

FARMACOTERAPIA APLICADA ÀS REAÇÕES IMUNOLÓGICAS DA HANSENÍASE PHARMACOTHERAPY APPLIED TO IMMUNOLOGICAL REACTIONS OF LEANSIS

Poliana Alves da Silva¹, Julia Garcia Peres², Iasmin Kelly Echer Vieira Freitas², Marcela Fernandes Lúcio³, Susanna Cristina de Carvalho Fernando¹, Cleber Queiroz Leite¹, Nicolas Pereira de Brito¹, Maria Clara Oliveira Fernandes², Lucas Souza de Melo², Gislaine dos Santos Rodrigues Vieira¹, Caroline de Souza Alovisi¹, Brian França dos Santos⁴, Mariana Bezerra dos Santos¹

e341340

https://doi.org/10.47820/recima21.v3i4.1340

PUBLICADO: 04/2022

RESUMO

A hanseníase é uma patologia infecciosa crônica, causada pelo Mycobacterium leprae, ou bacilo de Hansen, ao qual é uma bactéria gram-positiva resistente e que pode infectar os nervos periféricos. Sendo assim, a hanseníase é considerada uma doenca com um alto poder infeccioso e baixo nível patogênico, e por isso, associada a 95% de imunidade na maioria das populações de ocorrência. Nesse contexto, o modelo mais eficaz a ser adotado para o controle da hanseníase baseia-se na complementariedade das acões; com início no diagnóstico precoce, tratamento especializado e contínuo dos casos diagnosticados, prevenção de incapacidades, vigilância aos contatos domiciliares do paciente, até a alta por cura. Contudo, alguns pacientes podem apresentar reação hansênica tipo 1, reação essa que ocorre frequentemente logo após o início do tratamento, apresentando reações inflamatória granulomatosa e necrose tecidual concomitante ao possível comprometimento neurológico sintomático. Em contrapartida, alguns pacientes podem apresentar a reação hansênica tipo 2, reação essa que ocorre geralmente durante e após o tratamento e é determinado pela manifestação de nódulos na pele de aparecimento súbito. Assim, o tratamento da hanseníase é poliquimioterápico, ambulatorial e utiliza esquemas terapêuticos padronizados, preconizados pela Organização Mundial da Saúde. Valendo lembrar que a hanseníase é uma doença curável, controlável e de tratamento gratuito.

PALAVRAS-CHAVE: Hanseníase. Farmacoterapia. Sistema imunológico

ABSTRACT

Leprosy is a chronic infectious disease caused by Mycobacterium leprae, or Hansen's bacillus, which is a resistant gram-positive bacterium that can infect peripheral nerves. Thus, leprosy is considered a disease with a high infectious power and low pathogenic level, and therefore, associated with 95% immunity in most populations of occurrence in this context, the most effective model to be adopted for the control of leprosy it is based on the complementarity of actions; starting with early diagnosis, specialized and continuous treatment of diagnosed cases, prevention of disabilities, surveillance of the patient's home contacts, until discharge for cure. However, some patients may have a type 1 leprosy reaction, a reaction that often occurs soon after the start of treatment, with granulomatous inflammatory reactions and tissue necrosis concomitant with possible symptomatic neurological impairment. On the other hand, some patients may have a type 2 leprosy reaction, a reaction that usually occurs during and after treatment and is determined by the manifestation of sudden-appearing skin nodules. Thus, the treatment of leprosy is multidrug, outpatient and uses standardized therapeutic regimens, recommended by the World Health Organization. It is worth remembering that leprosy is a curable, controllable and treatment-free disease.

KEYWORDS: Leprosy. Pharmacotherapy. Immune system

RECIMA21 - Ciências Exatas e da Terra, Sociais, da Saúde, Humanas e Engenharia/Tecnologia

¹ Centro Universitário São Lucas (UNISL), Porto Velho-RO.

² Centro Universitário Aparício Carvalho (UNIFIMCA), Porto Velho-RO.

³ Faculdade Metropolitana (UNNESA), Porto Velho-RO.

⁴ Universidade Iguaçu (UNIG), Nova Iguaçu-RJ.



FARMACOTERAPIA APLICADA ÀS REAÇÕES IMUNOLÓGICAS DA HANSENÍASE
Poliana Alves da Silva, Julia Garcia Peres, Iasmin Kelly Echer Vieira Freitas, Marcela Fernandes Lúcio,
Susanna Cristina de Carvalho Fernando, Cleber Queiroz Leite, Nicolas Pereira de Brito, Maria Clara Oliveira Fernandes,
Lucas Souza de Melo, Gislaine dos Santos Rodrigues Vieira, Caroline de Souza Alovisi, Brian França dos Santos
Mariana Bezerra dos Santos

1. INTRODUÇÃO

Hanseníase é uma patologia infecciosa como resultado da associação entre dois tipos de doenças: a infecção causada pela sujeição intermitente do organismo à presença de *Mycobacterium leprae* e a desordem patológica do sistema nervoso periférico causado pela infecção microbiológica e pelas respostas imunológicas despertadas (LEITE; SANTOS, 2021). Assim, afetando principalmente a pele e os nervos periféricos, seus principais sintomas se iniciam com a formação de grânulos nos locais de infecção e podem seguir – mesmo após a cura da infecção, a hipersensibilidade (térmica e tátil), debilidade motora, dores e desordens psicológicas e sociais (GONÇALVES, 2010; MENDONÇA *et al.*, 2018).

Para sistematizar de modo mais simples e eficaz o diagnóstico da doença, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou a hanseníase quanto ao nível de suas cargas bacilares e, assim, formaram-se as classes paucibacilares (PB) com baciloscopia negativa e observação clínica de uma a cinco lesões e multibacilares (MB), pacientes com mais de cinco lesões clínicas que podem (ou não) apresentar baciloscopia positiva (GONÇALVES, 2010).

A hanseníase possui reações imunológicas em dois tipos. O tipo 1 refere-se à reação reversa, causada pelo próprio sistema imunológico lutando contra o bacilo da hanseníase ou pelo resto dos bacilos mortos, manifestado clinicamente por infiltração das lesões antigas e surgimento de novas lesões (SANTOS, 2013). Enquanto a tipo 2 é caracterizada pela manifestação clínica do eritema nodoso hansênico. No caso da reação tipo 2, apenas pacientes multibacilares manifestam os nódulos e esta é causada pela reação imunológica das proteínas dos bacilos mortos (TEIXEIRA, 2010).

Em termos de tratamento, a OMS recomenda e preconiza a associação de dapsona, rifampicina e clofazimina, sendo este o tratamento orientado pelo Ministério da Saúde, em sua portaria N.º 125 (BRASIL, 2009). Além disso, o uso de corticoides é efetivamente utilizado para o tratamento dos dois tipos de reações e o uso de talidomida é efetivamente utilizado apenas nas reações tipo 2, de modo que seu uso é controlado pelo médico de acordo com as recomendações específicas do medicamento (URA, 2007).

A hanseníase é considerada uma doença com um alto poder infeccioso e baixo nível patogênico, e por isso, associada a 95% de imunidade na maioria das populações de ocorrência (MENDONÇA *et al.*, 2018). Sendo assim, este trabalho tem como propósito associar os conceitos farmacológicos às respostas do sistema imune desenvolvida ao longo do tratamento da doença.

Partindo dessa premissa, o presente estudo tem como objetivo descrever o manejo terapêutico dos pacientes portadores de hanseníase, as reações hansênicas considerando a sua farmacocinética e farmacodinâmica, as consequências dos remédios usados no tratamento e suas implicações na rotina do médico e do paciente.



FARMACOTERAPIA APLICADA ÀS REAÇÕES IMUNOLÓGICAS DA HANSENÍASE
Poliana Alves da Silva, Julia Garcia Peres, Iasmin Kelly Echer Vieira Freitas, Marcela Fernandes Lúcio,
Susanna Cristina de Carvalho Fernando, Cleber Queiroz Leite, Nicolas Pereira de Brito, Maria Clara Oliveira Fernandes,
Lucas Souza de Melo, Gislaine dos Santos Rodrigues Vieira, Caroline de Souza Alovisi, Brian França dos Santos
Mariana Bezerra dos Santos

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura com base em artigos publicados e indexados nas plataformas do Google Scholar e da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Utilizaram-se como descritores e critérios de inclusão os seguintes termos: "Hanseníase", "Farmacoterapia" e "Sistema imunológico". Para tal, foram incluídas publicações redigidas nos idiomas português e inglês, que possuíam texto completo e gratuito. Acerca dos critérios de exclusão, foram retiradas todas as publicações as quais não respondiam aos critérios de inclusão selecionados para a elaboração desta. Assim, foram selecionadas 21 publicações de maiores relevância e abrangência.

3. CLASSIFICAÇÃO DA HANSENÍASE

A hanseníase é influenciada por fatores genéticos, ambientais, pelo estado nutricional, vacinação com BCG e taxa de exposição ao *M. leprae* ou outras micobactérias (LEITE; SANTOS, 2021). Durante o desenvolvimento da doença ou até mesmo após o início do tratamento, alguns pacientes apresentam reações hansênicas ou episódios reacionais, processos inflamatórios agudos secundários à liberação de antígenos e reações de hipersensibilidade (KRETZSCHMAR, 2016). A alteração da resposta imune está associada com o desenvolvimento de formas clínicas distintas, em que o predomínio da resposta celular está relacionado à forma clínica tuberculóide, sendo esta a mais branda e ausência, e com a forma clínica mais grave, a virchowiana. (MENDONÇA et al., 2018).

A classificação de Ridley & Jopling é considerada a mais recomendada nos estudos imunológicos e baseia-se no critério histopatológico (BOECHAT, 2012). Sugere a possibilidade de as formas oscilarem no espectro da doença, ora para o polo de resistência (tuberculóide), ora para o polo de susceptibilidade (virchowiano).

De início, os pacientes recebiam tratamento de acordo com a classificação de Ridley & Jopling, mas por conta da necessidade de expansão da campanha de eliminação da hanseníase, foi proposta pela OMS uma classificação que se baseia na contagem do número de lesões de pele (GONÇALVES, 2010; PORTARIA Nº 125/SVS – SAS; MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2009). Os pacientes são classificados em paucibacilares (PB) se apresentam de uma a cinco lesões e/ou 1 nervo acometido ou multibacilares (MB) se apresentarem mais de cinco lesões e/ou >1 nervo acometido (MENDONÇA et al., 2008).

4 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA HANSENÍASE

Considera-se que o modelo mais eficaz a ser adotado para o controle da hanseníase baseiase na complementariedade das ações; com início no diagnóstico precoce, tratamento especializado e contínuo dos casos diagnosticados, prevenção de incapacidades, vigilância aos contatos domiciliares do paciente, até a alta por cura (GOUVÊA, 2020).



FARMACOTERAPIA APLICADA ÀS REAÇÕES IMUNOLÓGICAS DA HANSENÍASE Poliana Alves da Silva, Julia Garcia Peres, Iasmin Kelly Echer Vieira Freitas, Marcela Fernandes Lúcio, Susanna Cristina de Carvalho Fernando, Cleber Queiroz Leite, Nicolas Pereira de Brito, Maria Clara Oliveira Fernandes, Lucas Souza de Melo, Gislaine dos Santos Rodrigues Vieira, Caroline de Souza Alovisi, Brian França dos Santos Mariana Bezerra dos Santos

O tratamento da doença é poliquimioterápico, ambulatorial e utiliza esquemas terapêuticos padronizados, preconizados pela OMS - Organização Mundial da Saúde. (PORTARIA Nº 125/SVS – SAS; MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2009). Os esquemas atuais visam a eficácia tanto do tratamento mais rápido do paciente, quanto do tratamento da resistência medicamentosa (KRETZSCHMAR, 2016). Sendo assim, para pacientes com as formas PB (paucibacilares) da doença, recomenda-se o uso de: Dapsona 100mg, Rifampicina 600mg, e Clofazimina 300mg em doses mensais supervisionadas e Dapsona 100mg e Clofazimina 50mg dose diária administrada, sendo no período de duração de 6 meses podendo se estender a 9 meses (LEITE *et al.*, 2022).

Ao final da 6ª dose o paciente será encaminhado para a realização de exame dermatológico, avaliação neurológica simplificada e do grau de incapacidade física, antes do recebimento de alta por cura (GONÇALVES, 2010; PORTARIA Nº 125/SVS – SAS; MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2009).

Em contrapartida, quando os pacientes apresentam as formas multibacilares, é recomendada a utilização de: Dapsona, Rifampicina e Clofazimina, de modo autoadministrado e supervisionado uma vez por mês, durante 12 meses, sendo essas dosagens iguais a de pacientes paucibacilares, modificando apenas o período de tratamento (LEITE *et al.*, 2022).

O tratamento pode ser concluído em até 18 meses, sendo que na 12ª dose os pacientes deverão ser submetidos a exames dermatológicos, avaliação neurológica simplificada e do grau de incapacidade física, para que enfim possam receber sua alta (GOUVÊA, 2020). Para aqueles que não apresentarem melhora clínica ao término do tratamento, deverá ser investigada a necessidade de um segundo ciclo com mais 12 doses (GONÇALVES, 2010; PORTARIA Nº 125/SVS – SAS; MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2009).

Com o tratamento poliquimioterápico o bacilo é morto, impedindo a evolução da patologia, evitando deformidades e incapacidades acarretadas por ela e, além disso, impossibilitando a infecção de demais pessoas (GOULART, 2002). A associação dos fármacos, portanto, diminui a resistência medicamentosa do bacilo, que com frequência impossibilitava a cura da doença quando no uso de apenas um medicamento (SANTOS, 2013). Valendo lembrar que a hanseníase é uma doença curável, controlável e de tratamento gratuito (LEITE et al., 2022).

5 CONHECENDO A MEDICAÇÃO

As sulfonas são fármacos que se relacionam quimicamente com as sulfonamidas e todas as de uso clínico são derivadas da diaminodifenilsulfona (DDS, sulfona, dapsona) (GONÇALVES, 2010). A dapsona é um antibacteriano que age competindo com o ácido para-aminobenzóico (PABA), dificultando ou bloqueando a síntese do ácido fólico bacteriano (BOECHAT, 2012). Nesse sentido, a sulfona é um dos principais medicamentos no tratamento da hanseníase; é bem tolerada e apresenta como efeito colateral mais frequente o quadro de anemia hemolítica não muito grave, outras reações



FARMACOTERAPIA APLICADA ÀS REAÇÕES IMUNOLÓGICAS DA HANSENÍASE
Poliana Alves da Silva, Julia Garcia Peres, Iasmin Kelly Echer Vieira Freitas, Marcela Fernandes Lúcio,
Susanna Cristina de Carvalho Fernando, Cleber Queiroz Leite, Nicolas Pereira de Brito, Maria Clara Oliveira Fernandes,
Lucas Souza de Melo, Gislaine dos Santos Rodrigues Vieira, Caroline de Souza Alovisi, Brian França dos Santos
Mariana Bezerra dos Santos

menos comuns podem também ocorrer como os casos de psicoses, icterícia, hepatoesplenomegalia e hepatites tóxicas (SANTOS, 2013).

A rifampicina (RFP; RMP; Rifampim; Rifaldim; Rimactan) é um derivado semissintético da rifamicina B, sendo primariamente de ação bactericida. Age dificultando a síntese proteica bacteriana, ao associar-se com a RNA polimerase (FREITAS, 2007). Possui efeitos colaterais mais graves, tais como hepatotoxidade, trombocitopenia, psicose, síndrome pseudo-gripal; além reações mais raras como choque, dispneia, anemia hemolítica e insuficiência renal (GOULART, 2002). A rifampicina é o comprimido vermelho, tomado apenas na dose mensal supervisionada. Dessa forma, é comum a urina ficar vermelha por algumas horas depois de tomar o remédio. O paciente não deve se preocupar, pois não é sangue, e sim o remédio (LEITE *et al.*, 2022).

A clofazimina (Lampren, B663) é um derivado iminofenazínico; não se sabe ao certo a respeito do seu mecanismo de ação, mas possivelmente age interferindo diretamente no DNA bacteriano (KRETZSCHMAR, 2016). O principal efeito colateral desse antibacteriano é o ressecamento e a hiperpigmentação da pele, a ictiose e a síndrome do intestino delgado (GOULART, 2002; BOECHAT, 2012).

Visto que não há prevenção primária para a hanseníase, como uma vacina eficaz contra a doença, a poliquimioterapia tornou-se a principal estratégia para interromper a transmissão da doença (SOUZA *et al.*, 2013).

6 REAÇÕES HANSÊNICAS TIPO 1 E TIPO 2

A reação hansênica tipo 1 ou reação reversa ocorre frequentemente logo após o início do tratamento da hanseníase e sua análise histopatológica apresenta reação inflamatória granulomatosa e necrose tecidual concomitante ao possível comprometimento neurológico sintomático (URA, 2007).

A Prednisona é o fármaco glicocorticoide de primeira escolha para o tratamento dessa reação, sendo que sua utilidade se deve pela supressão do processo inflamatório ao diminuir as citocinas INF ama e TNF alfa que, por sua vez, recuperam a função nervosa após o acometimento neurológico da reação (MENDONÇA, 2018).

A farmacodinâmica da Prednisona ocorre através da ligação do glicocorticoide e o receptor no citoplasma da célula que gera a ativação do complexo receptor-glicocorticoides que, por sua vez, atua na regulação de genes relacionados a citocinas e à apoptose, o que resulta na expressão alterada de genes e transcrição de mRNA específicos (GARRISON, 2013). Dessa forma, as proteínas resultantes desse processo induzem a resposta dos glicocorticoides de modo inibidor com efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores (FREITAS, 2007).

Devido ao seu caráter imunossupressor, algumas recomendações são seguidas para o uso continuado desse medicamento, como: registro e controle de peso, pressão arterial e taxa de glicose (KRETZSCHMAR, 2016). Além disso, o médico responsável deve seguir uma conduta terapêutica



FARMACOTERAPIA APLICADA ÀS REAÇÕES IMUNOLÓGICAS DA HANSENÍASE
Poliana Alves da Silva, Julia Garcia Peres, Iasmin Kelly Echer Vieira Freitas, Marcela Fernandes Lúcio,
Susanna Cristina de Carvalho Fernando, Cleber Queiroz Leite, Nicolas Pereira de Brito, Maria Clara Oliveira Fernandes,
Lucas Souza de Melo, Gislaine dos Santos Rodrigues Vieira, Caroline de Souza Alovisi, Brian França dos Santos
Mariana Bezerra dos Santos

conduzida pela investigação de infecções oportunistas de forma que, exames relacionados ao controle de glicemia, cálcio, potássio, parasitas, vírus e bactérias em conjunto com a atualização correta de vacinas tornam-se imprescindíveis para o manejo clínico a fim de que o paciente seja supervisionado em relação aos efeitos do próprio medicamento e aos efeitos imunossupressores do tratamento (SANTOS, 2013).

A reação hansênica tipo 2 ocorre geralmente durante e após o tratamento da hanseníase e é determinado pela manifestação de nódulos na pele de aparecimento súbito, muitas vezes relacionado a mudanças no sistema imune do paciente, desencadeado por estresse, medicamentos, gravidez ou outra doença concomitante (MENDONÇA, 2018). Quando os nódulos do eritema noduloso hansênico se manifestam sem associação a neuropatia, o tratamento da reação ocorre pela administração da Talidomida, medicamento teratogênico em que os efeitos adversos incluem: sedação, neuropatia periférica e trombose venosa profunda (DRUMMOND, 2019).

Na reação tipo 2 ocorre uma toxidade sistêmica em que há o aumento do fator de necrose tumoral, infiltração neutrofílica e, por fim, a deposição de complemento na pele com a associação de mudanças no estado geral de saúde do paciente, ocorrendo fraqueza, fadiga e perda de peso em geral (EICHELMANN, 2012). A Talidomida é um derivado sintético do ácido glutâmico e seu exato mecanismo de ação não é totalmente conhecido, mas sabe-se que ela diminui os níveis de fator de necrose tumoral e de interleucina 12 além de produzir e coestimular linfócitos CD8 (DRUMMOND, 2019).

Por diminuir os níveis de TNF alfa, a melhora das manifestações clínicas e sistêmicas do eritema noduloso hansênico ocorre por meio da inibição da migração das células inflamatórias em direção a lesão (BORGES, 2003). No entanto, devido a sua característica teratogênica, a Talidomida é um medicamento que possui uma farmacovigilância rígida (MENDONÇA, 2018).

Sendo o primeiro remédio a possuir sua própria legislação no Brasil, a Talidomida não deve ser administrada em mulheres em idade fértil, não deve ser vendido em farmácias, deve ser prescrita em formulário especial e numerada, deve ser controlado e fiscalizado pela vigilância sanitária correspondente, deve acompanhar um termo de responsabilidade assinado pelo médico e paciente e, quando necessário, deve haver controle anticonceptivo e acompanhamento regular de mulheres em idade fértil que precisem do tratamento com a Talidomida (JÚNIOR, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento da hanseníase baseia-se na utilização de uma poliquimioterapia com uma duração fixa, de acordo com o diagnóstico do paciente seja ele paucibacilar ou multibacilar, com a combinação de três medicamentos: Rifampicina, Dapsona e Clofazamina, medicamentos esses com eficácia comprovada para a irradicação da hanseníase. Entretanto essa poliquimioterapia pode acabar contribuindo para o afastamento do paciente até então assistido pelo programa de controle de



FARMACOTERAPIA APLICADA ÀS REAÇÕES IMUNOLÓGICAS DA HANSENÍASE Poliana Alves da Silva, Julia Garcia Peres, Iasmin Kelly Echer Vieira Freitas, Marcela Fernandes Lúcio, Susanna Cristina de Carvalho Fernando, Cleber Queiroz Leite, Nicolas Pereira de Brito, Maria Clara Oliveira Fernandes, Lucas Souza de Melo, Gislaine dos Santos Rodrigues Vieira, Caroline de Souza Alovisi, Brian França dos Santos Mariana Bezerra dos Santos

hanseníase. E não é somente por esse motivo que ocorre o abandono ou a falta de adesão ao tratamento. Alguns pacientes acabam enfrentando problemas como a falta de motivação, a multiplicidade de ações, a deficiência de conhecimentos sobre a doença, a rotatividade de pessoal, o desconhecimento das normas e a não credibilidade na cura da hanseníase.

Portanto, é necessária a realização de ações educativas contínuas envolvendo paciente e família com o intuito de existir a troca de experiências e promoção de mudanças no comportamento relacionado ao seguimento do tratamento, com o intuito de conseguir uma melhora da autoestima e da qualidade de vida do paciente. Frisando sempre para o mesmo que a hanseníase é uma doença controlável e curável.

REFERÊNCIAS

BOECHAT, Nubia; PINHEIRO, Luiz C. S. A Hanseníase e a sua Quimioterapia. **Revista Virtual de Química**, v. 4, n. 3, p. 247-256, 2012.

BORGES, Larissa de Godoy; FRÖEHLICH, Pedro Eduardo. Talidomida: novas perspectivas para utilização como antiinflamatório, imunossupressor e antiangiogênico. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, p. 96-102, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria Conjunta N.º 125, de 26 de março de 2009**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/poc0125 26 03 2009.html. Acesso em: 06 jul. 2021.

DRUMMOND, Paula Lana de Miranda et al. Adverse events in patients with leprosy on treatment with thalidomide. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, 2019.

EICHELMANN, K. *et al.* Leprosy. An Update: Definition, Pathogenesis, Classification, Diagnosis, and Treatment. **Actas Dermosifiliogr,** v. 104, n. 7, p. 554-563, 2013.

FREITAS, Thais Helena Proença de; SOUZA, Daniella Abbruzzini Ferreira de. Corticosteróides sistêmicos na prática dermatológica. Parte I: Principais efeitos adversos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 82, n. 1, p. 63-70, 2007.

GARRISON JR, Louis P. et al. The cost-effectiveness of initial treatment of multiple myeloma in the US with bortezomib plus melphalan and prednisone versus thalidomide plus melphalan and prednisone or lenalidomide plus melphalan and prednisone with continuous lenalidomide maintenance treatment. **The oncologist**, v. 18, n. 1, p. 27-36, 2013.

GONÇALVES, H. S. **Esquema único de tratamento da Hanseníase:** influências das formas clínicas nos efeitos indesejáveis dos fármacos. 2010. 144 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina, UFC, Fortaleza, CE, 2010.

GOULART, Isabela Maria Bernades et al. Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase: um levantamento de cinco anos em um Centro de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, p. 453-460, 2002.

GOUVÊA, Aline Russomano et al. Interrupção e abandono no tratamento da hanseníase. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 10591-10603, 2020.



FARMACOTERAPIA APLICADA ÀS REAÇÕES IMUNOLÓGICAS DA HANSENÍASE Poliana Alves da Silva, Julia Garcia Peres, Iasmin Kelly Echer Vieira Freitas, Marcela Fernandes Lúcio, Susanna Cristina de Carvalho Fernando, Cleber Queiroz Leite, Nicolas Pereira de Brito, Maria Clara Oliveira Fernandes, Lucas Souza de Melo, Gislaine dos Santos Rodrigues Vieira, Caroline de Souza Alovisi, Brian França dos Santos Mariana Bezerra dos Santos

KRETZSCHMAR, Gabriela Canalli. Estudo de associação entre o receptor 1 do complemento e a hanseníase. 2016. Dissertação (Mestrado em Genética) — Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2016.

LEITE, Cleber Queiroz et al. Guia prático da Hanseníase na atenção básica. **Brazilian Journals**, São José dos Pinhais, v. 1, p. 1-35, 2022.

LEITE, Cleber Queiroz; SANTOS, Brian França dos. Educação em saúde frente ao preconceito da hanseníase e seus estigmas sociais. *In:* COSTA, Ana Carolina Messias de Souza Ferreira (Org.). **Internacional Saúde Única (Interface Mundial).** Recife: Even3, 2021.

MENDONÇA, Vanessa Amaral et al. Imunologia da hanseníase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 83, p. 343-350, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de Vigilância e Doenças Transmissíveis. **Guia prático sobre a hanseníase**, Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/22/Guia-Pratico-de-Hanseniase-WEB.pdf. Acesso em: 21 jul. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria conjunta nº 125 de 26 de março de 2009**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/poc0125 26 03 2009.html. Acesso em: 16 jul. 2021.

SANTOS, Dyana Verena dos Anjos. **Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes cadastrados no Programa Nacional de Controles a Hanseníase (PNCH) no Município de Santo Antonio de Jesus-Bahia**. 2013. TCC (Bacharel em Farmácia) — FAMAM, Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira — Ba, 2013.

SOUSA, Adriana Alves et al. Adesão ao tratamento da hanseníase por pacientes acompanhados em unidades básicas de saúde de Imperatriz-MA. SANARE-Revista de Políticas Públicas, v. 12, n. 1, 2013.

TEIXEIRA, M. A. G. et al. 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. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 43, n. 3, p. 287-292.

TRINDADE, Luciana Cavalcante et al. Fatores associados ao abandono do tratamento da hanseníase em João Pessoa, Estado Da Paraíba. **Cad. Saúde Colet.**, v. 17, n. 1, p. 51-65, 2009.

URA, Somei. Tratamento e controle das reações hansênicas. **Hansenologia Internationalis:** hanseníase e outras doenças infecciosas, v. 32, n. 1, p. 67-70, 2007.