

## **Perfuração de septo nasal em paciente com Hanseníase Recidivante: um relato de caso**

### **Perforation of nasal septo in a patient with Recurrent Leprosy: a case report**

DOI:10.34119/bjhrv5n4-196

Recebimento dos originais: 14/04/2022

Aceitação para publicação: 30/06/2022

#### **Ana Flávia Resende Romanielo**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Endereço: Fazenda Fontes do Saber, S/N, Rio Verde, CEP: 75901-970  
E-mail: anaflaviaromanielo@hotmail.com

#### **Alessandra Resende Romanielo**

Graduanda em Medicina pela Faculdade de Ceres  
Instituição: Faculdade Ceres  
Endereço: Av. Anísio Haddad, 6751, Jardim Francisco Fernandes, São José do Rio Preto - SP,  
CEP: 15090-305  
E-mail: alessandrarrromanielo@hotmail.com

#### **Andressa Mendes Borelli**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Endereço: Fazenda Fontes do Saber, S/N, Rio Verde, CEP: 75901-970  
E-mail: dessa\_958@hotmail.com

#### **Nathália Barbeta Domaszak**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Endereço: Fazenda Fontes do Saber, S/N, Rio Verde, CEP: 75901-970  
E-mail: nathaliabarbeta@outlook.com

#### **Tierry Allan Macedo Araujo**

Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Endereço: Fazenda Fontes do Saber, S/N, Rio Verde, CEP: 75901-970  
E-mail: tierryamaraujo@academico.unirv.edu.br

#### **Joyce Karolyny Lopes de Souza**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Endereço: Fazenda Fontes do Saber, S/N, Rio Verde, CEP: 75901-970  
E-mail: joycekarolyny02@gmail.com

**Amanda Batista Coelho**

Médica Graduada pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Endereço: Fazenda Fontes do Saber, S/N, Rio Verde, CEP: 75901-970  
E-mail: amanda24coelho@hotmail.com

**Yanka Victoria Souza Costa**

Médica graduada pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Endereço: GO- 438, Km 01, Dona Fiica, Goianésia - GO  
E-mail: yankavictoria@gmail.com

**Tayla Figueiredo Lacerda**

Médica Graduada pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Endereço: Fazenda Fontes do Saber, S/N, Rio Verde, CEP: 75901-970  
E-mail: taylalacerda@hotmail.com

**Isadora Honorato Godoi Martins**

Médica Graduada pela Pontífica Universidade Católica de Goiás (PUC-GO)  
Instituição: Pontífica Universidade Católica de Goiás (PUC-GO)  
Endereço: R. 235, 15, Setor Leste Universitário, Goiânia - GO, CEP: 74605-050  
E-mail: isa.honorato@hotmail.com

**Maria Isabel Araujo Guizzetti**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Rio Verde  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Endereço: Fazenda Fontes do Saber, S/N, Rio Verde, CEP: 75901-970  
E-mail: bel.guizzetti@gmail.com

**Amanda Ribeiro Dias**

Médica Graduada pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Endereço: GO- 438, Km 01, Dona Fiica, Goianésia- GO  
E-mail: amandaribeiro-1@hotmail.com

**Ana Luísa Gomes**

Médica Graduada pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Endereço: GO - 438, Km 01, Dona Fiica, Goianésia - GO  
E-mail: analuisa.vittacare@gmail.com

**Viviana Cristina de Souza Carvalho**

Doutoranda em Ergonomia pela Universidade de Lisboa  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Endereço: Fazenda Fontes do Saber, S/N, Rio Verde, CEP: 75901-970  
E-mail: Viviana.csc@hotmail.com

## RESUMO

**INTRODUÇÃO** A hanseníase é uma doença crônica infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que acomete principalmente os nervos superficiais da pele e troncos nervosos periféricos e ao longo de sua evolução pode levar ao aparecimento de lesões nasais como a perfuração do septo. Este estudo teve como objetivo relatar caso de um portador de hanseníase virchowiana que evoluiu com corrosão do septo nasal atendido em uma unidade básica de saúde (UBS) da região norte do Brasil. **APRESENTAÇÃO DO CASO** Paciente do sexo masculino, 40 anos, agricultor, com diagnóstico de hanseníase virchowiana no ano de 2010, de classificação multibacilar (MB), sendo tratado com esquema de poliquimioterapia (PQT), com alta após 18 meses. No entanto, cinco meses após sua alta retornou a UBS apresentando recidiva do quadro, reações hansênicas, progredindo com corrosão do septo nasal. **CONCLUSÃO** Foi possível observar que a perfuração do septo nasal no paciente com hanseníase é um evento raro e pouco descrito na literatura médica, tornando-se importante o estudo de medidas preventivas pela atenção primária à saúde para evitar a progressão de lesões nasal até o evento de corrosão, através de um diagnóstico precoce de lesões de risco e garantia de tratamento adequado.

**Palavras-chave:** Hanseníase Multibacilar, *Mycobacterium leprae*, Perfuração do Septo Nasal.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION** Leprosy is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*, which mainly affects the superficial nerves of the skin and peripheral nerve trunks and, throughout its evolution, it can lead to the appearance of nasal lesions such as septal perforation. This study aimed to report the case of a patient with lepromatous leprosy who evolved with nasal septum corrosion treated at a basic health unit in the northern region of Brazil. **CASE PRESENTATION** Male patient, 40 years old, farmer, diagnosed with Virchowian leprosy in 2010, with multibacillary classification, being treated with a multidrug therapy regimen, and discharged after 18 months. However, five months after his discharge, he returned to the health unit with recurrence of the condition, leprosy reactions, progressing with nasal septum corrosion. **CONCLUSION** It was possible to observe that nasal septum perforation in patients with leprosy is a rare event and little described in the medical literature, making it important to study preventive measures by primary health care to prevent the progression of nasal lesions to the event of corrosion, through an early diagnosis of risky injuries and guarantee of adequate treatment.

**Keywords:** Leprosy, Multibacillary; Nasal Septal Perforation, *Mycobacterium leprae*.

## 1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença crônica infectocontagiosa e granulomatosa causada pelo *Mycobacterium leprae*, bacilo álcool-ácido resistente (BAAR). Acomete principalmente os nervos superficiais da pele e troncos nervosos periféricos (localizados na face, pescoço, terço médio do braço), podendo afetar os olhos e órgãos internos<sup>1,2</sup>.

Em 2016 no Brasil foram notificados 25.218 casos novos, ocupando o segundo lugar mundialmente, com taxa de detecção de 12,2/100 mil habitantes, sendo as regiões Centro Oeste e Norte, responsáveis por altos índices da doença.<sup>3,4</sup>

Estima-se que 95% dos indivíduos expostos são naturalmente resistentes à infecção. Nos 5% susceptíveis, essa pode se manifestar de diferentes formas<sup>4</sup>. A doença atinge qualquer sexo ou faixa etária, podendo apresentar evolução lenta e progressiva e, quando não tratada, pode causar deformidades e incapacidades físicas, muitas vezes irreversíveis<sup>4</sup>.

A transmissão ocorre pelo ar, através do contato próximo e prolongado com doentes bacilíferos não tratados. A incubação dura em média, de 2 a 7 anos<sup>1,6</sup>. Os contatos intradomiciliares compõem fator de risco importante<sup>7</sup>.

Em 1988, a OMS estabeleceu critérios clínicos, classificando a doença nas formas Multibacilares (MB) ou Paucibacilares (PB). Considera-se PB casos com até cinco e MB casos com mais de cinco lesões cutâneas. Pacientes com baciloscopia positiva são considerados MB, porém o resultado negativo não exclui o diagnóstico clínico da hanseníase, e nem classifica o doente obrigatoriamente como PB<sup>8,9,10</sup>. Já a classificação de Madri divide a hanseníase em quatro grupos respectivamente: indeterminado, dimorfo, tuberculoide e virchowiano<sup>11</sup>.

As reações hansênicas podem surgir em todas as formas clínicas e são decorrentes de uma hipersensibilidade aguda aos antígenos do *M. leprae* a partir de processo imunológico<sup>12,13</sup>. Em geral, as reações podem surgir antes ou, mais frequentemente, durante ou após o tratamento<sup>14,15</sup>. De acordo com Jopling (1970)<sup>16</sup> as reações hansênicas são classificadas em dois tipos: tipo I ou reversa (RR) e tipo II.<sup>17,18,19</sup>

O acometimento nasal e a epistaxe são frequentes nas formas MB, decorrentes da ausência ou diminuição do muco nasal causando ressecamento e surgimento de lesões<sup>20</sup>. O agravamento atinge a cartilagem septal, podendo levar à necrose e perfuração, resultando em desabamento da pirâmide nasal<sup>21</sup>. Logo, é necessário o cuidado especial com as lesões nasais por comprometerem todas as formas da hanseníase, principalmente a virchowiana<sup>3,22,23</sup>.

O objetivo deste estudo é relatar um caso clínico de paciente portador de hanseníase com evolução progressiva até a corrosão do septo nasal. Se justifica dada a alta prevalência de hanseníase no Brasil e o pouco material descrito na literatura sobre o acometimento nasal dentro da doença associado a carência de medidas terapêuticas efetivas para manejo destes pacientes.

## 2 APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

Paciente J.M.S.L, 40 anos, masculino, segundo grau completo, agricultor e morador de um assentamento na região Norte do Brasil, foi admitido em UBS no dia 05/08/2010 queixando-se de cefaleia, edema facial, nódulos na orelha, lesão em mãos com parestesia, perda de sapatos sem percepção e úlcera nos pés há aproximadamente um ano. Ao exame neurológico simplificado verificaram-se alterações nervosas (neurite tibial e ulnar) e “pé caído”, em grau 1

de incapacidade física. Ademais foi observado, marcha claudicante, dor nos nervos tibial, ulnar, mediano e fibular.

O diagnóstico clínico foi confirmado pela presença de mais de cinco máculas eritematosas dispersas pelo tronco, de classificação MB virchowiana. O caso foi notificado ao Sistema de Notificação de Agravos de Notificação (SINAN) em 06/08/2010. Iniciou-se a poliquimioterapia multibacilar (PQT/MB), consistindo em 12 doses mensais supervisionadas de Rifampicina, associada a Dapsona e Clofazimina auto administradas diariamente, em até 18 meses.

Na administração da quarta dose (Novembro/2010) supervisionada o paciente queixou de ressecamento nasal. Durante o esquema da PQT apresentou reações hansênicas (I e II), com manifestações de cefaleia, vertigem, plegia de mão esquerda e infiltrações de lesões, sendo necessário adicionar à terapêutica a Prednisona 20 mg/dia e Talidomida por 90 dias. Durante tratamento houve progressão do grau de incapacidade física para grau 2. Recebeu alta após cumprir esquema terapêutico em 09/02/2012.

Após oito meses, retornou à unidade de saúde com nódulos subcutâneos dolorosos, diagnosticando nova reação hansênica tipo II sendo prescrito Talidomida por 90 dias. Após seu uso, o paciente retornou com neurite ulnar intensa sem sintomas sistêmicos, prescrito Prednisona oral 20 mg/dia, mantida até agosto de 2013, devido a uma nova reação hansênica tipo I.

Em outubro de 2013, observou-se manifestações de reação hansênica tipo II com eritema nodoso e irite, reinserindo Prednisona inicialmente por 21 dias. Evidenciando a fragilidade do cuidado, paciente retornou apenas em Agosto de 2014. Após retirada do corticoesteróide oral houve reaparecimento de nódulos subcutâneos em tronco e antebraço, sendo então reiniciado novo ciclo desse.

Voltou a queixar-se de ressecamento nasal importante após cinco anos da primeira queixa. Realizada investigação com radiografia de seios da face, foi evidenciado perda da integridade do septo nasal (em 07/03/2015).

A reação hansênica tipo I, apesar de identificada diversas vezes durante e após o tratamento, foi atestada ao INSS em 18/02/2016. Permaneceu em uso de Prednisona 40mg/dia por cerca de 01 ano. Aguardava consulta com otorrinolaringologista para avaliação e melhor conduta frente a perfuração do septo nasal.

09/10/2017, retornou relatando disseminação de eritema pelo corpo, com prurido local e pele áspera. Encaminharam-no ao dermatologista, para investigação de outra reação hansênica. No dia 18/04/2018 realizou-se o exame de sensibilidade onde se constatou

hipoestesia térmica, tátil e dolorosa, levando ao preenchimento da ficha de notificação compulsória atestando se tratar de hanseníase e iniciada a investigação por recidiva.

Foi diagnosticado recidiva com mais de dez máculas eritematosas dispersas pelo corpo, virchowiana-MB, acompanhada por acometimento de nervos auricular, radial e MMII e grau II de incapacidade. Iniciou-se a terapêutica com 12 doses no período de 1 ano (encerrando-se esquema em 18/04/2019). Foram cumpridos dois esquemas de PQT, apresentando durante e após o tratamento, múltiplas reações hansênicas tipo I e tipo II, mantendo incapacidade grau II e tendo como principal sequela da hanseníase a destituição do septo nasal.



### 3 DISCUSSÃO

Os primeiros sinais do paciente foram: hipoestesia de membros, alterações nos nervos tibial, fibular, mediano e ulnar, e marcha claudicante.

Na hanseníase virchowiana o bacilo se multiplica mais facilmente, levando a maior gravidade, como anestesia dos pés e mãos. Predispondo a traumatismos e feridas, que podem cursar com deformidades, as quais foram identificadas no paciente. As lesões cutâneas caracterizam-se por placas infiltradas e nódulos (hansenomas) de coloração eritemato-acastanhada ou ferruginosa, podendo ocorrer nos pavilhões auriculares, espessamento e acentuação dos sulcos cutâneos na face. Esses pacientes apresentam pele avermelhada, seca, infiltrada, poupando geralmente couro cabeludo e axilas (áreas quentes), sem manchas visíveis<sup>23</sup>.

O diagnóstico é essencialmente clínico e epidemiológico, objetivando identificar lesões ou áreas na pele que sofrem com comprometimento de sensibilidade ou nervos periféricos<sup>23</sup>. O paciente apresentou mais de cinco lesões cutâneas características sem realização de baciloscopia, tendo diagnóstico clínico de Hanseníase Multibacilar-Virchowiana.

As complicações da hanseníase podem ser confundidas com a evolução da própria doença. A maioria das deformidades e das incapacidades que ocorrem na face são por ação do bacilo sobre as estruturas desta região<sup>21,23</sup>. As incapacidades também estão ligadas ao tempo, ao diagnóstico tardio, à falta de orientações ao paciente quanto ao autocuidado e prevenção<sup>9</sup>.

A porta de entrada do bacilo no corpo humano é a mucosa nasal, onde podem ser encontrados hansenomas e infiltrações<sup>9,21</sup>. Os comprometimentos nasais ocorrem em cadeia, as infiltrações do *M. leprae* podem lesar as paredes do nariz provocando irritabilidade nasal e formação de crostas<sup>9</sup>. A remoção dessas crostas podem originar úlceras que facilmente se infectam, aprofundam-se e atingem a cartilagem do septo nasal<sup>21</sup>.

Como ocorre comprometimento das fibras do sistema nervoso autônomo pode ocorrer diminuição ou ausência de produção de muco nasal, com conseqüente ressecamento da mucosa (rinite atrófica). Rinite hanseníaca decorre da infiltração da mucosa do trato respiratório superior<sup>21,23</sup>.

No nariz há três grupos de manifestações: precoces, intermediárias e tardias. As precoces englobam infiltração da mucosa e ressecamento anormal. Nas intermediárias, a infiltração aumenta acarretando obstrução nasal, com aumento da secreção nasal originando crostas. E nas tardias, ocorre ulceração, infecção secundária, diminuição da irrigação sanguínea podendo produzir perfuração do septo nasal, alteração da sensibilidade e perturbações do olfato<sup>10</sup>. As úlceras causam perda de substância da mucosa nasal que, ao cicatrizar, se retrai e

eleva a ponta do nariz, tal efeito com a destruição do septo nasal<sup>10,21</sup>. Em casos classificados como virchowianos e na forma avançada dimorfa, a doença tende a progredir. Os pacientes virchowianos apresentam obstrução nasal e epistaxe, podendo acarretar em prejuízos no trato respiratório e até disfonia<sup>24</sup>.

Existem poucos dados na literatura sobre o acometimento do nariz que revelam, em sua maioria, um consenso sobre a prevalência, sendo o mais citado o ressecamento e o evento mais raro a perfuração do septo e desabamento nasal. No estudo de Júlio et al. (2010)<sup>22</sup>, 69,8% dos pacientes foram acometidos por alterações nasais, sendo a mais frequente o ressecamento (38,2%) em algum momento do tratamento. As crostas foram responsáveis por 23,6%, e a obstrução 8%. Perfuração de septo e nariz em sela foram encontrados em 16,25% dos casos. O paciente relatado, inicialmente se apresentou com queixa de ressecamento da mucosa nasal, ao exame foi identificada lesão crostosa (lesão hansênica) que após um período de cinco anos da primeira queixa evoluiu para a perfuração septal.

Na classificação virchowiana, as lesões continuam ocorrendo após meses ou anos, porém são menos evidentes após um período de três a cinco anos, quando há indícios concretos de ausência de lesões e bacilos, fato que torna a adesão terapêutica muito limitada. Muitos infectados começam a medicar-se de maneira irregular por considerarem-se curados pela ausência de algumas lesões e outros acabam por descontinuar a PQT, evento que pode ter acontecido com o paciente em questão, haja vista que o esquema terapêutico foi realizado com sucesso<sup>24</sup>.

O paciente do caso diagnosticado com a forma virchowiana, foi tratado com 12 doses mensais supervisionadas do esquema PQT-MB, apresentando alta médica por cura após conclusão. Durante 8 anos o paciente apresentou múltiplas reações hansênicas sendo necessário uso contínuo e prolongado de corticoesteroides, tendo sido diagnosticado e notificado ao final desse período caso de recidiva de hanseníase virchowiana, com início de novo esquema PQT-MB. Hipóteses levantadas para a falha terapêutica seriam a descontinuidade do tratamento de uso diário pelo paciente e/ou uma resposta imunogênica grave do hospedeiro, o que explicaria as diversas reações hansênicas presenciadas.

O paciente foi acometido por múltiplas reações hansênicas, sendo que três delas foram diagnosticadas após o término do esquema PQT-MB e as que se mostraram mais impactantes na vida desse indivíduo foram as do tipo II. Ademais, durante esse período de exacerbações e remissões, fez uso de Prednisona associada com Talidomida para controle das manifestações que surgiam e mantinha-se em vigilância pela equipe da UBS.



O paciente desse estudo apresentou um quadro progressivo de acometimento nasal, sendo evidenciado pela primeira queixa de ressecamento nasal até a ulceração do septo, em um processo evolutivo de 5 anos. Período marcado por episódios de exacerbações da doença com evidências de reações hansênicas, piora da incapacidade física, com quadro de recidiva diagnosticado após oito anos, eventos que ocorreram a despeito da administração da PQT.

#### **4 CONCLUSÃO**

Este relato de caso ressalta a importância do cuidado com as lesões nasais no paciente hanseniano, principalmente na forma MB, onde esse acometimento é mais observado. Inicialmente e mais comumente, é visto infiltração da mucosa e ressecamento nasal. Posteriormente, progride acarretando obstrução nasal, aumento da secreção e a formação de crostas. Tardamente, ocorre a ulceração, a infecção secundária e a diminuição da irrigação sanguínea, podendo chegar até à perfuração do septo nasal, como no caso relatado.

O paciente apresentou progressão em cinco anos desde a primeira queixa até a evidência de destituição parcial do septo nasal, demonstrando então que além de manifestações nasais exuberantes serem raras, a progressão para o desfecho final com perfuração de septo é um evento de longo prazo. Então, torna-se importante estudos que orientem profissionais da atenção primária a valorizar queixas de acometimento nasal em pacientes com hanseníase e a identificar precocemente lesões potenciais, permitindo uma orientação correta quanto a melhor conduta e referenciando ao otorrinolaringologista quando necessário. Dessa forma, garantimos ao paciente uma melhor qualidade de vida e previne-se o desenvolvimento da perfuração septal.

## REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia prático sobre a hanseníase. Brasília, 2017. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/22/Guia-Pratico-de-Hanseniase-WEB.pdf>
2. VELÔSO, Dilbert Silva *et al.* Perfil Clínico Epidemiológico da Hanseníase: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1429-1437, 2018. Revista Eletronica Acervo Saude. <http://dx.doi.org/10.25248/reas146> 2018.
3. SILVA, G.M. et al. Avaliação Otorrinolaringológica na Hanseníase Protocolo de um Centro de Referência. Arq. Int. Otorrinolaringol / Intl. Arch. Otorhinolaryngol, São Paulo, v.12, n.1, p. 77-81, 2008.
4. MARTELLI, C.M.T. et al. Endemias e epidemias brasileiras, desafios e perspectivas de investigação científica: hanseníase. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S.L.], v. 5, n. 3, p. 273-285, dez. 2002. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1415-790x2002000300006>.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Hanseníase – N.4, Brasília (DF): 2020.
6. LASTÓRIA, J.C; ABREU, M.A.M.M. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. *Diagnóstico & Tratamento*, v. 17, n. 4, p. 173-179, 2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/137679>>.
7. SOUZA, W.V. et al. Aplicação de modelo bayesiano empírico na análise espacial da ocorrência de hanseníase. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 35, n. 5, p. 474-480, out. 2001. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-89102001000500011>.
8. World Health Organization [homepage on the Internet]. Global strategy for further reducing leprosy burden and sustaining leprosy control activities (2006-2010): Operational guidelines. Disponível em: <https://www.who.int/lep/resources/SEAGLP20062.pdf?ua=1>.
9. VIJAYAKUMARAN, P. et al. Does MDT arrest transmission of leprosy to household contacts? *International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases: Official Organ of the International Leprosy Association*. 1998 Jun;66(2):125-130.
10. RODRIGUES, L. C.; LOCKWOOD, D. Nj. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *The Lancet Infectious Diseases*, [S.L.], v. 11, n. 6, p. 464-470, jun. 2011. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(11\)70006-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(11)70006-8)

11. MOSCHELLA, S. L. An update on the diagnosis and treatment of leprosy. *Journal Of The American Academy Of Dermatology*, [S.L.], v. 51, n. 3, p. 417-426, set. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2003.11.072>.
12. GOULART, I. M. B.; GOULART, L. R. Leprosy: diagnostic and control challenges for a worldwide disease. *Archives Of Dermatological Research*, [S.L.], v. 300, n. 6, p. 269-290, 7 maio 2008. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00403-008-0857-y>.
13. GOULART, I. M. B.; PENNA, G. O.; CUNHA, G. Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao mycobacterium leprae. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, [S.L.], v. 35, n. 4, p. 363-375, ago. 2002. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822002000400014>.
14. LITTLE, D. et al. Immunohistochemical Analysis of Cellular Infiltrate and Gamma Interferon, Interleukin-12, and Inducible Nitric Oxide Synthase Expression in Leprosy Type 1 (Reversal) Reactions before and during Prednisolone Treatment. *Infection And Immunity*, [S.L.], v. 69, n. 5, p. 3413-3417, 1 maio 2001. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/iai.69.5.3413-3417.2001>.
15. BERCX-BLEUMINK, M.; BERHE, D. Occurrence of reactions, their diagnosis and management in leprosy patients treated with multidrug therapy; experience in the leprosy control program of the All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Ethiopia. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1992; 60(2):173-184.
16. KAHAWITA, I. P. *et al.* Leprosy type 1 reactions and erythema nodosum leprosum. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, [S.L.], v. 83, n. 1, p. 75-82, fev. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962008000100010>.
17. JOPLING, W.H. Reactions in leprosy. *Lepr Rev* 1970; 41:62-63.
18. NERY, J.A.C et al. Contribuição ao diagnóstico e manejo dos estados reacionais: Uma abordagem prática. *An. Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro, v. 81, n. 4, p. 367-375, Aug. 2006. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962006000400010&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962006000400010&lng=en&nrm=iso)>
19. POCATERRA, L. et al. Clinical course of erythema nodosum leprosum: an 11-year cohort study in Hyderabad, India. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;74(5):868-879.
20. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância em Saúde. Brasília (DF); 2019.
21. MCDougall, A.C.; Yuasa, Y. A new atlas of leprosy. Tokyo: Sasakawa Memorial Health Foundation; 2002. Disponível em: [http://www.aifoeng.it/archives/leprosy/2002\\_Atlas\\_of\\_Leprosy\\_english.pdf](http://www.aifoeng.it/archives/leprosy/2002_Atlas_of_Leprosy_english.pdf)

22. CRISTOFOLINI, L.; OGUSKU, E.F. Proposta para avaliação e cuidados nasais na hanseníase. *Salusvita* 1988; 7:129-36.
23. JULIO, M.V.R.F. et al. Evolução das lesões nasais em pacientes com hanseníase. *Hansenol. int.* (Online), Bauru, v. 35, n. 1, 2010. Disponível em <[http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1982-51612010000100004&lng=pt&nrm=iso](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1982-51612010000100004&lng=pt&nrm=iso)>.
24. MARTINS, A. C. C.; CASTRO, J. de C. e; MOREIRA, J. S. Estudo retrospectivo de dez anos em endoscopia das cavidades nasais de pacientes com hanseníase. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, [S.L.], v. 71, n. 5, p. 609-616, out. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-72992005000500011>.
25. OPROMOLLA, D.V.A. Terapêutica da hanseníase. *Medicina*, Ribeirão Preto, 30: 345-350, jul./set. 1997. Disponível em: <http://www.periodicos.usp.br/rmrp/article/view/1188/1207>
26. 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**, [S.L.], v. 35, n. 5, p. 453-460, out. 2002. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822002000500005>.
27. BOECHAT, N, PINHEIRO, L. C. S. A Hanseníase e a sua Quimioterapia. *Rev. Virtual Quim.* 2012, V 4 , N 3, 247-256. Disponível em: <http://rvq-sub.sbq.org.br/index.php/rvq/article/view/236/243>