



**CENTRO UNIVERSITÁRIO VALE DO SALGADO BACHARELADO EM
FISIOTERAPIA**

LÍDIA ALVES FELIPE FURTADO

**EFEITOS ADVERSOS DA POLIQUIMIOTERAPIA EM INDIVÍDUOS
ACOMETIDOS PELA HANSENÍASE: uma revisão integrativa de literatura**

ICÓ-CE

2021

LÍDIA ALVES FELIPE FURTADO

**EFEITOS ADVERSOS DA POLIQUIMIOTERAPIA EM INDIVÍDUOS
ACOMETIDOS PELA HANSENÍASE: uma revisão integrativa de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia no Centro Universitário Vale do Salgado (UniVS).

Orientadora: Prof. Me. Jeynna Suyanne Pereira Venceslau.

LÍDIA ALVES FELIPE FURTADO

EFEITOS ADVERSOS DA POLIQUIMIOTERAPIA EM INDIVÍDUOS ACOMETIDOS
PELA HANSENÍASE: uma revisão integrativa de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia no Centro Universitário Vale do Salgado (UniVS).

Aprovada em: _____/_____/_____

BANCA EXAMINADORA:

Profª. Me. JEYNNA SUYANNE PEREIRA VENCESLAU
Centro Universitário Vale do Salgado - UNIVS
Orientadora

Profª. Esp. MARIA LUCÉLIA BARBOSA DA SILVA
Centro Universitário Vale do Salgado – UNIVS
1º Examinadora

Prof. Esp. RAFAEL BEZERRA DUARTE
Centro Universitário Vale do Salgado – UNIVS
2º Examinador

FURTADO, Lídia Alves Felipe. **Efeitos adversos da poliquimioterapia em indivíduos acometidos pela hanseníase: uma revisão integrativa de literatura**, Monografia. Centro Universitário Vale do Salgado – UNIVS. Icó, CE, 2021, p. 01 – 32.

RESUMO

Introdução: A hanseníase é uma doença infectocontagiosa crônica que acomete principalmente os nervos periféricos, ocasionada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. Leprae*), mais conhecido como bacilo de Hansen, apresentando como principais manifestações clínicas: perda da sensibilidade tátil, térmica e dolorosa, alterações no tônus muscular e alterações dermatológicas

Objetivo: Investigar os efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes acometidos pela hanseníase. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, As buscas pelos estudos foram realizadas nas bases de dados eletrônicas PubMed (*National Library of Medicine and National Institutes of Health*) e Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), sendo iniciada no mês de julho e encerrada em novembro de 2021, Os descritores utilizados para a busca nas bases eletrônicas foram: Leprosy; combined chemotherapy e Side effects em inglês usando o booleano AND. Os mesmos descritores foram utilizados em português da seguinte forma: Hanseníase, Quimioterapia combinada e Efeitos colaterais, também combinando com o booleano AND. **Resultados e Discussão:** A busca resultou em 313 artigos, desses foram excluídos: 10 artigos que se apresentavam duplicados; 290 através da leitura do título pois não estavam de acordo com os objetivos da pesquisa, 8 através da leitura dos resumos que não se apresentaram de acordo com os objetivos, resultando em 5 artigos, que após a aplicação dos filtros: publicações dos últimos cinco anos e ensaios clínicos, permaneceu para análise apenas 2 estudos. Os principais efeitos adversos são: neuropatia periférica, anemia hemolítica, gastrite, cefaléia, hiperpigmentação cutânea apontada como a mais frequente no estudo de Cruz (2018), síndrome do intestino delgado, síndrome neufrótica, fotodermatite, síndrome sulfona, entre outros efeitos podendo interferir no contexto social dessas pessoas. **Considerações Finais:** Os efeitos adversos são considerados os principais problemas relacionados ao uso da poliquimioterapia (PQT) no tratamento da hanseníase, sendo mais comum a hiperpigmentação cutânea, anemia grave, síndrome de sulfona, presença de deficiências sensoriais, motoras e reação da pele, podendo interferir no contexto social dessas

pessoas.

Palavras-chave: Hanseníase, Multidroga terapia, Efeitos adversos.

FURTADO, Lídia Alves Felipe. **Adverse effects of multidrug therapy in individuals affected by leprosy: an integrative literature review**. Monograph. Vale do Salgado University Center – UNIVS. Icó, CE, 2021, p. 01 – 32.

ABSTRACT

Introduction: Leprosy is a chronic infectious disease that mainly affects the peripheral nerves, causing significant complications that can leave the individual incapacitated and limited to developing their activities. This pathology is caused by *Mycobacterium leprae* (*M. Leprae*), better known as Hansen's bacillus, presenting as main clinical manifestations: loss of tactile, thermal and painful sensitivity, alterations in muscle tone and dermatological alterations.

Objective: To investigate the adverse effects of multidrug therapy in leprosy patients.

Methodology: This is an integrative literature review study. Searches for the studies were performed in the electronic databases PubMed (National Library of Medicine and National Institutes of Health) and Medline (Medical Literature Analysis) and Retrieval System Online), starting in July and ending in November 2021. The descriptors used to search the electronic databases were: Leprosy; combined chemotherapy and Side effects in English using Boolean AND. The same descriptors were used in Portuguese as follows: Leprosy, Combined Chemotherapy and Side effects, also combining with Boolean AND.

Results and Discussion: The search resulted in 313 articles, of which 10 articles were excluded that were duplicates; 290 by reading the title because they were not in accordance with the research objectives, 8 by reading the abstracts that were not presented in accordance with the objectives, resulting in 5 articles, which after applying the filters: publications of the last five years and clinical trials, only 2 studies remained for analysis. The main adverse effects are: peripheral neuropathy, hemolytic anemia, gastritis, headache, skin hyperpigmentation identified as the most frequent in the study by Cruz (2018), small bowel syndrome, nephrotic syndrome, photodermatitis, sulfone syndrome, among other effects that may interfere with social context of these people.

Final considerations: Adverse effects are considered the main problems related to the use of multidrug therapy (MDT) in the treatment of leprosy, the most common being cutaneous hyperpigmentation, severe anemia, sulfone syndrome, presence of sensory and motor deficiencies and skin reaction.

Key words: Leprosy, Multidrug therapy, Adverse effects.

LISTA DE SIGLAS

M. Leprae	Mycobacterium Leprae
OMS	Organização Mundial Da Saúde
PB	Paucibacilar
MB	Multibacilar
PQT	Poliquimioterapia
RHANS	Redescobrimdo a Hanseníase
MDT	Multidroga terapia
U-MDT/ CT-BR	Multidroga terapia uniforme para o tratamento da hanseníase no Brasil

LISTA DE TABELAS

Tabela 01: Distribuição da estratégia PICO para formulação da pergunta clínica da presente pesquisa-----	20
Tabela 02: Caracterização dos estudos incluídos para análise, considerando o autor, ano, título, tipo de estudo, base de dados e idioma-----	23
Tabela 03: Descrição dos estudos considerando autor, ano, objetivo, amostra, intervenção e resultados. -----	24
Tabela 04: Disposição dos estudos considerando medicação, tipo de hanseníase e dosagem da medicação-----	26

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Lesões dermatológicas apresentadas em pacientes com diagnóstico de Hanseníase: nódulo, mancha, placa e infiltração -----	16
Figura 2- Manifestações no globo ocular e na face-----	17
Figura 3- Manifestações em membros inferiores-----	18
Figura 4- Manifestações em membros superiores-----	18
Figura 5: Fluxograma PRISMA aplicado à revisão Integrativa da literatura-----	23

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 OBJETIVOS	20
2.1 OBJETIVO GERAL	20
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
3 REFERENCIAL TEÓRICO	21
3.1 HANSENÍASE	21
3.1.1 Dados Epidemiológicos.....	21
3.1.2 Transmissão da Hanseníase	21
3.2 TIPOS DE HANSENÍASE.....	22
3.2.1 Hanseníase Indeterminada (Paucibacilar)	22
3.2.2 Hanseníase Tuberculóide (Paucibacilar	22
3.2.3 Hanseníase Dimorfa (Multibacilar)	23
3.2.4 Hanseníase Virchowiana (Multibacilar).....	23
3.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA HANSENÍASE	23
3.3.1 Face e aparelho visual	24
3.3.2 Alterações em membros superiores e inferiores	25
3.4 EFEITOS COLATERAIS DA POLIQUIMIOTERAPIA NA HANSENÍASE	26
4 METODOLOGIA.....	28
4.1 TIPO DE ESTUDO	28
4.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DOS ARTIGOS	28
4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS ESTUDOS	29
4.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DE DADOS	29
4.5 ANÁLISE DOS DADOS	29
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	31
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	38
REFERÊNCIAS.....	39

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa crônica que acomete principalmente os nervos periféricos causando complicações significativas que podem deixar o indivíduo incapacitado e limitado a desenvolver suas atividades. Essa patologia é ocasionada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. Leprae*), mais conhecido como bacilo de Hansen, apresentando como principais manifestações clínicas: perda da sensibilidade tátil, térmica e dolorosa, alterações no tônus muscular e alterações dermatológicas (FREITAS et al., 2019).

O processo de transmissão ocorre por meio do contato direto com o bacilo de *Hansen*, caso o portador não esteja em fase de tratamento, o principal meio de transmissão é o trato respiratório, através das vias aéreas superiores, podendo ocorrer também por meio das vias cutâneas caso haja lesão com ulcerações ou por meio do mecanismo traumático de lesões na pele (NETO et al., 2008).

O *M. Leprae* contem alta taxa de contágio, embora não signifique que as manifestações serão as mesmas em cada indivíduo infectado pelo bacilo, algumas pessoas, ao serem infectadas não apresentam manifestações clínicas agressiva ou risco de contágio devido à baixa concentração de bacilo no organismo (LASTÓRIA, 2012).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), foram registrados nos últimos nove anos 301.638 casos de hanseníase no Brasil, com uma redução de 37,7 % por 100 mil habitantes no ano de 2019. Já em 2020 os dados preliminares até 25 de novembro registram 13.807 casos apresentando maior número de casos notificados no país na região do Mato Grosso na população geral de 1853, seguido do Maranhão com 1565 e do Pará 1313 (BRASIL, 2021).

A principal forma de combate e controle da hanseníase é o tratamento medicamentoso com a poliquimioterapia (PQT) que é composta pelas drogas dapsona, clofazimina e rifampicina, ela começou a ser implementada no Brasil nos anos de 1986 sendo adotada pelo Ministério da Saúde (MS) em apenas em 1991 como tratamento recomendado para casos de hanseníase (GOULART et al, 2020).

No entanto, o uso da medicação passou a ser questionada pelos centros de saúde do país por ser responsável por causar efeitos adversos como: neuropatia periférica, anemia hemolítica, gastrite, cefaléia, hiperpigmentação cutânea e síndrome do intestino delgado, síndrome nefrótica, fotodermatite, síndrome sulfona, entre outros efeitos podendo interferir no contexto social dessas pessoas (GOULART et al, 2002).

O interesse na pesquisa surgiu por meio da participação de um grupo de estudos, Redescobrimo Hanseníase (HANS), no Centro Universitário Vale do Salgado. As incapacidades físicas e as deformidades ocasionadas pela hanseníase trazem diversas

dificuldades para essas pessoas, estando diretamente relacionadas com o desempenho no contexto social e familiar os colocando em situações de inferioridade ou até mesmo de limitações físicas, restringindo suas atividades na comunidade.

Desse modo surge a seguinte problemática: Quais são os efeitos adversos causados pela poliquimioterapia (PQT) em indivíduos com hanseníase?

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar as produções científicas acerca dos efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes acometidos pela Hanseníase.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar quais os efeitos adversos da poliquimioterapia que se apresentam com maior frequência em pacientes com Hanseníase;

Apresentar como é feita a administração medicamentosa da PQT e sua correlação com os tipos de Hanseníase;

Averiguar os impactos gerados pela PQT nos pacientes acometidos pela Hanseníase.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 HANSENÍASE

A hanseníase é uma doença crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, capaz de acometer tanto os nervos periféricos como a pele, apresentando manifestações clínicas de diferente resposta em cada indivíduo infectado. A transmissão ocorre por meio do contato direto do indivíduo com o bacilo, caso o portador não esteja em tratamento. Dessa forma é de suma importância ressaltar que a hanseníase tem cura e quanto mais precoce for o diagnóstico mais rápido será a cura e menor a chance de sequelas (SILVA et al., 2019).

3.1.1 Dados Epidemiológicos

Desse modo, o Brasil, juntamente com outros países passaram a programar novas medidas de prevenção e tratamento através de campanhas que visam diminuir os índices da doença no país por meio do Plano Nacional de Eliminação da Hanseníase, todos os estados e municípios passaram a providenciar ações como disponibilização de medicamento e diagnóstico de tratamento para os novos casos que surgiam da doença, com ênfase no diagnóstico precoce com objetivo de diagnosticar 90% dos casos antes do surgimento de incapacidades físicas e deformidades (RIBEIRO; OLIVEIRA, 2018).

No Ceará as taxas de prevalência da doença variam em alguns municípios como Fortaleza, Juazeiro do Norte, Maracanaú e Crato obtendo índices de 6,6, 16,1, 6,8 8,6 para 10.000 habitantes com isso passam a estar entre os 300 municípios mais endêmicos do Brasil. O crescimento da hanseníase no Ceará de acordo com o boletim epidemiológico da secretaria de saúde do estado nos anos de 1991 a 2014 previa-se uma taxa de 2,5/10.000 habitantes no ano de 1991 e 3,4/10.00 em 2004 (PEREIRA, 2007).

3.1.2 Transmissão da Hanseníase

O processo de transmissão acontece por meio do contato direto com os portadores do bacilo do tipo virchowiana ou dimorfo caso não tenha sido diagnosticada ou tratada, sendo a mucosa nasal das vias aéreas superiores as principais fontes para a transmissão da doença. O bacilo possui alta capacidade de infecção, entretanto nem todas as pessoas que tem contato com a bactéria será infectada (SANTOS et al, 2008).

3.2 TIPOS DE HANSENÍASE

A hanseníase pode ser caracterizada em dois grupos: paucibacilar (PB) sendo a forma menos agressiva da doença, e a Multibacilar (MB) identificada pela forma mais agressiva da doença podendo ser transmitida para outras pessoas, sendo comum a presença de nódulos eritematosos, neurite lesões na região do pescoço e infiltração assimétrica na face. A forma PB é dividida em hanseníase indeterminada e tuberculóide, já na forma MB podemos encontrar os tipos Diforma e Virchowiana (BRASIL, 2017).

3.2.1 Hanseníase Indeterminada (Paucibacilar)

Apresenta até cinco manchas de contorno mal definidos, no entanto, não desenvolve comprometimento neural. Nesse tipo de hanseníase é possível encontrar manchas hipocrômicas, não há manifestação de prurido ou ardência, apresenta alterações de sensibilidade como hipoestesia ou anestesia térmica ou dolorosa, a sensibilidade tátil geralmente é preservada (ARAÚJO, 2003).

3.2.2 Hanseníase Turberculóide (Paucibacilar)

Nesse tipo pode ocorrer uma inflamação do nervo (neurite), apresenta até cinco manchas bem definidas na pele, ocasionando comprometimento de forma simétrica com sintomas de dor, atrofia muscular, fraqueza, lesões na pele, perda total da sensibilidade dolorosa, tátil e térmica e ausência de sudorese (BRASIL, 2017).

A classificação turberculóide são identificadas principalmente por causar alterações na musculatura das mãos, com presença de cavidades na região tênar, essas alterações são do próprio organismo tentando combater a proliferação da bactéria, nesse caso o principal acometimento é o neural afetando a pele de forma mais sutil (CERETTA et al., 2012).

A forma de manifestação mais agressiva da doença é a multibaucilar na qual pode gerar incapacidades graves nos indivíduos. Ela é classificada como virchiwiana e dimorfa, o tipo virchowiana é caracterizada com a presença de nódulos rígidos e de tonalidades mais escura, pele desidratada e avermelhada podendo gerar sensação de formigamento nas mãos e nos pés, já a dimorfa possui características bem parecidas com a tuberculóide e virchowiana apresentando manchas avermelhadas ou esbranquiçadas na pele, presença de manchas na face e nódulos eritematosos e por fim causam alterações nos nervos periféricos (PEIXOTO et al, 2013).

3.2.3 Hanseníase Dimorfa (Multibacilar)

Caracterizado por apresentar aspectos da hanseníase virchowiana e tuberculóide, ocorre lesões cutâneas maiores apresentando manchas avermelhadas ou esbranquiçadas na pele. Além disso é comum a presença de nódulos eritematosos, neurite lesões na região do pescoço e infiltração assimétrica na face. É comum ocorrer perda parcial ou total da sensibilidade dolorosa, tátil e térmica com diminuição das funções autonômicas (sudorese, vasorreflexia á histamina) (BRASIL, 2017).

3.2.4 Hanseníase Virchowiana (Multibacilar)

A hanseníase virchowiana é caracterizada por ser o tipo mais contagiosa da doença, com grande facilidade de multiplicação do bacilo. Suas características são pele avermelhada sem presença de manchas visíveis, pele desidratada, poros dilatados, presença de nódulos rígidos e assimétricos. É comum a sensação de formigamento nas mãos e pés, problemas circulatórios alterações de sensibilidade, atrofia muscular e até mesmo deformidades (BRASIL, 2017).

3.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA HANSENÍASE

A hanseníase é uma doença crônica caracterizada por manifestações clínicas que podem causar incapacidades físicas irreversíveis podendo evoluir para deformidades. De acordo com o Ministério da Saúde as incapacidades físicas são classificadas em dois graus: I é caracterizado pela perda da sensibilidade protetora dos membros superiores, inferiores e dos olhos, o II apresentam características como: opacidade corneana central, logofталmo ou ectrópio, acuidade visual menor que 0,1, triquíase, presença de lesões tróficas, garras, lesões traumáticas na região das mãos ou mão caída, já nos pés é comum à presença de garras, pé caído, contraturas, lesões tróficas ou traumáticas (BATISTA et al., 2014).

O bacilo possui afinidade com as fibras nervosas desde as terminações da derme até aos troncos nervosos, comprometendo tanto fibras nervosas sensitivas como motoras, e autonômas. As alterações de sensibilidade atingidas são: a térmica, tátil e dolorosa sendo classificada como mononeurite múltipla caracterizada por se instalar em um ou vários nervos.

As manifestações causadas nas fibras autonômas são: diminuição ou perda da sudorese e lubrificação da pele, já nas fibras motoras é comum à diminuição ou perda de força muscular (SANTOS, 2020).

Figura 1- Lesões dermatológicas apresentadas em pacientes com diagnóstico de Hanseníase: nódulo, mancha, placa e infiltração.



Fonte: TELESSAÚDE MATO GROSSO, 2016.

3.3.1 Face e aparelho visual

A face, os olhos, o nariz e sobrancelha são responsáveis por constituir elementos essenciais para o processo de aceitação tanto pessoal como social e a realização pessoal do indivíduo, nesse caso, é comum que as pessoas acometidas pela hanseníase tenham dificuldade para se relacionar com o seu próprio eu, familiares e em seu ambiente de trabalho. As alterações na face causadas pela hanseníase são comuns na forma multibacilares, a maioria das alterações ocorre devido à ação direta do bacilo com as estruturas dessa região, exceto quando se trata do logotálmo e alterações de sensibilidade da córnea (LIMA et al, 2018).

Sabe-se que a mucosa nasal é um dos locais prediletos do bacilo, nesse caso é comum surgirem alterações como obstruções nasais em que ocorre um aumento na produção de secreções que se torna viscosa e geralmente com mau odor se aderindo a mucosa nasal em forma de crostas. Já o comprometimento nas fibras do sistema nervoso autônomo provoca diminuição ou até mesmo ausência da produção da mucosa causando um ressecamento dessa região comprometendo o fornecimento sanguíneo (MOURA et al, 2017).

O aparelho visual apresenta estruturas como: cílios, supercílios, pálpebras, glândulas e vias lacrimais que possuem como função manter a superfície em contato com o meio externo saudáveis, protegendo os olhos de traumas e possíveis ressecamentos durante a vigília e o sono. Uma das alterações causadas pela hanseníase nessa região é a madarose supraciliar na qual se caracteriza pela perda dos pelos da sobrancelha e dos pelos das bordas das pálpebras (SILVA et al., 2019).

Em alguns casos pode ocorrer a triquíase, quando os pelos crescem em direção a córnea. Além disso, ainda existem outros tipos de alterações no aparelho visual como a blefarocalase e a ausência do fechamento da pálpebra. A blecarocalase é o excesso de pele na região da pálpebra podendo ocasionar em outras deformidades como a triquíase já citada anteriormente e dificuldade na visão. Na ausência do fechamento da pálpebra é identificada por meio do sinal de Bell onde o indivíduo tenta fechar os olhos e o globo ocular gira para cima e para fora (SILVA et al., 2019).

Figura 2- Manifestações no globo ocular e na face



Fonte: MANUAL DE PREVENÇÃO E INCAPACIDADES, 2008

3.3.2 Alterações em membros superiores e inferiores

Nos membros superiores as alterações motoras são advindas das lesões nos nervos ulnar, mediano e radial, são a diminuição ou perda de força muscular, no nervo ulnar uma das características encontradas nesses indivíduos é a presença de garra no quarto e quinto dedo, caso seja uma lesão mais avançada pode atingir o segundo e terceiro dedo. No nervo mediano a principal característica é a paralisia dos músculos adutor curto do polegar e flexor curto, causando atrofia na musculatura e consequentemente achatamento da região tênar da mão. Já o nervo radial é caracterizado pela incapacidade que o indivíduo apresenta em estender os dedos devido ao acometimento nos músculos extensores de dedos e punho (BRASIL, 2008).

As alterações nos membros inferiores (MMII) advindas da hanseníase são decorrentes de lesão nos nervos fibular e nervo tibial. No nervo fibular a principal característica é o pé equino-varo devido à perda de força dos músculos tibial anterior, extensor longo do hálux, extensor longo dos dedos e déficits motores dos músculos fibulares longos e fibular curto. Nervo tibial é caracterizado pelo comprometimento de toda a musculatura intrínseca do pé com presença de garras nos dedos devido à lesão nos músculos flexores e extensores dos dedos (ARAÚJO, 2003).

Figura 3- Manifestações em membros inferiores



Fonte: MANUAL DE PREVENÇÃO E INCAPACIDADES, 2008

Figura 4- Manifestações em membros superiores



Fonte: MANUAL DE PREVENÇÃO E INCAPACIDADES, 2008

3.4 EFEITOS COLATERAIS DA POLIQUIMIOTERAPIA NA HANSENÍASE

A poliquimioterapia (PQT) foi implementada no Brasil como o principal tratamento de combate a hanseníase. Para os tipos paucibacilares são recomendadas 6 doses mensais com duração de 9 meses de tratamento com rifampicina e dapsona diariamente, já para os indivíduos classificados como multibacilares o recomendado seria 12 doses de rifampicina e clofazimina mensais durante 18 meses, a dapsona e clofazimina eram recomendadas em doses diárias (GOULART et al., 202).

A dapsona (DDS- Diamino-Difenil-Sulfona) é a principal medicação antihansênica ela age por meio da competição com o ácido para-aminobenzóico (PABA) que irá diminuir a síntese do ácido fólico bactericida, no entanto, é responsável por desencadear efeitos colaterais como: neuropatia periférica, anemia hemolítica, gastrite, cefaléia, metahemoglobinemia, síndrome nefrótica, fotodermatite e síndrome sulfona (PIRES et al., 2021).

Outra medicação usada no tratamento da hanseníase é a clofazimina (Iampren B-633) o seu mecanismo de ação age diretamente com o DNA bacteriano causando efeitos colaterais como a hiperpigmentação cutânea e síndrome do intestino delgado, já a rifampicina (RFP; RMP) age inibindo a síntese bacteriana por ser responsável por combinar-se com o RNA polimerase causando efeitos colaterais como: psicose, hepatotoxicidade, dispnéia, trombocitopenia, anemia hemolítica e insuficiência renal (MELO et al., 2021).

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura caracterizada em 6 etapas: elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa, ela proporciona a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados dos estudos significativos na prática (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

4.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DOS ARTIGOS

A presente pesquisa seguiu as 6 etapas sugeridas por Santos e Galvão (2014), sendo elas: elaboração da pergunta norteadora, caracterizada por meio da estratégia PICO que é composta por quatro componentes que facilitam e norteiam a construção de uma pergunta clínica. Tais componentes são: P- Participate, I- Intervention, C- Comparision e O- Outcome. O uso da estratégia PICO deve permear a construção da pergunta clínica da pesquisa e o direcionamento da revisão de literatura. A inserção dos quatro componentes que estão relacionados ao problema do paciente e a estruturação subsequente da pergunta formulada viabiliza e possibilita a recuperação da melhor evidência disponível, dessa forma, subsidia uma tomada de decisão adequada (SANTOS; GALVÃO, 2014).

Na tabela 1 observa-se a descrição da estratégia PICO obtendo como população os indivíduos com diagnósticos de hanseníase, intervenção o uso de poliquimioterapia como tratamento medicamentoso, no acrômio comparação não se aplica a pesquisa e o desfecho é investigado por meio dos efeitos adversos causados pela poliquimioterapia. Desse modo surge a seguinte indagação: Quais são os efeitos adversos causados pela poliquimioterapia (PQT) em indivíduos com hanseníase?

Tabela 1: Distribuição da estratégia PICO para formulação da pergunta clínica da presente pesquisa.

ACRÔNIMO	DEFINIÇÃO	DESCRIÇÃO
P	PACIENTE	Indivíduos com diagnóstico de hanseníase.
I	INTERVENÇÃO	Uso da poliquimioterapia como tratamento medicamentoso.
C	COMPARAÇÃO	Não se aplica
O	DESFECHO	Efeitos adversos causados pela poliquimioterapia.

A segunda etapa é realizada as buscas pelos estudos nas bases de dados eletrônicas PubMed (*National Library of Medicine and National Institutes of Health*) e Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), sendo iniciada no mês de julho e encerrada em novembro de 2021.

Os descritores utilizados para a busca nas bases eletrônicas foram: Leprosy; combined chemotherapy e Side effects em inglês usando o booleano AND. Os mesmos descritores foram utilizados em português da seguinte forma: Hanseníase, Quimioterapia combinada e Efeitos colaterais, também combinando com o booleano AND.

4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS ESTUDOS

Foram considerados para análise somente artigos originais sobre o tema: Efeitos adversos da poliquimioterapia em indivíduos acometidos pela hanseníase, estudos do tipo ensaios clínicos, disponíveis de forma gratuita e na íntegra, publicados entre os anos de 2017 á 2021 contemplando os últimos 5 anos.

Os critérios de exclusão foram artigos que apresentavam duplicidade entre as bases de dados, artigos do tipo revisão, dissertações ou teses, e os artigos que abordassem sobre a temática, mas não apresentavam de forma detalhada os efeitos colaterais.

4.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DE DADOS

A quarta etapa de análise crítica dos estudos inclusos foram aplicados os filtros contemplando os últimos 5 anos e estudos do tipo ensaios clínicos, em seguida uma análise dos títulos dos artigos identificados por meio da estratégia de buscas. A segunda etapa constituiu na inspeção dos resumos, considerando os critérios de inclusão definidos, no caso em que a leitura do resumo não era suficiente para estabelecer se o artigo deveria ser incluído, o artigo foi lido na íntegra para determinar sua elegibilidade. Na terceira etapa foi realizada a leitura completa de todos os artigos selecionados, onde foram extraídos os dados necessários para atingir os objetivos da pesquisa. Em seguida a realização das duas últimas etapas: discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

4.5 ANÁLISE DOS DADOS

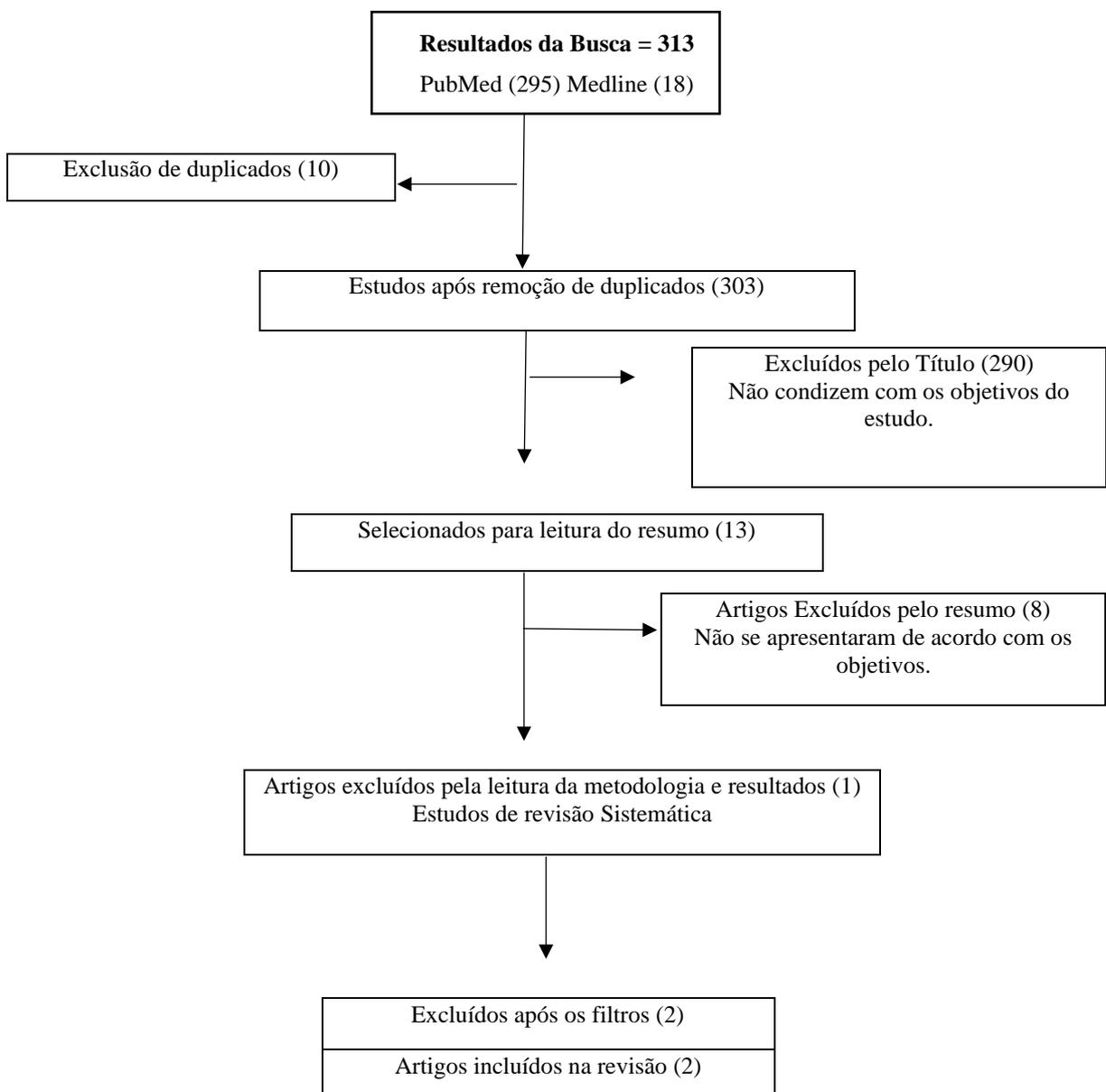
Á análise dos estudos encontrados foi realizada de forma descritiva, sendo expostos em tabela contendo informações como: autor, título, ano, tipo de estudo, base de dados publicado,

sujeitos da pesquisa, objetivos, intervenção e resultados, facilitando assim a visualização e interpretação dos dados encontrados.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca resultou em 313 artigos, desses foram excluídos 10 artigos que se apresentavam duplicados; 290 através da leitura do título pois não estavam de acordo com os objetivos da pesquisa, 8 através da leitura dos resumos que não se apresentaram de acordo com os objetivos, resultando em 5 artigos, que após a aplicação dos filtros: publicações dos últimos cinco anos e ensaios clínicos, permaneceu para análise apenas 2 estudos. No fluxograma representado na figura 5 pode ser observado todo o processo de forma detalhada.

Figura 5: Fluxograma PRISMA aplicado à revisão Integrativa de literatura



Fonte: Adaptado de MOHER et al. (2015).

Na tabela 2 contém a descrição dos estudos selecionados pela pesquisa, contendo autor, ano da pesquisa, tipo de estudo e base de dados. Os estudos contemplam os anos de 2017 e 2018 e o tipo de estudo predominante foi ensaio clínico, sendo 100% dos artigos encontrados na base de dados Pubmed.

Tabela 2: Caracterização dos estudos incluídos para análise, considerando o autor, ano, título, tipo de estudo, base de dados e idioma

Título		Autor	Ano	Tipo de Estudo	Base de Dados	Idioma
Inglês	Português					
Clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (UMDT/CT-BR): adverse effects approach	Ensaio clínico para poliquimioterapia uniforme para pacientes com hanseníase no Brasil (U-MDT / CT-BR): abordagem de efeitos adversos	Cruz et al.	2018	Ensaio clínico	PubMed Medline	Inglês
AZALEP Randomized controlled trial of azathioprine to treat leprosy nerve damage and Type 1 reactions in India: Main findings	Azalep, um ensaio clínico randomizado e controlado de azatioprina para tratar danos nos nervos da hanseníase e reações do tipo 1 na Índia: principais descobertas	Lockwood et al.	2017	Ensaio clínico controlado Randomizado	PubMed	Inglês

Na tabela 3 apresenta a descrição dos estudos considerando autor, ano, objetivo da pesquisa, amostra, intervenção e resultados.

Tabela 3: Disposição dos estudos considerando autor, ano, objetivo principal, amostra, intervenção e resultados.

Nº	Autor/Ano	Objetivo	Amostra	Intervenção	Resultados
01	Cruz et al 2018	Descrever os efeitos adversos devido à multidrogaterapia (MDT) em multidrogaterapia uniforme para o tratamento da hanseníase no Brasil (U-MDT/CT-BR)	753 pacientes	Os pacientes foram alocados aleatoriamente para o estudo em grupos. Os grupos U-MDT PB e UMDT MB receberam o regime U-MDT, seis doses de MB-MDT (rifampicina, dapsona e	Pigmentação cutânea (21,7%) e xerose (16,9%) foram as queixas mais frequentes em 753 pacientes. Exames laboratoriais apresentaram concentração de hemoglobina inferior a 10g / dL em 23,3% dos pacientes, transaminase

clofazimina). Os grupos R-MDT PB e R-MDT

comparado ao regime uniforme (U-MDT) ao atual regime da multidrogaterapia regular (R-MDT) da OMS

MB, receberam glutâmica oxaloacética os (GOT) acima de 40U / L regimes da OMS: em 29,5% e transaminase seis doses glutâmica pirúvica (GPT) (rifampicina e acima de 40U / L em dapsona) para PB e 28,5%.

12 doses Vinte e quatro pacientes (rifampici (3,2%) pararam ingestão na, dapsona e de dapsona devido a efeitos clofazimina) para adversos, dos quais 16,6% MB. Durante o devido a anemia grave. Um tratamento, os caso de síndrome de pacientes sulfona foi relatado.

retornaram mensalmente

para exames clínicos e laboratoriais e avaliação.

Pacientes com lesão única não foram incluídos neste estudo.

02	Lockwood et al 2017	Melhorar os resultados dermatológicos nas reações do tipo 1 e tipo 2, melhora os resultados neurológicos em reações do tipo 1 e neurite, reduz a taxa de recorrência (ou seja, a necessidade de tratamento adicional com esteróides) em pacientes com T1R e neurite e comparar a eficácia de diferentes durações de tratamento com azatioprina em T1R e neurite.	345 pacientes	Todos os pacientes receberam um curso de 20 semanas de prednisolona (P) como segue: foi iniciado com uma dose de 40 mg por dia e reduzido em 5 mg / dia a cada duas semanas até atingir a dose de 20 mg / dia; 20 mg / dia foi administrado por quatro semanas, então 15 mg / dia por quatro semanas. Depois disso, 10 mg / dia foi dado por duas semanas e 5 mg / dia por duas semanas, (40x2, 35x2, 30x2, 25x2, 20x4, 15x4, 10x2 e 5x2 = 20 semanas). Os pacientes foram randomizados para receber medicação concomitante por 48 semanas com azatioprina (A) em dose fixa de 50 mg por 24, 36 ou 48 semanas (APC) ou placebo. Cada braço de tratamento ativo foi feito até 48 semanas com placebo por 28, 24 ou 12 semanas, então todos os pacientes tomaram 48 semanas de medicação.	Trezentos e trinta e seis (97,4%) dos pacientes tinham hanseníase multibacilar e Tipos de Ley-Jopling Borderline Tuberculóide (BT) 62,3%, Borderline Borderline (BB) 5,5%, Borderline virchowiano (BL) 21,7% e polar virchowiano (LL) 5,8%. 80% dos pacientes começaram a usar a PQT e 20% haviam o concluído o tratamento com a PQT. 345 pacientes recrutados tiveram distribuições semelhantes de reação cutânea e / ou a presença de deficiências sensoriais e motoras e reação da pele em cada centro e para cada braço de teste. A reação cutânea por si só (36,8%) foi o motivo mais comum para o recrutamento, seguido por novo dano sensorial e / ou motor sozinho. Trinta e seis (4%) tiveram novo comprometimento da função nervosa.
----	----------------------------	--	---------------	---	---

No primeiro estudo de Cruz et al (2018), envolve uma amostra de 753 participantes com o objetivo de descrever os efeitos adversos devido à multidroga terapia (MDT) e multidroga terapia uniforme para o tratamento da hanseníase no Brasil (U-MDT/ CT-BR) comparado ao

regime uniforme atual da OMS. Já o segundo estudo, Lockwood et al (2017) abrange uma amostra no total de 345 participantes com o objetivo de melhorar os resultados dermatológicos nas reações do tipo 1 e tipo 2, melhorar os resultados neurológicos em reações do tipo 1 e neurite.

Os 345 pacientes recrutados tiveram distribuições semelhantes de reação cutânea e / ou a presença de deficiências sensoriais e motoras e reação da pele em cada centro e para cada braço de teste. A reação cutânea por si só (36,8%) foi o motivo mais comum para o recrutamento, seguido por novo dano sensorial e / ou motor sozinho. Trinta e seis (4%) tiveram novo comprometimento da função nervosa (LOCKWOOD et al, 2017).

Segundo Goulart (2002), os principais efeitos adversos são: neuropatia periférica, anemia hemolítica, gastrite, cefaleia, hiperpigmentação cutânea apontada como a mais frequente no estudo de Cruz (2018), síndrome do intestino delgado, síndrome neurótica, fotodermatite, síndrome sulfona, entre outros efeitos podendo interferir no contexto social dessas pessoas (GOULART et al, 2002).

A dapsona é uma droga relacionada à sulfonamida utilizada na terapia da hanseníase e são amplamente conhecidas por gerar lesão hepática induzida por drogas, sendo um padrão variado e misto, mas pode ser hepatocelular ou colestático surgindo após início do tratamento por volta de três semanas após o início da terapia apresentando sinais de hipersensibilidade e linfocitose atípica (PORRAS et al, 2020).

Embora os medicamentos apresentem-se bem tolerados por mais de 25 milhões de pessoas, tratadas nas últimas três décadas, é de fundamental importância que a equipe da atenção básica esteja atenta para analisar os principais efeitos adversos da poliquimioterapia (PQT). De acordo com os estudos de Cruz et al (2018) e Lockwood et al (2017) os principais efeitos adversos da PQT foram a hiperpigmentação cutânea, anemia grave, síndrome de sulfona, presença de deficiências sensoriais e motoras e reação da pele (TRINDADE, 2016).

A multidrogaterapia é atualmente o principal tratamento recomendado pela OMS, nos pacientes paucibacilares o esquema é administrado em 6 doses mensais supervisionadas com 600mg de rifampicina e geralmente 100mg de dapsona diariamente. Já para os multibacilares é utilizado doses diárias de 100mg de dapsona e 500mg de colofazimina e as doses mensais de 600mg de rifampicina com 300mg de colofazimina durante 12 meses de tratamento. No estudo de Cruz et al (2018) o autor usa uma administração de 6 doses no primeiro grupo tanto nos indivíduos PB como nos MB o que não condiz com a recomendação da OMS caracterizada acima, no entanto o autor não justifica o motivo da escolha de 6 doses nos indivíduos MB (BRASIL, 2009).

Já no estudo de Lockwood et al (2017) ele traz a utilização da azatioprina que é um corticoide não sendo típica da PQT e placebo, os comprimidos de azatioprina e placebo no Grupo (Azatioprina) eram idênticos e foram distribuídos de forma aleatória entre os participantes da pesquisa exatamente como no grupo da (Prednisolona) totalizando em 48 semanas de duração das medicações.

As características mais comuns de infecções, sintomas gastrointestinais e anemia foram mais comuns nos pacientes tratados com a azatioprina, no entanto não foram considerações significativas. Desses, 4 pacientes desenvolveram psicose.

A anemia foi a razão mais comum para a retirada afetando 59,3% dos pacientes e uma interação significativa foi encontrada entre os pacientes em uso de azatioprina e em desenvolvimento anemia. Os pacientes que tomam dapsona também apresentam maior risco de desenvolver anemia, provavelmente devido a uma interação entre essas duas drogas.

Na tabela 4 é possível observar nos estudos quais as medicações foram utilizadas para cada tipo de hanseníase, dosagem e duração do tratamento. No estudo de Cruz et al, (2018) a amostra é dividida em dois grupos comparando as medicações usadas em cada tipo de hanseníase. Já no estudo de Lockwood (2017) onde utiliza a Prednisolona e azatioprina durante 48 semanas nos indivíduos caracterizados como Multibacilar (MB), Borderline Tuberculóide (BT), Borderline Borderline (BB) e Borderline virchowiano (BL).

Tabela 4 Disposição dos estudos considerando medicação, tipo de hanseníase e dosagem da medicação.

Estudo	Medicação	Tipo de hanseníase	Dosagem
Cruz et al, 2018	1° Grupo U- MDT Rifampicina, dapsona e clofazimina	1° Grupo Paucibacilar (PB)	6 doses
	1° Grupo U- MDT Rifampicina, dapsona e clofazimina	1° Grupo Multibacilar (MB)	6 doses
	2° Grupo R-MDT (OMS) Rifampicina e dapsona	2° Grupo Paucibacilar (PB)	6 doses
	2° Grupo R-MDT (OMS) Rifampicina e dapsona Clofazimina	2° Grupo Multibacilar (MB)	12 doses
Lockwood et al 2017	Grupo Prednisolona e Grupo azatioprina	Multibacilar- MB Borderline Tuberculóide- BT Borderline Borderline- BB Borderline virchowiano -BL	40 mg/ dia reduzindo 5 mg/ dia a cada duas semanas até atingir as 20 mg.

O estudo de Cruz et al, (2018) os pacientes foram divididos de forma aleatória em grupos, os U-MDT PB e U-MDT MB, receberam o regime U-MDT, com seis doses de MBMDT

(rifampicina, dapsona e clofazimina) já os grupos R-MDT PB e R-MDT MB, receberam os regimes da OMS distribuídos em 6 doses (rifampicina e dapsona) para PB e 12 doses (rifampicina, dapsona e clofazimina) para MB. Durante o tratamento, os pacientes retornaram mensalmente para exames clínicos e laboratoriais. No entanto os pacientes com lesão única não foram incluídos neste estudo.

De acordo com os estudos selecionados a pigmentação cutânea (21,7%) e xerose (16,9%) foram as queixas mais frequentes em 753 pacientes, os exames laboratoriais apresentaram concentração de hemoglobina inferior a 10g / dL em 23,3% dos pacientes, transaminase glutâmica oxaloacética (GOT) acima de 40U / L em 29,5% e transaminase glutâmica pirúvica (GPT) acima de 40U / L em 28,5%. Vinte e quatro pacientes (3,2%) pararam a ingestão de dapsona devido a efeitos adversos, dos quais 16,6% foi devido a anemia grave e um caso de síndrome de sulfona foi relatado.

No estudo de Lockwood et al (2017), eles receberam um curso de 20 semanas de prednisolona oral com placebo ou azatioprina 50mg por 24, 36 ou 48 semanas. Os pacientes foram randomizados para receber medicação concomitante por 48 semanas com azatioprina (A) em dose fixa de 50 mg por 24, 36 ou 48 semanas (APC) ou placebo. Cada braço de tratamento ativo foi feito até 48 semanas com placebo por 28, 24 ou 12 semanas, então todos os pacientes tomaram 48 semanas de medicação.

No estudo de Lockwood e colaboradores (2017), 100% da amostra apresentavam hanseníase na forma multibacilar, sendo distribuídos nos tipos Borderline tuberculóide (BT) com 62,3%, Borderline Borderline (BB) com 5,5%, Borderline Virchowiano (BL) com 21,7% e polar virchowiano (LL) com 5,8% dos pacientes estavam começando a PQT (40%) ou 20% haviam concluído a PQT.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os efeitos adversos são considerados os principais problemas relacionados ao uso da poliquimioterapia (PQT) no tratamento da hanseníase, sendo mais comum a hiperpigmentação cutânea, anemia grave, síndrome de sulfona, presença de deficiências sensoriais, motoras e reação da pele, podendo interferir no contexto social dessas pessoas.

Ao deparar com problematização, torna-se necessário uma verificação da percepção dos efeitos adversos causados pela poliquimioterapia em indivíduos com hanseníase de forma mais precoce possível, reduzindo os riscos de possíveis sequelas que possam se desenvolver de forma mais severa. O abandono do tratamento é uma das principais causas decorrente uma falha no controle da hanseníase no Brasil, desse modo é importante a adesão do paciente ao tratamento, que deve receber todas as orientações relacionadas aos efeitos adversos, é de grande importância que os profissionais de saúde devem se atentar que a composição da medicação que compõe a PQT, pode variar de acordo com a composição.

No entanto é necessário a produção de novos estudos acerca da temática, tendo em vista, a grande dificuldade em encontrar pesquisas atualizadas que abordem a respeito do tema. O estudo é de suma importância para o meio acadêmico e social, pois ressalta a importância de saber identificar os principais efeitos colaterais gerados pela poliquimioterapia (PQT) buscando ajuda necessária e de forma precoce evitando danos futuros.

REFERÊNCIAS

Abreu Temoteo, R. C.; Da Silva Oliveira, M. B.; Barros Henriques, A. H.; De Castro Nunes Pereira, J.; Correia Muniz, M. L. Abandono do tratamento da hanseníase ocasionado por efeitos adversos dos medicamentos. **Revista Multidisciplinar Em Saúde**, v. 1, n. 2, 2020.

ARAÚJO. M. G. Hanseníase no Brasil. **Rev. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Vol.36, n.3, p. 373-382, maio-junho, 2003.

BATISTA T. V. G; VIEIRA, C. S. C. A; PAULA, M. A. B. A imagem corporal nas ações educativas em autocuidado para pessoas que tiveram hanseníase. **Revista de Saúde Coletiva**, v, 24 n, 1, p 89-104, Rio de Janeiro 2014.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Departamento de Vigilância
Acessado em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004Hanseniase-publicacao.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância e doenças transmissíveis. **Guia Prático sobre a Hanseníase**. Brasília; 2017.

CONFORTIN, S. C. et al. Autopercepção positiva de saúde em idosos: estudo populacional no Sul do Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 5, p. 1049-1060, 2015.

FREITAS, B. H. B. M et al. Práticas educativas da hanseníase em adolescentes: uma revisão integrativa da literatura. **Rev. Bras. Enferm.** Brasília, v. 72, n. 5, p. 1397-1404, outubro de 2019.

IKEHARA, E. N. S. M. T; FERRIGNO, I. S. V; PEDRO, H. S. P; PASCHOAI, V. D. Escala salsa e grau de incapacidades da Organização Mundial de Saúde: avaliação da limitação de atividades e deficiência na hanseníase. **Acta Fisiátr.** v.17, n,4 p.169-174, 2010.

LASTORIA, J. C; ABREU, M. A. M. M. Hanseníase diagnóstico e tratamento.

Lima MCV, Barbosa FR, Santos DCM, Nascimento RD, D'Azevedo SSP. Práticas de autocuidado em hanseníase: face, mãos e pés. **Rev Gaúcha Enferm.** v, 39, n, 2018.

LINDENAU, Juliana Dal-Ri; GUIMARÃES, Luciano Santos Pinto. Calculando o tamanho de efeito no SPSS. **Revista HCPA**. Porto Alegre. Vol. 32, n. 3 p. 363-381, 2012.

MELO, D. M; BARBOSA, A. J. G. O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 12, p. 3865-3876, 2015.

MESQUITA, R.; MELO, L. T. M.; VASCONCELOS, R. S.; SOARES, D. M.; FÉLIX, G. A. A.; FÉRRER, L. P. A.; ABDON, A. P. V. Avaliação neurofuncional em pacientes com hanseníase. **Rev Bras Promoç Saúde**, Fortaleza, v.2, n.72, p. 247-255, abr-jun, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; Boletim Epidemiológico. V. 49 N. 4. 201.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; Manual de Prevenção de Incapacidade. Ed,3 n, 1. 2008.

MOURA, E. G. S et al. Relação entre a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) e a limitação de atividades e restrição de participação de indivíduos com hanseníase. **Cafajeste. Saúde colet**. Rio de Janeiro, v. 25, n. 3, p. 355-361, julho de 2017.

PATINO, C. M; FERREIRA, J. C. What is the importance of calculating sample size?. **J. bras. pneumol**. São Paulo, v. 42, n. 2, p. 162, 2016.

PEIXOTO, A. B et al. Fenômeno de Lúcio. Relato de um caso exuberante com excelente resposta ao tratamento com Poliquimioterapia Multibacilar. **An. Bras. Dermatol**. Rio de Janeiro, v. 88, n. 6, supl. 1, p. 93-96, dez. 2013.

PEREIRA, E. M. S. F. Características clínicas da hanseníase em Adolescentes em uso de poliquimioterapia. **Universidade estadual do ceará Centro de ciências da saúde mestrado profissional em Saúde da criança e do adolescente**. Fortaleza, março 2007.

REIS, F. J. J; GOMES, M. K; CUNHA, A. J. L. A. Avaliação das limitações das atividades da vida diária e qualidade de vida em pacientes com hanseníase submetidos à neurólise cirúrgica para tratamento de neurites. **Fisioter. Pesqui**. São Paulo, v. 20, n. 2, p. 184-190, junho de 2013.

RIBEIRO, M. D. A; SILVA, J. C. A; OLIVEIRA, S. B. Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação. **Rev Panam Salud Publica**. 2018, disponível em: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.42>

SANTOS, A. R. Prevenção de incapacidade física por hanseníase no Brasil: análise histórica. **Ciência & Saúde Coletiva**. v, 25 n, 10 p, 3731-3744, 2020.

SANTOS, A.S; CASTRO, D. S; FALQUETO, A. Fatores de risco para transmissão da hanseníase. **Rev Bras Enferm**. v. 61, p 738-43, Brasília 2008.

Silva JSR, Palmeira IP, Sá AMM, Nogueira LMV, Ferreira AMR. Variáveis clínicas associadas ao grau de incapacidade física na hanseníase. **Rev Cuid**. v 10, n 1, Brasil, 2019.

SILVA, P. M. F; PEREIRA, L. E, RIBEIRO, L. L, SANTOS, D. C. M; NASCIMENTO, R. D; D'AZEVEDO, S. S. P. Avaliação das limitações físicas, aspectos psicossociais e qualidade de vida de pessoas atingidas pela hanseníase. **Rev Fun Care Online**. v. 1, n.11, p.211-215, janmar, 2019.

TRINDADE, M. A. B, Efeitos adversos aos medicamentos para tratamento da hanseníase. REV. Universidade Aberta do SUS (UNA-SUS/Fiocruz), 2016. **Universidade Estadual Paulista, Botucatu, Hospital Regional e Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente**. v. 17, n. 4, p 173-9, 2012.