

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM ERITEMA  
NODOSO HANSÊNICO NO SUL DO MARANHÃO.**

**David Ferreira Costa<sup>1</sup>, Miriã Ferrão Maciel Fiuza<sup>2</sup>, Fernanda Sales Luiz Viana<sup>3</sup>,  
Perpétua do Socorro Silva Costa<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Universidade Federal do Maranhão, ([dcosta074@gmail.com](mailto:dcosta074@gmail.com))

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, ([mirianferrao93@gmail.com](mailto:mirianferrao93@gmail.com))

<sup>3</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, ([fslvianna@gmail.com](mailto:fslvianna@gmail.com))

<sup>4</sup> Universidade Federal do Maranhão, ([perpetua.costa@ufma.br](mailto:perpetua.costa@ufma.br))

**Resumo**

**Objetivo:** verificar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes afetados pelo ENH, em tratamento com talidomida e/ou prednisona no Centro de Referência Humanizada em Dermatologia Sanitária de Imperatriz. **Método:** foi realizado um estudo descritivo com pacientes que apresentavam ENH e faziam uso de talidomida e/ou prednisona. O banco de dados foi construído e analisado no Excel®. **Resultado:** a amostra foi composta por 22 pacientes, dentre os quais 17 (75%) eram do sexo masculino, 14 (63,6) encontravam-se na faixa etária dos 20 a 50 anos e 12 (54,5%) eram provenientes da região urbana de Imperatriz. A classificação operacional predominante foi a Multibacilar, ocorrendo em 19 (86,4%) indivíduos. E a forma clínica mais presente foi a Virchowiana, ocorrendo em 16 (72,8%) pacientes. O tratamento para o controle das reações foi realizado através do uso dos fármacos: talidomida na dose média de 91mg, concomitantemente ou não com a prednisona na dose média de 14mg. Dentre as reações adversas apresentadas pelos pacientes, as mais frequentes foram as neurológicas, afetando 9 (40,9%) pacientes. **Conclusão:** Observou-se que o ENH afeta principalmente homens em idade economicamente ativa. Isso mostra que o ENH é um problema não só de saúde, mas também econômico e social. Posto isso, há uma necessidade de identificar o perfil destes pacientes, a fim de se melhorar o manejo do ENH e a sua qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Eritema Nodoso. Hanseníase. Talidomida. Prednisona.

**Área Temática:** Tema Livre.

**Modalidade:** Resumo expandido ou Trabalho completo

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae*, um bacilo álcool-ácido-resistente (BAAR), intracelular obrigatório, de crescimento lento e não cultivável *in vitro*. Tem predileção por células cutâneas e células dos nervos periféricos, apresentando evolução insidiosa, provocando situações clínicas de incapacidade, sendo de fundamental importância o diagnóstico precoce (SOUSA, 2009; VÉLOSO *et al*, 2018).

No mundo, foram reportados à Organização Mundial da Saúde (OMS) 208.619 casos novos da doença em 2018. Desses, 30.9957 ocorreram na região das Américas e 28.660 (92,6% do total das Américas) foram notificados no Brasil. O Brasil ocupa o primeiro lugar no ranking de países com maior incidência e o segundo lugar na prevalência mundial de hanseníase, ficando atrás somente da Índia. Embora se registre diminuição dos coeficientes de prevalência e de detecção de casos novos, algumas regiões, como Norte, Nordeste e Centro-Oeste, são avaliadas como áreas endêmicas. O Maranhão é considerado como um dos estados mais endêmicos do país, ocupando o terceiro lugar no Brasil e o primeiro na região Nordeste, sendo classificado como hiperendêmico de acordo como Ministério da Saúde (MS) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019; GOIABEIRA *et al*, 2018; MARQUES *et al*, 2018).

A hanseníase apresenta um espectro contínuo de manifestações clínicas e patológicas que dependem do tipo e da intensidade da resposta imune do paciente ao patógeno. A classificação de Ridley e Jopling apresenta um espectro de cinco grupos em que formas polares são imunologicamente estáveis denominadas: tuberculóide-tuberculóide (TT) e virchowiana-virchowiana (VV). A forma TT constitui o polo de resistência, caracterizado por imunidade celular, poucos bacilos e número limitado de lesões. A forma VV é o polo de suscetibilidade com predomínio da resposta humoral, lesões cutâneas mais difusas e intenso crescimento do bacilo em macrófagos. As formas intermediárias, borderline-tuberculóide (BT), borderline-borderline (BB) e borderline-virchowiana (BV) são imunologicamente dinâmicas, com características oscilantes entre os dois polos da doença (WHITE *et al*, 2015; COSTA, 2018; RODRIGUES-JUNIOR *et al*, 2016).

A OMS, entretanto, classifica a hanseníase para fins terapêuticos em paucibacilar (PB) e multibacilar (MB) de acordo com critérios clínicos. Os paucibacilares (PB) são casos com até cinco lesões cutâneas e/ou um tronco nervoso acometido e os multibacilares (MB) apresentam mais de cinco lesões cutâneas e/ou mais de um tronco nervoso acometido. Onde o exame

baciloscópico é disponível, pacientes com resultado positivo são considerados multibacilares, independentemente do número de lesões (MARTELLI *et al*, 2002; LASTÓRIA *et al*, 2012).

A hanseníase possui um caráter estigmatizante, pois antes da descoberta do tratamento e da capacidade de cura, indivíduos infectados eram segregados e isolados. E quando seu diagnóstico e tratamento ocorrem tardiamente, pode gerar graves consequências, como as incapacidades físicas das mãos, pés e olhos como resultado do comprometimento dos nervos periféricos (QUEIROZ *et al*, 2015; ARAÚJO *et al*, 2014).

O diagnóstico da hanseníase é clínico e confirmado por biópsia quando possível. Este, quando feito precocemente tende a evitar os efeitos incapacitantes que a doença tende a causar (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). O tratamento é feito com a poliquimioterapia (PQT) que combina a dapsona a outros fármacos antimicobacterianos. A associação farmacológica preconizada pela OMS é: pacientes multibacilares (MB) são tratados durante 12 meses com dapsona e clofazimina diariamente mais rifampicina e dose suplementar de clofazimina mensalente, sob supervisão. Já os paucibacilares (PB) recebem por 6 meses dapsona diariamente e rifampicina, administração mensal supervisionada. Os pacientes tornam-se rapidamente não contagiosos após o início da terapia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017; CRESPO *et al*, 2014).

Os pacientes de hanseníase podem ser surpreendidos por episódios inflamatórios agudos denominados reações hansênicas, que são classificadas reação do tipo 1 ou reversa (RR), e reação hansênica tipo 2 (TEIXEIRA *et al*, 2010). As reações do tipo 1 são mediadas pela imunidade celular, ocorrem principalmente em pacientes dimorfos e se apresentam clinicamente por edema nas extremidades e neurite. Já as reações do tipo 2 envolvem imunocomplexos e produção de citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), e incluem o eritema nodoso hansênico (ENH), o eritema multiforme, o fenômeno de Lúcio e neurites (LASTÓRIA *et al*, 2012). As reações hansênicas estão entre as principais causas de morbidade, incapacidade e deformidade em pacientes com hanseníase e podem ocorrer antes, durante e depois da PQT (MOWLA *et al*, 2016).

O ENH, principal manifestação da reação do tipo 2, é uma complicação multissistêmica grave, inflamatória e dolorosa da hanseníase. A reação acomete 30 a 50% de pacientes MB, causando elevada morbidade (WALKER *et al*, 2016). Clinicamente, é caracterizado pela presença de nódulos subcutâneos vermelhos e dolorosos, podendo apresentar sintomatologias

sistêmicas como: febre, dores nas articulações, dores de cabeça, fraqueza e mal-estar generalizado (SURYAWATI *et al*, 2018; QUEIROZ *et al*, 2015).

O ENH pode ser agudo, recorrente ou crônico. O ENH agudo pode ser definido como um único episódio com duração inferior a 24 semanas. O ENH é recorrente quando um segundo episódio de ENH ocorre em 28 dias ou mais após a interrupção do tratamento para ENH. Já o ENH é crônico se a reação ocorre por 24 semanas ou mais, período durante o qual um paciente necessitou de tratamento continuamente (COSTA, 2018).

Os principais objetivos no tratamento do ENH são o controle da inflamação, alívio da dor e a prevenção de novos episódios. Os medicamentos mais utilizados são a aspirina para os casos mais leves, talidomida, a prednisona e a clofazimina para os casos mais graves (COSTA, 2018; KAHAWITA *et al*, 2008). No Brasil, as drogas de escolha para o tratamento do ENH são a prednisona e a talidomida. No entanto, o uso prolongado desses medicamentos está associado a efeitos adversos que podem impactar significativamente a qualidade de vida do paciente com ENH (LASTÓRIA *et al*, 2012; QUEIROZ *et al*, 2015).

A talidomida apresenta propriedades terapêuticas anti-inflamatórias, imunomoduladoras e anti-angiogênicas e controla os sintomas entre 24 a 48h. Sua dose inicial varia de 100 a 400 mg/dia e é reduzida com a melhora do paciente. Os efeitos adversos associados ao seu uso são teratogênese, sedação, neuropatia periférica, complicações tromboembolíticas, alterações dermatológicas e gastrointestinais. O uso da talidomida no primeiro trimestre da gravidez pode causar malformações no feto, especialmente nos membros. Por isso seu uso deve ser altamente orientado e controlado especialmente em mulheres em idade fértil (COSTA *et al*, 2018).

A prednisona é uma droga imunossupressora que age rapidamente controlando a inflamação aguda e aliviando a dor. Não existe um regime fixo para seu uso no ENH. A maioria dos médicos recomenda uma dose inicial de 60 mg, mas podem ser usadas doses acima de 200 mg. Devido ao curso recorrente ou crônico do ENH muitos pacientes necessitam de uso prolongado de prednisona. Isso leva a manifestação de efeitos adversos como Cushing, acne, diabetes, osteoporose, gastrite, catarata e imunossupressão que pode levar ao risco de infecções oportunistas, incluindo infecções fúngicas e tuberculose. Taquifilaxia para prednisona também pode se desenvolver (LASTÓRIA *et al*, 2012; KAHAWITA *et al*, 2008; URA, 2007).

O ENH é, portanto, uma complicação da hanseníase com considerável impacto na qualidade de vida do paciente. Além disso, as drogas utilizadas para o seu tratamento podem apresentar reações adversas. Assim, é importante estudar as manifestações clínicas apresentadas pelo ENH e os seus impactos na vida dos pacientes, traçar o seu perfil clínico e epidemiológico e analisar as reações adversas apresentadas pelos mesmos.

## 2 MÉTODO

Este estudo faz parte do projeto “Estudo Farmacogenético da Resposta ao Tratamento do Eritema Nodoso Hansênico”, desenvolvido pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA) em parceria com o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) com amostras coletadas em diversos centros. Trata-se de um estudo descritivo de corte transversal, em parte retrospectivo e intercalado com coletas de maneira prospectiva, com pacientes diagnosticados com hanseníase, apresentando a reação do tipo 2 (ENH), e que fazem uso de talidomida e/ou prednisona.

As amostras aqui descritas foram coletadas no Centro de Referência Humanizada em Dermatologia Sanitária de Imperatriz – Maranhão que atende os pacientes para o diagnóstico e tratamento da hanseníase de Imperatriz e dos municípios vizinhos atendendo a uma grande demanda da população. O mesmo fica sediado no mesmo espaço que a Unidade Básica de Saúde (UBS) – Milton Lopes.

Os dados foram coletados através de formulários e consultas aos prontuários. Foram analisadas as variáveis: dados demográficos, sexo, idade e procedência, histórico da hanseníase (momento do diagnóstico e tratamento adotado); história do ENH (diagnóstico, tratamento, efeitos). Os critérios de inclusão adotados foram: pacientes com diagnóstico de ENH em uso de talidomida e/ou prednisona, com histórico de até seis consultas descritas nos prontuários médicos.

O banco de dados foi construído no Excel® e as análises foram realizadas no mesmo programa. Realizou-se uma análise descritiva com o objetivo de estimar as frequências, identificando as características gerais e específicas da amostra estudada.

Este estudo foi projetado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde) e suas resoluções complementares. A participação dos envolvidos deu-se de forma voluntária, preservando sua identidade, com a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em que foi explicado sobre o objetivo da pesquisa, além dos aspectos éticos a serem

respeitados. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) sob o número 2019-0155 (Parecer nº 3.282.215).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao total foram obtidas 22 amostras do Centro Humanizado de Dermatologia Sanitária – Imperatriz. A Tabela 1 apresenta as características demográficas da amostra. Dezesete indivíduos (75%) eram do sexo masculino. Isso corrobora os resultados de outros estudos que demonstram uma maior predisposição dos indivíduos masculinos desenvolverem o ENH, pois os mesmos tendem a desenvolver a forma MB, o que está relacionado a apresentação da reação (TEIXEIRA *et al*, 2010; PENNA *et al*, 2005). A variação de idade dos pacientes foi de 20 a 60 anos, tendo uma grande parcela de indivíduos ainda em idade economicamente ativa. A maioria (54,5%) residia nas áreas urbanas de Imperatriz enquanto outros vinham de municípios vizinhos.

**Tabela 1** - Características sociodemográficas dos pacientes com ENH atendidos no Centro de Referência Humanizado de Dermatologia Sanitária – Imperatriz.

Características	FA(N)	FR(%)
<b>SEXO</b>		
Masculino	17	75
Feminino	5	25
<b>IDADE (anos)</b>		
20-30	4	18,2
30-40	5	22,7
40-50	5	22,7
≥50	8	36,4
<b>ZONA</b>		
Urbana	12	54,5
Rural	10	45,5

Fonte: AUTORES, 2020.

FA: frequência absoluta; FR: frequência relativa.

A classificação operacional predominante entre os pacientes foi a MB, ocorrendo em 21 (96%) pacientes e a definição diagnóstica para 16 (72,8%) deles foi da forma Virchowiana. Dois (9%) pacientes não tinham no prontuário a descrição da sua forma clínica (Tabela 2). A variante MB apresenta uma forte relação com a manifestação do ENH que acomete cerca de 30% dos pacientes. Isso também implica na qualidade de vida e a presença de algum grau de incapacidade física (MARTINS, 2008). No presente estudo, parte dos indivíduos atendidos, categorizados com MB apresentavam neurite, que pode ser considerado como um grau de incapacidade física relacionada ao ENH.

doity.com.br/conais2021

Tabela 2 - Perfil clínico dos pacientes com ENH atendidos no Centro de Referência Humanizado de Dermatologia Sanitária – Imperatriz.

Classificação Operacional	FA(N)	FR(%)
<b>FORMA CLÍNICA</b>		
Virchowiana	16	72,8
Dimorfa	4	18,2
Não descrita	2	9
<b>CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL</b>		
Paucibacilar	3	13,6
Multibacilar	19	86,4
<b>NEURITE ANTERIOR</b>		
Sim	9	40,9
Não	13	59,1
Não descritos	0	0
<b>ESQUEMA TERAPÊUTICO</b>		
PQT/PB	3	13,6
PQT/MB	19	86,4

Fonte: AUTORES, 2020.

FA: frequência absoluta; FR: frequência relativa

Pacientes hansenianos que desenvolvem a ENH, podem apresentar múltiplos episódios reacionais agudos, assim como podem conviver com a forma crônica da doença (COSTA *et al*, 2018). Os pacientes que participaram da pesquisa foram enquadrados como casos crônicos, pois apresentavam um tempo de mais de 24 semanas para o tratamento do ENH.

A droga utilizada para o tratamento das reações foi a talidomida na dose média de 91mg. Na maioria das vezes seu uso foi associado ao uso da prednisona na dose média de 14mg. A talidomida exerce potente atividade antiangiogênica, modulação da atividade das células T e efeitos diretos em células tumorais. Por conta da sua atividade anti-inflamatória, principalmente devido a inibição da produção de TNF-alfa, esse agente é usado no tratamento do ENH, apresentando uma resposta eficiente no tratamento (BRITO *et al*, 2010). A prednisona é uma droga imunossupressora utilizada para o tratamento de doenças inflamatórias crônicas. No tratamento do ENH é utilizada, nas doses 1 a 1,5mg/kg/dia até a melhora clínica, isto é, redução importante do edema, da dor espontânea nos nervos afetados, da atividade inflamatória e melhora do mapeamento sensitivo. Deve-se manter a dose inicial por 15 a 30 dias, quando deve ser iniciada a retirada gradual da medicação. A dose inicial deve ser a mais baixa possível para controlar o ENH e ser gradualmente reduzida (COSTA, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

A tabela 3 apresenta os efeitos adversos apresentados pelos pacientes de ENH. Os efeitos adversos mais frequentes foram os neurológicos que ocorreram em 9 pacientes (40,9%). Esses efeitos incluem tontura, dor de cabeça, sonolência, neurite. A neuropatia periférica é uma manifestação importante do uso da talidomida. Entretanto a neurite é uma complicação importante tanto da hanseníase quanto do próprio ENH (COSTA *et al*, 2018). Dessa forma, fica difícil estabelecer qual a causa específica da neurite. Portanto, é preciso acompanhar essas manifestações durante o tratamento.

**Tabela 3** Efeitos adversos apresentados pelos de ENH atendidos no Centro de Referência Humanizado de Dermatologia Sanitária – Imperatriz.

Reações Adversas	FA(N)	FR(%)
Neurológico <sup>A</sup>	9	40,9
Gastrointestinal <sup>B</sup>	3	13,6
Músculoesquelético <sup>C</sup>	4	18,2
Ocular <sup>D</sup>	2	9
Edema	6	27,3
Dermatológicos <sup>E</sup>	4	18,2

Fonte: AUTORES, 2020.

<sup>A</sup>Tontura, dor de cabeça, sonolência, neurite; <sup>B</sup>vômito, inapetência, constipação, náuseas, dor abdominal, diarreia; <sup>C</sup>mialgia, fraqueza, dor nos pés, formigamento, parestesia de pés e mãos, artralgia, tremor; <sup>D</sup>irritação, diminuição da acuidade visual, xeroftalmia; <sup>E</sup>prurido, xerodermia, dermatite e alopecia. FA: frequência absoluta; FR: frequência relativa.

Durante a pesquisa observou-se um predomínio da classificação operacional MB, caracterizado pelas formas clínicas Dimorfa e Virchowiana, nos indivíduos que foram acometidos pelo ENH, corroborando com outros estudos realizados em outros municípios brasileiros da alta prevalência de ENH em indivíduos com hanseníase multibacilar, levando em consideração que é nessa classificação específica que há presença de uma maior carga bacilar, sugerindo um diagnóstico tardio ou um tratamento ineficiente para a hanseníase, o que contribui para a cadeia de transmissão da doença (TEIXEIRA *et al*, 2010; QUEIROZ *et al*, 2015; MARQUES *et al*, 2018).

Esse estudo apresenta como limitações o fato de ser um estudo retrospectivo em que os dados são coletados a partir do registro em prontuários e fichas de notificação podendo haver falta de informações e/ou o seu preenchimento incompleto ou incorreto. Apesar disso, mostra um perfil importante dos pacientes com ENH em um município hiperendêmico para a hanseníase.

#### 4 CONCLUSÃO

O perfil clínico e epidemiológico dos casos de pacientes com ENH atendidos no Centro de Referência Humanizada em Dermatologia Sanitária de Imperatriz – Maranhão, mostrou a

predominância de indivíduos acometidos do sexo masculino, em idade economicamente ativa.

A reação se apresenta de caráter crônico no grupo aqui estudado. Além disso, o uso da talidomida e prednisona tem gerado nesses pacientes efeitos adversos importantes com o predomínio de efeitos neurológicos, como a neuropatia periférica.

Por acometer indivíduos em idade economicamente ativa, durante um longo período e ter a possibilidade de causar incapacidades permanentes, trata-se de um relevante problema de saúde com destacado impacto econômico e social. Portanto, é necessário ampliar a descrição do perfil dos indivíduos acometidos, para o desenvolvimento de estratégias que busquem melhorar o manejo clínico destes pacientes, visando priorizar sua qualidade de vida e minimizar as incapacidades que podem ocorrer com eles.

Conclui-se, desse modo, que o ENH, é uma reação inflamatória que merece atenção, pois seu caráter crônico, a dificuldade de controle adequado, suas manifestações e os efeitos adversos associados ao tratamento podem ter significativo impacto na qualidade de vida do paciente.

#### **FINANCIAMENTO**

Esse trabalho tem apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) através do Programa de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

#### **REFERÊNCIAS**

ARAUJO, A. E. R. A; AQUINO, D. M. C; GOULART, I. M. B; PEREIRAI, S. R. F; FIGUEIREDO, I. A; SERRA, H. O; FONSECA, P. C. A; CALDAS, A. J. M. Complicações neurais e incapacidades em hanseníase em capital do nordeste brasileiro com alta endemicidade. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 899-910, Dec. 2014. Disponível em:<<https://doi.org/10.1590/1809-4503201400040009>>. Acessado em: 20 ago. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Estratégia Nacional para Enfrentamento da Hanseníase 2019-2022. Brasília, DF, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Orientações para uso: corticosteroides em hanseníase / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. Disponível em:[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes\\_para\\_corticosteroides\\_hanseniase.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_para_corticosteroides_hanseniase.pdf). Acessado em: 20 ago. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância e Doenças Transmissíveis. Guia prático sobre a hanseníase. Brasília, DF, 2017.

[doity.com.br/conais2021](http://doity.com.br/conais2021)

BRITO, E. O. X; QUEEN, S. M. F; PIRES, C. A. A; DAXBACHER, E. L. R. Trombose venosa profunda em um paciente com reação hansênica em uso de talidomida e corticóide: um raro efeito adverso?. **Hansenol. int.** [online]. 2010, vol.35, n.1, pp. 53-56 . Disponível em: <[http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1982-51612010000100007&lng=pt&nrm=iso](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1982-51612010000100007&lng=pt&nrm=iso)>. Acessado em: 17 abr. 2021.

COSTA, P. S. S. Estudo farmacogenético da resposta ao tratamento do eritema nodoso hansênico. 2018. **Tese** (Doutorado em Genética e Biologia Molecular) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2018. Disponível em: <<https://hdl.handle.net/10183/193599>>. Acessado em: 17 jul. 2020.

COSTA, P. D. S. S; FRAGA, L. R; KOWALSKI, T. W; DAXBACHER, E. L. R; SCHULER-FACCINI, L; VIANNA, F. S. L. Erythema Nodosum Leprosum: Update and challenges on the treatment of a neglected condition. **Acta Trop.** 2018 Jul; 183:134-141. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.02.026>. Acessado em: 15 set. 2020.

CRESPO, M. J; GONCALVES, A. Avaliação das possibilidades de controle da hanseníase a partir da poliquimioterapia. **Rev. Port. Sau. Pub.**, Lisboa, v. 32, n. 1, p. 80-88, mar. 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0870-90252014000100011&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0870-90252014000100011&lng=pt&nrm=iso)>. Acessado em: 15 set. 2020.

GOIABEIRA, Y. N. L. A; ROLIM, I. L. T. P; AQUINO, D. M. C; SOEIRO, V. M. S; INÁCIO, A. S; QUEIROZ, R. C. S. Perfil epidemiológico e clínico da hanseníase em capital hiperendêmica. **Rev. enferm. UFPE on-line**; 12(6): 1507-1513, jun. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i6a234693p1507-1513-2018>>. Acessado em: 17 jan. 2021.

HELMER, K. A; FLEISCHFRESSER, I; KUCHARSKI-ESMANHOTO, L. D; NETO, J. F; SANTAMARIA, J. R. Fenômeno de Lúcio (eritema necrosante) na gestação. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 2, p. 205-210, Apr. 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962004000200009>>. Acessado em 24 ago. 2020.

KAHAWITA, I. P; WALKER, S. L; LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy type 1 reactions and erythema nodosum leprosum. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 1, p. 75-82, Feb. 2008. Disponível em:<<https://doi.org/10.1590/S0365-05962008000100010>>. Acessado em: 19 set. 2020.

LASTÓRIA, J. C; ABREU, M. A. M. M. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. **Diagn Tratamento.** 2012;17(4):173-9. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2012/v17n4/a3329.pdf>>. Acessado em: 24 jul. de 2020.

LASTORIA, J. C; ALMEIDA, T. S. C; PUTINATTI, M. S. M. A; PADOVANI, C. R. Effectiveness of the retreatment of patients with multibacillary leprosy and episodes of erythema nodosum leprosum and/or persistent neuritis: a single-center experience. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 93, n. 2, p. 181-184, Mar. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20185387>. Acessado em: 14 set. 2020.

MARQUES, W. S; CORRÊA, R. G. C. F; SANTOS, K. C. B; SOARES, A. M. M; LIMA, M. E. S; AQUINO, D. M. C. Características clínicas e epidemiológicas de idosos com hanseníase

[doity.com.br/conais2021](http://doity.com.br/conais2021)

atendidos em um Hospital de Ensino no Nordeste do Brasil. **Enferm. Bras.**, 2019;18(3):406-13. Disponível em: <https://doi.org/10.33233/eb.v18i3.2505>. Acessado em: 16 mar. 2021.

MARTELLI, C. M. T; STEFANI, M. M. A; PENNA, G. O; ANDRADE, A. L. S. S. Endemias e epidemias brasileiras, desafios e perspectivas de investigação científica: hanseníase. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 5, n. 3, p. 273-285, Dec. 2002. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2002000300006>>. Acessado em: 20 ago. de 2020.

MARTINS, B. D. L; TORRES, F. N.; OLIVEIRA, M. L. WDR. Impacto na qualidade de vida em pacientes com hanseníase: correlação do Dermatology Life Quality Index com diversas variáveis relacionadas à doença. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 1, p. 39-43, Feb. 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962008000100005>>. Acessado em: 21 ago. 2020.

MENDES, M. A. Avaliação da modulação da expressão gênica e proteica pela talidomida em biópsias de lesões de pele de pacientes com eritema nodoso hansênico. 2015. xix, 98 f. **Tese** (Dissertação de Mestrado em Biologia Parasitária) – Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2015.

MOWLA, M. R; ARA, S; MIZANUR-RAHMAN, A. F. M; TRIPURA, S. P; PAUL, S. Leprosy reactions in postelimination stage: the Bangladesh experience. **J Eur Acad Dermatol Venereol.** 2017 Apr;31(4):705-711. Epub 2016 Dec 7. Disponível em:[https://doi:10.1111/jdv.14049](https://doi.org/10.1111/jdv.14049). Acessado em: 26 set. 2020.

PENNA, G. O; MARTELLI, C. M. T; STEFANI, M. M. A; MACEDO, V. O; MAROJA, M. F; CHAUL, A. Talidomida no tratamento do eritema nodoso hansênico: revisão sistemática dos ensaios clínicos e perspectivas de novas investigações. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 5, p. 511-522, Oct. 2005. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962005000600010>>. Acessado em 20 ago. 2020.

QUEIROZ, T. A; CARVALHO, F. P. B; SIMPSON, C. A; FERNADES, A. C. L; FIGUEIRÊDO, D. L. A; KNACKFUSS, M. I. Perfil clínico e epidemiológico de pacientes em reação hansênica. **Rev. Gaúcha Enferm.**, Porto Alegre, v. 36, n. spe, p. 185-191, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1983-1447.2015.esp.57405>>. Acessado em: 20 ago. 2020.

RODRIGUES JÚNIOR, I. A; GRESTA, L. T; NOVIELLO, M. D. E. L; CARTELLE, C. T; LYON, S; ARANTES, R. M. Leprosy classification methods: a comparative study in a referral center in Brazil. **Int. J. Infect. Dis.** 2016; 45:118-122. Disponível em: [https://doi:10.1016/j.ijid.2016.02.018](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.02.018). Acessado em: 26 set. 2020.

SOUSA, A. L. O. M. Marcadores Moleculares Imunológicos e Genéticos das Reações Hansênicas. 2009. **Tese** (Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2009.

SURYAWATI, N; SAPUTRA, H. Erythema nodosum leprosum presenting as sweet's syndrome-like reaction in a borderline lepromatous leprosy patient. **Int J Mycobacteriol.** 2018;7:191-4. Disponível em:<https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy.49.18>. Acessado: 20 ago. 2020.

[doity.com.br/conais2021](http://doity.com.br/conais2021)

TEIXEIRA, M. A. G; SILVEIRA, V. M; FRANCA, E. R. Características epidemiológicas e clínicas das reações hansênicas em indivíduos paucibacilares e multibacilares, atendidos em dois centros de referência para hanseníase, na Cidade de Recife, Estado de Pernambuco. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 43, n. 3, p. 287-292, June 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822010000300015>. Acessado em: 21 ago. de 2020.

URA, S. Tratamento e controle das reações hansênicas. **Hansen Int.** 2007;32(1): 67-70.

VELÔSO, D. S; MELO, C. B; BANDEIRA DE SÁ, T. L; SANTOS, J. P; NASCIMENTO, E. F; COSTA, F. A. C. Perfil clínico epidemiológico da hanseníase: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 10, n. 1, p. 1429-37, jan. 2018. Disponível em: <http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/29203>. Acessado em: 21 ago. 2020.

WALKER S. L; BALAGON, M; DARLONG, J; DONI, S. N; HAGGE, D. A; HALWAI, V; JOHN, A; LAMBERT, S. M; MAGHANOY, A; NERY, J. A; NEUPANE, K.D; NICHOLLS, P. G; PAI, V. V; PARAJULI, P; SALES, A. M; SARNO, E; SHAH, M; TSEGAYE, D; LOCKWOOD, D. N. Erythema Nodosum Leprosum International Study Group. ENLIST 1: An International Multi-centre Cross-sectional Study of the Clinical Features of Erythema Nodosum Leprosum. **PLoS. Negl. Trop. Dis.** 2015 Sep 9;9(9):e0004065. Disponível em: <https://doi:10.1371/journal.pntd.0004065>. Acessado em: 26 set. 2020.

WHITE, C; FRANCO-PAREDES, C. Leprosy in the 21st century. **Clin Microbiol Rev.** 2015;28(1):80-94. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CMR.00079-13>. Acessado em: 20 set. 2020.