


Nephrotic Syndrome as an Initial Manifestation of Secondary Syphilis: A Clinical Case

Síndrome Nefrótica como Manifestação Inicial de Sífilis Secundária: Caso Clínico

Carolina Roias¹ , Marina Oliveira², Mariano Pacheco¹

Abstract:

Syphilis is a systemic disease with highly varied clinical presentations, caused by the spirochete *Treponema pallidum*. In the secondary stage of the disease, renal involvement can occur, with a prevalence ranging from 0.3% to 0.8%, and it can present in various forms. The association between secondary syphilis and nephrotic syndrome has been documented for several years and may even be the only manifestation of the infectious disease. In the presence of de novo nephrotic-range proteinuria in a patient with known risk factors, syphilis screening should be considered. The following clinical description reports a case of secondary syphilis with renal involvement, presenting initially as nephrotic syndrome.

Keywords: Nephrotic Syndrome/etiology; Penicillin G/therapeutic use; Syphilis/complications.

Resumo:

A sífilis é uma patologia multissistêmica, com apresentações clínicas muito variadas, causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*. Na fase secundária da doença, pode existir envolvimento renal, com uma prevalência entre 0,3% e 0,8%, e apresentando várias formas. A associação entre sífilis secundária e síndrome nefrótica está documentada, há vários anos, e pode mesmo ser a única manifestação da doença infecciosa. Perante proteinúria na faixa nefrótica de novo, num doente com fatores de risco conhecidos, deve considerar-se a realização do rastreio da sífilis. A descrição clínica seguinte relata um caso de sífilis secundária com envolvimento renal, sob forma de síndrome nefrótica à apresentação inicial.

Palavras-chave: Penicilina G/uso terapêutico; Sífilis/complicações; Síndrome Nefrótica/etiologia.

Pontos-Chave

1. A sífilis é uma patologia infecciosa re-emergente, que tem uma manifestação clínica variada, sendo considerada “a grande imitadora”.
2. A síndrome nefrótica como manifestação renal da sífilis é rara, mas deve ser considerada, atendendo à facilidade e acessibilidade diagnóstica e terapêutica.
3. O tratamento permite a confirmação da etiologia desta síndrome, e ainda, a sua remissão completa.

Introdução

A sífilis é uma infeção sexualmente transmissível causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*. A sua incidência global tem aumentado nos últimos anos, principalmente nos grupos de risco, como homens que têm relações sexuais com homens. Trata-se de uma patologia multissistêmica, com apresentações clínicas muito variadas, sendo, por isso, apelidada de “a grande imitadora” na medicina, e exigindo, o seu diagnóstico, um elevado grau de suspeição. Tendo em conta o número crescente de casos, torna-se importante reconhecer algumas apresentações clínicas menos típicas, para a considerar no diagnóstico diferencial, sobretudo em doentes com fatores de risco.¹⁻⁵ Embora seja uma manifestação rara, na fase secundária da doença, pode existir envolvimento renal, com uma prevalência entre 0,3% e 0,8%, e apresentando várias formas.^{1,2,5,6} A descrição clínica seguinte relata um caso de sífilis secundária com envolvimento renal, sob forma de síndrome nefrótica à apresentação inicial.

Caso Clínico

Um doente do sexo masculino, de 21 anos de idade, saudável, recorreu ao Serviço de Urgência por febre (temperatura máxima timpânica 38,9°C) e aparecimento de erupção cutânea generalizada pelo tronco e membros inferiores, sem prurido, com cerca de seis dias de evolução. À avaliação física, apresentava lesões maculopapulares eritematosas simétricas, erosões esbranquiçadas na língua (Fig. 1), e edema dos membros inferiores. Na primeira avaliação analítica, tinha

¹Departamento de Medicina Interna do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Açores, Portugal

²Departamento de Reumatologia do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Açores, Portugal

<https://doi.org/10.60591/crspmi.361>



Figura 1: Lesões mucosas de sífilis secundária.

lesão renal aguda com ureia 116 mg/dL e creatinina 2,67 mg/dL, hipoalbuminemia 1,1 g/dL e valores normais de colesterolémia e triglicéridos. A avaliação da urina seguinte mostrou 2,44 g/L de proteínas, pelo que foi pedida urina de 24 horas que revelou um total de 5,07 g de proteínas por dia. O estudo da proteinúria seguiu-se com a realização de ecografia renal com uma “heterogeneidade ecoestrutural do parênquima renal bilateralmente”, enquadrável numa nefropatia de causa médica. Optou-se pelo internamento do doente para estudo etiológico e tratamento da síndrome nefrótica. Do estudo pedido, destacou-se a negatividade da serologia para o vírus da imunodeficiência humana (VIH), e a positividade para a sífilis – anticorpos anti-*Treponema pallidum* positivos e *rapid plasma reagin* (RPR) positivo com 64 diluições, consistente com sífilis secundária. Deste modo, assumiu-se como a hipótese mais provável a apresentação inicial da síndrome nefrótica no contexto da sífilis secundária. Iniciou tratamento dirigido com uma única injeção intramuscular de penicilina benzatínica G na dose de 2,4 milhões de unidades. Apresentou uma rápida e completa resolução das manifestações mucocutâneas e renais, com normalização da função renal – ureia 29 mg/dL e creatinina 1,03 mg/dL e ausência de proteinúria. Após a terapêutica, constatou-se franca redução dos títulos de RPR.

Discussão

A sífilis é uma patologia infecciosa em reemergência global, nas últimas décadas, que evolui por estadios com características diferentes entre si.² A sífilis primária apresenta-se com uma úlcera oral e/ou genital indolor que, geralmente, desaparece espontaneamente. Na sífilis secundária ocorre envolvimento mucocutâneo, em cerca de 80% dos doentes,⁷ através de uma erupção cutânea maculopapular generalizada, incluindo as palmas e plantas, e lesões esbranquiçadas

nas mucosas, algumas semanas a meses após a fase primária, associadas a sintomas constitucionais.^{1,2} Menos frequentemente, ocorre envolvimento de outros órgãos, como, por exemplo, o rim. A associação entre sífilis secundária e síndrome nefrótica está documentada, há vários anos,^{5,8} e pode mesmo ser a única manifestação da doença infecciosa.¹ Portanto, a sífilis deve ser considerada no diagnóstico diferencial das nefropatias, nomeadamente como etiologia de síndrome nefrótica inaugural, sobretudo em doentes com fatores de risco para doenças sexualmente transmissíveis.^{4,9-11} O reconhecimento do síndrome nefrótica como manifestação da sífilis secundária, permitiu o início apropriado de antibioterapia, que se revelou eficaz e levou à remissão completa da disfunção renal e cura da infeção sífilítica,^{1,4} prevenindo, deste modo, complicações a longo prazo.⁷ Embora não tenha sido realizada biópsia renal, neste caso, a resolução do síndrome nefrótica após o ciclo de penicilina é a favor da sua relação causal.^{10,11} Em conclusão, perante proteinúria na faixa nefrótica de novo, num doente com fatores de risco conhecidos, deve considerar-se a realização do rastreio da sífilis, pois trata-se de uma patologia tratável que permite a reversibilidade da proteinúria/disfunção renal.^{3,10} ■

Awards and Previous Presentations / Prémios e Apresentações Anteriores

O caso clínico exposto foi apresentado em formato de Comunicação Oral no 30º Congresso Nacional de Medicina Interna/9º Congresso Ibérico de Medicina Interna, 2024.

Contributorship Statement

CR, MO - Direct and intellectual contribution to the writing of the manuscript.

MP - Study design, critical revision, and intellectual contribution.

All authors approved the final version to be published.

Declaração de Contribuição

CR, MO - Contributo direto e intelectual na redação do artigo.

MP - Concepção do estudo, revisão crítica e contributo intelectual.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes
Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Case Reports 2025. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPMI Case Reports 2025. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial.

Corresponding Author / Autor Correspondente:

Carolina Roias - carolina_roias@hotmail.com

Rua Silva Júnior Jornalista, nº 46, Fajã de Baixo. 9500-773 Ponta Delgada, Ilha de São Miguel, Açores.

Received / Recebido: 2024/11/27

Accepted / Aceite: 2025/05/25

Published online / Publicado online: 2025/07/31

Published / Publicado: 2025/07/31

REFERÊNCIAS

1. Aal Hamad A, Al Hadhrami Z, Al Lawati A, Al Busaidi I, Mahmood S. Syphilis-related nephropathy: a rare manifestation of a re-emerging disease. *Cureus*. 2023;15:e50105. doi: 10.7759/cureus.50105.
2. Yang CC, Chen JY, Chang HY, Sheu MJ, Feng IC, Wang SH, Kuo HT. Cholestatic hepatitis with concomitant nephrotic syndrome due to secondary syphilis in a young man. *Case Rep Gastroenterol*. 2024;18:136-43. doi: 10.1159/000537922.
3. Qi A, Fiset PO, Pillozzi-Edmonds L. Syphilis-related rapidly progressive glomerulonephritis: a case presentation. *BMC Nephrol*. 2021;22:196. doi: 10.1186/s12882-021-02404-z.
4. Ertij D, Sepúlveda P. Kidney disease in secondary syphilis: a case report. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2021;39:416-7. doi: 10.1016/j.eimc.2020.09.021.
5. Ishiwatari A, Hasegawa J, Hoshino Y, Kaga T, Abe Y, Wakai S. Simultaneous nephrotic syndrome and hepatitis in secondary syphilis: case report and review of the literature. *CEN Case Rep*. 2015;4:223-7. doi: 10.1007/s13730-015-0173-2.
6. Kasper P, Martin A, Nierhoff D, Goeser T. Cholestatic hepatitis with concomitant nephrotic syndrome due to late syphilis in an immunocompetent 32-year-old man. *BMJ Case Rep*. 2020;13:e232615. doi: 10.1136/bcr-2019-232615.
7. Coccia CB, Makambwa E, Jackson CN, Chetty DR, Said-Hartley Q, Symons G. A case of secondary syphilis manifesting as a pulmonary pseudo-tumour with nephrotic syndrome. *Afr J Thorac Crit Care Med*. 2021;27:10.7196/AJTCCM.2021.v27i2.065. doi: 10.7196/AJTCCM.2021.v27i2.065.
8. Canney M, Liu E, Vonthehoff L, Weatherall C, Ong S. Nephrotic syndrome and hepatitis due to acquired syphilis: an uncommon presentation of a re-emerging disease. *NDT Plus*. 2011;4:67-70. doi: 10.1093/ndtplus/sfq194.
9. Handoko ML, Duijvestein M, Scheepstra CG, de Fijter CW. Syphilis: a reversible cause of nephrotic syndrome. *BMJ Case Rep*. 2013;2013:bcr2012008279. doi: 10.1136/bcr-2012-008279.
10. Shibutani K, Ishikawa K, Kawai F, Mori N. Syphilis and nephrotic syndrome: A case report and literature review. *IDCases*. 2024;37:e02016. doi: 10.1016/j.idcr.2024.e02016.
11. Janeiro S, Fernandes AM, Lopes P, Pedroso E. Secondary syphilis: a rare cause of nephrotic syndrome. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2013201473. doi: 10.1136/bcr-2013-201473.