

OSTEOARTROPATIA

José Antonio Garbino

Na hanseníase, doença eminentemente crônica, todos os fenômenos agudos são denominados reação e o eritema nodoso não é o único tipo que nela ocorre. Assim, podemos ter reações que ocorrem em todas as formas clínicas e que se caracterizam por aumento rápido das lesões cutâneas e aparecimento de novas, com aumento do número de bacilos. Durante essas reações, são comuns artralguas, artrites e periartrites, porém, seu significado e fisiopatologia são totalmente diversos da reação hanseníca tipo eritema nodoso ou polimorfo.

O Brasil é a nação que possui maior número de doentes do continente americano e estatísticas da OMS sugerem existir em nosso país aproximadamente 500.000 hansenianos, o que confirma tratar-se de uma séria endemia.

A alta frequência da hanseníase em nosso meio, associada ao fato de que essa moléstia frequentemente simula diversas doenças reumáticas, em particular doenças difusas do tecido conectivo, obriga os médicos brasileiros a conhecê-la.

É muito variado o comprometimento do sistema osteoarticulomuscular da hanseníase e podemos classificá-los da seguinte maneira:

Grupo I — Reação hanseníca tipo eritema nodoso ou polimorfo

1. Artrite reacional e artromialgias
2. Mão e pé reacional
3. Osteíte
4. Periostite
5. Miosite

Grupo II — Reação hanseníca virchoviana

1. Osteíte e periostite
2. Periartrite e artromialgias

Grupo III — Reação hanseníca

1. Artrite dimorfa
2. Osteíte e artrite
3. Síndrome ombro-mão

Grupo IV — Comprometimento osteoarticular não reacional

1. Osteíte
2. Artralguas

Grupo V — Comprometimento osteoarticular inespecífico

1. Artrite séptica, osteomielite e periostite
2. Artrite traumática e articulações de Charcot
3. Reabsorção óssea
4. Osteoporose

Grupo I — Reação hanseníca tipo eritema nodoso ou polimorfo

1. Artrite reacional e artromialgias

Os estudos da artrite, que podem acompanhar a reação

tipo eritema nodoso ou polimorfo (artrite reacional), são escassos na literatura e sua incidência não está bem estabelecida, porém, é clássico o conhecimento de alta frequência de artromialgias nesse tipo de reação.

A artrite reacional ocorre como equivalente reacional em quase metade dos casos e, nos demais, há nódulos eritematosos subcutâneos de intensidade variável que precedem, acompanham ou sucedem o quadro articular.

O início da artrite em geral agudo, com dor intensa, derrame articular, aumento da temperatura local e rubor pode ser encontrado em aproximadamente 40% dos casos. O acometimento pode ser poliarticular, monoarticular ou oligoarticular, sendo os joelhos, interfalangeanas proximais, tornozelos, punhos, cotovelos, metacarpofalangeanas, as articulações mais comprometidas em ordem de frequência.

Não se observam artrite de ombro coxo femoral, temporomandibular ou de coluna, e os quadros mais frequentes são poliarticulares simétricos e monoarticulares.

Além da articulação ou articulações que exibem artrite, os doentes referem artralguas em outras articulações e com certa frequência rigidez matinal mais ou menos de duas horas. O quadro articular acompanha-se de sintomas gerais, e febre, cuja intensidade correlaciona-se com o número de nódulos eritematosos cutâneos. Outras manifestações clínicas como hepatomegalia, adenomegalia, esplenomegalia, neurites são muito comuns e dor testicular, icterícia e comprometimento ocular também podem ser observados.

De maneira geral, com tratamento adequado, os pacientes ficam assintomáticos em 7 a 15 dias, porém, alguns apresentam crises de exacerbação subentrantes permanecendo as manifestações articulares por até 3 meses. Se o tratamento não for correto, o quadro articular pode não desaparecer por longos períodos, inclusive anos. Os virchovianos que apresentam artrite têm grande predisposição a recidivas, que ocorrem após períodos assintomáticos que são aproximadamente 9 meses em média, e as articulações comprometidas podem ser ou não as mesmas do surto inicial. São observados casos inicialmente monoarticulares que se tornam poliarticulares nos surtos seguintes e vice-versa e há tendência das lesões cutâneas reacionais se tornarem mais discretas ou desaparecerem com as recidivas articulares. A artrite reacional nunca deixa seqüelas irreversíveis, mesmo quando é de grande duração.

O quadro laboratorial se caracteriza por velocidade de hemossedimentação muito elevada, frequentemente acima de 100mm na primeira hora, proteína C reativa positiva e aumento de mucoproteínas praticamente em todos os casos. Em mais da metade deles, observamos leucocitose discreta com ou sem desvio à esquerda, e é frequente o encontro da hematúria, proteinúria ou leucocitúria no exame de urina. A pesquisa de células LE em geral é negativa, mas o fator anti-núcleo e pesquisa do fator reumatóide pela prova do látex são positivos em torno de 15% dos casos.

Os estudos do líquido sinovial e de histologia de sinóvia são escassos na literatura e se resumem em três apresentações de um caso isolado e outro em estudo de dois pacientes. Estudos realizados no Hospital Lauro de Souza Lima (Baururu), em 40 amostras de líquido sinovial, inclusive várias delas obtidas de pacientes durante a evolução de prolongado surto de artrite, bem como em crises posteriores, verificou-se que o líquido sinovial da artrite reacional pode ser do grupo I (inflamatório), grupo II (inflamatório — 2.000-20.000 células) ou grupo III (mento inflamatório — mais de 20.000 células)

Assim, a cor e o aspecto do líquido podem ser amarelo palha e límpido (grupo I), amarelo esverdeado e turvo (grupo II) e amarelo escuro purulento (grupo III). O número de células varia de quase normal a 100.000 células/mm, havendo predomínio de linfócitos quando há poucas células e nítido predomínio de neutrófilos nos líquidos que exibem grande celularidade.

Pode-se encontrar o *Mycobacterium leprae* em aproximadamente um terço dos líquidos sinoviais examinados, e esses sempre pertencem ao grupo II ou III, o que fala a favor de não se tratar de contaminação do líquido pela agulha através da pele e tecido subcutâneo.

A artrite reacional hansênica pode apresentar, então, todos os grupos de líquidos sinovial com exceção do hemorrágico, o que explica os dados discordantes da literatura, pois, das quatro publicações existentes, dois líquidos sinoviais são do grupo I, um do grupo II e dois do grupo III. Baseados nesses resultados, vários autores acreditam que existem dois tipos diferentes de artrite na hanseníase virchoviana, porém, os dados a seguir falam contra essa hipótese. Realizando-se sinovianálises durante a evolução de uma artrite reacional prolongada e em surtos diferentes após períodos assintomáticos maiores do que 30 dias, verifica-se que os pacientes apresentam líquidos do grupo I na primeira crise, em surtos posteriores líquidos do grupo II ou III e vice-versa. Nas artrites prolongadas, os líquidos geralmente são do grupo II ou III. Não se encontra relação entre o tipo de líquido sinovial com a presença ou não de eritema nodoso e nem com as formas de artrite, mono, oligo ou poliarticular.

Nota-se que o tipo de fluido sinovial está na dependência da gravidade do acometimento articular; sendo do grupo II ou III nas formas graves e do grupo I nas leves. Existe também relação com a fase da artrite em que foi realizada a colheita do material, sendo que, no seu início ou fim, os líquidos são freqüentemente do grupo I e no acme da reação geralmente do grupo II ou III.

Estudo de mais de 20 biópsias de membrana sinovial obtidas com agulha de Polley — Bickel, demonstrou em todos os casos uma sinovite aguda fibrinosa de intensidade variável, dependendo da gravidade da artrite. As alterações histológicas mais freqüentes são de natureza inflamatória aguda, ou seja, aumento de vascularização, dilatação e congestão vascular, tumefação endotelial, edema intersticial e exsudato intracavitário. De acordo com a intensidade dessas alterações, pode-se classificar a sinovite reacional em discreta (mais da metade dos casos), moderada ou grave. Das alterações

agudas, a mais constante é a exsudação intracavitária que freqüentemente mostra marcado componente neutrofílico e, muitas vezes, encontram-se vâcuolos contornados por neutrófilos fragmentados, que possuem, às vezes, baciloscopia positiva em seu interior.

Outras alterações podem ser observadas, como hiperplasia de sinoviócitos, aumento da celularidade da subintima, infiltrados inflamatórios mononucleares e infiltrados virchovianos específicos, além de alterações histológicas similares ao eritema nodoso da pele e outras localizações. Essas últimas se caracterizam por infiltrado mononuclear perivascular, fenômenos inflamatórios no interior de infiltrados virchovianos, desorganização desse infiltrado pós-reacional e vasculites alterativas e necrosantes. Bacilos são encontrados em mais da metade dos casos, tanto nos focos de infiltrado específico e entre as células de revestimento superficial, como no interior do exsudato intracavitário.

Esses estudos do líquido sinovial e membrana sinovial permitem elaborar a segunda hipótese para explicar a fisiopatologia da artrite reacional: a membrana sinovial desses pacientes com artrite está invadida por focos de infiltrado virchoviano e nesses locais ocorreria reação antígeno - anticorpo com formação de complexos insolúveis com consumo de complemento desencadeando a inflamação na sinóvia, ou seja, mecanismo idêntico ao do eritema nodoso da pele. A intensidade da artrite estaria, então, na dependência da quantidade e qualidade dos focos de infiltrado específico na membrana sinovial, o que explicaria os tipos diferentes de líquido sinovial e os aspectos histológicos da sinóvia na artrite reacional hansênica. As doenças reumáticas mais comuns, que freqüentemente devem ser diferenciadas da artrite reacional, são aquelas que evoluem com artralguas ou artrites em articulações periféricas e as doenças difusas do tecido conjuntivo.

O diagnóstico diferencial é particularmente difícil com lupus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, gota aguda e artrite séptica. A artrite reacional pode também simular quadros de artrose periférica, febre reumática, artrite da anemia falciforme e artrite reumática.

Finalmente, deve-se lembrar que o hanseniano pode, evidentemente, sofrer de qualquer tipo de reumatismo e não se deve considerar como artrite reacional todo quadro articular na hanseníase, antes de afastar a possibilidade de associação de outras moléstias reumáticas.

O tratamento da artrite reacional é feito com analgésico antiinflamatórios não hormonais, corticosteróides e talidomida e o prognóstico é muito bom, havendo cura sem seqüelas na maioria dos casos.

2. Mão reacional e pé reacional

Denomina-se mão e pé reacional as alterações inflamatórias agudas que podem ocorrer nessas localizações durante a reação hansênica.

A mão reacional ocorre concomitantemente ou não com lesões cutâneas tipo eritema nodoso e se caracteriza por edema difuso de início súbito, mais intenso no dorso da mão ou nos dedos. Pode ser uni ou bilateral e rubor de intensidade variável pode ser observado em alguns casos. Em geral, a dor é de grande intensidade ficando toda a mão muito sensível ao toque com impotência funcional total. O quadro clínico do pé reacional é semelhante.

As alterações laboratoriais e outras manifestações clínicas que podem acompanhar esse quadro são semelhantes àquelas descritas na artrite reacional. A radiologia mostra, na maioria dos casos, somente aumento de partes moles, mas osteíte, periostite e osteoporose são observadas com certa freqüência.

A mão reacional, quando tratada precoce e adequadamente com anti — inflamatórios não hormonais, corticosteróides, talidomida e imobilização em posição funcional com auxílio de férulas, evolui para cura, sem seqüelas.

Se a conduta tomada for tardia e inadequada, o processo inflamatório evoluirá para fibrose e as conseqüências vão depender das estruturas comprometidas. Assim, se o acometimento for somente subcutâneo e dos tecidos periarticulares, podem-se formar verdadeiras placas de fibrose e conseqüentes retrações que acarretam deformidade em extensão das metacarpofalangeanas e em flexão das interfalangeanas proximais com imobilidade articular importante.

O mesmo pode ocorrer ao nível dos punhos e artrose secundária a imobilização poderá ocorrer. Se a reação ocorre mais profundamente, entre a musculatura intrínseca da mão com conseqüente fibrose dessa, ocorrerá deslocamento dos mecanismos extensores e flexores acarretando deformidades idênticas às observadas na artrite reumatóide, ou seja, dedos em pescoço de cisne, dedos em casa de botão e devio cubital.

O diagnóstico diferencial deverá ser feito com esclerodermia em sua fase inflamatória e síndrome ombro-mão, e as seqüelas da mão reacional devem ser distinguidas das da artrite reumatóide.

3. Osteíte

A osteíte, que pode ocorrer durante a reação hansênica, compromete principalmente os ossos da mão, dos punhos, dos cotovelos, dos pés e rótula, acompanhando geralmente os quadros de artrite reacional, e de mão e pé reacional.

A radiologia mostra áreas de lise justa-articulares, únicas ou múltiplas, lembrando cistos ósseos isolados e sarcoidose respectivamente, e osteoporose difusa na região comprometida. Quando a matriz óssea não foi destruída, há evolução para a cura e a radiologia será normal e quando houve destruição, as áreas de lise persistem, mas circundadas por esclerose.

A anatomia patológica revela macroscopicamente o osso comprometido com região amarelada de consistência diminuída que

corresponde microscopicamente a intensa reação inflamatória com predomínio de neutrófilos, presença de necrose e desorganização das trabéculas ósseas.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com sarcoidose, tuberculose óssea, granuloma eosinófilo, condromatose múltipla, geódes da osteoartrose e artrite reumatóide bem como as erosões ósseas da gota e osteomielite inespecífica.

O tratamento é o mesmo descrito para a mão reacional, lembrando que a imobilização evita fraturas e o rompimento dos cistos específicos subcondrais para dentro da articulação.

6. Periostite

Essa patologia pode ocorrer nos ossos da mão e do pé, rádio, ulna, tibia e fibula, durante a reação hansênica. A periostite dos ossos do antebraço e perna se acompanha clinicamente de vermelhidão, dor e edema, caracterizando as reações erisipelatóides, que são mais comuns nas pernas em geral bilaterais. Periostite dos ossos das mãos e pés ocorre concomitantemente com mão e pé ou osteíte reacional na maioria dos casos.

Muitos casos evoluem em surtos e o perióstio adquire aspecto lamelar e calcifica-se a seguir, dando ao osso uma forma arredondada com aumento da cortical óssea à custa de crescimento periostal.

O diagnóstico diferencial clínico deve ser feito com as doenças que apresentam quadros erisipelatóides e radiológicos com osteomielite e osteoartropatia pneumática.

O tratamento é semelhante ao da osteíte reacional, mas aqui a resposta à talidomida isoladamente é melhor.

4. Miosite

É provável que o encontro de miosite durante a reação hansênica seja mais freqüente do que se tem observado. Segundo autores, os músculos dos membros são freqüentemente comprometidos, o que explicaria a alta freqüência de mialgias referidas pelos pacientes em reação.

O envolvimento da musculatura intrínseca (la mão com posterior fibrose origina deformidades idênticas às da artrite reumatóide e a miosite do quadriceps femoral pode evoluir com fibrose originando deformidade em flexão dos joelhos.

O tratamento é o mesmo descrito para mão reacional. Acredita-se que a fisiopatologia da mão e pé reacional, osteíte, periostite, miosite, eritema nodoso e eritema polimorfo seja a mesma descrita para artrite reacional e as diferenças clínicas estariam na dependência apenas da localização do infiltrado específico que origina, por mecanismo imunológico semelhante ao fenômeno de Arthus, o processo inflamatório. Apóia essa hipótese os dados anatomopatológicos,

e as observações de que as alterações laboratoriais, e de outras manifestações clínicas que acompanham os quadros discutidos, são semelhantes àquelas encontradas nos casos simples de eritema nodoso hansênico. Além disso, são freqüentes as associações de todos processos até aqui estudados e a ocorrência dos quadros isolados seria devida aos diferentes estágios de evolução do infiltrado virchoviano nas diferentes localizações.

Grupo II — Reação hansênica virchoviana

A reação hansênica virchoviana pode ocorrer em pacientes não tratados, naqueles que fazem tratamento irregular e quando existe má absorção da droga específica e resistência bacteriana. Em geral, a sintomatologia fica restrita à pele onde se observa aumento das lesões já existentes e aparecimento de novas, sendo as manifestações gerais discretas. Entretanto, observa-se, com certa freqüência, artromialgias e em alguns casos as alterações do sistema osteoarticulomuscular predominam. Nesses casos pode haver febre e as mãos e os pés apresentam edema predominantemente periarticular ou difuso. Pode haver também comprometimento ósseo que radiologicamente é representado por verdadeira osteomielite específica.

A histologia demonstra invasão das estruturas comprometidas por infiltrado de células histiocitárias carregadas de bacilos íntegros. O quadro laboratorial se caracteriza por alterações dos exames da fase inflamatória do soro.

A conduta é estabelecer tratamento específico adequado, usar outras drogas no caso de sulfono resistência, ou usar medicamento injetável quando houver problemas de absorção de medicamentos.

Grupo III — Reação hansênica dimorfa (*borderline*)

A reação hansênica dimorfa é mais freqüente que a reação hansênica virchoviana. Ambas aparecem nas mesmas condições clínicas e têm o mesmo significado, ou seja, rápida piora da doença. Durante esse tipo de reação, são comuns artromialgias e edema difuso de mãos e pés, muito semelhantes ao da distrofia reflexa simpática e ocorrem na maioria dos casos.

Cada vez mais, observam-se casos de artrite de interfalangeanas e em alguns casos poliartrite de grandes e pequenas articulações, nas reações dimorfa. Nesses casos, observa-se granulomas dimorfos nos tecidos periarticulares e inclusive na membrana sinovial.

Têm sido documentados alguns casos de osteite cística múltipla dimorfa que é semelhante radiológica e evolutivamente à osteite reacional, porém, o quadro histológico é totalmente diverso, pois aqui são encontrados granulomas intra-ósseos com escassos bacilos.

Grupo IV — Comprometimento osteoarticular hansênico não reacional

Os doentes virchovianos e dimorfa podem referir artromialgias mesmo sem evidência de algum tipo de reação, o que provavelmente é devido às infiltrações das estruturas periarticulares e musculares. Em radiografias de rotina, às vezes, constata-se cistos ósseos únicos ou múltiplos assintomáticos, mas é difícil excluir algum tipo de reação hansênica anterior e portanto afirmar que as alterações não sejam sequelas reacionais.

Grupo V — Comprometimento osteoarticular inespecífico

Nesse grupo estão as alterações osteoarticulares que afetam quase 60% dos hansenianos de todas as formas clínicas, em alguma ocasião de sua vida. Praticamente, o fator comum responsável por essas alterações é a perda da sensibilidade acarretada por neurite periférica específica.

Assim, podem-se observar artrites sépticas, osteomielites, periostite, artrite reumática, articulações de Charcot, reabsorções ósseas e osteoporose. Raramente esses problemas oferecerão dificuldade diagnóstica.

Finalmente, é importante frisar que freqüentemente as manifestações clínicas que levam o paciente hansênico ao médico são as osteoarticulares, pois é muito comum que o doente não perceba as lesões dermatológicas. Além disso, os pacientes, cujas primeiras manifestações da polarização da hanseníase são reacionais com ou sem nódulos eritematosos cutâneos, têm grande tendência a exibirem manifestações osteoarticulares cora lesões dermatológicas específicas discretas que podem passar despercebidas inclusive para hansenólogos experimentados.

Esses fatos, ao lado das semelhanças clínicas laboratoriais e imunológicos da hanseníase com doenças reumáticas, explicam o grande número de hansenianos que foram tratados erroneamente de "reumatismo" até que o diagnóstico de hanseníase fosse estabelecido.

BIBLIOGRAFIA

- ARVELO, J.J. Deformidades de la mano en el enfermo de lepra. *Rev. venez. sanid*, v.36, p.61-73, 1971.
- BASTAZINI, L *Contribuição ao estudo da reação hansênica*. Botucatu, 1973. Tese (Doutor). Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas.
- BONOMO, L. et al. Lupoid features in a case of leprosy. *Int. J. Leprosy*, v.35, p.65-71, 1967.
- BRAND, P.W. Deformity in leprosy. In: COCHRANE, R.G., DAVEY, T.E, McROBERT, G. *Leprosy in theory and practice*. 2.ed.London: John Wright & Sons, 1964. p.447-496.

- CONVIT, J. et al. Manifestations of lepra reactions. *Int. J. Leprosy*, v.28, p.417, 1960.
- HOBBS, H.E., CHOYCE, D.P. The blinding lesions of leprosy. *Leprosy Rev.*, v.42, p.131-137, 1971.
- KARAT, A.B. et al Acute exudative arthritis in leprosy-rheumatoidarthritis-like syndrome in association with erythemanodosum leprosum. *Brit. Med. J.*, v.3,p.770-772, 1967.
- KIRCHHREIMER, WE, STORS, E.E. Attempts to establish the armadillo (*Dasypus novemcinctus* Linn.) as model for the study of leprosy. *Int. J. Leprosy*, v.39,p.693-702, 1971.
- LOUIE, J.S., GLOVSKY, M. Complement determinations in the synovial fluid and serum of a patient with erythema nodosum leprosum. *Int. J. Leprosy*, v.43,p.252-255, 1975.
- LOUIE, J.S. et al. Lepra cells in synovial fluid of a patient erythema nodosum leprosum. *New Engl. J. Med.*, v.289, p.1410-1411, 1973.
- MANIGAND, G. et al. La polyarthrite de la lèpre. *Sem. Hop. Paris*, v.45, p. 543-551, 1969.
- PATERSON, D.E., JOB, C.K. Bone changes and absorption in leprosy. COCHRANE, R.G., DAVEY, T.F, McROBERT, G. *Leprosy in theory and practice*. 2.ed. London: John Wright & Sons,1964.p. 425-446.
- PERNAMBUCO, J.C. de A.et al. Artrite na reação hansênica. *Hansen. Mt.*, v.3, n1, p.18-29, 1978.
- PERNAMBUCO, J.C. de A. et al. Estudo da membrana sinovial na artrite de reação hansênica. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE REUMATOLOGIA, 12., Porto Alegre, julho de 1978. *Anais*.
- RAMANUJAM, K. et al. Treatment of lepra reaction and some of its special manifestations. *Leprosy in India*, v.36, p.19, 1964.
- RAMU, G., BALAKRISHANAN, S. Arthritis in lepromatous: clinical a features and biochemical findings. *Leprosy in India*, v.62, p.69, 1968.
- SHEPARD C.C. The experimental disease that follows the injection of human leprosy bacilli into the foot-pads of mice. *J. exp. Med.*, v.112, p.445-454, 1960.
- TOLENTINO, M.M. *Reação hansênica com especial referência ao comprometimento hepático*. Campinas, 1975. Tese (Doutor). Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.
- TURK, J.L. et al. *Proceedings of the International Symposium of Immune Complex Disease*. Milan, Carlo Erba, 1970.
- TURK, J.L, BRICESON, A.D.M. *Advances in immunology*, v.13, p.209, 1971.
- WAGNER, O. Immunological aspects of leprosy with special reference to autoimmune disease. *Bull. Wig Hlth. Org.*, v.41, p.793-804, 1968.
- WEMABU, S.N. et al. Erythema nodosum leprosum: a clinical manifestations of the Arthus phenomenon. *Lancet*, v. 2, p.933- 935, 1969.