

# Hanseníase Virchoviana e artrite reumatóide: sobreposição ou mimetismo?

## *Lepromatous Leprosy and rheumatoid arthritis overlap or mimicry?*

Roberta Pernambuco<sup>1</sup>

José Carlos de Almeida Pernambuco<sup>2</sup>

Somei Ura<sup>3</sup>

Raul Negrão Fleury<sup>4</sup>

### RESUMO

É apresentado o caso de uma paciente que há 10 anos iniciou poliartrite simétrica evoluindo de maneira progressiva. Ela foi diagnosticada e tratada como artrite reumatóide durante todo esse período em vários serviços de Reumatologia. Em fevereiro de 2002 foi atendida em clínica particular por um dos autores que sugeriu a hipótese de hanseníase, pois apresentava, além do quadro articular, infiltração difusa e discretos nódulos e pápulas nos membros.

Encaminhada ao Instituto Lauro de Souza Lima o diagnóstico de hanseníase virchoviana foi confirmado e iniciado tratamento específico com poliquimioterapia para paciente multibacilar.

Os autores discutem a possibilidade da paciente ter somente hanseníase ou também artrite reumatóide.

**Descritores:** hanseníase; artrite reumatóide, reação tipo II.

### INTRODUÇÃO

As formas clínicas Virchoviana e Dimorfa da Hanseníase podem apresentar manifestações osteoarticulares muito semelhantes às aquelas observadas nas doenças reumáticas de maneira geral e nas doenças difusas do tecido conectivo em particular. O diagnóstico diferencial, freqüentemente, é difícil e, muitas vezes, é impossível precisar se se trata de uma manifestação osteoarticular hansênica ou associação de hanseníase com alguma moléstia reumática.

Nesses casos, a observação do quadro evolutivo permitirá estabelecer o diagnóstico correto, pois as manifestações reumáticas hansênicas desaparecerão com o tratamento específico, podendo deixar ou não seqüelas com deformidades semelhantes às observadas na artrite reumatóide.

### RELATO DE CASO

T.F.O. 41 anos, sexo feminino, branca, casada, natural e procedente de Campo Mourão - PR, há 10 anos relata ter iniciado quadro de dor em pequenas articulações das mãos, acompanhada de rigidez matinal, com duração maior que 1 hora, sem outros sintomas gerais.

Na avaliação laboratorial, foram constatadas alterações dos exames de fase aguda do soro e a presença de fator reumatóide em título baixo. O diagnóstico de artrite reumatóide foi estabelecido e, apesar do tratamento, a paciente evoluiu com fases de melhora e piora e envolvimento articular progressivo, acometendo punhos, cotovelos, ombros e joelhos, tornozelos e articulações dos pés.

Foi tratada com vários esquemas, utilizando-se drogas modificadoras do curso da doença reumatóide,

<sup>1</sup>Médica reumatologista - Instituto Lauro de Souza Lima - Secretaria de Estado da Saúde.

<sup>2</sup> Médico reumatologista - Instituto Lauro de Souza Lima - Secretaria de Estado da Saúde.

<sup>3</sup> Médico dermatologista e Pesquisador científico - Instituto Lauro de Souza Lima - Secretaria de Estado da Saúde. Cx. Postal 62 -17034-971 - Bauru - SP - [biblioteca@iisl.br](mailto:biblioteca@iisl.br)

<sup>4</sup> Médico anátomo patologista e pesquisador científico - Instituto Lauro de Souza Lima - Secretaria de Estado da Saúde.

como difosfato de cloroquina, sulfassalazina, leflunomide e methotrexate. Utilizaram-se corticosteróides, doses variando de 5 a 60mg/dia de prednisolona, e vários analgésicos e antiinflamatórios não hormonais.

Há 4 anos a paciente recorda-se de ter apresentado febre, acompanhada de lesões maculares em região dos braços, tronco e membros inferiores com linfonodos inguinais dolorosos, sendo tratada como atividade da doença reumatóide.

Há 1 ano, vem com queixas de queda do estado geral, episódios de febre, emagrecimento e aparecimento de manchas eritematosas discretas em região de membros superiores e inferiores as quais foram consideradas como provável reação alérgica ao leflunomide que havia sido introduzido recentemente e foram parcialmente controladas com anti-histamínicos.

Foi atendida em clínica particular de Reumatologia por um dos autores que, ao observar discreta infiltração difusa em pele de membros superiores e inferiores, suspeitou de Hanseníase e encaminhou-a ao Instituto Lauro de Souza Lima, onde foi atendida no dia 21 de fevereiro de 2002.

Ao exame, foi encontrada tênue infiltração difusa de face, lóbulos auriculares, tronco e membros. Notavam-se discretas lesões pápulo-nodulares, eritemato-violáceas, de 2 a 3 mm nos membros superiores, sobre a infiltração difusa. Sobrancelhas preservadas; ausência de espessamento de troncos nervosos periféricos e não havia distúrbios da sensibilidade. Apresentava sinovite de articulações interfalangianas proximais, metacarpo-falangianas (MCFs) e punhos, esboçando hiperextensão de interfalangianas proximais e flexão de interfalangianas distais do terceiro e quarto dedos das mãos direita e esquerda, iniciando deformidade em "pescoço de cisne" (Foto 1). Joelhos com sinovite e joelho direito com pequeno derrame articular. (Foto 2)

A radiografia das mãos mostrou osteopenia justarticular discreta, com formação de cistos em metacarpo-falangianas, áreas de lise óssea em 1ª e 2ª MCFs à direita, lembrando uma lesão tipo "pencil cup"; perda do contorno articular dos ossos do carpo, com tendência à fusão articular e cistos erosivos em processo estilóide da unha. Radiografia dos pés apresentando lesões císticas e erosões ósseas em articulações metatarso-falangianas (Foto 3 e 4).

O exame baciloscópico foi positivo (2 a 3 +) e o exame histopatológico de biópsia de pele mostrou um quadro de hanseníase virchoviana ativa e em progressão, com grande quantidade de bacilos. Mitsuda negativo. Hemograma: hemácias 4.0 mi/mm<sup>3</sup>, Hb 11 g%, Ht 33g%, leucócitos 8110 (diferencial sem alterações); Velocidade de hemossedimentação (VHS) 70mm.

Iniciada poliquimioterapia para hanseníase

multibacilar, foi retirada a medicação para a artrite reumatóide. Após dois meses a VHS era de 40mm. Biópsia de sinóvia, nessa ocasião, realizada em região de punho direito, mostrava difusa hiperplasia de sinoviócitos, envolvendo material fibrinóide e tecido celular subcutâneo com infiltrado virchoviano em ramos nervosos. Baciloscopia positiva 5+ em ramos nervosos.

## DISCUSSÃO

O comprometimento osteoarticular da hanseníase é muito variado, podendo ser inespecífico quando as alterações são secundárias às neuropatias periféricas hanseníase, portanto podem acometer todas as formas de hanseníase (virchoviana, tuberculóide e dimorfa); ou específicas, quando decorrentes da ação direta dos bacilos; ou por reações imunológicas, desencadeadas por antígenos intrabacilares, acometendo as formas bacilíferas da doença (Dimorfa e Virchoviana).

Nos comprometimentos osteoarticulares específicos, podem ser observadas alterações não-reacionais ou reacionais. Nas alterações não—reacionais, os doentes virchovianos e dimorfos podem apresentar mínimos espessamentos sinoviais e dos tecidos periarticulares das articulações periféricas, sem nenhuma evidência de reação hanseníase. A maioria desses pacientes é assintomática e poucos referem dores crônicas e discretas que não acarretam perda da função.

Nos episódios reacionais tipo 2 (Eritema nodoso hanseníase), o comprometimento articular tem início súbito, podendo ser poliarticular, oligarticular ou monoarticular. Na maioria dos casos, a artrite surge concomitantemente com as lesões cutâneas reacionais, mas podem preceder ou suceder o quadro articular. Há tendência das lesões cutâneas reacionais tornarem-se mais discretas ou mesmo desaparecerem e, em novos episódios reacionais, o quadro articular pode ser a alteração preponderante, caracterizando o chamado equivalente reacional.

As alterações laboratoriais não são específicas e são as mesmas observadas no eritema nodoso hanseníase sem artrite. Os exames da fase aguda do soro estão alterados, e o FAN e o látex são positivos em 30% dos casos.

As biópsias da membrana sinovial em casos de artrite reacional (tipo 2) demonstraram, em todos, os casos sinovite aguda fibrinosa de intensidade variável, na dependência da gravidade da artrite, associada a edema intersticial e exsudato intracavitário. Outras alterações observadas foram hiperplasia de sinoviócitos, aumento de celularidade da sub-intima, infiltrados virchovianos e infiltrado mononuclear.

Acredita-se que a patogênese da artrite, em episódios de reação tipo 2, seja a mesma que a das lesões

cutâneas, ou seja, uma reação inflamatória aguda assestada em infiltrados virchovianos regressivos, significando reação a complexos imunes extravasculares. A intensidade da artrite estaria na dependência da intensidade do envolvimento específico prévio das membranas sinoviais.

As reações hansênicas tipo 1 são freqüentes em pacientes portadores de hanseníase dimorfa. As reações descendentes ocorrem principalmente nos pacientes não tratados, naqueles que utilizam drogas anti-hansênicas de maneira irregular ou desenvolvem resistência medicamentosa. A reação ascendente ou reação reversa pode ocorrer independentemente do tratamento, mas é mais freqüente durante o tratamento específico ou mesmo após alta medicamentosa. Em geral, os sintomas e o comprometimento sistêmico não são intensos, mas podem sobrevir neurites graves, rapidamente progressivas, ulcerações cutâneas e artropatias. É muito característico edema difuso de mãos e pés nas reações tipo 1 em pacientes dimorfos.

A artrite, nas reações tipo 1, tem curso subagudo, sempre poliarticular, com rigidez matinal de 1 hora. Concomitantemente, aparecem as lesões cutâneas reacionais e tem intensidade variável. Os exames da fase aguda do soro, em geral, estão alterados, podendo haver hematúria e leucocitúria discretas. Presença de fatores antinucleares e prova do látex positiva são constatadas em 20% dos rasos e a pesquisa de células LE é rotineiramente negativa.

Além do aumento de partes moles, metade dos doentes dimorfos com artropatia apresenta alterações radiográficas, como osteoporose reticular difusa, áreas de rarefação óssea justarticulares ou não e lesões císticas acometendo ossos das mãos, punhos, olecrano, patela e ossos dos pés.

No presente caso, tanto clínico como do ponto de vista histológico não houve manifestações próprias de reação tipo 1. As informações da paciente sugerem episódios reacionais tipo 2 nesse período de 10 anos de instalação do quadro articular. O conjunto das alterações clínicas e radiográficas são compatíveis com artrite

reacional tipo 2, mas o dado mais sugestivo dessa condição é a 'melhora das manifestações pós-tratamento específico e mesmo com a retirada da medicação até então empregada para o tratamento de eventual artrite reumatóide.

A biópsia cutânea mostrou hanseníase ativa e em progressão, com infiltrado histiocitário jovem, baciloscopia de 6+ e presença de bacilos típicos. O foco supurativo, observado no interior do granuloma virchoviano, poderia ser residual a episódio prévio de eritema nodoso hansênico, mas também é observado em casos ativos não-reacionais, sendo referido por Ridley como reação de exacerbação local (LER), provavelmente significando afluxo de neutrófilos em área isquêmica de um hansenoma. (figura 4)

A biópsia sinovial não evidenciou as características da artrite reumatóide, faltando principalmente a hiperplasia de vilos, do revestimento sinovial, e infiltrado inflamatório linfoplasmocitário proeminente. Por outro lado, não se definiu quadro característico de envolvimento sinovial específico ou do padrão reacional tipo 2 observado nas biópsias cutâneas. No entanto, havia áreas com difusa hiperplasia de sinoviócitos e deposição de fibrina na superfície de vilos como em meio aos sinoviócitos, o que pode significar uma manifestação discreta do quadro reacional. (figura 5 e 6)

Embora, no presente caso, não se tenha definido totalmente uma relação de causa e efeito entre hanseníase virchoviana, reação tipo 2 e artrite reumatóide-símile, essa apresentação serve de alerta para clínicos gerais e reumatologistas brasileiros que para os casos rotulados como artrite reumatóide e com comportamento atípico, a investigação deve ser sempre conduzida tendo como importante diagnóstico diferencial as manifestações articulares das formas reacionais da hanseníase.

Além do mais, esse caso salienta a falta de capacidade de muitos profissionais fazerem o diagnóstico de hanseníase, mesmo em suas formas mais avançadas, tornando-se necessária a intensificação dos programas de treinamento de pessoal e o incentivo do estudo da hansenologia nas escolas médicas.



Figura 1 - Sinovite de articulações de punhos, metacarpo falangeanas e intertalangeanos proximais, esboçando



Figura 2 - Infiltração difusa. Pápulas e nódulos discretos nas coxas e pernas



Figura 3 - RX de mãos com lesões císticas simétricas



Figura 4 - RX de pés com lesões císticas em metatarso falangeanos,

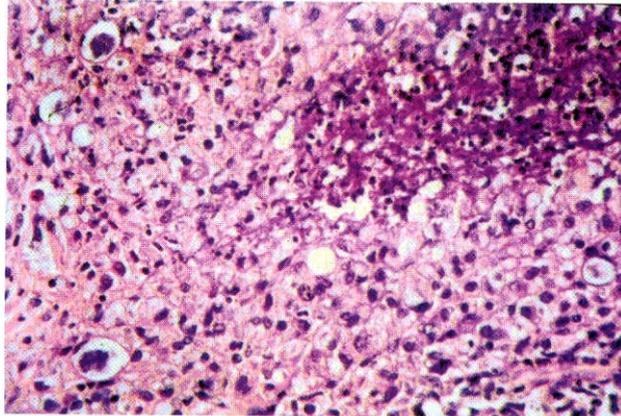


Figura 5 - Biópsia cutânea. Granuloma virchoviano com necrose central e supuração. HE. Aumento original: 160x

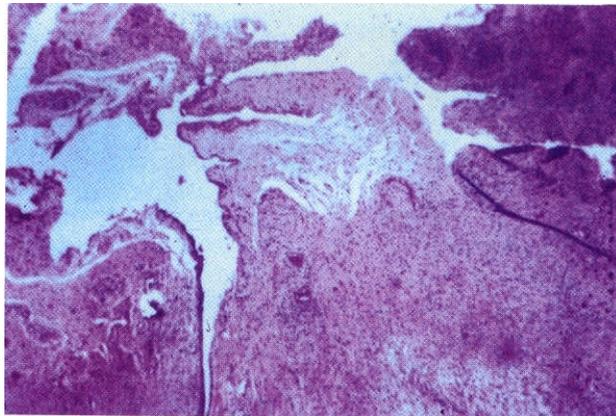


Figura 6 - Biópsia sinovial. Vilosidade recoberta por estreita lamina de fibrina; difusa proliferação de sinoviócitos tendo de permeio focos mixóides e deposição de fibrina (provável corte tangencial de superfície sinovial). HE. Aumento original: 20x.

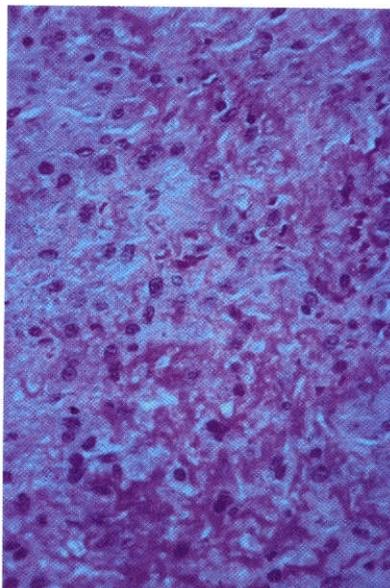


Figura 7 - Detalhe da figura anterior. Deposição de fibrina em meio a sinoviócitos proliferados. HE. Aumento original: 160x

ABSTRACT

A patient is reported who 10 years ago developed signs and symptoms of a symmetric arthritis which evolved progressively. Since that time she was diagnosed as having rheumatoid arthritis in several rheumatologic clinics. In February of 2002 she was seen in a private clinic by one of the authors, who suspected leprosy because she presented besides the joint lesions with diffuse infiltration

and discrete nodules and papules on her extremities. She was referred to the Instituto Lauro de Souza Lima, the diagnosis was confirmed and the treatment with multidrugtherapy for multibacillary patients was initiated. The authors discuss the possibilities of the patient having only leprosy or a combination of rheumatoid arthritis and leprosy.

Key words: leprosy; rheumatoid arthritis; type II reaction.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARVELO, J.J. Deformidades de la mano em el enfermo de lepra. *Rev. Venez. Sanid.*, v.36, p.61-63 1971.
3. CAMPOS, M. P. *Sinovite hansênica*. Mogi das Cruzes, 1977. Tese (Livre-Docência). Universidade de Mogi das Cruzes. Faculdade de Medicina.
5. COCHRANE, R.G. The history of leprosy and its spread through the world. In: COCHRANE, R.G.; DAVEY, T.F. *Leprosy in theory and practice*. 2ed. Bristol: John Wright, 1964. p.1-12.
6. COSSERMELLI MESSINA, W.; FESTA NETO, C.; COSSERMELLI, W. Articular inflammatory manifestations in patients with different forms of leprosy. *J. Rheumatol.*, v.25, n.1, p.111-119, 1998.
7. DAVISON, A.R. Acute edema of hands and feet in leprosy. *Int. J. Leprosy*, v.29, p.29-33, 1961.
8. GIBSON, T.; AHSAN, Q.; HUSSEIN, K. Arthritis of leprosy. *Brit. J. Rheumatol.*, v.33, n.10, p.963-6, 1994.
9. JOPLING, W.L. *Manual da lepra*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1983.
10. KARAT, B. et al. Acute exudative arthritis in leprosy: rheumatoid-arthritis-like syndrome in association with erythema nodosum leprosum. *Brit. Med. J.*, 3:7702, 1967.
11. LOUIE, J.S. et al. Lepa cells in synovial fluid of a patient with erythema nodosum leprosum. *New Engl. J. Med.*, v.289, p.1410-1411, 1973.
12. PATERSON, D.E.; JOB, C.K. Bone changes in leprosy. In: COCHRANE, R.G.; DAVEY, T.F. *Leprosy in theory and practice*. 2ed. Bristol: John Wright, 1964. p.425-46.
13. PERNAMBUCO, J.C.A. *Artropatia inflamatória hansênica: estudo clínico-evolutivo, laboratorial e radiográfico*. São Paulo, 1988. Tese (Mestre). Escola Paulista de Medicina.
14. PERNAMBUCO, J.C.A. Hanseníase: um modelo de colagenose. In: VERTZMAN, L.; De PAOLA, D. *Colagenoses*. Rio de Janeiro: Epume, 1981.
13. PERNAMBUCO, J.C.A. Rheumatogische manifestationen der lepra. *Therapeiwoche*, v.33, p.5705-5721, 1983.
14. WATERS, R.R. *The window on leprosy*. Calcutta: Grandhi Memorial Foundation, 1978. p.124-79.
15. WEMAMBU, S.N. et al. Erythema nodosum leprosum a clinical manifestation of the Arthus phenomenon. *Lancet*, v.2, p.933-5, 1969.
16. YAMAMURA, M. et al. Cytokine patterns of immunologically mediated tissue damage. *J. Immunol.*, v.149, v.4, p.1470-5, 1992.