

Série de Casos

Artropatia de Poncet – série de casos

Poncet's arthropathy - case reports series

João Cláudio Barroso Pereira¹

RESUMO

O autor relata seis casos de artropatia de Poncet, tratados com dessensibilização tuberculínica. É discutida a patogenia, destacando os conceitos de mimetismo molecular e proteínas de choque térmico, além da conduta para o diagnóstico e o tratamento da enfermidade.

Descritores: artropatia de Poncet, dessensibilização imunológica, reação de hipersensibilidade, mimetismo molecular, proteínas do choque térmico.

ABSTRACT

The author relate six cases of Poncet's disease treated using tuberculin desensitizing therapy. The pathogenesis of Poncet is discussed, emphasizing Molecular Mimicry and Heat Shock Proteins. He also discuss diagnosis and treatment of Poncet's disease.

Key Words: Poncet's arthropaty; desensitization; immunologic; hypersensitivity reaction; molecular mimicry; heat-shock proteins.

INTRODUÇÃO

As manifestações músculo-esqueléticas da tuberculose são referidas em apenas 2% dos casos, sendo a doença de Poncet uma forma rara de artropatia, que pode estar associada à infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*.^{1,2} Há também uma única descrição de artrite reativa ocorrendo após infecção por *Mycobacterium avium intracelular*, mostrando que a doença de Poncet não é exclusiva do *Mycobacterium tuberculosis*.³

Reumatismo de Poncet é uma forma de tuberculose rara, que se manifesta como artropatia inflamatória crônica associada a hiperergia tuberculínica, sendo que não se encontram evidências do acometimento da articulação pelo bacilo e, dessa forma, outras causas de doenças articulares devem ser sempre afastadas.^{1,2,3,4}

O objetivo deste estudo é relatar seis casos de artropatia de Poncet, acompanhados em um Serviço de Referência, discutindo a patogenia, o quadro clínico e o tratamento.

RELATO DOS CASOS

Caso 1: paciente do sexo feminino, de 43 anos, com queixa de dores no joelho direito e tornozelos, durante dois meses. Uma vez que não houve melhora com medicação sintomática e fisioterapia, foi submetida a provas de função reumática e sorologias, com os seguintes resultados: proteína C reativa negativa; células LE (Lúpus Eritematoso), FAN (Fator Anti-Nuclear), Walen Rose e fator reumatóide não-reagentes. A hemossedimentação foi de 28mm e VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) e FTABS (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption) não-reagentes. As sorologias para toxoplasmose e aids foram não-reatoras. Radiografias das articulações e do tórax não apresentaram alterações. Prova tuberculínica foi forte reatora (40mm), com reação flictenular. Relata previamente ter sido contactante de tuberculose, há mais ou menos 10 anos atrás. Resultados de baciloscopias e cultura do escarro foram negativos para *Mycobacterium tuberculosis*. Foi inicia-

1. Médico do Setor de Emergência do Hospital Municipal Nelson de Sá Earp-Município de Petrópolis – Rio de Janeiro; Médico Tisiologista do Centro de Saúde Santa Maria – Município de Belford Roxo – Rio de Janeiro; Médico da Clínica Center-Med –Tijuca, Rio de Janeiro.
Local de realização: Policlínica Geral do Rio de Janeiro

Endereço para correspondência: João Cláudio Barroso Pereira - Rua Silva Guimarães 61-301 Tijuca 20521-200 Rio de Janeiro RJ Tel (21) 2288-2514 e-mail: jclaudiobarroso@terra.com.br

Recebido para publicação no dia 17/11/2005 e aceito em 07/12/2005, após revisão.

do, além de antiinflamatório, dessensibilização tuberculínica, com duração aproximada de seis meses, entre doses de ataque e manutenção. Ao final do tratamento, houve involução do PPD para 19mm e desaparecimento das queixas articulares. Foram repetidas provas de função reumática que se mantiveram normais, inclusive com redução do valor do VHS para 16mm.

Caso 2: paciente do sexo masculino, 29 anos, referindo dor articular nos joelhos e punho esquerdo, há aproximadamente três meses, sendo tratado com sintomáticos, porém sem sucesso. Foram realizadas provas de função reumática e sorologias: FAN, Walen Rose e fator reumatóide não reagentes, proteína C reativa e pesquisa de células LE negativas. O valor da velocidade de hemossedimentação foi de 7mm. Sorologias para sífilis, toxoplasmose e anti-HIV foram não-reagentes. A prova tuberculínica mostrou-se forte reatora, com valor de 18mm. Radiologia das articulações e teleradiografia de tórax foram normais. Na anamnese, relatava passado de tuberculose, há mais ou menos 15 anos atrás, com tratamento completo. Resultados da baciloscopia e cultura do escarro foram negativos. Portanto, foi recomendado iniciar dessensibilização tuberculínica, com doses de ataque e manutenção e, após tratamento, apresentou valor do PPD de 11mm e diminuição da intensidade dos sintomas.

Caso 3: paciente do sexo feminino, 44 anos, com quadro de poliartralgia acometendo punhos, joelhos e artelhos, há aproximadamente seis meses, sem referir dor, rigidez matinal e sintomas sistêmicos. Optou-se por empregar antiinflamatório e fisioterapia, porém não houve regressão importante dos sintomas. Na anamnese, referia passado de hipertensão, diabetes e tuberculose pulmonar tratada, há aproximadamente 20 anos, tendo recebido alta por cura. O valor do PPD foi de 16mm, com teleradiografia de tórax mostrando discreta imagem cicatricial em ápice direito, com baciloscopias e culturas do escarro negativas. Resultado do hemograma mostrou 6.500 leucócitos, com 3 bastões, 0 mielócitos e metamielócitos, 55% de segmentados, 25% de linfócitos; o hematócrito foi 39%, com 5,0 milhões/mm³ de hemácias, 15% de hemoglobina e valor da velocidade da hemossedimentação de 27mm. O valor da glicemia foi 125mg/dl. Provas de função reumática mostraram: ASLO inferior a 200U/ml; proteína C reativa negativa; células LE, FAN, Walen Rose e fator reumatóide não-reagentes. A dosagem sérica de ácido úrico foi de 6mg%. Sorologias para toxoplasmose, HIV e sífilis foram não-reatoras. As radiografias de joelhos, punhos e artelhos não apresentaram alterações. Foi iniciada dessensibilização tuberculínica, com melhora importante da sintomatologia articular, não sendo realizado PPD no término da dessensibilização. As provas de função reumática continuaram inalteradas.

Caso 4: paciente do sexo feminino, 59 anos, com quadro de poliartralgia, que durava cinco meses. Queixava-se de dor nos joelhos, cotovelo direito e punhos.

Apresentava discreta deformidade articular nos joelhos e nas articulações dos dedos das mãos, sem melhora com uso de antiinflamatórios e aplicação de fisioterapia. As provas de função reumática e sorologias revelaram: proteína C reativa negativa, células LE, FAN, Walen Rose e fator reumatóide não reagentes; velocidade de hemossedimentação de 7mm; dosagem de ácido úrico de 7mg%; VDRL, FTABS, anti-HIV e sorologia para toxoplasmose não reagentes. Radiologia das articulações não mostrava lesões ósseas e houve somente um discreto aumento das partes moles, em ambos os joelhos. Radiografia de tórax foi normal. Prova tuberculínica foi de 16mm, sem reação flictenular. Referia história prévia de ser contactante domiciliar, por pelo menos duas vezes, sendo que, na segunda vez em que ocorreu, foi submetida a quimioprofilaxia com isoniazida, durante seis meses. Resultados das baciloscopias e da cultura do escarro foram negativas. Sugeriu-se iniciar, além de sintomáticos, dessensibilização tuberculínica, com duração aproximada de 18 semanas, entre doses de ataque e manutenção. Ao final do tratamento, o PPD foi de 5mm, com desaparecimento completo das queixas articulares, porém mantendo grau de deformidade articular.

Caso 5: paciente do sexo feminino, 50 anos, encaminhada com diagnóstico de reumatismo de Poncet acometendo joelhos e tornozelos, por um período de quatro meses. Negava sintomas generalizados associados e o diagnóstico suspeitado pela Reumatologia foi de artropatia de Poncet. As provas de função reumática revelaram: proteína C reativa, células LE, FAN, Walen Rose e fator reumatóide não reagentes, ASLO inferior a 200U/ml. A velocidade de hemossedimentação apresentou valor de 10mm e as sorologias para sífilis, aids e toxoplasmose foram não-reagentes. Radiografias das articulações não mostravam alterações. Prova Tuberculínica foi forte reatora (28mm), porém sem reação flictenular. Relatava passado de tuberculose pulmonar tratada, aproximadamente há 20 anos atrás. Fazia alusão também a história de hipertensão e insuficiência coronariana aguda, em uso de vasodilatadores e nitrato. As baciloscopias e a cultura para BK do escarro foram negativas. Teleradiografia do tórax mostrou lesão fibrótica, cicatricial, em ápice direito. Além da terapia iniciada pela Reumatologia foi associada dessensibilização tuberculínica, com relativa melhora ao término do tratamento. Houve involução do PPD para 17mm e novas avaliações da função reumática mantiveram-se inalteradas.

Caso 6: homem de 49 anos, com quadro de hiperemia ocular bilateral e fotofobia, por pelo menos dois meses. Associados aos sintomas oculares, referia dor articular limitante de movimentos e discreto edema nos joelhos e tornozelo esquerdo. Exames complementares realizados mostraram: 8500 leucócitos/mm³; 1% bastão, 3% eosinófilos, 0% metamielócitos e mielócitos, 29% linfócitos, 42% de hematócrito, 13g% de

hemoglobina, 20mg/dl de uréia, 0,9mg/dl creatinina e 3,9mEq/L de potássio. A ASLO foi inferior a 200U/ml e as sorologias foram não-reativas para sífilis, toxoplasmose, citomegalovirose e anti-HIV. As provas de função reumáticas foram normais, afastando reumatismo. A baciloscopia e cultura do escarro foram negativas e as radiografias do tórax e das articulações acometidas não mostraram alterações. Apenas a prova tuberculínica mostrou-se forte reatora (19mm). Em virtude do quadro apresentado, foi sugerido iniciar tuberculostáticos e antiinflamatório. Dois meses após início do tratamento, queixava-se um pouco de piora dos sintomas articulares. Quando terminou de usar tuberculostáticos, referia alguma regressão dos sintomas oculares e reumáticos e a prova tuberculínica envolveu para 15mm. Após consenso entre reumatologista e oftalmologista, foi sugerido realizar dessensibilização tuberculínica no paciente. Após tratamento com dessensibilização, houve desaparecimento da hiperemia e fotofobia, mantendo um pouco de dor ocular e regressão completa do quadro reumatológico. O PPD envolveu para 10mm.

Cabe ressaltar que todos os pacientes portadores de tuberculoses submetidos a dessensibilização tuberculínica, e mesmo sem sintomas respiratórios, realizavam, como rotina, antes de iniciar a tuberculioterapia:

- 1) teleradiografias de tórax, PA e perfil, para avaliação da presença de alguma lesão residual ou em atividade;
- 2) baciloscopias e cultura do escarro espontâneo, sempre que possível, a fim de excluir a presença do bacilo em foco pulmonar;
- 3) exames complementares específicos, como provas de função reumática e sorologias, afastando doenças reumáticas e infecciosas que pudessem causar quadro clínico similar.

Em resumo, dos seis casos de artropatia de Poncet, em somente um deles houve associação entre forma ocular e reumatológica. Todos os pacientes referiam dores no joelho, sendo que um dos pacientes possuía deformidade articular e outro paciente, edema na articulação. Foram referidas também queixas de comprometimento articular do tornozelo e punhos. Em relação aos exames complementares, praticamente todos os pacientes possuíam provas de função reumática e hemograma dentro na faixa de normalidade e apenas um paciente possuía VHS aumentado. As sorologias solicitadas foram negativas em todos os pacientes, excluindo outras doenças, como sífilis, toxoplasmose, citomegalovirose e aids. Imagenologia das articulações acometidas estava normal, com exceção de um caso, que possuía discreto aumento das partes moles, como achado inespecífico. Dois exames radiológicos do tórax apresentavam lesões cicatriciais em ápices pulmonares e três pacientes foram contactantes domiciliares de tuberculose. Baciloscopias e culturas do escarro, em todos os pacientes, não apresentaram qualquer evidência do bacilo, afastando tuberculose em atividade. Provas tuberculínicas foram realizadas, antes e após

dessensibilização tuberculínica, estando todas alteradas e apenas um caso não teve avaliação final da prova tuberculínica. Todos os seis casos foram submetidos a dessensibilização tuberculínica e no caso de associação entre Poncet e tuberculose ocular foram feitos tuberculostáticos, antes de iniciar a tuberculioterapia.

DISCUSSÃO

No final do século XIX, algumas observações importantes sobre o acometimento indireto do bacilo de Koch nas articulações começaram a ser descritas. Em 1892, Grocco observou que alguns pacientes com tuberculose manifestavam quadro de dor articular, associado a discreto aumento do volume do joelho e tornozelo, sem estar associado a tuberculose ou abscesso.² Cinco anos após, Poncet descreveu uma forma de poliartrite aguda que apresentava períodos variáveis de remissão, sem qualquer dano ao osso ou articulação, sendo este tipo de reumatismo batizado com seu nome.²

Somente em 1953, Nava criou o conceito de reumatismo alergobacteriano, reconhecendo uma provável sinovite e artrite de fundo alérgico, causada tanto pelo bacilo de Koch quanto por outros microorganismos.^{1,2}

Dumond & Stewart, no final da década de 70, descreveram uma hipótese imunológica, na qual o bacilo e seus antígenos, localizados fora da articulação, desencadeavam, supostamente, uma resposta imune-articular, envolvendo a imunidade celular.^{1,2}

O entendimento da patogenia do reumatismo de Poncet ainda é tópico pouco explorado, sendo motivo de controvérsia.^{1,2} Mimetismo molecular e proteínas de choque térmico são teorias que podem ser empregadas para se tentar compreender a patogenia da artropatia de Poncet.^{2,4,5,6,7}

No mimetismo molecular há interação entre antígenos do agente infeccioso, no caso a micobactéria, e componentes do tecido articular. São expostos dois argumentos que corroboram esta teoria:⁶

- 1) Modelo da artrite adjuvante de Pearson (1963), na qual uma simples inoculação intradérmica de adjuvante de Freund induz ao surgimento da inflamação sinovial, no cobaio, 11 a 13 dias após inoculação.
- 2) Desenvolvimento de granulomas ósseos e lesões articulares, após instilação intravesical de BCG, como terapia alternativa do câncer de bexiga. Pode haver também, nestes casos, surgimento de artrite oligoarticular ou poliarticular, em 3% dos indivíduos tratados, um a três meses depois do início da terapia.

Já as proteínas de choque térmico representam um grupo de proteínas produzidas por todas as espécies, quando diante de variados estímulos, como calor, irradiação, infecção viral, citoquinas. Vários patógenos, inclusive a micobactéria, possuem antígenos homólogos a proteínas, sugerindo o papel da autoimunidade. Os antígenos bacilares dividem seqüências de aminoá-

cidos com proteoglicanos das cartilagens, produzindo uma reatividade cruzada, mediada por linfócitos T e lesão nas células do hospedeiro. Há algum tipo de predisposição genética, uma vez que genótipos HLA-DR3 e HLA-DR4 mostram resposta exacerbada, mediada pelos linfócitos T, aos antígenos da micobactéria, podendo representar expressão de uma resposta imunogênica comum à tuberculina.^{6,7}

A sintomatologia clínica do reumatismo de Poncet não acomete somente pacientes tuberculosos durante tratamento com tuberculostáticos.¹ Pode surgir muito tempo após o tratamento ou contato domiciliar com paciente bacilífero.^{1,8,9,10} A faixa etária é variável, geralmente dos 20 aos 50 anos, não havendo predomínio para sexo ou raça.^{1,8,9,10,11}

A artropatia se exterioriza como dor oligoarticular, mono ou poliarticular, de caráter agudo ou subagudo e intensidade variável, distribuição irregular, sem sinais de rubor, calor, sem referências a dor e rigidez matinal, possuindo eventualmente limitação algica. Atinge mãos, punhos, joelhos, pés, tornozelos, ombros, cotovelos e coxofemorais, em ordem decrescente e, excepcionalmente, as articulações temporo-mandibulares. Os casos monoarticulares acometem, de preferência, os joelhos.^{1,8}

O diagnóstico deve ser suspeitado em casos de artralgia, especialmente quando acompanhada de:

- 1) história pregressa de tuberculose ativa pulmonar ou extrapulmonar ou passado de ser comunicante domiciliar de tuberculose;
- 2) exames sorológicos negativos, afastando outras causas não-reumatológicas;
- 3) exames radiológicos das articulações acometidas sem alterações;
- 4) prova tuberculínica reatora forte, maior ou igual a 15mm;
- 5) resposta satisfatória, com remissão dos sintomas, após emprego da dessensibilização tuberculínica.^{1,2,8,10,11}

O diagnóstico diferencial é feito com reumatismos crônicos, colagenoses (principalmente a artrite reumatói-

de), artrite infecciosa e artrite pelo bacilo de Koch.^{1,11,12}

Para o tratamento, utilizam-se dessensibilização tuberculínica e tuberculostáticos, além de antiinflamatórios não-hormonais.

O uso da dessensibilização tuberculínica é fundamental para comprovação da suspeita diagnóstica, pois a mesma pode fazer diminuir, ou até mesmo desaparecer, a sintomatologia, fato indispensável para rotulação diagnóstica final, segundo Seda.¹

Na Policlínica do Rio de Janeiro, este método é ainda considerado como modalidade para o tratamento da artropatia de Poncet. As doses de ataque preconizadas são 20 aplicações de 0,1 a 0,5ml de solução 1:1000 de dessensibilização tuberculínica, uma vez por semana, atingindo dose máxima de 1,0ml. A manutenção utiliza o valor máximo da diluição empregada durante a dose de ataque. Geralmente pode durar de quatro a seis meses, dependendo da resposta, sendo o intervalo de aplicação entre as doses mais espaçadas. Os critérios de observação da resposta ao tratamento são a melhora sintomática e a involução da prova tuberculínica.^{1,11,13,14,15}

Os poucos relatos de casos sobre a doença, na literatura médica, consideram somente os tuberculostáticos como tratamento para artropatia de Poncet. A dose e o tempo de duração são os mesmos para a tuberculose pulmonar.^{1,2,11,12,13,14,16}

Podemos concluir dizendo que apesar de sua raridade, a artropatia de Poncet deve ser sempre lembrada, como hipótese diagnóstica, diante de casos de poliartralgia sem causa definida, com PPD forte reator e provas de função reumática sem alterações, nos pacientes que já tiveram tuberculose tratada ou que já foram contactantes. Como toda tuberculide, seu diagnóstico é sempre de exclusão e, apesar da polêmica sobre seu tratamento, na Policlínica Geral do Rio de Janeiro usa-se, preferencialmente, a dessensibilização tuberculínica como principal forma de tratamento e, conforme mostrado, com bons resultados.

REFERÊNCIAS

1. Seda H. Reumatologia. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica 1982. p. 68-86
2. Sincok DE, Mukherjee D, Gendi NST. Poncet's disease – a novel cause of non compliance with anti-tuberculous drugs. *Respiratory Medicine* 2004; 98:795-7.
3. Maricic MJ, Alepa FP. Reactive arthritis after Mycobacterium avium intracellular infection: Poncet's disease revisited –short communication. *Am J Med* 1990;88(5):549-50.
4. Dall L, Long L, Stanford J. Poncet's disease: tuberculous rheumatism. *R.Infect Dis* 1989; 2:105-7.
5. Issacs AJ, Sturrock RD. Poncet's disease – fact or fiction? *Tubercle* 1974;55(2):135-42.
6. Tischler M, Schonfeld Y. Tuberculose et autoimmunité: où en sommes-nous? *Annales de L'Institut Pasteur* 1996;7(2):133-6.
7. Southwood TR, Gaston JSH. The molecular basis for Poncet's disease. *Br J Rheumatol* 1990;29(6):491.
8. Hameed K, Karim M, Islam N, Gibson T. The diagnosis of Poncet's disease. *Br J Rheumatol* 1993;32(9):824-6.
9. Gupta KB, Prakash P. Recurrent Poncet's disease – a rare presentation. *Indian J Tuber* 2001;48(1):31-3
10. Wilkinson AG, Roy S. Two cases of Poncet's disease. *Tubercle* 1984;65(4):301-3.
11. Tarantino AB. Doenças Pulmonares. Rio de Janeiro: Editora Guanabara-Koogan 1997. p. 329-37.
12. Kritiski AL, Conde MB, Souza GRM. Tuberculose: do ambulatório à enfermaria. São Paulo: Editora Atheneu 2000. p. 91-3.
13. Picon PD, Rizzon CFC, Ott WP. Tuberculose-epidemiologia, diagnóstico e tratamento em Clínica e Saúde Pública. Rio de Janeiro: Editora Medsi 1993. p. 487-90.
14. Silva LC. Condutas em Pneumologia. Rio de Janeiro: Revinter. 2001. p. 430.
15. Mariani B. Present Applications of tuberculin desensitizing therapy. *Folia Allergol (Roma)* 1969;16(4):439-41.
16. Controle da Tuberculose: uma proposta integração ensino-serviço. Quinta edição. Rio de Janeiro: FUNASA/CRPHF/SBPT, 2002.