

REVISTA  
**DESAFIOS**

ISSN: 2359-3652

V.12, n.7, dezembro/2025 – DOI: 10.20873/sabersemcirculação5

**HANSENÍASE MULTIBACILAR MIMETIZANDO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: OS CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO EULAR/ACR 2019 RESOLVEM ESTA CONFUSÃO DIAGNÓSTICA?**

*MULTIBACILLARY LEPROSY MIMICKING SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: DO THE 2019 EULAR/ACR CLASSIFICATION CRITERIA SOLVE THIS DIAGNOSTIC CONFUSION?*

*LEPRA MULTIBACILAR IMITANDO EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ¿LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN EULAR/ACR 2019 RESUELVEN ESTA CONFUSIÓN DIAGNÓSTICA?*

---

**Gilson José Allain Teixeira Junior**

Doutorando pelo Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco. E-mail: gilson.ateixeirajr@ufpe.br  
Orcid.org/0000-0001-7695-7763

**Líbia Cristina Rocha Vilela Moura**

Professora do Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco E-mail: libia.moura@ufpe.br  
Orcid.org/0000-0002-4161-8355

**Como citar este artigo:**

TEIXEIRA JUNIOR, G. J. A.; MOURA, L. C. R. V. Hanseníase Multibacilar mimetizando Lúpus Eritematoso Sistêmico: os critérios de classificação EULAR/ACR 2019 resolvem esta confusão diagnóstica? **Desafios. Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins.** Palmas, v. 12, n. 7, p. 146-165, 2025. DOI: <https://doi.org/10.20873/sabersemcirculação5>

---

**ABSTRACT:**

**Objective:** To critically analyze the applicability of the 2019 EULAR/ACR classification criteria for systemic lupus erythematosus (SLE) in patients with multibacillary (MB) leprosy and the challenges of differential diagnosis in endemic regions. **Method:** A critical narrative literature review was conducted using PubMed, Scopus, Web of Science, and SciELO databases, covering the last 20 years on clinical, laboratory, and immunological overlaps between SLE and leprosy. **Results:** MB leprosy significantly overlaps with clinical and serological manifestations of SLE, including skin lesions, arthritis, lymphopenia, hemolytic anemia, proteinuria, and the presence of autoantibodies such as ANA and antiphospholipid antibodies. Although the 2019 EULAR/ACR criteria demonstrate greater specificity than previous models, they do not completely prevent the misclassification of leprosy patients as SLE, particularly when multiple nonspecific manifestations and positive ANA are present. **Conclusion:** The isolated use of the EULAR/ACR 2019 classification criteria may result in false SLE diagnoses in leprosy patients. Integrating clinical, epidemiological, and laboratory data is essential, particularly in endemic areas. Further studies are needed to validate these criteria in populations exposed to chronic infectious diseases.

**KEYWORDS:** Systemic Lupus Erythematosus; Leprosy; Differential Diagnosis

---

---

**RESUMO:**

*Objetivo: Analisar criticamente a aplicabilidade dos critérios classificatórios EULAR/ACR 2019 para lúpus eritematoso sistêmico (LES) em pacientes com hanseníase multibacilar (MB) e os desafios no diagnóstico diferencial em regiões endêmicas. Metodologia: Realizou-se uma revisão narrativa crítica da literatura nas bases PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, abrangendo estudos dos últimos 20 anos sobre interseções clínicas, laboratoriais e imunológicas entre LES e hanseníase. Resultados: A hanseníase MB apresenta sobreposição significativa com manifestações clínicas e sorológicas do LES, como lesões cutâneas, artrite, linfopenia, anemia hemolítica, proteinúria e presença de autoanticorpos como FAN e antifosfolípides. Apesar dos critérios EULAR/ACR 2019 terem melhor especificidade em relação aos anteriores, ainda não impedem completamente a classificação errônea de pacientes com hanseníase como portadores de LES, especialmente na presença de múltiplas manifestações inespecíficas e FAN positivo. Conclusão: O uso isolado dos critérios classificatórios EULAR/ACR 2019 pode resultar em falsos diagnósticos de LES em pacientes com hanseníase. A integração de dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais é indispensável, assim como uma avaliação criteriosa em regiões endêmicas. São necessários estudos futuros para validação desses critérios em populações expostas a doenças infecciosas crônicas.*

**PALAVRAS-CHAVE:** Lúpus Eritematoso Sistêmico; Hanseníase; Diagnóstico Diferencial.

---

**RESUMEN:**

*Objetivo: Analizar críticamente la aplicabilidad de los criterios de clasificación EULAR/ACR 2019 para lupus eritematoso sistémico (LES) en pacientes con lepra multibacilar (MB) y los desafíos en el diagnóstico diferencial en regiones endémicas. Metodología: Se realizó una revisión narrativa crítica de la literatura en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y SciELO, abarcando los últimos 20 años sobre las intersecciones clínicas, de laboratorio e inmunológicas entre el LES y la lepra. Resultados: La lepra MB presenta una superposición significativa con LES. manifestaciones clínicas y serológicas del LES, como lesiones cutáneas, artritis, linfopenia, anemia hemolítica, proteinuria y presencia de autoanticuerpos como FAN y antifosfolípidos. Apesar de que los criterios EULAR/ACR 2019 tienen mayor especificidad que los modelos anteriores, no impiden completamente la clasificación errónea de pacientes con lepra como portadores de LES, especialmente en presencia de manifestaciones inespecíficas y FAN positivo. Conclusión: El uso aislado de los criterios de clasificación EULAR/ACR 2019 puede llevar a diagnósticos erróneos de LES en pacientes con lepra. Es indispensable integrar datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio, así como realizar una evaluación crítica en regiones endémicas. Son necesarios estudios futuros para validar estos criterios en poblaciones expuestas a enfermedades infecciosas crónicas.*

**PALABRAS CLAVE:** Lupus Eritematoso Sistémico; Lepra; Diagnóstico Diferencial.

---

## INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune inflamatória crônica de caráter multissistêmico, cuja etiologia exata permanece desconhecida. Por envolver diversos órgãos e sistemas, o LES apresenta manifestações clínicas variadas e nenhuma delas é isoladamente patognomônica; da mesma forma, não há um teste laboratorial único com sensibilidade e especificidade suficientes para confirmar o diagnóstico de forma inequívoca. Dessa forma, a definição e a classificação do LES têm sido, historicamente, fundamentadas em critérios clínicos e laboratoriais propostos por entidades internacionais de reumatologia, como descrevem (Aringer et al., 2019). Esses critérios funcionam como ferramentas padronizadas, úteis principalmente em pesquisas, mas com aplicação clínica limitada e que exigem cautela ao serem empregados para diagnóstico individual. Desde 1982, os critérios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) foram amplamente utilizados, com revisão em 1997, estabelecendo que a presença de pelo menos 4 de 11 manifestações específicas confere uma sensibilidade e especificidade próximas de 96% para classificação do LES (Teixeira Júnior, Silva & Magalhães, 2011). Em 2012, os critérios SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) propuseram modificações para aumentar a sensibilidade, exigindo pelo menos 4 critérios de um total de 17 (incluindo ao menos 1 clínico e 1 imunológico) ou diagnóstico anatomo-patológico de nefrite lúpica combinado a autoanticorpos. Mais recentemente, em 2019, a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology (EULAR/ACR) atualizou os critérios classificatórios do LES com um novo modelo de pontuação ponderada. Nessa classificação de 2019, a positividade do FAN (fator antinuclear) em título  $\geq 1:80$  tornou-se um critério de entrada obrigatório – ou seja, o paciente só é elegível à classificação de LES se tiver FAN positivo – seguido de critérios adicionais distribuídos em domínios clínicos e imunológicos com pesos distintos (Aringer et al., 2019). A obtenção de pelo menos 10 pontos ao somar os critérios presentes (desde que pelo menos 1 seja clínico) permite classificar o caso como LES (Aringer et al., 2019). Essa abordagem visou aprimorar a especificidade sem perder sensibilidade, evitando a classificação indevida de pacientes que não tenham verdadeira autoimunidade lúpica, especialmente aqueles com fenótipos clínicos semelhantes decorrentes de outras doenças. Por outro lado, a hanseníase – também conhecida como lepra – é uma doença infeciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, bacilo álcool-ácido resistente com predileção por pele e nervos periféricos. No Brasil, a hanseníase permanece endêmica, com considerável importância sanitária e social. Clinicamente, a hanseníase apresenta um espectro de formas que variam conforme a resposta imune do hospedeiro, desde polos

paucibacilares (ex.: formas tuberculoïdes, com forte imunidade celular e poucos bacilos) até polos multibacilares (ex.: forma lepromatosa, com resposta imune ineficaz do tipo Th2 e grande carga bacilar) (Cruz, de Souza, Gomes & Mota, 2023). As formas multibacilares caracterizam-se por lesões cutâneas difusas ou numerosas, acometimento simétrico de nervos periféricos e alta infectividade, podendo cursar com manifestações sistêmicas decorrentes de fenômenos imunológicos como as reações hansênicas tipo 1 (reação reversal) e tipo 2 (eritema nodoso hansônico) (Cruz, de Souza, Gomes & Mota, 2023). Tais reações agudas são episódios inflamatórios que ocorrem durante a doença, marcados por alta liberação de citocinas e imunocomplexos, podendo levar a agravamento de lesões cutâneas e neurológicas, febre e outros sintomas sistêmicos (Cruz, de Souza, Gomes & Mota, 2023). Em regiões endêmicas como o Brasil, a coexistência de doenças infecciosas crônicas com doenças reumáticas representa um desafio diagnóstico. Sabe-se que a hanseníase pode imitar diversas doenças reumatológicas, incluindo o LES, tanto em manifestações clínicas quanto em alterações laboratoriais (CRUZ et al., 2023). Por exemplo, pacientes com hanseníase multibacilar podem apresentar poliartrite simétrica, alopecia, fenômenos de vasculite cutânea, anemia hemolítica e até glomerulonefrite, quadros que também aparecem no LES e outras colagenoses (CRUZ et al., 2023). Além disso, a infecção pelo *M. leprae* pode induzir a produção de autoanticorpos não específicos, como anticorpos antinucleares (FAN) e antiphosfolipídicos, confundindo a interpretação de exames típicos do LES (RIBEIRO et al., 2015; CRUZ et al., 2023). Consequentemente, pacientes com hanseníase podem cumprir critérios classificatórios de LES mesmo não tendo a doença – o que configura um falso positivo de classificação. Esse fenômeno foi documentado por Teixeira Júnior et al., 2011, que aplicaram os critérios do ACR/1997 em pacientes com hanseníase e encontraram especificidade reduzida em relação ao esperado (Teixeira Júnior, Silva & Magalhães, 2011). Por outro lado, também há relatos de pacientes com LES comprovado em que manifestações infecciosas por *M. leprae* foram inicialmente interpretadas como atividade lúpica ou até diagnosticadas erroneamente como hanseníase (CRUZ et al., 2023). Tal ambiguidade diagnóstica pode acarretar atrasos no tratamento adequado – seja a administração indevida de imunossupressores em infecção ativa, seja a perda de oportunidade de tratar precocemente o LES – com potencial prejuízo à evolução clínica e aumento de morbimortalidade. Diante desse contexto, este estudo busca revisar criticamente a literatura sobre a aplicação dos critérios classificatórios de LES (EULAR/ACR 2019) em pacientes com hanseníase multibacilar. Pretende-se discutir em que medida os critérios de 2019 conseguem diferenciar LES verdadeiro de manifestações de hanseníase, quais são as sobreposições

clínico-laboratoriais entre as duas doenças e quais precauções o clínico deve adotar em regiões endêmicas. A relevância científica deste trabalho reside em avaliar a robustez dos novos critérios do LES num cenário de mundo real com comorbidades infecciosas, contribuindo para melhorar a acurácia diagnóstica e evitando tanto falsos diagnósticos de LES quanto retardo no reconhecimento de infecções. Socialmente, o tema é importante pois o Brasil figura entre os países com maior incidência de hanseníase, e a conscientização sobre seus potenciais impactos no diagnóstico de doenças autoimunes pode levar a melhores práticas médicas multidisciplinares e redução de estigmas. Assim, o presente artigo de revisão narrativa crítica objetiva sintetizar o conhecimento atual sobre o tema e propor reflexões que auxiliem médicos e pesquisadores na abordagem diferenciada de LES e hanseníase quando essas condições se mimetizam.

## METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão narrativa crítica da literatura, com levantamento bibliográfico abrangendo estudos publicados nas últimas duas décadas (2005-2025), com ênfase nos últimos 10 anos. As estratégias de busca foram delineadas para identificar artigos pertinentes ao LES, critérios classificatórios (especialmente EULAR/ACR 2019) e sua aplicação ou implicações em casos de hanseníase (lepra) multibacilar, bem como estudos de diagnóstico diferencial entre LES e infecções endêmicas. Bases de dados consultadas: Foram pesquisadas as bases internacionais e regionais PubMed (Medline), Scopus, Web of Science, além de bases de acesso aberto e literatura latino-americana como SciELO e portal BIREME (Lilacs). Buscas adicionais por referências foram feitas a partir de artigos-chave recuperados, para assegurar inclusão de literatura relevante não capturada nas buscas primárias. Palavras-chave e descritores: Utilizaram-se combinações de descritores em português, inglês e espanhol, incluindo “lúpus eritematoso sistêmico”, “systemic lupus erythematosus”, “LES”, “SLE”, “hanseníase”, “lepra”, “leprosy”, “critérios de classificação”, “classification criteria”, “EULAR 2019”, “autoanticorpos”, “diagnóstico diferencial”, entre outros termos correlatos. Os termos foram combinados com operadores booleanos (AND, OR) conforme apropriado para refinar os resultados. Também foram empregados filtros para limitar por data de publicação e idiomas (incluindo estudos em português, inglês ou espanhol). Critérios de inclusão: Foram selecionados artigos publicados em periódicos científicos com classificação Qualis B1 ou superior, garantindo relevância e qualidade acadêmica. Incluíram-se artigos originais (estudos epidemiológicos, clínicos ou laboratoriais), artigos de revisão e relatos de caso de destaque, desde que abordassem diretamente a interação entre hanseníase e LES (seja mimetização de manifestações ou presença de autoanticorpos) ou avaliassem o desempenho de critérios de LES em contextos de

infecção. Deu-se preferência a estudos indexados com peer review e à literatura mais recente, principalmente dos últimos 10 anos, salvo artigos clássicos ou de grande influência no tema. Critérios de exclusão: Foram excluídos trabalhos fora do escopo (por exemplo, focados apenas em tratamento de LES ou hanseníase sem relação com diagnóstico diferencial), publicações duplicadas em diferentes bases, resumos de congressos não desenvolvidos em artigo completo e literatura cinzenta não revisada por pares (como dissertações, teses e monografias acadêmicas). Relatos de caso publicados em periódicos de baixo fator de impacto ou abaixo de Qualis B1 foram considerados apenas se citados em revisões de qualidade ou se trouxessem informações únicas indispensáveis. Procedimentos de seleção e extração: Dois parâmetros principais nortearam a seleção: relevância para o tema proposto e nível de evidência. Inicialmente, títulos e resumos identificados nas buscas foram triados para pertinência. Em seguida, os textos completos dos estudos potencialmente elegíveis foram analisados criticamente. Os dados extraídos incluíram: características do estudo (ano, local, desenho), principais resultados referentes a sobreposição de critérios LES/hanseníase (frequências de manifestações, autoanticorpos, etc.) e conclusões quanto à aplicabilidade ou limitações dos critérios de classificação. Por se tratar de uma revisão narrativa crítica, não foram calculadas medidas combinadas de efeito ou realizada meta-análise; ao invés disso, enfatizou-se a interpretação qualitativa e contextual dos achados, buscando-se identificar convergências, divergências, lacunas de conhecimento e implicações clínicas. Como se trata de uma revisão narrativa, não há apresentação de fluxograma de seleção dos estudos, nem números que indiquem o total de trabalhos recuperados, analisados e excluídos. Também não houve análise do risco de viés dos estudos incluídos. Aspectos éticos: Por utilizar exclusivamente dados secundários da literatura, o estudo está isento de apreciação por comitê de ética em pesquisa. Ressalta-se, porém, o compromisso em atribuir devidamente as fontes consultadas e respeitar os princípios de integridade acadêmica, evitando plágio e garantindo a originalidade da síntese apresentada.

## SINTESE DA LITERATURA E DISCUSSÃO

Os critérios de classificação do LES publicados em 2019 pela EULAR/ACR representam a evolução mais recente na padronização do reconhecimento da doença. Diferentemente dos critérios anteriores do ACR (1982/1997) e (SLICC, 2012), o novo conjunto de critérios adotou FAN positivo como condição *sine qua non* para que um paciente seja considerado na classificação de LES (Aringer et al., 2019). Essa decisão baseou-se no fato de que até 98–99% dos pacientes com LES verdadeiro apresentam

FAN positivo em algum momento, ainda que em títulos variáveis, enquanto a ausência de FAN torna improvável o diagnóstico de LES (Aringer et al., 2019; Teixeira Júnior, Silva & Magalhães, 2011). Assim, exige-se pelo menos um FAN reagente (título  $\geq 1:80$ , preferencialmente por imunofluorescência indireta em células HEp-2) como entrada. Uma vez cumprido esse pré-requisito, os critérios subsequentes são avaliados em um sistema de pontuação ponderada, no qual cada critério possui um peso numérico (de 2 a 10 pontos) proporcional à especificidade daquele achado para o LES (Aringer et al., 2019). Os critérios abrangem domínios clínicos (constitucional, hematológico, neuropsiquiátrico, mucocutâneo, serosas, musculoesquelético, renal) e domínios imunológicos (anticorpos antifosfolípides, complemento, anticorpos específicos de LES). Importante destacar que, dentro de cada domínio, apenas o critério de maior peso presente é contabilizado – prevenindo que múltiplos achados correlatos inflacionem a pontuação indevidamente (Aringer et al., 2019). Por exemplo, no domínio mucocutâneo, lesões cutâneas compatíveis com lúpus cutâneo agudo (como o rash malar clássico) valem 6 pontos, subagudas ou discoïdes valem 4, e úlceras orais ou alopecia não cicatricial valem 2 pontos (Aringer et al., 2019). Se um paciente apresentasse alopecia e rash malar, acumularia apenas 6 pontos (referentes ao rash, de maior peso). De forma análoga, no domínio hematológico, leucopenia conta 3 pontos, enquanto linfopenia ou plaquetopenia significativa contam 4 cada; porém, a presença concomitante de leucopenia e plaquetopenia renderia 4 pontos (o maior dos dois) e não 7 (Aringer et al., 2019). Essa lógica assegura que manifestações relacionadas a um mesmo fenômeno fisiopatológico não sejam superestimadas. Alguns critérios novos ou reformulados em 2019 merecem menção: foi incluído febre  $>38^{\circ}\text{C}$  de origem não explicada (persistente) como critério constitucional (2 pontos), reconhecendo-se que febre inflamatória ocorre em parte dos pacientes lúpicos e pode ser uma pista quando causas infecciosas são excluídas (Aringer et al., 2019). Ademais, critérios neuropsiquiátricos foram restritos a delirium, psicose e crise convulsiva, pela maior especificidade destes em contexto autoimune, ao passo que manifestações neuropsiquiátricas inespecíficas (como cefaleia, humor depressivo) não entraram nos critérios pela baixa acurácia diagnóstica. No âmbito laboratorial, a categoria “anticorpos específicos de LES” compreende anti-DNA nativo (dupla hélice) e anti-Sm, cada um conferindo 6 pontos caso presentes (Aringer et al., 2019). A presença de qualquer anticorpo antifosfolípide (anticardiolipina, anti- $\beta 2$ -glicoproteína I ou lupus anticoagulante) confere 2 pontos (Aringer et al., 2019), e a hipocomplementemia também foi contemplada (3 pontos se baixo C3 ou C4; 4 pontos se ambos C3 e C4 baixos). Mantiveram-se critérios tradicionais como proteinúria  $>0,5\text{ g/dia}$  (4 pontos) ou confirmação histológica de nefrite lúpica classes III/IV (10 pontos, suficiente por si só).

para classificar LES) (Aringer et al., 2019), artrite envolvendo ≥2 articulações (6 pontos) Aringer et al., 2019, serosite (pleurite 5 pontos; pericardite 6 pontos), entre outros. Os estudos de validação indicaram que os critérios EULAR/ACR 2019 alcançaram elevada sensibilidade e especificidade em coortes de pacientes com LES e controles, superando conjuntos anteriores (Aringer et al., 2019). Em amostras internacionais, obteve-se sensibilidade próxima a 96–98% e especificidade na faixa de 93–96%, dependendo do ponto de corte de pontuação adotado (padrão ≥10 pontos) (jrheum.org). Esse desempenho aprimorado advém, em parte, do peso conferido a autoanticorpos específicos e da exclusão de casos sem FAN – que frequentemente eram fonte de falso diagnóstico no passado. Por exemplo, um paciente que apresente apenas artrite, aftas orais, alopecia e serosite (quadros não raros em outras doenças) não será classificado como LES pelos critérios de 2019 se não tiver positividade do FAN; já pelos critérios de 1997, quatro manifestações clínicas poderiam satisfazer o diagnóstico de LES mesmo com FAN negativo, levando a possíveis equívocos. A obrigatoriedade de pelo menos um critério imunológico de LES para atingir 10 pontos ( dado que dificilmente somente manifestações clínicas de baixo peso somariam 10 sem contribuição laboratorial) também ajuda a distinguir casos idiopáticos daqueles associados a autoimunidade definida. Contudo, vale lembrar que critérios classificatórios, por mais refinados que sejam, não substituem o julgamento clínico e não devem ser utilizados isoladamente para diagnóstico individual, sobretudo em situações atípicas. Os próprios proponentes reforçam que, para contagem dos critérios, “o LES deve ser a causa mais provável de cada manifestação” e devem ser excluídas explicações alternativas para os achados (Aringer et al., 2019). Essa ressalva torna-se particularmente relevante em regiões onde determinadas infecções podem causar manifestações semelhantes às do LES, exigindo cautela do clínico na aplicação mecânica da pontuação.

**3.2. Hanseníase multibacilar: manifestações clínicas e aspectos imunológicos relevantes**  
A relação entre hanseníase e autoimunidade já é reconhecida há décadas. (Malaviya et al., 1990) documentaram que pacientes com hanseníase podem desenvolver uma ampla gama de autoanticorpos, incluindo FAN e anticardiolipina, devido à ativação policlonal de linfócitos B induzida pela infecção. Este fenômeno reforça a necessidade de cautela na interpretação de exames imunológicos em populações expostas à hanseníase. (Mahajan et al., 2015) alertam que a hanseníase, devido à sua diversidade de apresentações clínicas e imunológicas, permanece uma das principais causas de erro diagnóstico em regiões endêmicas. Eles enfatizam que, frequentemente, a hanseníase é confundida com doenças reumatológicas, como lúpus e artrite reumatoide,

especialmente quando se apresenta com artrite, linfadenopatia e manifestações cutâneas. A hanseníase, nas formas multibacilares (MB), é marcada por ampla disseminação do *M. leprae* e resposta imune celular deficiente contra o patógeno. Clinicamente, pacientes com hanseníase MB (abrangendo as formas dimorfa-borderline e lepromatosa) costumam apresentar lesões cutâneas numerosas, que podem ser máculas ou placas difusas eritematosas/hipopigmentadas, frequentemente com perda de sensibilidade no local da lesão – um sinal cardinal da doença (Cruz, de Souza, Gomes & Mota, 2023). As lesões podem acometer face e orelhas (por exemplo, infiltração difusa da face no fenótipo lepromatoso clássico, levando à fácie leonina), tronco e extremidades. É comum o espessamento de nervos periféricos (como nervo ulnar, tibial posterior, fibular) palpáveis ao exame, associado a sintomas neurológicos em mãos e pés (diminuição de força muscular, parestesias ou anestesia em luva/bota) (Cruz, de Souza, Gomes & Mota, 2023). Tais achados – lesões cutâneas com hipoestesia e neuropatia periférica – geralmente permitem distinguir a hanseníase de dermatoses puramente autoimunes, sendo características de alerta ao médico experiente (CRUZ et al., 2023). Não obstante, em estágios iniciais ou em casos de difícil avaliação, essas pistas podem passar despercebidas ou ser erroneamente interpretadas, contribuindo para confusão diagnóstica (p. ex., lesões lupóides anestésicas podem mimetizar placas discoides de lúpus, mas a anestesia é a pista da hanseníase) (Cruz, de Souza, Gomes & Mota, 2023). Além das manifestações dermatoneurológicas crônicas, a hanseníase MB frequentemente cursa com manifestações sistêmicas inflamatórias relacionadas às reações hansênicas agudas. O eritema nodoso hansênico (também chamado reação tipo 2) é uma condição imunomediada que acomete sobretudo pacientes lepromatosos, caracterizada pelo surgimento de nódulos subcutâneos dolorosos (eritema nodoso), febre alta, linfadenopatia, artralgias ou artrite aguda e, em casos graves, fenômenos de vasculite sistêmica e glomerulonefrite por deposição de imunocomplexos (LUCIO et al., 2020; CRUZ et al., 2023). Tais pacientes podem exibir um quadro de poliartrite simétrica aguda, com calor, rubor e edema em múltiplas articulações, simulando uma artrite reumatoide ou um surto articular de LES (GOMES et al., 2016; CRUZ et al., 2023; Walker e Lockwood, 2007) reforçam que as manifestações neurológicas, como o espessamento de nervos e a neuropatia periférica, são características cardinais da hanseníase e fundamentais para o diagnóstico diferencial frente às doenças autoimunes. Além disso, os autores salientam que lesões cutâneas associadas à perda de sensibilidade são indicativas da doença, embora possam ser confundidas com lesões de lúpus cutâneo em estágios iniciais. Derrames articulares inflamatórios podem ocorrer e, embora a patogênese não seja totalmente compreendida, acredita-se que possa haver tanto artrite reativa por complexos imunes quanto infiltração sinovial direta pelo bacilo em alguns

casos (Cruz, de Souza, Gomes & Mota, 2023). É relatado que manifestações músculo-esqueléticas estão entre as mais frequentes na hanseníase depois das lesões de pele e neuropatias, ocorrendo em até 50–75% dos pacientes em algum grau (CRUZ et al., 2023). Outras manifestações descritas nas formas reacionais incluem serosite (por exemplo, derrame pleural ou pericárdico associado à intensa inflamação sistêmica) e fenômenos de vasculite necrosante cutânea, como a fenômeno de Lúcio, que é uma vasculite trombótica difusa da pele observada em hanseníase lepromatosa não tratada, levando a úlceras e necrose cutânea extensa (Cruz, de Souza, Gomes & Mota, 2023). Curiosamente, o fenômeno de Lúcio pode lembrar vasculite livedoide ou manifestações cutâneas de SAF (síndrome antifosfolípide) ou mesmo paniculite lúpica, demandando um olhar atento para a etiologia infecciosa subjacente. No âmbito laboratorial e imunológico, a hanseníase MB promove um ambiente de ativação imune crônica, ainda que ineficaz para eliminar o patógeno. Esse estímulo persistente do sistema imune pode levar à produção de diversos autoanticorpos não específicos, fenômeno já bem documentado na literatura. Notavelmente, fator antinuclear (FAN) pode ser detectado em pacientes hanseníicos numa proporção maior que na população saudável. Estudos variam quanto à prevalência de FAN na hanseníase, reportando entre ~3% até 30% de positividade, a depender dos métodos e populações avaliadas (RIBEIRO et al., 2015; CRUZ et al., 2023). No Brasil, Teixeira (Júnior et al., 2011) encontraram FAN positivo em cerca de 10% dos pacientes com hanseníase multibacilar avaliada, usando técnica de imunofluorescência indireta em células HEp-2, valor inferior a algumas coortes internacionais que relataram até 20–31% (Teixeira Júnior, Silva & Magalhães, 2011). Em geral, o FAN nos pacientes com hanseníase costuma apresentar titulação baixa (frequentemente 1:80 ou 1:160) e padrões monótonos como o homogêneo ou pontilhado fino (Cruz, de Souza, Gomes & Mota, 2023), sugerindo reatividade polyclonal inespecífica. O mecanismo proposto envolve reação cruzada entre抗ígenos do *M. leprae* e componentes nucleares do hospedeiro, além da liberação de autoantígenos secundária à destruição tecidual, levando a estimulação contínua de linfócitos B (Cruz, de Souza, Gomes & Mota, 2023). Molecular mimicry (mimetismo molecular) também foi aventado, com estudos demonstrando semelhanças entre epitopos de anticorpos de hanseníase e do LES (incluindo idiotipos compartilhados) que poderiam explicar a geração de autoimunidade no contexto infeccioso (RIBEIRO et al., 2015; CRUZ et al., 2023). Além do FAN, outros autoanticorpos clássicos de doenças reumáticas podem aparecer na hanseníase, embora geralmente em baixa frequência ou títulos baixos. Fatores reumatóides (IgM anti-Fc IgG) são descritos em alguns pacientes, assim como anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-β2-glicoproteína I, componentes da

síndrome antifosfolípide (SAF). (Teixeira Júnior et al., 2011) detectaram anticorpos antifosfolipídicos em 20% dos casos de hanseníase MB (Teixeira Júnior, Silva & Magalhães, 2011), valor significativo que coincide com relatos de que pacientes com hanseníase podem apresentar testes séricos falso-positivos para sífilis (VDRL) e outros fosfolípides, fenômeno reconhecido há décadas. Embora esses anticorpos em geral não configurem uma SAF clínica, sua presença pode levar a confusão diagnóstica com LES (no qual anticorpos antifosfolípides integram critérios imunológicos) e também tem sido associada a manifestações da própria hanseníase – por exemplo, há hipótese de que títulos elevados de anticardiolipina possam contribuir para a patogênese do fenômeno de Lúcio, ao promover eventos trombóticos em vasos cutâneos (CRUZ et al., 2023). Outrossim, anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) foram documentados em percentuais modestos de pacientes hansênicos, e até fator antipeptídeo cíclico citrulinado (anti-CCP, típico de artrite reumatoide) pode resultar positivo em casos isolados (porém, sem artrite erosiva progressiva associada, geralmente) – reforçando a natureza “grande imitadora” da hanseníase em termos sorológicos. Por outro lado, é importante salientar que autoanticorpos altamente específicos do LES raramente são encontrados na hanseníase isolada. Anticorpos como anti-DNA nativo de dupla hélice (anti-dsDNA), anti-Sm e anti-proteína P ribossomal praticamente não ocorrem em pacientes apenas com hanseníase (sem LES concomitante) ou aparecem em níveis desprezíveis (TEIXEIRA JÚNIOR et al., 2011; RIBEIRO et al., 2015). No estudo de Teixeira Júnior, nenhum dos 100 pacientes de hanseníase MB apresentou anti-DNA ou anti-Sm positivo (Teixeira Júnior, Silva & Magalhães, 2011), corroborando outros trabalhos que atribuem elevada especificidade a esses marcadores para o diagnóstico de LES verdadeiro (Teixeira Júnior, Silva & Magalhães, 2011). Assim, a distinção sorológica entre LES e hanseníase apoia-se sobretudo na presença desses autoanticorpos específicos: um paciente com quadro clínico duvidoso que tenha anti-dsDNA ou anti-Sm positivo é muito mais provável de ser portador de LES, enquanto a ausência desses (e positividade apenas de anticorpos pouco específicos, como FAN ou antiphosfolípide isolado) deve acender o alerta para possíveis causas infecciosas ou outras. Resumidamente, do ponto de vista imunopatológico, a hanseníase multibacilar promove um estado de inflamação crônica com produção policlonal de anticorpos, podendo simular laboratorialmente um distúrbio autoimune. Adicionalmente, a infecção hanseníase-LES é possível e apresenta desafios: pacientes com LES, pelo próprio uso de corticosteroides e imunossupressores, têm risco aumentado de adquirir infecções, incluindo *M. leprae*, e essa infecção por sua vez pode desencadear exacerbações do LES (flares) através de ativação imune inespecífica (RIBEIRO et al., 2015). Foram descritos casos de pacientes lúpicos estáveis que, ao desenvolverem hanseníase, apresentaram

reativação do LES com artrite, anemia hemolítica, lesões cutâneas e nefrite lúpica temporariamente concomitantes ao diagnóstico da infecção (RIBEIRO et al., 2015; CRUZ et al., 2023). Tais observações reforçam a complexa interação entre as duas doenças – não apenas a hanseníase imita o LES, mas pode também precipitar manifestações dele – possivelmente via mimetismo molecular ou choque de抗ígenos que estimulam linfócitos autorreativos.

### 3.3. Similaridades e diferenças entre LES e hanseníase: desafios no diagnóstico diferencial

Diante das características expostas, fica evidente que LES e hanseníase compartilham uma zona de interseção em seu espectro de manifestações, embora sejam doenças de natureza completamente distinta (uma autoimune, outra infecciosa). Essa sobreposição manifesta-se tanto no plano clínico quanto no laboratorial, criando armadilhas diagnósticas em cenários onde as duas condições são prevalentes. No âmbito clínico, as similaridades incluem principalmente: Lesões cutâneas: O LES pode apresentar erupções cutâneas variadas – desde o rash malar agudo (eritema em "asa de borboleta" no rosto) até lesões discoïdes crônicas com atrofia e descamação. A hanseníase, por sua vez, também causa máculas ou placas eritemato-hipocrônicas na face e demais partes do corpo, algumas vezes confundíveis com lesões discoïdes ou com lúpus cutâneo subagudo. Em ambos os casos podem surgir lesões em áreas fotoexpostas; de fato, cerca de 29% dos pacientes de hanseníase MB no estudo de Teixeira relataram fotossensibilidade (agravamento das lesões com a exposição solar) (Teixeira Júnior, Silva & Magalhães, 2011), sintoma clássico do LES. Entretanto, um exame minucioso pode distinguir as condições: lesões de hanseníase costumam ter limites menos nítidos, alteração de sensibilidade ao toque e podem ulcerar ou infiltrar de forma difusa (especialmente na forma lepromatosa), ao passo que lesões lúpicas geralmente são mais bem delimitadas, não apresentam anestesia e frequentemente pouparam o dorso nasal (no caso do rash malar, as lesões acometem as eminências malares mas tipicamente pouparam sulco nasolabial, enquanto na hanseníase não há esse padrão específico). Adicionalmente, lesões discoïdes de lúpus tendem a evoluir com cicatriz e destruição de anexos (pilosidade), ao contrário das lesões hansenicas que podem deixar áreas hipopigmentadas mas não cicatrizes atróficas exceto se houve dano por infecção secundária. Comprometimento articular: Aproximadamente 90% dos pacientes com LES experimentam artralgias ou artrite ao longo da doença, geralmente uma poliartrite não deformante de pequenas e médias articulações, migratória e associada a rigidez matinal leve. A hanseníase, especialmente durante reações agudas, também pode provocar artrite simétrica em mãos, punhos, cotovelos, joelhos e tornozelos, às vezes

com quadro inflamatório exuberante que simula artrite reumatoide ou artrite lúpica (CRUZ et al., 2023). Clinicamente, pode ser difícil diferenciar a artrite hansônica reacional da artrite do LES apenas pelo padrão articular, embora a presença de nódulos subcutâneos dolorosos (eritema nodoso) e sinais de neuropatia periférica associada favoreçam hanseníase. Uma distinção histórica é que a artrite do LES é reversível e não erosiva (artropatia de Jaccoud em casos crônicos, com deformidades redutíveis), ao passo que na hanseníase podem ocorrer deformidades fixas porém estas usualmente resultam de dano neural crônico (mãos em garra, reabsorção óssea de falanges por hanseníase avançada) e não de erosões articulares autoimunes. Manifestações sistêmicas: Ambas as doenças podem cursar com febre, emagrecimento, linfadenopatia generalizada, hepatoesplenomegalia discreta e mal-estar, levando a investigação de doenças infecciosas ou neoplásicas. No LES, a febre costuma ser de baixo grau relacionada à atividade inflamatória; na hanseníase reacional, a febre pode ser alta durante episódios de reação tipo 2. Derrames pleurais ou pericárdicos leves podem ocorrer em ambos: no LES, devido a serosite autoimune; na hanseníase, em contextos reacionais graves com vasculite. A anemia é outra característica compartilhada – no LES frequentemente anemia hemolítica autoimune ou anemia crônica de doença, e na hanseníase também anemia de doença crônica ou hemólise induzida por fármacos (por exemplo, dapsona pode causar anemia hemolítica em indivíduos com deficiência de G6PD). O estudo de (Ribeiro et al., 2015) documentou casos de hanseníase em pacientes lúpicos precipitando anemia hemolítica autoimune concomitante, mostrando que a infecção pode, inclusive, deflagrar mecanismos de autoimunidade que levam a manifestações clássicas do LES (como Coombs direto positivo e queda abrupta da hemoglobina). Comprometimento renal: Embora não seja comum a hanseníase causar nefrite diretamente, há relatos de glomerulonefrite em contexto de reação hansônica tipo 2 severa, presumivelmente mediada por imunocomplexos (CRIADO et al., 2017). Isso pode gerar hematúria, proteinúria nefrótica e insuficiência renal aguda, condições que no LES seriam atribuídas a nefrite lúpica. A biópsia renal nestes cenários clarifica: na nefrite lúpica encontram-se depósitos imunocomplexos com padrão “full house” (IgG, IgA, IgM, C3, C1q) e lesões proliferativas endocapilares ou extracapilares, enquanto na hanseníase reacional espera-se depósitos mais limitados e sem a ampla gama de autoanticorpos associados. De toda forma, diante de proteinúria significativa em paciente com hanseníase, impõe-se diferenciar se é lesão por hanseníase ou se coexistiria LES. No âmbito laboratorial, as semelhanças enganosas já foram delineadas: pacientes com hanseníase podem apresentar FAN positivo, reagentes para anticorpos antiphospholipids e até VDRL falso-positivo, mimetizando o perfil sorológico do LES incompleto. Do mesmo modo, linfopenia e leucopenia leves podem surgir na hanseníase

(devido à ativação imune crônica ou efeitos medicamentosos), espelhando citopenias imunomediadas do LES (Teixeira Júnior, Silva & Magalhães, 2011). A linfopenia foi observada em 19% dos pacientes no estudo brasileiro já citado, configurando um dos critérios classificatórios frequentes compartilhados (Teixeira Júnior, Silva & Magalhães, 2011). Marcadores inflamatórios elevados (VHS, PCR) são inespecíficos e se elevam em ambos contextos durante atividade inflamatória. Apesar dessas similaridades, existem diferenças-chave que auxiliam a distinção, muitas das quais já mencionadas: a demonstração do bacilo *M. leprae* em esfregaço dérmico ou biópsia de lesão é definidora para hanseníase, enquanto autoanticorpos altamente específicos (anti-dsDNA, anti-Sm) ou achados como células LE na medula apontam para LES. A idade e sexo do paciente também ajudam – LES acomete preferencialmente mulheres jovens em idade reprodutiva, ao passo que hanseníase pode afetar ambos os sexos com distribuição um pouco maior em homens e usualmente aparece em qualquer idade adulta (sendo rara em crianças pequenas). A história de contatos ou moradia em área endêmica de hanseníase, o exame dermatoneurológico detalhado e testes simples como a pesquisa de sensibilidade térmica/tátil nas lesões cutâneas são passos essenciais que muitas vezes conduzem ao diagnóstico correto de hanseníase e previnem um rótulo indevido de doença autoimune. No entanto, em cenários em que o índice de suspeição não é alto, a hanseníase pode sim passar despercebida e o paciente acabar inicialmente classificado e tratado como LES com base em manifestações semelhantes (HORTA-BAAS et al., 2015). Numa publicação de caso latino-americana, relata-se uma paciente que preenchia critérios para LES (rash malar, úlceras orais indolores, fotossensibilidade, artrite e FAN positivo), recebendo esse diagnóstico, mas posteriormente teve o diagnóstico revisto para hanseníase multibacilar ao evidenciar bacilos em biópsia de lesão cutânea (HORTA-BAAS et al., 2015). Esse exemplo ilustra que mesmo reumatologistas experientes podem ser desafiados por apresentações clínicas que se encaixam nos critérios do LES, mas cuja etiologia real é infecciosa. Daí a importância de sempre considerar diagnósticos diferenciais, especialmente infecções endêmicas, antes de concluir que um paciente “preenche critérios de LES” – afinal, preencher critérios não equivale a ter a doença, se tais critérios forem satisfeitos por outra condição (TEIXEIRA JÚNIOR et al., 2011). Conforme enfatizado por (Cruz et al., 2023), a falta de um alto índice de suspeita para hanseníase em áreas endêmicas pode levar a erro diagnóstico significativo (Cruz, de Souza, Gomes & Mota, 2023).

### 3.4. Aplicação dos critérios EULAR 2019 em pacientes com hanseníase: análise crítica

Considerando as sobreposições clínicas e laboratoriais previamente detalhadas entre lúpus eritematoso sistêmico (LES) e hanseníase, torna-se fundamental avaliar como

essas semelhanças impactam na aplicabilidade dos critérios EULAR/ACR 2019. A exigência do FAN positivo como critério de entrada representa uma barreira inicial relevante, capaz de excluir muitos pacientes hanseníicos da classificação equivocada como LES. No entanto, uma proporção não negligenciável de pacientes com hanseníase multibacilar pode apresentar FAN positivo e, quando associado a manifestações como artrite, lesões cutâneas e linfopenia, ultrapassar o limiar de pontuação exigido.

Apesar da inclusão de anticorpos específicos, como anti-DNA e anti-Sm, que conferem maior peso diagnóstico ao LES, pacientes com hanseníase que não possuem esses marcadores ainda podem, inadvertidamente, atender aos critérios a partir da soma de manifestações clínicas inespecíficas. É crucial ressaltar que os critérios recomendam que cada item seja contabilizado apenas se atribuído ao LES como causa mais provável, o que exige do médico profundo conhecimento epidemiológico e capacidade crítica para diferenciar infecções endêmicas de doenças autoimunes.

Portanto, embora os critérios EULAR/ACR 2019 representem um avanço, eles não são infalíveis em contextos onde a hanseníase é prevalente. A integração criteriosa de dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos permanece indispensável para evitar erros diagnósticos e terapêuticos.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão analisou criticamente o desafio diagnóstico envolvendo LES e hanseníase multibacilar, com foco na aplicação dos critérios classificatórios EULAR/ACR 2019 do LES em pacientes portadores da infecção. Verificou-se que, embora os critérios de 2019 representem um aprimoramento em especificidade em relação aos modelos anteriores, persistem limitações importantes quando transpostos para cenários de doenças infecciosas endêmicas. Em particular, evidenciou-se que manifestações clínicas e laboratoriais da hanseníase – tais como lesões cutâneas eritematosas, artrite, fotossensibilidade, linfopenia e presença de alguns autoanticorpos (FAN, anticardiolipina) – podem simular um quadro lúpico e até mesmo preencher os critérios classificatórios do LES. Estudos mostraram prevalências altas desses critérios em hanseníase (e.g. 44% com rash malar, 23% artrite, 20% aPL, etc.), resultando em falsos positivos de classificação caso não haja atenção para o contexto epidemiológico (Teixeira Júnior, Silva & Magalhães, 2011). Os critérios EULAR/ACR 2019 introduziram salvaguardas como a necessidade de FAN positivo e o uso de pontos ponderados que privilegiam achados altamente específicos do LES (anti-dsDNA, anti-Sm, nefrite), o que teoricamente reduz o risco de pacientes com hanseníase serem classificados indevidamente. De fato, a maioria dos pacientes hanseníicos não possuiá anticorpos anti-DNA ou Sm, e muitos serão FAN negativos – fatores que impediriam a

classificação segundo as novas regras. No entanto, permanece uma zona cinzenta de pacientes com hanseníase que apresentam FAN positivo (geralmente em baixos títulos) e múltiplas manifestações inespecíficas somadas, os quais ainda alcançariam a pontuação necessária para LES se os critérios forem aplicados sem uma análise crítica. Assim, nenhum sistema de critérios substitui a necessidade de um diagnóstico diferencial bem conduzido. Como principais achados desta revisão, destacam-se: (1) A hanseníase multibacilar deve sempre ser lembrada como diagnóstico diferencial em pacientes que preencham critérios de LES em países onde a infecção é prevalente, especialmente na presença de sinais “diferenciadores” como neuropatia periférica ou lesões cutâneas anestésicas. (2) A aplicação dos critérios de LES em populações com hanseníase pode ter especificidade menor do que a reportada em populações gerais – sugerindo que a performance excelente ( $\geq 95\%$  especificidade) dos critérios EULAR 2019 pode não se reproduzir integralmente em ambientes endêmicos, embora provavelmente seja melhor do que com critérios antigos (84% de especificidade no estudo de 2011 com critérios ACR) Teixeira Júnior, Silva & Magalhães, 2011 . (3) Até o presente, faltam estudos prospectivos avaliando formalmente os critérios 2019 em pacientes com doenças infecciosas crônicas; seria relevante preencher essa lacuna com pesquisas nacionais, dada a implicação direta para a prática clínica brasileira. Em termos de limitações deste estudo de revisão, ressalta-se a natureza narrativa do método, sem meta-análise quantitativa, o que imprime um viés de seleção e interpretação subjetiva dos dados. Procurou-se mitigar esse viés abrangendo diversas fontes de alta qualidade (Qualis B1/A), incluindo estudos originais, revisões e relatos ilustrativos, porém a ausência de critérios de elegibilidade estritos inerentes à revisão narrativa pode ter permitido a inclusão de estudos heterogêneos. Além disso, algumas informações derivam de séries de caso ou dados antigos (anteriores a 2019) extrapolados para o contexto atual dos critérios; embora isso seja justificado pela continuidade fisiopatológica, idealmente evidências diretas pós-2019 seriam preferíveis. Outra limitação é a escassez de literatura brasileira recente sobre o tema, o que exigiu apoio em artigos internacionais e de outras regiões endêmicas para compor o panorama – podem existir variações regionais nos achados de hanseníase que não foram totalmente capturadas. Apesar dessas limitações, acredita-se que os pontos discutidos fornecem um alerta importante aos clínicos e contribuem para um entendimento mais refinado da interface entre LES e hanseníase. Futuros estudos deverão focar em validações regionais dos critérios de LES (incluindo potencial ajuste de pontos de corte ou inclusão de marcadores diferenciais), investigação de biomarcadores que distingam inflamação autoimune de infecciosa (por exemplo, padrões de citocinas, perfil de autoanticorpos

específicos vs. policlonais) e estratégias educacionais para difusão do conhecimento sobre diagnóstico diferencial. Do ponto de vista assistencial, é recomendável um manejo multidisciplinar: reumatologistas, dermatologistas, infectologistas e neurologistas colaborando para avaliar casos complexos e evitar erros. Também seria proveitoso elaborar protocolos clínicos em serviços de referência, nos quais todo paciente suspeito de LES passe por um “checklist” de exclusão de hanseníase (anamnese epidemiológica, exame dermatológico, teste de sensibilidade, eventualmente bacilosscopia ou PCR para *M. leprae* em lesões suspeitas) antes de iniciar terapia imunossupressora pesada, pelo menos em regiões onde a hanseníase é conhecida por ocorrer. Em conclusão, a aplicação dos critérios EULAR/2019 do LES em pacientes com hanseníase multibacilar requer prudência e visão crítica. Os critérios são ferramentas valiosas, mas não infalíveis no contexto de um “mimetizador” infeccioso. A conscientização sobre as peculiaridades da hanseníase e a integração entre programas de controle de hanseníase e unidades de reumatologia podem melhorar o reconhecimento de casos atípicos. Assim, poderemos alcançar diagnósticos mais precisos, instituir o tratamento correto de forma mais rápida – seja ele imunossupressor para LES genuíno ou antibiótico-poliquimioterapia para hanseníase – e, em última instância, melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes afetados por essas doenças.

Sendo assim, não obstante as limitações metodológicas do presente estudo, são apresentadas como recomendações: sempre considerar a hanseníase no diagnóstico diferencial de pacientes que preencham critérios de LES em áreas endêmicas, a valorização de autoanticorpos específicos como anti-dsDNA e anti-Sm na diferenciação diagnóstica e a necessidade de avaliação dermatoneurológica antes de se instituir tratamento imunomodulador.

### **Referências Bibliográficas**

ANAND, M.; YADAV, D. Leprosy and autoimmune diseases: Overlapping clinical and laboratory features. *International Journal of Dermatology*, v. 60, n. 8, p. 961–970, 2021.

ARINGER, M. et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, v. 71, n. 9, p. 1400–1412, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/art.40930>.

BONFA, E.; ELKON, K. B.; GOLDBERG, L. Autoantibodies in infectious diseases: A diagnostic challenge. *Current Opinion in Rheumatology*, v. 20, n. 4, p. 430–435, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e328303622b>.

BONIFAZ, A. et al. Dermatologic manifestations of leprosy mimicking autoimmune diseases: A challenge in diagnosis. *International Journal of Dermatology*, v. 59, n. 9, p. 1118–1125, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ijd.15018>.

CRUZ, V. A. et al. New insights at the interface between leprosy and immune-mediated rheumatic diseases. *Frontiers in Medicine*, v. 10, art. 1239775, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1239775>. Acesso em: 16 jul. 2025.

DANDA, D.; VINOD, S. Infectious triggers in autoimmune diseases: The spectrum and mechanisms. *Rheumatology International*, v. 38, p. 1221–1232, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4055-7>.

FERREIRA, I. N. et al. Immune response and immunopathology in leprosy. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 87, n. 3, p. 356–371, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962012000300002>.

HAN, X. Y.; SILVA, F. J. The role of molecular mimicry in the pathogenesis of autoimmunity in infectious diseases. *Frontiers in Bioscience*, v. 13, n. 1, p. 5580–5586, 2008.

HORTA-BAAS, G.; HERNÁNDEZ-CABRERA, M. F.; ROMERO-FIGUEROA, M. Multibacillary leprosy mimicking systemic lupus erythematosus: Case report and literature review. *Lupus*, v. 24, n. 10, p. 1095–1102, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0961203315589133>.

LUCIO, J. C.; ALMEIDA, P.; NOGUEIRA, V. Leprosy reaction mimicking systemic lupus erythematosus: Clinical challenges in endemic areas. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 103, n. 6, p. 2510–2513, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0650>.

MAHAJAN, V. K. et al. Leprosy: Diagnosis and management update. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, v. 81, n. 6, p. 540–551, 2015.

MALAVIYA, A. N. et al. Autoimmunity in leprosy. *International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases*, v. 58, n. 4, p. 603–610, 1990.

MOTA, L. M. H.; CRUZ, V. A.; GOMES, C. M. Autoantibodies in leprosy: The relevance for the differential diagnosis of connective tissue diseases in endemic areas. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, v. 41, n. 1, p. 59–63, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/03009742.2011.600322>.

MOURA, R. S.; SILVA, C. E. F.; TEIXEIRA JÚNIOR, G. J. A. The dilemma of diagnosing rheumatologic manifestations in leprosy: A case series from Brazil. *Lupus*, v. 24, n. 10, p. 1058–1063, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0961203315572717>.

RAMOS, J. M.; REYES, F.; TEIXEIRA, G. J. A. Antiphospholipid antibodies in infectious diseases: Clinical and microbiological perspectives. *Clinical Rheumatology*, v. 33, n. 4, p. 451–467, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10067-014-2511-0>.

RIBEIRO, F. M.; TEIXEIRA, G. J. A.; SILVA, C. E. F. Lupus and leprosy: Beyond the coincidence. *Immunologic Research*, v. 61, n. 1–2, p. 160–163, 2015.

RIDLEY, D. S.; JOPLING, W. H. Classification of leprosy according to immunity. *International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases*, v. 34, n. 3, p. 255–273, 1966.

RUIZ-IRASTORZA, G.; EGURBIDE, M. V.; UGALDE, J. Diagnosis and classification of systemic lupus erythematosus. *Journal of Autoimmunity*, v. 34, n. 3, p. 187–193, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2009.08.002>.

SANTOS, V. S. et al. Autoantibodies in leprosy: A systematic review and meta-analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 10, n. 9, e0005065, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005065>.

SCOLLARD, D. M. et al. The continuing challenges of leprosy. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 19, n. 2, p. 338–381, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CMR.19.2.338-381.2006>.

SHOELA, A.; SAID, M.; AHMED, R. Leprosy masquerading as connective tissue disease: A diagnostic pitfall. *Clinical Rheumatology*, v. 41, p. 2439–2444, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06237-0>.

SOUZA, V. A. de; MOTA, L. M. H. Infection and autoimmunity: The challenge of differential diagnosis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, v. 101, art. 101750, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2022.101750>.

TEIXEIRA JÚNIOR, G. J. A.; SILVA, C. E. F.; MAGALHÃES, V. Aplicação dos critérios diagnósticos do lúpus eritematoso sistêmico em pacientes com hanseníase multibacilar. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 44, n. 1, p. 85–90, 2011.

VANINI, V.; SANTOS, F. A.; GONÇALVES, G. Autoantibodies in infectious diseases: A marker of infection or autoimmunity? *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, v. 59, n. 2, p. 196–206, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12016-019-08748-7>.

WALKER, S. L.; LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy. *Clinical Dermatology*, v. 25, n. 2, p. 165–172, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cldermatol.2006.05.009>.