



ARTIGO ORIGINAL

Musculoskeletal manifestations and autoantibodies in children and adolescents with leprosy[☆]



Luciana Neder^{a,b}, Daniel A. Rondon^b, Silvana S. Cury^c e Clovis A. da Silva^{d,*}

^a Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

^b Serviço de Dermatologia, Hospital Universitário Júlio Muller, Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

^c Divisão do Laboratório Central, Hospital Universitário Júlio Muller, Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

^d Unidade de Reumatologia Pediátrica, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 21 de agosto de 2013; aceito em 8 de janeiro de 2014

KEYWORDS

Leprosy;
Arthritis;
Arthralgia;
Neuropathy;
Autoantibodies

Abstract

Objective: To evaluate musculoskeletal involvement and autoantibodies in pediatric leprosy patients.

Methods: 50 leprosy patients and 47 healthy children and adolescents were assessed according to musculoskeletal manifestations (arthralgia, arthritis, and myalgia), musculoskeletal pain syndromes (juvenile fibromyalgia, benign joint hypermobility syndrome, myofascial syndrome, and tendinitis), and a panel of autoantibodies and cryoglobulins. Health assessment scores and treatment were performed in leprosy patients.

Results: At least one musculoskeletal manifestation was observed in 14% of leprosy patients and in none of the controls. Five leprosy patients had asymmetric polyarthritis of small hands joints. Nerve function impairment was observed in 22% of leprosy patients, type 1 leprosy reaction in 18%, and silent neuropathy in 16%. None of the patients and controls presented musculoskeletal pain syndromes, and the frequencies of all antibodies and cryoglobulins were similar in both groups ($p > 0.05$). Further analysis of leprosy patients demonstrated that the frequencies of nerve function impairment, type 1 leprosy reaction, and silent neuropathy were significantly observed in patients with versus without musculoskeletal manifestations ($p = 0.0036$, $p = 0.0001$, and $p = 0.309$, respectively), as well as multibacillary subtypes in leprosy (86% vs. 42%, $p = 0.045$). The median of physicians' visual analog scale (VAS), patients' VAS, pain VAS, and Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) were significantly higher in leprosy patients with musculoskeletal manifestations ($p = 0.0001$, $p = 0.002$, $p = 0.0002$, and $p = 0.001$, respectively).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.01.007>

[☆] Como citar este artigo: Neder L, Rondon DA, Cury SS, Silva CA. Musculoskeletal manifestations and autoantibodies in children and adolescents with leprosy. J Pediatr (Rio J). 2014;90:457–63.

* Autor para correspondência.

E-mail: clovisaasilva@gmail.com (C.A. da Silva).

PALAVRAS-CHAVE

Hanseníase;
Artrite;
Artralgia;
Neuropatia;
Autoanticorpos

Conclusions: This was the first study to identify musculoskeletal manifestations associated with nerve dysfunction in pediatric leprosy patients. Hansen's disease should be included in the differential diagnosis of asymmetric arthritis, especially in endemic regions.

© 2014 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Manifestações musculoesqueléticas e autoanticorpos em crianças e adolescentes com hanseníase

Resumo

Objetivo: Avaliar o envolvimento musculoesquelético e os autoanticorpos em pacientes pediátricos com hanseníase.

Métodos: Foram avaliados 50 pacientes com hanseníase e 47 crianças e adolescentes saudáveis de acordo com manifestações musculoesqueléticas (artralgia, artrite e mialgia), síndromes dolorosas musculoesqueléticas (fibromialgia juvenil, síndrome de hiper mobilidade articular benigna, síndrome miofascial e tendinite) e painel de autoanticorpos e crioglobulinas. Escores de avaliação de saúde e tratamento foram realizados nos pacientes com hanseníase.

Resultados: Pelo menos uma manifestação musculoesquelética foi observada em 14% dos pacientes com hanseníase e em nenhum controle. Dentre os pacientes com hanseníase, cinco tinham poliartrite assimétrica das pequenas articulações das mãos. Comprometimento da função do nervo foi observado em 22% dos pacientes com hanseníase, reação tipo I hanseníase em 18% e neuropatia silenciosa em 16%. Nenhum dos pacientes e controles apresentou síndromes de dor musculoesquelética e as frequências dos anticorpos e crioglobulinas foram semelhantes nos dois grupos ($p > 0,05$). Comprometimentos da função nervosa, reação hanseníase tipo I e neuropatia silenciosa foram observados em pacientes com vs sem manifestações musculoesqueléticas ($p = 0,0036$, $p = 0,0001$ e $p = 0,309$, respectivamente), bem como subtipos de hanseníase multibacilar (86% vs 42%, $p = 0,045$). A escala visual analógica (EVA) do médico, dos pacientes, e da dor e o Questionário de Avaliação de Saúde Infantil foram maiores em pacientes com manifestações musculoesqueléticas ($p = 0,0001$, $p = 0,002$, $p = 0,002$ e $p = 0,001$, respectivamente).

Conclusão: Este foi o primeiro estudo a identificar manifestações musculoesqueléticas associadas com disfunção de nervos periféricos em pacientes pediátricos. A hanseníase deve ser incluída no diagnóstico diferencial de artrite assimétrica, principalmente em regiões endêmicas.

© 2014 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada pela *Mycobacterium leprae*. É considerada um dos maiores problemas de saúde pública em países em desenvolvimento e raramente foi descrita na população pediátrica, com 6% a 14% de casos da doença,^{1,2} com uma média de 7% no Brasil.³

Seus sinais clínicos importantes são lesões cutâneas localizadas hipopigmentadas ou avermelhadas com perda de sensibilidade e envolvimento dos nervos periféricos.^{4,5} Manifestações musculoesqueléticas foram descritas em pacientes adultos⁶⁻¹² com hanseníase, principalmente artrite aguda e crônica e artralgia,⁸ e esses envolvimento raramente foram descritos na população pediátrica com hanseníase.^{13,14}

Autoanticorpos também foram estudados em pacientes adultos com hanseníase, principalmente anticorpo antinuclear (ANA)⁹ e antifosfolípide.¹⁵ Porém, não há um estudo que tenha avaliado simultaneamente envolvimento musculoesquelético e autoanticorpos em pacientes pediátricos com hanseníase.

Portanto, este foi um estudo transversal que investigou o envolvimento musculoesquelético e autoanticorpos em pacientes pediátricos com hanseníase e controles saudáveis. Além disso, foram avaliadas as possíveis associações de manifestações musculoesqueléticas em crianças e adolescentes com hanseníase com dados demográficos, manifestações da hanseníase, escores de avaliação de saúde, autoanticorpos e tratamento.

Pacientes e métodos

De janeiro de 2010 a outubro de 2012, 56 pacientes com hanseníase foram acompanhados no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Júlio Muller, Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá, Brasil. Deles, 50 pacientes com hanseníase concordaram em participar do estudo. Todos os pacientes foram diagnosticados com a doença de acordo com as orientações do Programa Nacional de Hanseníase⁵ com os critérios de classificação de Ridley e Jopling,¹⁶ como dimorfa-dimorfa (DD), dimorfa-virchowiana (DV), virchowiana-virchowiana (VV), dimorfa-tuberculoide

(DT), tuberculoide-tuberculoide (TT) ou hanseníase indeterminada (HI). O grupo de controle incluiu 47 crianças e adolescente saudáveis da Escola Estadual de 1º e 2º graus Bela Vista, Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. O Comitê de Ética Local do Hospital Universitário Júlio Muller e Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo aprovaram este estudo, e foi obtido o consentimento informado de todos os participantes e responsáveis legais.

Dados demográficos e classes socioeconômicas

Os dados demográficos incluíram idade atual e sexo. As classes socioeconômicas brasileiras foram classificadas de acordo com a Associação Brasileira dos Institutos de Pesquisa de Mercados.¹⁷

Manifestações musculoesqueléticas

As manifestações musculoesqueléticas foram definidas de acordo com: artralgia (dor difusa nas articulações ou sensibilidade sem evidência de inflamação); artrite (edema em uma articulação ou limitação na amplitude de movimento articular com dor nas articulações ou sensibilidade);¹⁸ e mialgia (dor ou sensibilidade muscular em um ou mais membros sem evidência de inflamação). A artrite foi classificada de acordo com o número de articulações [oligoarticular (menos de 4) e poliarticular (superior a 5)] e duração [aguda (inferior a 6 semanas) e crônica (superior ou igual a 6 semanas)].¹⁸

Síndromes dolorosas musculoesqueléticas

As seguintes síndromes dolorosas foram diagnosticadas durante o exame musculoesquelético: fibromialgia juvenil,¹⁹ síndrome miofascial e tendinite.²⁰⁻²² A fibromialgia juvenil foi diagnosticada de acordo com os critérios de Yunus e Masi.¹⁹ A síndrome miofascial foi diagnosticada de acordo com os pontos-gatilho ativos, que são definidos como pontos dolorosos em bandas tensas de fibras musculares. Caso pressionados, esses pontos induzem à dor relatada, que é reprodutível e que afeta locais específicos de cada músculo.²⁰⁻²²

Outros achados no exame físico musculoesquelético

A hiper mobilidade articular (HA) foi diagnosticada de acordo com os critérios propostos por Beighton. A síndrome de hiper mobilidade articular benigna foi definida como HA mais dor musculoesquelética e cinco dos nove critérios.²³

Avaliação clínica da hanseníase

A avaliação clínica da doença foi feita de acordo com as orientações do Programa Nacional da Hanseníase.⁵ Comprometimento da função nervosa é uma perda clinicamente detectável da função motora, sensorial ou autonômica dos nervos periféricos. Reação hansênica tipo I (reversa) é definida como inflamação dos nervos com perda de funções

sensoriais e motoras e/ou eritema e edema na lesão cutânea pré-existente e em novas lesões. Neuropatia silenciosa é definida como comprometimento da função nervosa sem qualquer dor nos nervos ou sensibilidade. Reação hansênica tipo II (eritema nodoso hansênico) é definida como um surgimento repentino de máculas superficiais ou profundas em novos nódulos subcutâneos sensíveis.⁵

Escores de avaliação de saúde e tratamento de pacientes com hanseníase

Todos os pacientes com hanseníase foram avaliados com relação ao parecer global do médico, do paciente e dor, de acordo com a escala visual analógica (EVA)²⁴ de 10 cm e o Questionário de Avaliação de Saúde Infantil (*Childhood Health Assessment Questionnaire* [CHAQ]).²⁵

Os dados com relação ao tratamento da hanseníase incluíram: prednisona, terapia multibacilar (rifampicina, dapsona ou clofazimina) e terapia paucibacilar (rifampicina e dapsona).⁵

Autoanticorpos e crioglobulinas

Os exames laboratoriais foram feitos sem conhecimento dos resultados para hanseníase e manifestações musculoesqueléticas. Os seguintes autoanticorpos séricos foram medidos na inclusão no estudo: ANA (anticorpo antinuclear) por imunofluorescência indireta em células de epitélio humano [HEp-2 (linhagem de células tumorais derivadas de carcinoma laríngeo humano)] (GMK, USA) e corante reativo em diluição sérica \geq a 1:80 definido como positivo; anti-DNA dupla hélice (anti-ds DNA) pela técnica interna de imunofluorescência indireta utilizando *Crithidia luciliae* como substrato (GMK, EUA), com valor de corte de 1:10; anti-SSA e anti-SSB por fluorimetria (Phadia, Suécia), com corte $<$ 10,1; isotipo IgG (imunoglobulina G) e IgM (imunoglobulina M) anticardiolipina (aCL) por ensaio imunossorvente ligado à enzima (ELISA) (Phadia, Suécia) e valor de corte de 20 GPL e/ou MPL). Anticoagulante lúpico (LAC) pelo teste do veneno de víbora de Russel diluído com corte $<$ 1,15 e testes de confirmação com corte $<$ 1,21 (Siemens, Alemanha). A crioglobulina foi realizada pela técnica interna de imuno eletroforese em gel (Arup Laboratories, EUA). As detecções do HLA B27 e fator reumatoide (FR) foram feitas pela técnica interna de reação em cadeia da polimerase em tempo real (Arup Laboratories, EUA) e por ensaios imunoturbidimétricos com corte $<$ 20UI/ml (Wiener, Argentina) em pacientes e controles com artralgia e/ou artrite.

Análise estatística

Os resultados foram apresentados como média \pm desvio-padrão ou mediana (faixa) para contínuo e número (%) para variáveis categóricas. Os dados foram comparados pelos testes *t* de Student ou Mann-Whitney para variáveis contínuas. As diferenças das variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste exato de Fisher. Em todos os testes estatísticos, foi estabelecido o nível de relevância a 5% ($p < 0,05$).

Tabela 1 Dados demográficos, manifestações musculoesqueléticas clínicas e síndromes dolorosas musculoesqueléticas em pacientes com hanseníase e controles saudáveis

Variáveis	Pacientes com hanseníase (n = 50)	Controles (n = 47)	Valor de p
<i>Dados demográficos</i>			
Idade atual, mediana (faixa)	12 (3-18)	14 (3-18)	0,385
Sexo feminino, n (%)	25 (50)	25 (53,1)	0,840
<i>Classes socioeconômicas brasileiras</i>			
Classe média média/baixa, n (%)	46 (92)	44 (93)	1,000
<i>Manifestações musculoesqueléticas clínicas</i>			
Musculoesquelético, n (%)	7 (14)	0	0,0012 ^a
Artralgia, n (%)	1 (2)	0	1,000
Mialgia, n (%)	3 (6)	0	0,243
<i>Síndromes dolorosas musculoesqueléticas</i>			
Fibromialgia juvenil, n (%)	0	0	1,000
Síndrome de hiper mobilidade articular benigna, n (%)	0	0	1,000
Síndrome miofascial, n (%)	0	0	1,000
Tendinite nas mãos, n (%)	0	0	1,000

^a Valores significantes de p.

Resultados

Pacientes com hanseníase e controles saudáveis

Manifestações musculoesqueléticas e da hanseníase e síndromes dolorosas musculoesqueléticas

Pelo menos uma manifestação musculoesquelética (artralgia, artrite e/ou mialgia) foi observada em 14% dos pacientes com hanseníase e nenhuma nos controles saudáveis. Apresentaram poliartrite assimétrica de pequenas articulações das mãos (articulações metacarpofalangeanas e interfalangeanas proximais) cinco pacientes com hanseníase, com duração média de 12 meses (variação de 15 dias a 36 meses). Dentre os pacientes com hanseníase dimorfa, quatro apresentaram poliartrite crônica e rigidez matinal.

As manifestações de hanseníase mais frequentes foram lesões cutâneas localizadas hipopigmentadas ou avermelhadas com perda de sensibilidade, principalmente de toque e temperatura, observadas em 94% de todos os pacientes com hanseníase. Foi observado comprometimento da função nervosa em 22% dos pacientes, bem como reação hansênica tipo

I em 18% e neuropatia silenciosa em 16%. Nenhum dos pacientes apresentou vasculite cutânea e reação hansênica tipo II (eritema nodoso hansênico).

Nenhum dos pacientes e controles apresentou fibromialgia juvenil, síndrome de hiper mobilidade articular benigna, síndrome miofascial e tendinite nas mãos (tabela 1).

Autoanticorpos e crioglobulinas

As frequências de todos os anticorpos (ANA,) e crioglobulinas foram semelhantes em pacientes com hanseníase e controles (tabela 2). O teste HLA B27 apresentou resultados negativos em todos os pacientes com artralgia e/ou artrite. O FR foi positivo em dois de cinco pacientes com artralgia e/ou artrite.

Pacientes com hanseníase e sem manifestações musculoesqueléticas

As frequências de comprometimento da função nervosa, reação hansênica tipo I e neuropatia silenciosa foram significativamente observadas em pacientes com hanseníase com manifestações musculoesqueléticas em comparação a,

Tabela 2 Autoanticorpos e crioglobulinas em pacientes com hanseníase e controles saudáveis

Variáveis	Pacientes com hanseníase (n = 50)	Controles (n = 47)	Valor de p
<i>Autoanticorpos</i>			
ANA, n (%)	1 (2)	0	1,000
Anti-ds DNA, n (%)	0	0	1,000
Anti-SSA, n (%)	0	0	1,000
Anti-SSB, n (%)	0	0	1,000
aCL-IgM, n (%)	8 (16)	6 (13)	0,775
aCL-IgG, n (%)	1 (2)	0	1,000
LAC, n (%)	1 (2)	1 (2)	1,000
Crioglobulinas, n (%)	0	0	1,000

ANA, anticorpo antinuclear; anti-ds DNA, anti-DNA dupla hélice; anti-SSA, anticorpo anti-SSA; anti-SSB, anticorpo anti-SSB; aCL, anticorpo anticardiolipina; IgM, imunoglobulina M; IgG, imunoglobulina G, LAC, anticoagulante lúpico.

Tabela 3 Dados demográficos, manifestações clínicas da hanseníase, escores de avaliação de saúde e tratamento em pacientes com hanseníase com e sem manifestações musculoesqueléticas

Variáveis	Com manifestações musculoesqueléticas (n = 7)	Sem manifestações musculoesqueléticas (n = 43)	Valor de p
<i>Dados demográficos</i>			
Início da doença, mediana (faixa)	12 (3-16)	10 (2-18)	0,286
Idade atual, mediana (faixa)	13 (6-18)	12 (3-18)	0,280
Sexo feminino, n (%)	4 (57)	21 (49)	1,000
<i>Classes socioeconômicas brasileiras</i>			
Classe média média/baixa, n (%)	7 (100)	35 (81)	0,579
<i>Hanseníase</i>			
Comprometimento da função nervosa, n (%)	5 (71)	6 (14)	0,0036 ^a
Reação hansênica tipo I, n (%)	5 (71)	0	0,0001 ^a
Neuropatia silenciosa, n (%)	2 (29)	6 (14)	0,309
Eritema nodoso hansênico, n (%)	0	0	1,000
Vasculite cutânea, n (%)	0	0	1,000
Multibacilar (DD, DV ou DT), n (%)	6 (86)	18 (42)	0,045 ^a
Paucibacilar (TT ou HI), n (%)	1 (14)	25 (58)	0,045 ^a
<i>Escores de avaliação de saúde</i>			
EVA do médico (0-10), mediana (faixa)	8 (0-10)	0 (0-10)	0,0001 ^a
EVA do paciente (0-10), mediana (faixa)	0 (0-10)	0 (0-6)	0,002 ^a
EVA da dor (0-10), mediana (faixa)	0 (0-9)	0 (0-8)	0,002 ^a
CHAQ (0-3), mediana (faixa)	0 (0-1)	0 (0)	0,001 ^a
<i>Tratamento</i>			
Prednisona, n (%)	5 (71)	0	0,0001 ^a
Terapia multibacilar, n (%)	6 (86)	18 (42)	0,045 ^a
Terapia paucibacilar, n (%)	1 (14)	25 (58)	0,045 ^a

DD, dimorfa-dimorfa; DV, dimorfa-virchowiana; DT, dimorfa-tuberculóide; TT, tuberculóide-tuberculóide; HI, hanseníase indeterminada; EVA, escala visual analógica; CHAQ, Questionário de Avaliação de Saúde Infantil.

^a Valores significantes de p.

pacientes sem manifestações musculoesqueléticas (71% em comparação a 14%, $p = 0,0036$; 71% em comparação a 0%, $p = 0,0001$; 29% em comparação a 14%, $p = 0,309$, respectivamente), bem como subtipos multibacilares em pacientes com hanseníase com manifestações musculoesqueléticas (86% em comparação a 42%, $p = 0,045$ (tabela 3)).

A mediana da EVA do médico, do paciente, da dor e CHAQ foi significativamente maior em pacientes com hanseníase com manifestações musculoesqueléticas em comparação a essas alterações ($p = 0,0001$; $p = 0,002$; $p = 0,002$; $p = 0,001$, respectivamente). Pacientes com hanseníase com manifestações musculoesqueléticas foram significativamente tratados com prednisona e terapias multibacilares em comparação a pacientes com essas manifestações (71% em comparação a 0%, $p = 0,0001$; 86% em comparação a 42%, $p = 0,045$) (tabela 3).

As frequências de todos os anticorpos (ANA,) e crioglobulinas foram semelhantes em pacientes com hanseníase com e sem manifestações musculoesqueléticas (tabela 4).

Discussão

Até onde sabemos, este foi o primeiro estudo que mostrou claramente manifestações musculoesqueléticas,

principalmente poliartrite assimétrica, na população pediátrica com hanseníase associadas à doença grave e comprometimento da função nervosa, sem produção de autoanticorpos.

A maior vantagem deste projeto de estudo foi a avaliação sistemática da hanseníase e das manifestações musculoesqueléticas, das síndromes dolorosas e de um painel de autoanticorpos em pacientes portadores da doença, incluindo definições padronizadas¹⁸⁻²³ e excluindo dor periarticular,²⁰⁻²² em uma população com hanseníase de um estado no Centro-Oeste do Brasil. Além disso, incluímos um grupo de controle saudável com a mesma idade, sexo e classe socioeconômica utilizando o mesmo protocolo.

É importante ressaltar que envolvimento musculoesquelético é a terceira manifestação mais frequente em pacientes adultos com hanseníase.¹⁰ Artrite foi descrita de 4% a 79%^{8,10} dos adultos com hanseníase e poderá ser dividida em quatro subtipos: articulações de Charcot, artrite séptica e artrite aguda e crônica.¹⁰ A poliartrite assimétrica normalmente envolve articulações metacarpofalangeanas e articulações interfalângicas proximais e distais, como observado em nossos cinco pacientes pediátricos com hanseníase. Adicionalmente, também foi relatada poliartrite crônica das mãos mimetizando artrite reumatóide em um homem de meia-idade com reação hansênica tipo I.¹⁰

Tabela 4 Autoanticorpos e crioglobulinas em pacientes com hanseníase com e sem manifestações musculoesqueléticas

Variáveis	Com manifestações musculoesqueléticas (n = 7)	Sem manifestações musculoesqueléticas (n = 43)	Valor de p
<i>Autoanticorpos</i>			
ANA, n (%)	0	1 (2)	1,000
Anti-ds DNA, n (%)	0	0	1,000
Anti-SSA, n (%)	0	0	1,000
Anti-SSB, n (%)	0	0	1,000
aCL-IgM, n (%)	3 (43)	5 (12)	0,071
aCL-IgG, n (%)	0	1 (2)	1,000
LAC, n (%)	1 (14)	0	0,140
Crioglobulinas, n (%)	0	0	1,000

ANA, anticorpo antinuclear; anti-ds DNA, anti-DNA dupla hélice; anti-SSA, anticorpo anti-SSA; anti-SSB, anticorpo anti-SSB; aCL, anticorpo anticardiolipina; IgM, imunoglobulina M; IgG, imunoglobulina G; LAC, anticoagulante lúpico.

Esse envolvimento articular geralmente é ignorado em crianças e adolescentes com hanseníase, e a poli-artrite crônica poderá mimetizar doenças autoimunes pediátricas, principalmente artrite idiopática juvenil,^{7,13} leucemia aguda²⁶ e lúpus eritematoso sistêmico infantil.²⁷ Deve-se ressaltar que essas manifestações musculoesqueléticas foram raramente relatadas nos dois casos de hanseníase que envolveram articulações periféricas e das mãos,¹³ e também em um caso anteriormente comprovado por nosso grupo associado a eritema nodoso.¹⁴

Síndromes dolorosas musculoesqueléticas não foram observadas em nossa população de pacientes com hanseníase e controles, assim como em nossos adolescentes saudáveis e obesos, com uma prevalência variando de 0% a 10%. Além disso, nenhum deles apresentou tendinite nas mãos associada a envolvimento articular.

Curiosamente, nenhum de nossos pacientes apresentou hipermobilidade articular, e essa anormalidade foi relatada em até 20% da população pediátrica.^{20,21} Essa alteração é mais frequente em crianças em idade escolar, reduzindo a prevalência em adolescentes e adultos. De fato, nossos pacientes com hanseníase e controles saudáveis eram principalmente adolescentes, e isso pode contribuir para a inexistência de hipermobilidade articular, como também observado em outro estudo de nosso grupo.²²

Autoanticorpos foram raramente observados em nossos pacientes pediátricos com hanseníase. A anticardiolipina IgM foi o autoanticorpo mais frequente, tendo sido observado em 13% de nossos pacientes com hanseníase sem trombose autoimune, como também em pacientes adultos com hanseníase. Esse fato difere de nosso lúpus eritematoso sistêmico infantil, dermatomiosite juvenil²⁸ e RASopatias,²⁹ que apresentaram até 93%, 59% e 52% de uma variedade de autoanticorpos órgão-específicos e não órgão-específicos, respectivamente.

A hanseníase é uma infecção crônica granulomatosa que ocorre principalmente com manifestações cutâneas e neurológicas,^{4,5} como observado em nossos pacientes com e sem envolvimento musculoesquelético. É uma doença que pode afetar atividades da vida diária e a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes adultos,³⁰ como observado neste trabalho.

Notavelmente, a reação hansênica tipo I com comprometimento da função nervosa está relacionada à doença grave,⁵

e, neste trabalho, essas anormalidades também foram associadas a manifestações musculoesqueléticas, indicando um envolvimento simultâneo dos nervos e articulações que necessitaram tratamento imunossupressor e multibacilar. Ademais, esses pacientes podem apresentar lesões articulares permanentes com deformidades de pescoço de cisne, dedo martelo e/ou desvio ulnar,¹⁰ exigindo acompanhamento rigoroso e prolongado.

Concluindo, este foi o primeiro estudo para identificar uma frequência elevada de manifestações musculoesqueléticas associadas à disfunção nervosa em pacientes pediátricos com hanseníase. A hanseníase deve ser incluída no diagnóstico diferencial de artrite assimétrica, principalmente em regiões endêmicas.

Financiamento

Este estudo recebeu o apoio do "Doutorado Interinstitucional" (DINTER) do Departamento Pediátrico – UFMT-FMUSP, do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (bolsa #302724/2011-7 para CAS), da Bolsa Fundação Federico ao CAS e do Núcleo de Apoio à Pesquisa "Saúde da Criança e do Adolescente" da USP (NAP-CriAd-SP).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Agradecemos todos os colegas do Hospital Universitário de Cuiabá, Brasil, e o Dr. Ulysses Dória Filho, pela ajuda na análise estatística.

Referências

1. Lastória JC, Abreu MA. SBD-RESP in active search for leprosy cases. *An Bras Dermatol.* 2011;86:613–8.
2. Pires CA, Malcher CA, Abreu Júnior JM, Albuquerque TG, Corrêa IR, Daxbacher EL. Leprosy in children under 15 years: the importance of early diagnosis. *Rev Paul Pediatr.* 2012;30:292–5.

3. World Health Organization (WHO). *Wkly Epidemiol Rec.: Global leprosy situation, 2012; 2012.* p. 317–28.
4. Australia. Northern Territory Government. Department of Health and Families. *Guidelines for the control of Leprosy in the Northern Territory.* Australia; 2010. [cited 31 Aug 2013]. Available from: <http://www.health.nt.gov.au/library/scripts/objectifyMedia.aspx?file=pdf/10/90.pdf>
5. Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Guia para o controle da hanseníase.* Brasília: Ministério da Saúde. 2002.
6. Cossermelli-Messina W, Festa Neto C, Cossermelli W. Articular inflammatory manifestations in patients with different forms of leprosy. *J Rheumatol.* 1998;25:111–9.
7. Miladi MI, Feki I, Bahloul Z, Jlidi R, Mhiri C. Chronic inflammatory joint disease revealing borderline leprosy. *Joint Bone Spine.* 2006;73:314–7.
8. Pereira HL, Ribeiro SL, Pennini SN, Sato EI. Leprosy-related joint involvement. *Clin Rheumatol.* 2009;28:79–84.
9. Ribeiro SL, Pereira HL, Mangueira CL, Ferreira CE, Rosseto E, Scheinberg M. The development of arthritis and antinuclear antibodies correlate with serum 25-hydroxyvitamin D levels in patients with leprosy. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:2062–3.
10. Chauhan S, Wakhlu A, Agarwal V. Arthritis in leprosy. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49:2237–42.
11. Kaur MR, Grindulis K, Maheshwari M, Ellis CJ, Bhat J, Tan CY. Delayed diagnosis of leprosy due to presentation with a rheumatoid-like polyarthropathy. *Clin Exp Dermatol.* 2007;32:784–5.
12. Al-Raquim HA, Uppal SS, El Abdalghani RA, Lasheen I. First report of leprosy presenting as acute polyarthritis in the setting of type I downgrading lepra reaction. *Clin Rheumatol.* 2006;25:101–5.
13. Terreri MT, Lutti D, Len C, Goldenberg J, Hilário MO. Leprosy: an unusual cause of arthritis in children. A report of two cases. *J Trop Pediatr.* 1997;43:186–7.
14. Moraes AJ, Soares PM, Zapata AL, Lotito AP, Sallum AM, Silva CA. Panniculitis in childhood and adolescence. *Pediatr Int.* 2006;48:48–53.
15. Ribeiro SL, Pereira HL, Silva NP, Souza AW, Sato EI. Anti- β 2-glycoprotein I antibodies are highly prevalent in a large number of Brazilian leprosy patients. *Acta Reumatol Port.* 2011;36:30–7.
16. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1966;34:255–73.
17. Almeida PM, Wickerrhauser H. Critério de classe econômica da Associação Brasileira de Anunciantes (ABA) e Associação Brasileira dos Institutos de Pesquisa de Mercado (ABIPEME). 1991.
18. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004;31:390–2.
19. Yunus MB, Masi AT. Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. *Arthritis Rheum.* 1985;28:138–45.
20. Zapata AL, Moraes AJ, Leone C, Doria-Filho U, Silva CA. Pain and musculoskeletal pain syndromes in adolescents. *J Adolesc Health.* 2006;38:769–71.
21. Zapata AL, Moraes AJ, Leone C, Doria-Filho U, Silva CA. Pain and musculoskeletal pain syndromes related to computer and video game use in adolescents. *Eur J Pediatr.* 2006;165:408–14.
22. Jannini SN, Dória-Filho U, Damiani D, Silva CA. Musculoskeletal pain in obese adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2011;87:329–35.
23. Beighton P, Solomon L, Soskolne CL. Articular mobility in an African population. *Ann Rheum Dis.* 1973;32:413–8.
24. Giannini EH, Ruperto N, Ravelli A, Lovell DJ, Felson DT, Martini A. Preliminary definition of improvement in juvenile arthritis. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1202–9.
25. Machado CS, Ruperto N, Silva CH, Ferriani VP, Roscoe I, Campos LM, et al. The Brazilian version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). *Clin Exp Rheumatol.* 2001;19:S25–9.
26. Tamashiro MS, Aikawa NE, Campos LM, Cristofani LM, Odone-Filho V, Silva CA. Discrimination of acute lymphoblastic leukemia from systemic-onset juvenile idiopathic arthritis at disease onset. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66:1665–9.
27. Cavalcante EG, Aikawa NE, Lozano RG, Lotito AP, Jesus AA, Silva CA. Chronic polyarthritis as the first manifestation of juvenile systemic lupus erythematosus patients. *Lupus.* 2011;20:960–4.
28. Aikawa NE, Jesus AA, Liphaut BL, Silva CA, Carneiro-Sampaio M, Viana VS, et al. Organ-specific autoantibodies and autoimmune diseases in juvenile systemic lupus erythematosus and juvenile dermatomyositis patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30:126–31.
29. Quaio CR, Carvalho JF, da Silva CA, Bueno C, Brasil AS, Pereira AC, et al. Autoimmune disease and multiple autoantibodies in 42 patients with RASopathies. *Am J Med Genet A.* 2012;158A:1077–82.
30. van Brakel WH, Sihombing B, Djarir H, Beise K, Kusumawardhani L, Yulihane R, et al. Disability in people affected by leprosy: the role of impairment, activity, social participation, stigma and discrimination. *Glob Health Action.* 2012;5. Epub Jul 20 2012.