negados. Sendo uma lesão indolor de resolução espontânea não é por vezes valorizada pelo doente, protelando o diagnóstico, e tornando-se uma infeção sistémica em cerca de 1/4 destes indivíduos.¹

Num caso suspeito de sífilis existe indicação para rastrear outras doenças sexualmente transmissíveis (DST), entre as quais se destacam VIH 1 e 2, vírus herpes simplex (HSV), clamídia e gonorreia,⁷ estudo que foi parcialmente realizado no SU, com resultado negativo. Além das manifestações cutâneas, o doente apresentava estigmas de doença hepática crónica, como telangiectasias na face e rarefação pilosa que, associados a ascite, edema dos membros inferiores e escleróticas ictericas, sugerem descompensação da doença subjacente. Ao nível ecográfico eram também evidentes sinais de cirrose hepática e esplenomegalia que corroboram esta hipótese. As alterações analíticas das provas de função hepática podem ocorrer com alguma frequência na sífilis, demonstrando atingimento sistémico da doença.⁵ Embora seja mais frequente verificar-se um aumento desproporcional da fosfatase alcalina em relação à bilirrubina e valores de aminotransferases normais ou apenas moderadamente aumentados, neste caso o doente apresentava níveis de fosfatase alcalina sérica *borderline* com ligeira elevação das aminotransferases.¹ Constituem critérios de diagnóstico de uma hepatite sífilítica: a elevação das enzimas hepáticas e serologia positiva para sífilis, associadas a manifestações clínicas sugestivas de sífilis secundária, tendo sido excluídas outras causas passíveis de causar dano hepático; e recuperação célere da função hepática após tratamento antibiótico.⁵

No caso apresentado, para além da sífilis como possível causa de dano hepático, deve igualmente ser considerada outra causa: alcoolismo crónico, suportada por alterações analíticas (macrocitose, trombocitopenia, aumento do tempo de tempo de protrombina) e ecográficas (doença hepática crónica, esplenomegalia), podendo a sífilis ter contribuído como fator de descompensação da doença hepática crónica de base. O diagnóstico célere de sífilis permite a instituição de terapêutica disponível e de baixo custo, cuja administração atempada possibilita a recuperação favorável na maioria dos doentes e evita a progressão da infeção, potenciais complicações graves e ainda a disseminação populacional da infeção. Frequentemente o diagnóstico destas infeções é realizado em doentes com sintomatologia sugestiva, mas também ocorre no rastreio durante a gravidez e no contexto oportunístico de grupos de risco e dadores de sangue.⁶ O tratamento realizado neste doente com penicilina G benzatínica intramuscular é o tratamento recomendado de primeira linha, embora devesse ter sido administrada aquando do diagnóstico no SU, de forma a evitar a progressão da doença e a sua disseminação.^{6,8} A monitorização pós-terapêutica é clínica e serológica através de testes não-treponémicos aos seis e doze meses; todavia, os doseamentos devem ser mais frequentes caso se trate de um indivíduo VIH positivo, *follow-up* desconhecido ou perante um caso suspeito de reinfeção.^{1,6} Por se tratar de uma DST com elevado risco de transmissão nas primeiras fases da infeção, os(as) parceiros(as) de doentes infetados com sífilis têm indicação para tratamento preventivo, mesmo na ausência dos resultados serológicos disponíveis,⁸ como se procedeu na consulta no centro de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hicks CB, Clement M. Syphilis: epidemiology, pathophysiology, and clinical manifestations in patients without HIV. In: UpToDate [Internet]; 2022 [updated 2023 Dec 20; cited 2022 Dec]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/syphilis-epidemiology-pathophysiology-and-clinical-manifestations-in-patients-without-hiv?search=syphilis&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
2. Arando Lasagabaster M, Otero Guerra L. Sífilis [Syphilis]. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019;37(6):398-404. Spanish
3. Santos CJ, Gomes B, Ribeiro AI. Mapping geographical patterns and high rate areas for sexually transmitted infections in Portugal: a retrospec-



- tive study based on the National Epidemiological Surveillance System. Sex Transm Dis. 2020;47(4):261-8.
- Hicks CB, Clement M. Syphilis: treatment and monitoring. In: UpToDate [Internet]; 2022 [updated 2023 Dec 21; cited 2022 Dec]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/syphilis-treatment-and-monitoring?search=sifilis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
 - Marado D, Patrício I, Magano R, Ramos E, Ribeiro P. Sífilis: uma causa rara de hepatite colestática [Syphilis: a rare cause of cholestatic hepatitis]. GE J Port Gastrenterol. 2013;20(2):70-3. Portuguese
 - Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases: syphilis statistics [homepage]. CDC; 2022 [updated 2024 Jan 30; cited 2022 Dec]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/syphilis/stats.htm>
 - Tuddenham S, Ghanem KG. Approach to the patient with genital ulcers. In: UpToDate [Internet]; 2022 [updated 2022 Nov 28; cited 2022 Dec]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-genital-ulcers?search=syfilis%20&topicRef=7584&source=see_link#H406530882
 - Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021: syphilis [homepage]. CDC; 2022 [updated 2024 Jan 16; cited 2022 Dec]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/syphilis.htm>

CONTRIBUTO DOS AUTORES

Conceptualização, ARL e ARR; metodologia, ARL, ARR e MM; análise formal, ARL, ARR e MM; investigação, ARL, ARR e MM; recursos, ARL, ARR e MM; redação do *draft* original, ARL e MM; revisão, validação e edição do texto final, ARL, ALM, ARR, ACF e MM; supervisão, ALM e ACF. Todos os autores leram e concordaram com a versão final do manuscrito.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não possuir quaisquer conflitos de interesse.

FINANCIAMENTO

O trabalho relatado não foi objeto de qualquer tipo de financiamento externo (incluindo bolsas e investigação).

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Alexandra Rodrigues León
E-mail: alexandraron@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6545-0948>

Recebido em 02-02-2023

Aceite para publicação em 17-11-2023

ABSTRACT

SECONDARY SYPHILIS: DECOMPENSATION FACTOR OF UNDERLYING LIVER DISEASE? A CLINICAL CASE

Introduction: Syphilis is a notifiable infection, mostly sexually acquired, caused by the bacterium *Treponema pallidum*. Clinical manifestations vary on the stage of the disease: early syphilis, (primary and secondary disease) and late syphilis (latent or tertiary). The secondary disease is systemic and develops within weeks or a few months, in approximately 1/4 of individuals with untreated primary infection. At this stage, the illness may appear as constitutional symptoms, adenopathies, macular or papular rash including palms and soles, and hepatic, renal, or neurological manifestations, among others. Serologic testing provides a presumptive diagnosis, therefore nontreponemal and treponemal-specific tests are needed for the diagnosis of syphilis. The difficult interpretation of the serologic findings allied to a wide variety of signs and symptoms and an increasing incidence in the last years challenge the diagnosis of this disease.

Case description: The authors describe a clinical case of an adult who appears with swollen lower limbs, fatigue, and the perception of abdominal distension. Objectively, exhibits erythematous maculopapular lesions, with peripheral desquamation, non-pruritic, on the palms and soles. After a complete clinical interview, the hypothesis of decompensation of liver disease in the context of secondary syphilis/syphilitic hepatitis is raised and the patient is sent to the Emergency Department, where the infection is confirmed.

Comment: This case report demonstrates the challenge of diagnosing syphilis due to the wide variety of clinical manifestations. Once the diagnosis of syphilis, treatment is curable simply with an only-dose injection of penicillin, preventing severe consequences due to systemic disease. In summary, a family doctor must be capable of recognizing this infection and acquainted with the serologic tests that may be used and the recommended treatment.

Keywords: Secondary syphilis; Palmoplantar lesions; Liver disease.