

MANIFESTAÇÕES ORAIS DA SÍFILIS: ASPECTOS ESSENCIAIS PARA O CIRURGIÃO-DENTISTA

ORAL MANIFESTATIONS OF SYPHILIS: ESSENTIAL ASPECTS FOR THE DENTIST

Gabriel Bassan Marinho Maciel¹, Taline Laura Guse²

RESUMO

A sífilis, ou lues, é uma doença crônica infecciosa causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*, sendo transmitida por contato sexual, hematológico ou placentário. A sífilis não tratada se dissemina em muitos órgãos e compromete o sistema cardiovascular e nervoso, podendo levar o paciente ao óbito. O objetivo deste trabalho foi descrever os principais aspectos da sífilis para o cirurgião-dentista, com o intuito de facilitar sua identificação precoce e conduta. Para tal, foram realizadas buscas na literatura nas bases de dados Pubmed, Embase, Lilacs e Cochrane. Ao final, 6.265 referências foram encontradas e, após a avaliação dos títulos e resumos, 40 artigos foram selecionados para a leitura completa. A sífilis progride tradicionalmente em três estágios. A sífilis primária é marcada pelo cancro, que quando acomete a mucosa oral é mais comum em lábios. As manifestações orais são mais frequentes na sífilis secundária e consistem em placas mucosas brancas, condiloma lata, lesões maculopapulares ou pápulas fendidas. Na sífilis terciária há presença de goma, a qual pode causar perfurações no palato ou alterações na língua, tais como glossite intersticial e glossite luética. A sífilis congênita, por sua vez, afeta significativamente a dentição das crianças. O cirurgião-dentista possui papel essencial na identificação precoce da sífilis e consequente encaminhamento do paciente para atendimento especializado.

Palavras-chave: Sífilis; *Treponema pallidum*; Dentes de Hutchinson; Patologia Bucal; Infecções Sexualmente Transmissíveis.

ABSTRACT

Syphilis, or lues, is a chronic infectious disease caused by the spirochete *Treponema pallidum* and transmitted through sexual, via blood or placental contact. Untreated syphilis spreads to many organs and compromises the cardiovascular and nervous systems, which can result in death. The aim of this study was to describe the main aspects of syphilis for the dentist, in order to facilitate its early identification and management. To this end, literature searches were carried out on the Pubmed, Embase, Lilacs and Cochrane databases. In total, 6,265 references were found and, after reading the titles and abstracts, 40 articles were selected for full-text reading. Syphilis traditionally progresses in three stages. Primary syphilis is marked by chancre, most commonly affecting the lip. Oral manifestations are more frequent in secondary syphilis, and consist of white mucous patches, condyloma lata, maculopapular lesions or split papules. In tertiary syphilis, gummas may be present, which can cause perforations in the palate or lesions in the tongue, such as interstitial glossitis and luetic glossitis. Congenital syphilis, in turn, significantly affects children's dentition. The dentist plays an essential role in the early identification of syphilis and the consequent referral to specialized care.

Keywords: Syphilis; *Treponema pallidum*; Hutchinson teeth; Pathology, Oral; Sexually Transmitted Diseases.

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, ênfase em Patologia Bucal, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

² Graduação em Ciências Odontológicas, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

Como citar este artigo: Maciel GBM, Guse TL. Manifestações orais da sífilis: aspectos essenciais para o cirurgião-dentista. Rev Nav Odontol. 52(1):21-26.

INTRODUÇÃO

“Quem conhece sífilis, conhece medicina”. Essa famosa frase de Sir William Osler demonstra a complexidade do diagnóstico da sífilis no século XIX, um processo que ainda é desafiador na área da saúde (1). A sífilis, também denominada lues, é uma doença crônica infecciosa causada pela espiroqueta *Treponema pallidum* (2), uma bactéria cujo único hospedeiro é a espécie humana (3). Sua transmissão ocorre principalmente por meio do contato sexual (4), hematológico ou placentário (5). A doença representa um importante problema de saúde pública devido à sua capacidade de afetar diversos órgãos, resultando em manifestações dermatológicas, reumatológicas, neurológicas e oculares (6). Além disso, a sífilis pode causar complicações graves durante a gestação e facilitar a transmissão do HIV (sigla em inglês para Vírus da Imunodeficiência Humana) (7,8).

O *Treponema pallidum* afeta o ser humano há séculos (9). Com o surgimento do HIV e consequentes mudanças comportamentais na sociedade, a incidência da sífilis diminuiu na segunda metade do século XX. Contudo, com a evolução do manejo da AIDS (sigla em inglês para Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) e a decorrente falsa sensação de segurança de que as doenças sexualmente transmissíveis são facilmente curáveis, aliadas à falta de conhecimento sobre tais infecções (5), a incidência da sífilis tem aumentado desde 2000 nos países desenvolvidos (10). A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, em 2020, ocorreram 7,1 milhões de novos casos de sífilis em todo o mundo (11). A doença é amplamente disseminada em localidades com pobreza extrema (12) e sua prevalência é significativamente maior no grupo de homens que fazem sexo com homens (HSH), especialmente, os HIV positivos (11).

O tratamento da sífilis consiste em antibióticos, sendo a penicilina a medicação de escolha (7). Se não tratada, o curso natural da doença envolve tradicionalmente três estágios, nos quais há uma variedade de manifestações orais (13) que se assimilam a outras condições patológicas. Somado a isso, as lesões orais da sífilis são tipicamente assintomáticas (14), dificultando o diagnóstico precoce. Tendo em vista o aumento recente na incidência da infecção pelo *Treponema pallidum*, esta revisão narrativa tem por objetivo compilar os aspectos essenciais da sífilis para o cirurgião-dentista.

MATERIAL E MÉTODOS

A estratégia de busca combinou os termos *mesh* “Syphilis”, “Syphilis, Latent”, “Syphilis, Congenital” e

“Mouth” com seus respectivos *entry terms* “Syphilis, Latent Stage”, “Latent Stage Syphilis”, “Congenital Syphilis”, “Hutchinson’s Teeth”, “Teeth, Hutchinson’s”, “Oral Cavity”, “Cavity, Oral”, bem como agregou os termos livres “*Treponema pallidum*”, “lues” e “diagnosis”. Os operadores booleanos utilizados foram “OR” e “AND”, e a estratégia foi aplicada nas bases de dados Pubmed, Embase, Lilacs e Cochrane. Os critérios de inclusão foram publicações relacionadas ao tema, artigos na versão completa gratuita ou disponível através do Portal de Periódicos da CAPES, e publicações dos últimos 15 anos, nos idiomas português, inglês ou espanhol. Os critérios de exclusão foram estudos em animais, artigos duplicados, capítulos de livro, dissertações e teses. A busca inicial resultou em 6.265 referências e, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram incluídos 40 artigos na revisão de literatura, como indicado no fluxograma abaixo (Figura 1).

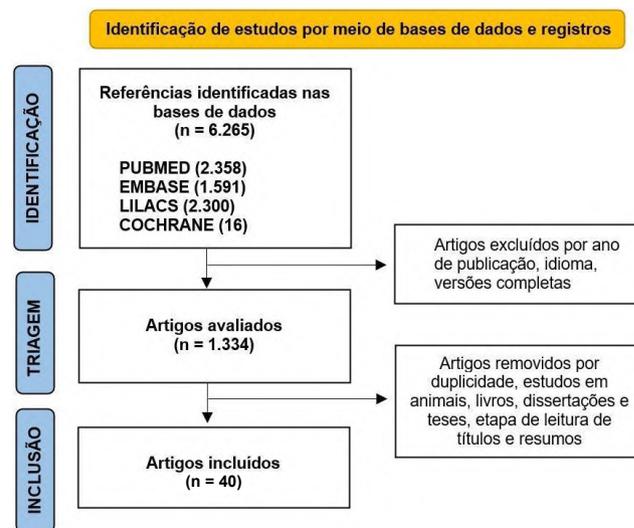


Figura 1 - Fluxograma dos estudos incluídos na revisão.

REVISÃO DE LITERATURA

Contexto histórico

A sífilis foi reconhecida ao longo da história por diferentes termos: “lues”, que significa peste, em latim (15), “doença francesa” (16) e “doença de Nápoles” (17). A primeira descrição da sífilis foi feita pelo cirurgião militar Marcello Cumano, na Batalha de Forno, em 1495, na Itália (9). No entanto, o termo “sífilis” tem origem no livro “*Syphilis sive morbus gallicus*” (1), de Girolamo Fracastoro, publicado em 1530, no qual o autor descreve as características da doença (15). O poema conta a história de um pastor chamado “Syphilus”, primeira vítima da doença (16).

Acredita-se também que a etimologia do termo “sífilis” possa vir da expressão grega “amigo dos porcos” (16).

A origem da doença, contudo, é controversa. Enquanto uma hipótese propõe que a bactéria veio das Américas para a Europa a bordo dos navios de Cristóvão Colombo, em 1493, outra teoria sugere que foi trazida com os escravos na rota marítima entre a Península Ibérica e a África (9).

Patogênese da sífilis

A base patológica da sífilis é a vasculite (18) e o seu agente causador é a bactéria Gram-negativa *Treponema pallidum*, subespécie *pallidum*, uma bactéria em forma de espiral, móvel, de crescimento lento (4,9,18), cujas dimensões variam de 0,10 a 0,18µm de diâmetro e 6 a 20µm de comprimento (9). Seus fatores virulentos ainda não estão totalmente compreendidos (18). A infecção ocorre quando as bactérias penetram diretamente nas mucosas através de fissuras na pele produzidas pelo ato sexual,

ou por via placentária e via sanguínea, a exemplo de transfusões diretas de sangue ou compartilhamento de agulhas durante o uso de drogas injetáveis (7). Uma vez no epitélio, esses microorganismos se multiplicam e se disseminam pelo corpo por meio dos vasos linfáticos e sanguíneos (19).

O *Treponema pallidum* é reconhecido como um patógeno *stealth*, uma vez que apresenta uma baixa antigenicidade superficial que lhe possibilita evadir de respostas imunes adaptativas do organismo, tendo, assim, sua replicação local e disseminação precoce facilitadas (20). A sífilis tem um período de incubação longo, necessitando de cerca de 3 semanas, desde a inoculação, até o aparecimento da lesão primária (7). Baseada nos sintomas e no tempo de evolução, a sífilis se divide em três estágios e um período de latência, com manifestações clínicas e patológicas distintas (21,22), que estão representados na Figura 2.

PRIMÁRIA	SECUNDÁRIA	TERCIÁRIA	CONGÊNITA
<ul style="list-style-type: none"> ■ Lábio ■ Gengivas ■ Amígdalas ■ Língua ■ Palato 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lábio ■ Língua ■ Palato ■ Mucosa Jugal 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Língua ■ Palato 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Língua ■ Palato ■ Dentes
<ul style="list-style-type: none"> ■ Úlcera (Cancro) ■ Única ou Múltipla ■ Linfadenopatia 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Placas mucosas brancas ■ Condiloma lata ■ Lesões maculopapulares ■ Pápulas fendidas 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Goma ■ Glossite intersticial ■ Glossite luética 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Incisivos de Hutchinson ■ Molares em amora ■ Palato arqueado ■ Goma

Figura 2 - Sítios mais acometidos e principais manifestações orais da sífilis conforme o estágio.

Sífilis primária

A característica clássica da sífilis primária é a presença do cancro assintomático no local da inoculação de 3 a 90 dias após a exposição (4,23), juntamente com linfadenomegalia reativa associada (24). Na área do contato inicial com as bactérias, surge uma pápula isolada que rapidamente sofre erosão, formando um cancro endurecido com eritema adjacente (4,13). É mais prevalente na região anogenital, seguido da mucosa oral (25), onde pode afetar qualquer área desde que inoculada, sendo mais frequente nos lábios (4,22). Em mulheres, o lábio inferior é mais acometido, ao passo que, em homens, o lábio superior é o mais afetado, provavelmente por diferentes práticas sexuais (24).

Sífilis secundária

Na sífilis secundária, ou disseminada, o *Treponema pallidum* atinge vários órgãos (26) e costuma irromper sintomas sistêmicos como mal-estar, perda de peso,

dor de cabeça, febre, dores musculares e artralgia. Além disso, a doença é altamente transmissível (13). O estágio disseminado ocorre cerca de 4 a 10 semanas após a infecção inicial e sua manifestação clássica é a presença de múltiplos focos de infecção na forma de erupções cutâneas maculares indolores, de 1 a 2cm, de coloração avermelhada ou acobreada, e que afetam as palmas das mãos ou solas dos pés (7). É nesse estágio que a sífilis costuma ser identificada, particularmente em mulheres ou em HSH (7). Os sintomas usualmente surgem a partir da quarta semana da infecção inicial e podem se manifestar até mesmo antes da resolução completa do estágio primário (24). Febre, hepatite e nefrite podem estar associados (27).

As manifestações em cabeça e pescoço são mais frequentes na sífilis secundária, na qual 22% dos casos mostram envolvimento da mucosa oral (5). Clinicamente, o estágio secundário se manifesta de muitas formas na cavidade oral, incluindo múltiplas placas mucosas brancas ou avermelhadas, geralmente

recobertas por uma pseudomembrana fibrinosa (24), condiloma lata (lesões papilares) e pápulas fendidas (4). A língua é afetada em até 30% dos casos e pode demonstrar manchas mucosas branco-rosadas, com ou sem um rastro dito serpentina ou semelhante ao de um caracol (22). Se não tratada neste estágio, as lesões desaparecem espontaneamente e inicia-se o período latente da sífilis, o qual pode se prolongar por vários anos, podendo durar até uma vida inteira, caso não evolua para a sífilis terciária (24). Durante esse período, as manifestações clínicas estão ausentes e a infecção só pode ser detectada através de testes sorológicos (7). Na sífilis secundária, pode haver envolvimento ocular, sendo a alteração mais frequente a inflamação parcial ou total do trato uveal (20,28).

Sífilis terciária

Após a fase latente, aproximadamente 15% a 30% dos casos progridem para a sífilis terciária (27), a qual usualmente envolve o sistema nervoso central (tabes dorsal, paresia geral, pupilas de Argyll Robertson, demência) e cardiovascular (aneurisma da aorta ascendente, hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca congestiva), podendo levar o paciente a óbito (20,24). Podem ser encontrados focos de inflamação granulomatosa (goma) na pele, nas mucosas, tecidos moles, ossos e órgãos internos (7,27). Intra-oralmente, a goma é mais prevalente no palato duro, podendo causar perfuração e comunicação com a cavidade nasal; na língua, há aumento de tamanho e formação de um padrão lobulado (glossite intersticial) ou observam-se papilas atróficas com infecção profunda (glossite luética) (24).

Sífilis congênita

A sífilis pode ser transmitida verticalmente da mãe infectada para o feto, seja por transmissão transplacentária em qualquer trimestre, seja por contato com uma lesão materna durante o parto (29,30). Estimativas mostram que a sífilis congênita afeta um milhão de gestantes por ano em todo o mundo (31) e se manifesta usualmente três meses após o parto ou nos dois primeiros anos seguintes (30). Os achados clínicos mais relevantes para o cirurgião-dentista são a tríade de Hutchinson, a qual consiste nos dentes de Hutchinson, na ceratite ocular intersticial e na surdez associadas ao oitavo par de nervos cranianos (24). Em relação à dentição permanente, o *Treponema pallidum* induz uma reação inflamatória que inibe os ameloblastos do germe dentário, ocasionando defeitos nos incisivos (borda incisal em chave de fenda) e nos molares (molares em amora, de Fournier ou de Moon), os quais apresentam projeções globulares em sua

superfície oclusal (24,32). Na sífilis congênita, há perturbação no crescimento da criança e observam-se fissuras cutâneas nos lábios, bem como, lesões vesiculobolhosas, erupções cutâneas maculopapulares, febre, icterícia, anemia, hepatoesplenomegalia e rinite (24).

Diagnóstico

O diagnóstico definitivo da sífilis é baseado principalmente em achados sorológicos. Exames laboratoriais são de grande valor nos casos assintomáticos (23). Os testes de triagem não treponêmicos, como VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) e RPR (*Rapid Plasma Reagin*) são acessíveis, rápidos, mas inespecíficos. A positividade desses exames tende a diminuir no estágio de latência da sífilis e não são úteis para diferenciar reinfecções de infecções anteriores (22). Se os exames de triagem forem positivos, realiza-se testes treponêmicos altamente específicos como TPHA (*Treponema pallidum Hemagglutination Assay*) e FTA-Abs (*Fluorescent treponemal antibody absorption*). Atualmente, está disponível o teste rápido TR DPP® (*Dual Path Platform*) Sífilis, baseado em imunocromatografia (33), que identifica anticorpos para *Treponema pallidum* de forma simples e rápida, sendo uma opção versátil para o diagnóstico em situações sem infraestrutura para a realização dos testes convencionais (34).

Tendo em vista que os testes altamente específicos para sífilis são permanentemente positivos, eles não são apropriados para o diagnóstico de uma segunda infecção. Nesses casos, a bactéria precisa ser demonstrada no tecido de biópsias ou em exsudatos (23). A sífilis não tem características histológicas específicas (35). O exame histopatológico usualmente revela hiperplasia epitelial (com ou sem ulceração) e espongiose com exocitose associada. Contudo, a vasculite é raramente observada e as espiroquetas não são observadas (36), pois o *Treponema pallidum* não é corado pela preparação tecidual de rotina (18). Para isso, emprega-se microscopia de campo escuro, e o DNA dos microorganismos pode ser detectado com testes de amplificação de ácido nucleico (20). Para o diagnóstico da sífilis congênita, nem sempre todos os sinais da tríade de Hutchinson estão presentes, sendo necessários outros sinais clínicos como bossa frontal, maxila atrésica e palato ogival (24).

Tendo em vista a alta prevalência de sífilis, o cirurgião-dentista precisa estar capacitado para reconhecer suas manifestações orais e favorecer a identificação precoce. Uma ampla variedade de condições clínicas faz diagnóstico diferencial com a sífilis,

e inclui: granuloma piogênico, ulcerações traumáticas, ulcerações aftosas atípicas, língua geográfica, infecções fúngicas profundas, tuberculose, doença de Crohn, pioestomatite vegetante, líquen plano oral erosivo, ulcerações relacionadas a medicamentos, granulomatose com poliangéite e câncer (22). Particularmente em situações de infecção simultânea pelo HIV, o curso natural da sífilis altera-se, levando o paciente à neurosífilis sintomática precoce e diversas apresentações incomuns, a exemplo do comprometimento vascular (37).

O cirurgião-dentista deve executar uma anamnese detalhada que aborde o histórico sexual recente do paciente, bem como a presença de sintomas sistêmicos sugestivos de sífilis. O diagnóstico precoce é especialmente importante em gestantes devido às potenciais sequelas no recém-nascido. Frente a um caso suspeito, o profissional deve reforçar ao paciente a importância da adoção de práticas preventivas para interromper a cadeia infecciosa, como o uso de preservativos, a recomendação de testagem e o tratamento do parceiro, além de encaminhá-lo à atenção médica especializada para confirmação do diagnóstico e implementação do tratamento apropriado.

Tratamento

Uma vez detectada, a sífilis é tratada conforme o estágio, usualmente com uma dose única de penicilina de ação prolongada, que deve ser mantida acima da concentração inibitória mínima por pelo menos 10 dias, posto que o *Treponema pallidum* se divide mais lentamente que a maioria das bactérias (20). Terapias alternativas são empregadas em pacientes alérgicos à penicilina (38) e incluem o uso de doxiciclina, tetraciclina ou ceftriaxona (7). O esquema de administração e sua duração variam conforme o estágio da doença e o grau de envolvimento do sistema nervoso central (22). No início do tratamento, existe o risco da reação de Jarisch-Herxheimer, uma resposta imunológica transitória que causa febre, calafrios, dor de cabeça, mialgias e exacerbação de lesões cutâneas existentes (39). Essa reação é mais frequente no estágio inicial da sífilis. É associada a uma titulação de VDRL elevada e não deve ser confundida com uma reação medicamentosa à penicilina (40). Por sua vez, o manejo de bebês e crianças com sífilis congênita baseia-se no histórico da mãe e sua relação com a infecção e o tratamento, que inclui fatores de risco para reinfeção e o exame físico completo do filho (30), o que destaca a importância do acompanhamento pré-natal das gestantes.

CONCLUSÃO

A sífilis é uma infecção sistêmica causada pela bactéria *Treponema pallidum* que apresenta uma ampla variedade de manifestações orais que podem ocorrer em qualquer estágio da doença, o que torna a sua identificação desafiadora. Uma vez que a incidência da sífilis permanece em crescimento, pesquisas futuras devem focar em aprimorar estratégias preventivas e aumentar o acesso à testagem rápida em populações de maior risco. O cirurgião-dentista é essencial no processo de diagnóstico precoce da sífilis. Por meio de uma anamnese detalhada, baseada no conhecimento de inúmeras doenças clinicamente similares, e de testes sorológicos, o profissional é capaz de encaminhar com agilidade o paciente para atendimento especializado.

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Autor correspondente:

Gabriel Bassan Marinho Maciel.
Rua Álvaro Hoppe, nº 60, Bairro Camobi.
CEP 97105410 – Santa Maria, RS, Brasil.
Email: gabrielbmmaciell@yahoo.com.br.

REFERÊNCIAS

1. Willeford WG, Bachmann LH. Syphilis ascendant: a brief history and modern trends. *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2016;2:20.
2. Ávila-Nieto C, Pedreño-López N, Mitjà O, Clotet B, Blanco J, Carrillo J. Syphilis vaccine: challenges, controversies and opportunities. *Front Immunol*. 2023;(14):1126170.
3. Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis: Historical aspects, microbiology, epidemiology, and clinical manifestations. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(1):1-14.
4. Deng F, Thompson LDR, Lai J. Unexpected Reason for Non-healing Oral Ulcers: Syphilis. *Head Neck Pathol*. 2022;16(2):544-549.
5. Khan M, Sharma A, Hathorn T, Sandhu M, Rosen R, Riddle N, et al. The Mucosal Manifestations of Syphilis in the Head and Neck. *Ear Nose Throat J*. 2023.
6. Zhou X, Wu MZ, Jiang TT, Chen XS. Oral Manifestations of Early Syphilis in Adults: A Systematic Review of Case Reports and Series. *Sex Transm Dis*. 2021;48(12):e209-e214.
7. Hook EW 3rd. Syphilis. *Lancet*. 2017;389(10078):1550-1557. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32411-4. Epub 2016 Dec 18. Erratum in: *Lancet*. 2019;393(10175):986.
8. Ren M, Dashwood T, Walmsley S. The Intersection of HIV and Syphilis: Update on the Key Considerations in Testing and Management. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2021;18(4):280-288.
9. Mercuri SR, Moliterni E, Cerullo A, Di Nicola MR, Rizzo N, Bianchi VG, et al. Syphilis: a mini review of the history,

- epidemiology and focus on microbiota. *New Microbiol.* 2022;45(1):28-34. Epub 2021.
10. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. *N Engl J Med.* 2020;382(9):845-854.
 11. Zheng Y, Ye K, Ying M, He Y, Yu Q, Lan L, *et al.* Syphilis epidemic among men who have sex with men: A global systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and associated factors. *J Glob Health* 2024;14:04004.
 12. Tao YT, Gao TY, Li HY, Ma YT, Li HJ, Xian-Yu CY, *et al.* Global, regional, and national trends of syphilis from 1990 to 2019: the 2019 global burden of disease study. *BMC Public Health.* 2023;23(1):754.
 13. Medeiros YL, Guimarães IC, Melo FA, Chandretti PCS, Leite ICG, Vilela EM. Oral manifestations of syphilis: Knowledge and skills of senior dental students and newly graduated dentists. *Eur J Dent Educ.* 2024;28(2):497-503. Epub 2023 Nov 10.
 14. Ricco J, Westby A. Syphilis: Far from Ancient History. *Am Fam Physician.* 2020;102(2):91-98.
 15. Trovato E, Tognetti L, Campoli M, Cinotti E, Rubegni P. Syphilis Diagnosis and Treatment: State of The Art. *Eur Med J.* 2021.
 16. Ferreira L, Dupont M, Fracastoro G, Bonati M. Girolamo Fracastoro and the Origin of the Etymology of Syphilis. *Advances in Historical Studies,* 2017;(6):104-112.
 17. Tognotti E. The rise and fall of syphilis in Renaissance Europe. *J Med Humanit.* 2009;30(2):99-113.
 18. Plagens-Rotman K, Jarząbek-Bielecka G, Merks P, Kêdzia W, Czarnecka-Operacz M. Syphilis: then and now. *Postepy Dermatol Alergol.* 2021;38(4):550-554.
 19. Radolf JD, Deka RK, Anand A, Šmajš D, Norgard MV, Yang XF. *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete: making a living as a stealth pathogen. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(12):744-759.
 20. Peeling RW, Mabey D, Chen XS, Garcia PJ. Syphilis. *Lancet.* 2023;402(10398):336-346.
 21. Satyaputra F, Hendry S, Braddick M, Sivabalan P, Norton R. The Laboratory Diagnosis of Syphilis. *J Clin Microbiol.* 2021;59(10):e0010021.
 22. Atalaia-Barbacena H, Lopes CI, Lopes IM, Howell Monteiro P. Syphilitic Stomatitis: Raising Awareness on an Often-Overlooked Presentation of Secondary Syphilis. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2024;11(5):004416.
 23. Cao W, Thorpe PG, O'Callaghan K, Kersh EN. Advantages and limitations of current diagnostic laboratory approaches in syphilis and congenital syphilis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2023;21(12):1339-1354.
 24. Santos ES, Sá JDO, Lamarck R. Manifestações orais da sífilis: revisão sistematizada de literatura. *Arch Health Invest.* 2019;(8):413-416.
 25. Yu X, Zheng H. Syphilitic Chancre of the Lips Transmitted by Kissing: A Case Report and Review of the Literature. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(14):e3303.
 26. Benainous R, Alunji M, Brillat PY, Dhote R. Pulmonary Involvement in Secondary Syphilis. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2021;8(7):002487.
 27. Culbert AA, Israel AK, Ku J, Silver NL. The Increasing Problem of Syphilis Manifesting as Head and Neck Cancer: A Case Series. *Laryngoscope.* 2024;134(1):236-239.
 28. Furlan FC, Oliveira APV, Yoshioka MCN, Enokihara MMSS, Michalany NS, Porro AM. Vasculite leucocitoclástica: mais uma "imitação" da sífilis. *An Bras Dermatol [Internet].* 2010;85(5):676-9.
 29. Penner J, Hernstadt H, Burns JE, Randell P, Lyall H. Stop, think SCORTCH: rethinking the traditional 'TORCH' screen in an era of re-emerging syphilis. *Arch Dis Child.* 2021;106(2):117-124.
 30. Sankaran D, Partridge E, Lakshminrusimha S. Congenital Syphilis-An Illustrative Review. *Children (Basel).* 2023;10(8):1310.
 31. Rocha AFB, Araújo MAL, Barros VL, Américo CF, Silva Júnior GBD. Complications, clinical manifestations of congenital syphilis, and aspects related to its prevention: an integrative review. *Rev Bras Enferm.* 2021;74(4):e20190318.
 32. Pessoa L, Galvão V. Clinical aspects of congenital syphilis with Hutchinson's triad. *BMJ Case Rep.* 2011;2011:bcr11201115130.
 33. Daniel LV, Patrício UM, Quadros RM, Marques SMT. Ocorrência de *treponema pallidum* fatores epidemiológicos da cidade de Lages, Santa Catarina. *Revista Inova Saúde.* 2022;12(2).
 34. Vargas SK, Quellon J, Vasquez F, Konda KA, Calvo G, Reyes-Díaz M, *et al.* Laboratory Evaluation of the DPP Syphilis Screen & Confirm Assay. *Microbiol Spectr.* 2022;10(3):e0264221.
 35. Paulo LF, Servato JP, Oliveira MT, Durighetto AFJ, Zanetta-Barbosa D. Oral Manifestations of Secondary Syphilis. *Int J Infect Dis.* 2015;35:40-2.
 36. Thompson LDR. Oral Syphilis. *Ear Nose Throat J.* 2021;100(5_suppl):538S-539S.
 37. Ariza Ordoñez N, Sepúlveda VG, Marín AP, Nieto LPV, León JM, Prada HAM. Leukocytoclastic vasculitis in a patient with syphilis and HIV coinfection. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2022;64:e65.
 38. Siu A, Landon K, Ramos D. Differential diagnosis and management of oral ulcers. *Semin Cutan Med Surg.* 2015;34(4):171-7.
 39. Belum GR, Belum VR, Chaitanya ASK, Reddy BS. The Jarisch-Herxheimer reaction: revisited. *Travel Med Infect Dis.* 2013;11(4):231-7.
 40. Gautam M, Sethi S, Nadkarni NJ. Jarisch-Herxheimer reaction. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2023;44(1):79-81.