



Múltiplas lesões refratárias em língua e o diagnóstico desafiador da Sífilis: Relato de caso

Karen Tamiris Viau

Instituição: UniGuairacá

Emily Stakflett Guedes

Instituição: Uninove

Liziane Cattelan Donaduzzi

Instituição: UniGuairacá

RESUMO

A sífilis, frequentemente referida como “A imitadora”, não deve ser considerada uma doença esquecida, persiste como relevante causa de morbidade e mortalidade no mundo. Em uma ampla variedade, a sífilis se manifesta também em cavidade oral, sendo imprescindível o conhecimento de profissionais de saúde bucal sobre essa doença infecciosa. O presente estudo objetiva relatar um caso de manifestação oral de sífilis visando contribuir com achados clínicos relatados, além de realizar uma revisão de literatura buscando epidemiologia, características de pacientes, de manifestações clínicas e tratamento. Buscou-se referências publicadas entre 2018 e 2023 nas bases de dados PubMed e Ministério da Saúde. Os dados indicam prevalência de pacientes do sexo masculino, faixa etária de 20 a 40 anos e pacientes positivados para HIV. A Sífilis se manifesta em três estágios, além de se classificar como latente e congênita. Lesões em língua e lábio são comuns para sífilis e lesões de comissura labial e palato são raras. As lesões bucais são características e a confirmação da sífilis se dá por teste sorológico. A Benzilpenicilina Benzatina é o medicamento de escolha para o tratamento de sífilis. No caso, relata-se um paciente masculino, com múltiplas lesões refratárias em língua, teste de vitamina B12 sérica, Hepatite B e hemograma inalterados, Hepatite C e HIV não reagentes, no entanto, VDRL mostrou-se reagente. As manifestações clínicas da sífilis podem ser exclusivas da cavidade oral, em casos de lesões ulcerativas ou lesões em forma de placas esbranquiçadas, deve-se considerar sífilis como diagnóstico diferencial. O conhecimento de profissionais de saúde oral das manifestações clínicas bucais da sífilis resultaria em um diagnóstico precoce.

Palavras-chave: Sífilis, Vitamina B12 sérica.

1 INTRODUÇÃO

Sífilis, chamada de “A imitadora”, devido sua ampla variação de manifestações clínicas (THUMS et al., 2021), não deve ser considerada uma doença esquecida (FUKUMOTO et al., 2023, MATIAS et al, 2019), ainda é vista como fator de morbidade e mortalidade no mundo (KOJIMA, KLAUSNER, 2018), tendo 7,1 milhões de adultos infectados com sífilis em 2020, 661 mil crianças nascidas com sífilis congênita em 2016 e a segunda principal causa de natimorto evitável globalmente (OMS, 2022), sendo ainda considerada um problema de saúde pública, mesmo com os avanços da medicina (MULDER VAN STADEN et al., 2022).

O aumento no número de casos de sífilis entre mulheres e os casos de transmissão vertical observados,



são de grande preocupação, devido ao alto risco de natimortos e as sequelas graves em recém nascidos (SPITERI et al., 2019). Um aumento da incidência é observado em pacientes imunocomprometidos, os com histórico de infecção sexualmente transmissível, múltiplos parceiros sexuais, homens que fazem sexo com homens e contato com profissionais do sexo, sendo esses, casos específicos com alto potencial de risco em que se deve uma atenção maior. (DENG, THOMPSON, LAI, 2022; KOJIMA, KLAUSNER, 2018).

Os números de diagnósticos de sífilis por manifestações bucais são grandes, sendo importante o treinamento e a educação continua de profissionais de saúde bucal, que implica em um diagnóstico precoce (MATIAS et al, 2019; MULDER VAN STADEN et al., 2022; SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018; THUMS et al., 2021), onde são significativamente reduzidas as complicações sifilíticas (BINDAKHIL et al., 2021). A mucosa oral pode ser alvo de manifestações da sífilis em seus três estágios de apresentação (MATIAS et al, 2019; MULDER VAN STADEN et al., 2022; THUMS et al., 2021), que são: primário, secundário e terciário (STREIGHT, PARANAL, MUSHER, 2019). As manifestações orais podem ser encaradas como um desafio diagnóstico para a Sífilis, devido a ampla variação de sinais clínicos (FIGUEROA, RODRÍGUEZ, DOMINGUEZ, 2022; SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018).

No entanto, o presente estudo tem por objetivo relatar um caso de Sífilis, diagnosticado pelo terceiro profissional que abordou o paciente em questão, o qual apresentava lesão oral com manifestação clínica. O objetivo deste relato é agregar na literatura em achados clínicos da Sífilis, além de realizar uma revisão buscando as principais características da doença e dos pacientes, além de formas de diagnóstico, abordagem e tratamento.

2 METODOLOGIA

A revisão de literatura foi realizada através da busca por estudos que agregassem para uma compilação de informações referentes à Sífilis. Para isso, utilizou-se as bases de dados PubMed, Scielo, Biblioteca virtual em Saúde, Google scholar, Organização mundial da Saúde e Ministério da saúde. As palavras chaves utilizadas para a busca, retiradas do site de descritores em saúde (DECS), foram: “Sífilis” (Syphilis), Manifestações Orais (Oral Manifestation), Terapeutica (Therapeutic). Para busca simultânea dos termos, utilizou-se o operador booleano “AND”. Os critérios de inclusão foram artigos em qualquer idioma, na integra, publicados entre os anos de 2018 e 2023.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 PERFIL DOS PACIENTES

Quanto ao perfil dos pacientes observa-se HSH, mulheres trans e profissionais do sexo como a população chave, onde atualmente indica-se um aumento da incidência de Sífilis (KOJIMA, KLAUSNER, 2018). Todas as idades e sexos podem ser acometidos (MATIAS et al, 2019), no entanto observa-se números



maiores de casos em homens (MATIAS et al, 2019; SMITH et al., 2021; ZHOU et al., 2021) e quanto a idade, relata-se um maior acometimento de pacientes entre 20 e 40 anos, sendo também considerada a faixa etária com maior atividade sexual (MATIAS et al, 2019; THUMS et al., 2021). O percentual de pacientes com Sífilis, testadopositivo para HIV é alto, no Brasil, o teste ANTI-HIV é recomendado desde 2016 em todos os pacientes com suspeita de doença sexualmente transmissível, conforme recomendações do conselho federal de medicina (MATIAS et al, 2019).

3.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A sífilis pode ser considerada congênita, transmitida da mãe para o bebê durante a gravidez ou no nascimento (OMS, 2022), ou então classificada em um de seus três estágios: primário, secundário e terciário (STREIGHT, PARANAL, MUSHER, 2019). As manifestações clínicas orais da sífilis primária se assemelham a outras patologias bucais (BINDAKHIL et al., 2021) caracterizada na maior parte das vezes por uma pápula indolor que surge no local de inoculação do vírus, duas a três semanas após a infecção. Essa pápula evolui rapidamente para uma úlcera que forma um cancro, à medida que esse se desenvolve, os treponemas se disseminam amplamente por todo corpo, o que caracteriza a evolução para o estágio secundário, que acontece de 4 a 10 semanas após o desenvolvimento do cancro, podendo surgir lesões maculares indolores no tronco, palmas das mãos e plantas dos pés (STREIGHT, PARANAL, MUSHER, 2019; SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018), a maioria das lesões secundárias são multicêntricas (THUMS et al., 2021), podendo nesse estágio, se apresentar como placas esbranquiçadas e acinzentadas infiltradas assintomáticas, assemelhando-se a candidíase oral (MARI, et al., 2019; MATIAS et al, 2019). Essas lesões de Sífilis secundária geralmente cicatrizam em 3 a 12 semanas, independente do tratamento, resolvendo-se espontaneamente, o que é preocupante, tendo em vista que esse é um sinal de sua evolução para o estágio terciário, o qual oferece risco de vida ao paciente (MARI, et al., 2019). A sífilis latente é o período em que não se observa nenhum sinal ou sintoma e é dividida em latente recente (até um ano de infecção) e latente tardia (mais de um ano de infecção), esse estágio é observado na transição entre secundário e terciário (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

A sífilis terciária é bastante rara (MATIAS et al, 2019, SMITH et al., 2021; SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018), sendo o estágio secundário o mais comum (MATIAS et al, 2019). A grande preponderância de casos de sífilis secundária é importante, pois é nessa fase que ocorrem as mais variadas apresentações clínicas (SMITH et al., 2021).

A Sífilis pode se manifestar isoladamente na cavidade oral (MARI, et al., 2019). As regiões orais mais acometidas por lesões sífilíticas são a lábio (MATIAS et al, 2019; SMITH et al., 2021; SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018; THUMS et al., 2021), e língua (MATIAS et al, 2019; SMITH et al., 2021; THUMS et al., 2021), sendo raro lesões de comissura labial (SOLIS, KUHN,



FARWELL, 2018) e palato duro (STREIGHT, PARANAL, MUSHER, 2019; SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018). O estágio em que mais se observa lesões orais é o secundário (MATIAS et al, 2019; THUMS et al., 2021; SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018).

A Sífilis deve ser considerada diagnóstico diferencial para úlceras orais refratárias (BINDAKHIL et al., 2021; DENG, THOMPSON, LAI, 2022; FIGUEROA, RODRÍGUEZ, DOMINGUEZ, 2022; FUKUMOTO et al., 2023; MATIAS et al, 2019; MULDER VAN STADEN et al., 2022; SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018; THUMS et al., 2021; ZHOU et al., 2021), placas esbranquiçadas (MATIAS et al, 2019; THUMS et al., 2021), erosões (MULDER VAN STADEN et al., 2022; THUMS et al., 2021), lesões verrucosas (MATIAS et al, 2019) e mancha orais (ZHOU et al., 2021).

Outro achado clínico da Sífilis é a Linfadenopatia regional indolor, sendo essa, próxima a região de inoculação do vírus, ou seja, em úlceras presente na cavidade oral, a linfadenopatia se manifesta na região cervical (STREIGHT, PARANAL, MUSHER, 2019). A sífilis pode manifestar sintomas como faringite, mialgia, artralgia, prostração, cefaleia e linfadenopatia generalizada (SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018).

3.3 DIAGNÓSTICO

Deve levar em consideração um histórico detalhado pelo paciente (FUKUMOTO et al., 2023; SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018). A biópsia pode fornecer uma base histológica importante para direcionamento de testes sorológicos específicos. No exame histológico um indicativo é a inflamação aguda ou infiltração plasmocitária clássica (DENG, THOMPSON, LAI, 2022; MARI, et al., 2019; SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018), no entanto, o exame histopatológico é inespecífico, sendo essencial os testes sorológicos (MATIAS et al, 2019; SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018). Dos testes sorológicos, realiza-se o VDRL (pesquisa laboratorial de doenças venéreas) que se positivo, realiza-se para confirmação o teste de hemaglutinação de *T.pallidum* que deve mostrar-se reativo para confirmação do diagnóstico. Na investigação da sífilis, os exames de sangue de rotina se mostram normais (MARI, et al., 2019). Pacientes positivos para HIV/AIDS são outro fator que elevam a probabilidade de confirmação de sífilis (FIGUEROA, RODRÍGUEZ, DOMINGUEZ, 2022), no Brasil, o teste anti HIV é recomendado desde 2016 em todos os pacientes com suspeita de doença sexualmente transmissível, conforme recomendações do conselho federal de medicina (MATIAS et al, 2019).

3.4 TRATAMENTO

A benzilpenicilina benzatina é o medicamento de escolha para o tratamento de sífilis (CODREANU BALABAN et al., 2023; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022), sendo a única droga com eficácia documentada durante a gestação. Não há evidências de resistência de *T. pallidum* à penicilina



no Brasil e no mundo. Outras opções para não gestantes, como a doxiciclina e a ceftriaxona, devem ser usadas somente em conjunto com um acompanhamento clínico e laboratorial rigoroso, para garantir resposta clínica e cura sorológica. Devido ao cenário epidemiológico atual, recomenda-se tratamento imediato com benzilpenicilina benzatina após somente um teste reagente para sífilis (teste treponêmico ou teste não treponêmico) nas seguintes situações (independentemente da presença de sinais e sintomas de sífilis): Gestantes, Vítimas de violência sexual, pessoas com chance de perda de seguimento (que não retornarão ao serviço), ou com sinais/sintomas de sífilis primária ou secundária, ou em sem diagnóstico prévio de sífilis. A realização do tratamento com apenas um teste reagente para sífilis não exclui a necessidade de realização do segundo teste (melhor análise diagnóstica), de monitoramento laboratorial (controle de cura) e de tratamento das parcerias sexuais (interrupção da cadeia de transmissão). Para pacientes sintomáticos com suspeita de sífilis primária e secundária e impossibilidade de realização de qualquer teste diagnóstico, recomenda-se tratamento empírico imediato para sífilis recente, assim como para as respectivas parcerias sexuais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022)

Figura 1 – Detalhando a terapêutica medicamentosa para Sífilis

| ESTADIAMENTO | ESQUEMA TERAPÊUTICO | ALTERNATIVA* (EXCETO PARA GESTANTES) | SEGUIMENTO (TESTE NÃO TREPONÊMICO) |
|---|---|---|---|
| Sífilis recente: sífilis primária, secundária e latente recente (com até um ano de evolução) | Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo) ^b | Doxiciclina 100mg, 12/12h, VO, por 15 dias | Teste não treponêmico trimestral (em gestantes , o controle deve ser mensal) |
| Sífilis tardia: sífilis latente tardia (com mais de um ano de evolução) ou latente com duração ignorada e sífilis terciária | Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, 1x/semana (1,2 milhão UI em cada glúteo) por 3 semanas ^c Dose total: 7,2 milhões UI, IM | Doxiciclina 100mg, 12/12h, VO, por 30 dias | Teste não treponêmico trimestral (em gestantes , o controle deve ser mensal) |
| Neurossífilis | Benzilpenicilina potássica/cristalina 18–24 milhões UI, 1x/ dia, IV, administrada em doses de 3–4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias | Ceftriaxona 2g, IV, 1x/ dia, por 10–14 dias | Exame de LCR de 6/6 meses até normalização |

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022.

A benzilpenicilina benzatina deve ser administrada exclusivamente por via intramuscular. A região ventro-glútea é a via preferencial, por ser livre de vasos e nervos importantes, sendo tecido subcutâneo de menor espessura, o que resulta em poucos efeitos adversos e dor local. Outros locais alternativos para aplicação são a região do vasto lateral da coxa e o dorso glúteo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Em casos de Sífilis congênita, deve ser tratada no primeiro trimestre da gravidez trazendo maior



segurança para a mãe e para o feto, sendo assim é importante o acesso a triagens de qualidade (OMS, 2022). Observa-se a necessidade do enfoque em infraestrutura para saúde pública e recursos humanos na abordagem, melhorando os testes e a triagem de rotina, dando acesso aos medicamentos eficazes, fornecendo tratamento nos casos identificados e também incentivando o tratamento por parceiros, além de inovar com novas estratégias, como medicamentos profiláticos e vacinas (KOJIMA, KLAUSNER, 2018). Também se observa a importância da educação para a população sobre práticas sexuais seguras (MULDER VAN STADEN et al., 2022).

4 RELATO DE CASO

Paciente masculino, X anos, procurou consultório odontológico com queixa de lesão refratária em língua não diagnosticada por outros dois profissionais anteriores. Durante exame clínico observou-se presença de lesão endurecida em dorso de língua com bordas bem delimitadas, hiperemiadas e presença de fissura central (figura 2), outra lesão estava localizada na região ventral de língua, lesão circular, eritematosa, com bordas bem delimitadas (figura 3), além de lesões em forma de placa esbranquiçada na porção medial da língua (figura 2). Diante da suspeita imediata de sífilis, solicitou-se teste não treponêmico através de VDRL (pesquisa laboratorial de doenças venéreas), além de testagem para IST's (ANTI-HIV e Hepatite B e C), devido fator de predisposição, teste de vitamina B12 sérica, para descartar possibilidade de carência da mesma e hemograma completo. Resultados estão dispostos na tabela I.

Figura 2 – Lesão ulcerativa + lesão em forma de placa



Figura 3 – Lesão ventral de língua



Tabela I – Avaliação Laboratorial

| EXAME | RESULTADO | VALOR DE REFERÊNCIA |
|--------------------|----------------------|---------------------|
| VDRL | | Não reagente |
| ANTI-HIV | Leitura = 0,268 | <1000 |
| Hepatite B | <3,1 mU/ml | <8 mU/ml |
| Hepatite C | 0,04 | <0,80 |
| Vitamina B12 | 432,00 pg/mL | 193 á 982 pg/mL |
| Hemograma completo | Sem particularidades | ----- |

Conforme resultados laboratoriais, com VDRL reagente, paciente foi encaminhado ao infectologista para suposta terapia antibiótica.

5 DISCUSSÃO

No caso clínico relatado no presente estudo, observou-se múltiplas lesões em língua, o que contribui para a conveniência dos artigos relatados durante a revisão de literatura, onde observou-se as regiões anatômicas de lábio e língua como as mais acometidas por manifestações clínicas da sífilis (MATIAS et al, 2019; SMITH et al., 2021; SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018; THUMS et al., 2021). Possivelmente o paciente passa pelo estágio secundário da sífilis, onde

segundo dados encontrado durante a presente revisão, caracteriza-se por múltiplas lesões ulceradas e em forma de placa (STREIGHT, PARANAL, MUSER, 2019; SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018).

Segundo Streight, Paranal e Musher (2019), o diagnóstico diferencial para sífilis deve ser considerado sempre que houver lesões orais e manifestações cutâneas, isso mesmo na ausência de ulcerações genitais, no entanto, conforme relatado por Mari et al., e observado no presente relato de caso, não necessariamente deve-se haver manifestações cutâneas para se considerar a sífilis como diagnóstico diferencial para lesões orais, isso também é afirmado por outros autores (BINDAKHIL et al., 2021; DENG,



THOMPSON, LAI, 2022; FIGUEROA, RODRÍGUEZ, DOMINGUEZ, 2022; FUKUMOTO et al., 2023; MATIAS et al, 2019; MULDER VAN STADEN et al., 2022; SOLIS, KUHN, FARWELL, 2018; THUMS et al., 2021; ZHOU et al., 2021).

Fukomoto et al., (2023), descreveram um caso clínico onde inicialmente diagnosticou-se erroneamente a sífilis como um câncer de língua, devido uma lesão ulcerosa refratária e aumento de linfonodo encontrado durante exame clínico. No entanto, o inchaço em múltiplos gânglios linfáticos indicaram não ser de metástase de linfonodos cervicais de câncer de língua, esse é um dos inúmeros casos encontrados na literatura em que a Sífilis “engana” os profissionais de saúde durante o diagnóstico, como relatado durante a revisão (THUMS et al., 2021) e também demonstra a associação de lesões de cavidade oral com o edema em linfonodos cervicais (STREIGHT, PARANAL, MUSER, 2019).

Segundo as recomendações do Ministério da Saúde (Brasil, 2022), a Doxíciclina 100mg, duas vezes ao dia, por 30 dias, é o tratamento alternativo em pacientes com infecção sífilítica e alérgicos a Penicilina, que é o tratamento de escolha inicial, no entanto, em um caso de sífilis terciária relatado por Solis, Kuhn e Farwell (2018), após o uso dessa terapia alternativa, não foi observado regressão de uma lesão sífilítica rara caracterizada por fenda lingual anterior.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considera-se a partir do presente estudo, que a sífilis pode manifestar-se exclusivamente na cavidade oral e que em casos de lesões ulcerativas refratárias ou lesões em forma de placas esbranquiçadas, deve se considerar a sífilis como diagnóstico diferencial. Outra alteração clínica observada em pacientes sífilíticos, é o edema dos linfonodos.



REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. 211p.
- BINDAKHIL, M., ALAWI, F., FRANCE, K., & TANAKA, T. I. Primary Syphilis of the Oral Cavity, a Rare Presentation of a Re-Emerging Disease. *Cureus*, 13(4), e14595. 2021.
- CODREANU BALABAN RA, AXELERAD A, MUSAT D, CIOABLA AC, STUPARUAZ, AXELERAD SD, MUJA LF. Three cases of neurosyphilis diagnosed in the 21st century: A case report. *Exp Ther Med*.25(5):201. 2023 Mar 21.
- DENG, F., THOMPSON, L. D. R., & LAI, J. (2022). Unexpected Reason for Non-healing Oral Ulcers: Syphilis. *Head and neck pathology*, 16(2), 544–549.
- FIGUEROA RG., RODRÍGUEZ GG., & DOMÍNGUEZ CJ. (2022). Chancro sífilítico en la boca: localización poco frecuente. Reporte de un caso [Syphilitic chancre in the mouth: an unusual location. Case report]. *Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 60(6), 703–707.
- FUKUMOTO C, ZAMA M, HYODO T, SHIRAISHI R, KAMIMURA R, YAGISAWAS, HASEGAWA T, KOMIYAMA Y, IZUMI S, WAKUI T, KAWAMATA H. Primary syphilis with a tongue ulcer mimicking tongue cancer: a case report. *J Int Med Res*.2023 Mar;51(3):3000605231161223.
- KOJIMA N, KLAUSNER JD. An Update on the Global Epidemiology of Syphilis. *Curr Epidemiol Rep*. Mar;5(1):24-38. doi: 10.1007/s40471-018-0138-z.
- MATIAS MDP, JESUS AO, RESENDE RG, CALDEIRA PC, AGUIAR MCF. Diagnosing acquired syphilis through oral lesions: the 12 year experience of an Oral Medicine Center. *Braz J Otorhinolaryngol*. 86(3):358-363. Epub 2019 Feb 23.
- MARI, E., NUDO, M., PALESE, E., COTTICELLI, L., COTTICELLI, C., ZINO, G., COPPOLA, R., DI LELLA, F. M., ARCARI, G., RODIO, D. M., PREZIOSO, C., PIETROPAOLO, V., DEVIRGILIIS, V., & PANASITI, V. Beyond appearance: An unusual manifestation of isolated oral secondary syphilis. *International journal of immunopathology and pharmacology*, 33, 2058738419845566. 2019.
- MULDER VAN STADEN, S., DE VILLIERS, C., ALWAN, J., MOLOI, M., & MAHLANGU, S. (2022). Oral Manifestations of Syphilis: Report of Four Cases. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 11(6), 612. <https://doi.org/10.3390/pathogens11060612>
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Infecções sexualmente transmissíveis. Organização Mundial Da Saúde. 22 de agosto de 2022.
- STREIGHT, K. L., PARANAL, R. M., & MUSER, D. M. (2019). The oral manifestations of syphilitic disease: a case report. *Journal of medical case reports*, 13(1), 227.
- SPITERI G, UNEMO M, MÅRDH O, AMATO-GAUCI AJ. The resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on Europe. *Epidemiol Infect*. 2019 Jan;147:e143.
- SOLIS, R. N., KUHN, B. T., & FARWELL, D. G. An Unusual Case of Tertiary Syphilis Behaving Like Tongue Squamous Cell Carcinoma. *Journal of investigative medicine high impact case reports*, 6, 2324709618820355.



SMITH, M. H., VARGO, R. J., BILODEAU, E. A., ANDERSON, K. M., TRZCINSKA, A., CANTERBURY, C. R., FANTASIA, J. E., & RAWAL, Y. B. (2021). 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*, 15(3), 787–795.

THUMS MA, KOTH VS, DE FIGUEIREDO M, CHERUBINI K, SALUM FG. Oral manifestations of syphilis: an epidemiological study in southern Brazil. *Aust Dent J*. Sep;66(3):289-294. Epub 2021 Mar 13.

ZHOU, X., WU, M. Z., JIANG, T. T., & CHEN, X. S. Oral Manifestations of Early Syphilis in Adults: A Systematic Review of Case Reports and Series. *Sexually transmitted diseases*, 48(12), e209–e214. 2021.

NEVILLE, Brad W. et al. *Patologia oral e maxilofacial*. 4. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016, 912 p. ISBN: 978-85-352-6564-4.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE – MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Boletim epidemiológico*. Brasil, 2022.