

Alterações clínicas da hanseníase associada a Covid-19 em pacientes atendidos em ambulatório de referência: série de casos

Clinical changes of leprosy associated with Covid-19 in patients treated in a reference center: a serie of cases

DOI:10.34119/bjhrv6n3-129

Recebimento dos originais: 18/04/2023

Aceitação para publicação: 19/05/2023

Ana Paula Linhares dos Santos

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Pará

Endereço: Avenida Dr. Freitas, 1228, Albatroz, 203

E-mail: linharesaps@gmail.com

Giovanna Vieira Costa

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Pará

Endereço: Rua Domingos Marreiros, Número 907

E-mail: giovannacostav@gmail.com

Isabela Rodrigues Pires Ferreira

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Pará

Endereço: Rua da Mata, Número 1020, Marambaia

E-mail: isabelapires123@gmail.com

Hilma Solange Lopes Souza

Doutoranda em Doenças Tropicais

Instituição: Universidade Federal do Pará

Endereço: Avenida Generalíssimo Deodoro, N° 92, Umarizal

E-mail: hilsouza@ufpa.br

Thayse Moraes de Moraes

Doutoranda em Doenças Tropicais

Instituição: Universidade Federal do Pará

Endereço: Avenida Generalíssimo Deodoro, N° 92, Umarizal

E-mail: thaysemoraes@ufpa.br

Geovanna Lemos Lopes

Doutoranda em Doenças Tropicais

Instituição: Universidade Federal do Pará

Endereço: Avenida Generalíssimo Deodoro, N° 92, Umarizal

E-mail: geovanna.fisio@gmail.com

Geraldo Mariano Moraes de Macedo

Doutorando em Doenças Tropicais
Instituição: Universidade Federal do Pará
Endereço: Avenida Generalíssimo Deodoro, N° 92, Umarizal
E-mail: geraldo_mmm@yahoo.com.br

Marília Brasil Xavier

Doutorado em Neurociências e Biologia Celular
Instituição: Universidade Federal do Pará, Universidade de São Paulo (USP)
Endereço: Rua Perebebuí, N° 2623, Marco, CEP: 66087-480, Belem - PA
E-mail: mariliabxavier@gmail.com

RESUMO

O objetivo do estudo foi apresentar uma série de casos sobre as alterações clínicas da hanseníase associada à COVID-19 em pacientes atendidos em ambulatório de referência em Belém/Pa. Foram realizadas buscas ativas dos casos de coinfeção covid-19 e hanseníase, incluindo 45 pacientes que estavam em tratamento para poliquimioterapia ou para estado reacionais ou de alta há pelo menos um ano. Destes, 4 pacientes referiram ter apresentado COVID-19 entre 2020 e 2021, incluindo dois casos de multirresistência medicamentosa à hanseníase. Dados de 21 publicações recentes demonstram que a coinfeção de SARS-CoV-2 / *M. leprae* é seguida por uma resposta intensa dependente de IL-6 e IL-12, mas, a apresentação clínica de ambas as doenças não é alterada. Além disso, sabe-se que pacientes com hanseníase estão suscetíveis a maior exposição do SARS-CoV-2 devido a maioria estar em uma maior condição de vulnerabilidade social e econômica, o que influencia na ocorrência de casos de Covid-19. As consequências de uma coinfeção *M. leprae*-SARS-CoV-2 ainda estão sendo investigadas e é necessário que sejam realizados estudos mais robustos acerca do tema. De acordo com a pesquisa feita, a atenção às pessoas com hanseníase frente à pandemia da COVID-19 deve ser continuada.

Palavras-chave: Hanseníase, Covid-19, alterações.

ABSTRACT

The aim of the study was to present a case series on the clinical changes of leprosy associated with covid-19 in patients treated in a reference center in Belém/Pa. Results and discussion: Active searches for cases of covid-19 and leprosy coinfection were carried out, including 45 patients who had been under treatment for multidrug therapy or for relapsing or discharge status for at least one year. Of these, 4 patients reported presenting with covid-19 between 2020 and 2021, including 2 cases of multidrug resistance to leprosy. Data from 21 recent publications demonstrate that coinfection of SARS-CoV-2 / *M. leprae* is followed by an intense IL-6 and IL-12 dependent response, but the clinical presentation of both diseases is not altered. Furthermore, it is known that leprosy patients are susceptible to a higher exposure to SARS-CoV-2 because most of them are in a more vulnerable social and economic condition, which influences the occurrence of Covid-19 cases. Conclusion: The consequences of *M. leprae*-SARS-CoV-2 co-infection are still being investigated and more robust studies on the subject are needed. According to the research done, the attention to people with leprosy facing the pandemic of Covid-19 should be continued.

Keywords: Leprosy, Covid-19, changes.

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19, classificada como pandemia em março de 2020, trouxe consigo várias indagações sobre como proceder no tratamento de pessoas já comprometidas por outras doenças, como é o caso da hanseníase e suas complicações. Ademais, até o momento, não há indicação de interação específica entre a COVID-19 e a hanseníase, conseqüentemente, segue-se as mesmas diretrizes terapêuticas recomendadas para população em geral (VÉRAS *et al.*, 2020).

Há a necessidade de aumentar a conscientização entre os profissionais de saúde e outros sobre os possíveis agravamentos de problemas psicossociais e/ou por incapacidade física vivenciados pelas pessoas com hanseníase em decorrência das ações de controle da COVID-19 e as possíveis formas de minimizá-los, como, por exemplo, visita domiciliar, contato telefônico ou por outros meios (redes sociais) (VÉRAS *et al.*, 2020).

Diante da falta de estudos sobre a relação entre uma infecção de hanseníase concomitante a uma infecção por COVID-19, ainda é cedo para entender a dinâmica de tal coinfeção. No entanto, sabe-se que pacientes em uso de corticosteroides para tratamento de reações hansênicas e comprometimento da função nervosa: Prednisolona é imunossupressora em uma dosagem ≥ 10 mg por dia ou uma dose cumulativa total ≥ 700 mg. Conseqüentemente, considerando que a maioria dos pacientes com reações hansênicas requer longos períodos de tratamento com doses variáveis de prednisolona, eles devem ser considerados imunossuprimidos e, portanto, mais vulneráveis a qualquer infecção. Pacientes com outras alterações laboratoriais: Pacientes com hanseníase mid-borderline, borderline-lepromatosa ou virchowiana podem ter níveis elevados de LDH e podem desenvolver neutrofilia durante a reação hansênica tipo 2 (eritema nodoso hansênico) e, portanto, teoricamente, apresentam maior risco de COVID-19 grave Infecção (RATHOD, 2020).

A pobreza e superlotação são outros fatores para serem analisados, aliás, a maioria das pessoas que sofrem de hanseníase pertence ao grupo socioeconômico mais baixo e corre alto risco devido à superlotação e às precárias condições de vida. O distanciamento social para prevenir a propagação da infecção COVID-19 é difícil de praticar em tais situações (RATHOD, 2020). Assim, o objetivo do estudo foi apresentar uma série de casos sobre as alterações clínicas da hanseníase associada à COVID-19 em pacientes atendidos em ambulatório de referência em Belém/Pa.

2 METODOLOGIA

O estudo ocorreu no Ambulatório de Dermatologia localizado no Núcleo de Medicina Tropical (NMT), pertencente à Universidade Federal do Pará (UFPA). A população alvo correspondeu aos pacientes acometidos pela Hanseníase em qualquer estágio da doença que fazem acompanhamento da doença no NMT/UFPA. O critério de inclusão foi ser um caso confirmado da COVID-19 por critério clínico, por critério clínico-epidemiológico, por critério clínico-imagem, por critério laboratorial em indivíduo não vacinado contra COVID-19 e por critério laboratorial em indivíduo vacinado contra COVID-19 (BRASIL, 2021).

A coleta de dados foi realizada por meio de entrevistas presenciais e também por meio de ligações telefônicas, na qual foi utilizado questionário base de pesquisa, com o apoio da análise de prontuários. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do NMT/UFPA, nº parecer 5.508.173

3 RESULTADOS

Foram realizadas buscas ativas dos casos de coinfeção covid-19 e hanseníase, incluindo 45 pacientes que estavam em tratamento para poliquimioterapia ou para estado reacionais ou de alta há pelo menos um ano. Destes, 4 pacientes referiram ter apresentado COVID-19 entre 2020 e 2021, incluindo dois casos de multirresistência medicamentosa à hanseníase. Todos os pacientes foram sintomáticos, apresentando sinais característicos de COVID-19, tais como: dispneia, anosmia, augeia, astenia, mialgia, cefaleia e artralgia. Dois pacientes evoluíram com Insuficiência Respiratória Aguda, necessitando de suporte em unidade de terapia intensiva.

Tabela 1. Resumo dos casos com COVID19 e hanseníase

| N=4 | Idade | Sexo | Tratamentos prévios com PQT | Espectro da Hanseníase | Comorbidades associadas | Tempo do último diagnóstico da Hanseníase e até o diagnóstico da Covid-19 | Tratamento da Hanseníase | Evolução da hanseníase durante a fase ativa da COVID-19 | Curso da COVID-19 | Desenvolvimento de reação hansênica |
|-----|-------|------|-----------------------------|------------------------|-------------------------|---|--------------------------|---|-------------------|-------------------------------------|
| C1 | 32 | M | 1 tratamento incompleto | MHV | DM 2 | 10 meses | PQT | Sem intercorrências | Caso leve | Sem reação |

| | | | | | | | | | | |
|----|----|---|-------------------------|------|------------------|---------|--|--|------------|--------------------------------------|
| C2 | 49 | F | 2 tratamentos completos | MHBV | HAS e DM 2 | 2 meses | Rifampicina 300 mg + Ofloxacina 400 mg + Minociclina 100 mg + Talidomida 100 mg + Prednisona 10 mg | Micronódulos disseminados na pele | Caso grave | Reação tipo I e II (no Pós COVID-19) |
| C3 | 55 | M | 2 tratamentos completos | MHBV | HAS | 4 meses | Talidomida 100 mg + amitriptilina 25 mg | Eritema nodoso hansênico com febre, dor, falta de ar e edema em membros inferiores | Caso leve | Reação tipo II (durante COVID-19) |
| C4 | 42 | F | Sem tratamento prévio | MHV | Sem comorbidades | 9 meses | PQT | Sem intercorrência | Caso grave | Reação tipo II (no Pré COVID-19) |

3.1 CASO 1 (547/19)

Homem, 32 anos, apresentou MHB em 2019 com tratamento incompleto até a 3ª dose de PQT-MB, retornando em abril de 2020, completando-o com 12 doses. No último mês de PQT-MB apresentou sintomas sugestivos de COVID-19, febre de início súbito, astenia, ageusia e anosmia. Recuperou-se após quatro semanas, sendo tratado com remédios caseiros, com sequela de dispnéia a esforços diários. Sua forma clínica é MHV, com DM tipo 2 (em uso contínuo de Glifage). Teve alta por cura em abril de 2021, sem reação hansênica.

3.2 CASO 2 (571/20)

Mulher, 49 anos, com HAS e DM tipo 2, tratou e concluiu o tratamento de hanseníase em 2003. Em 2018 apresentou MHB novamente, concluiu o tratamento de 12 meses, e, posteriormente, manifestou reação tipo 2 por 1 ano. Em março de 2021, iniciou esquema de resistência para Hanseníase (Rifampicina 600mg, Ofloxacina 400mg e Minociclina 100mg), manifestou a forma MHV e, durante a 2ª dose, paciente foi internada por 1 mês em virtude de COVID-19, referindo dispnéia aos esforços, cansaço e “micronódulos” disseminados na pele. Durante 5ª dose, apresentou reação hansênica tipo 1 e 2, que ainda persiste em dezembro de 2022. A depender da persistência do quadro, considerar teste para identificar resistência fármaco-específica.

3.3 CASO 3 (511/17)

Homem, 55 anos, com HAS, apresentou MHB em 2005 com reação hansênica tipo 2. Apresentou recidiva em novembro de 2017, MHV, iniciou PQT-MB com 18 doses, finalizando em abril de 2019, sem reação hansênica. Em fevereiro de 2020, apresentou reação hansênica tipo 2, fazendo esquema alternativo com talidomida, amitriptilina e prednisona, ainda em curso em novembro de 2022. Paralelamente apresentou quadro clínico sugestivo de COVID-19, em junho de 2020, cursando com anosmia, astenia, tosse seca e cansaço, febre e dispneia. Relata que após uso de imunizante para COVID-19 (astrazeneca) apresentou nódulos em junho de 2021. Atualmente, apresenta grau de incapacidade 1.

3.4 CASO 4 (564/20)

Mulher, 42 anos, apresentou a forma MHV diagnosticada em 2020, finalizando tratamento com PQT-MB em agosto de 2021, apresentou estado reacional tipo 2 desde a 1ª dose até janeiro de 2023. Foi diagnosticada com COVID-19 por RT-PCR durante a administração da 9ª dose, e devido quadro de insuficiência respiratória foi internada por 20 dias na UTI em maio de 2021, sem interrupção da PQT-MB. Como sequela da infecção por Sars-cov-2, relata falta de ar, cansaço e astenia até os dias atuais

4 DISCUSSÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada por *Mycobacterium leprae* e *Mycobacterium lepromatosis*. Os pacientes afetados podem experimentar uma variedade de sintomas neurológicos e cutâneos devido à resposta imunológica estimulada pelo bacilo. Dentre as formas clínicas que o paciente pode manifestar, a hanseníase virchowiana é considerada uma das formas mais graves e disseminadas da doença, com inúmeras manchas e grande comprometimento dos nervos, nariz, rins entre outros órgãos, sendo consequência da evolução sem o tratamento adequado e classificada como multibacilar (LIMA MHGM, et al., 2020). Além disso há uma grande associação da incidência da hanseníase e a carência social que, em alguns lugares, apesar do grande número de casos, apresentam baixa detecção de casos novos, o que pode ter sido agravado pela pandemia de Covid-19 (Oliveira et. al, 2021)

A COVID-19 resulta em uma resposta inflamatória intensa dependente de vários mediadores, incluindo FNT e IL-6 (COOMES; HAGHBAYAN, 2020). A denominada síndrome da tempestade citocina pode resultar em inflamação pulmonar grave, levando à fibrose (COPERCHINI et al., 2020). Dados de 21 publicações recentes demonstram que a coinfeção de SARS-CoV-2 / *M. leprae* é seguida por uma resposta intensa dependente de IL-

6 e IL-12, mas, a apresentação clínica de ambas as doenças não é alterada (MORAIS JUNIOR et al., 2021). Além disso, sabe-se que pacientes com hanseníase estão suscetíveis a maior exposição do SARS-CoV-2 devido a maioria estar em uma maior condição de vulnerabilidade social e econômica, o que influencia na ocorrência de casos de Covid-19, uma vez que essas pessoas não conseguiram realizar adequadamente o distanciamento social e ter acessos a itens básicos (CERQUEIRA et al., 2021). O estudo de Santos et. al (2021) correlaciona dados referentes à escolaridade da população afetada pela hanseníase e condicionantes socioeconômicos, demonstrando baixo acesso à informações ou condições sanitárias indevida, as quais contribuem para a instalação de diversas doenças, além do ambiente de trabalho ser mais movimentado. No presente estudo notou-se a prevalência da forma virchowiana associada à infecção por COVID-19, sendo que dois entre os quatro casos estudados evoluíram com a forma grave da doença. Esse resultado pode apoiar a hipótese de que a imunossupressão relativa na hanseníase pode aumentar a suscetibilidade e levar a um pior prognóstico diante da infecção por SARS-CoV-2 (SAXENA et al., 2021). No entanto, a amostra de pacientes com hanseníase ativa do presente estudo não foi adequada para embasar esse tópico. Ademais, há uma escassez de dados na literatura que corroboram com essa hipótese.

As infecções virais dependem da entrada do vírus na célula do hospedeiro para que ocorra a replicação viral. Sabe-se que o SARS-CoV-2 usa proteínas como a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) como um co-receptor para entrar em células de tecidos como pulmões e cérebro (HOFFMANN et al., 2020). Na pele, a ECA 2 também é o receptor para o SARS-CoV-2 e, quando ocorre essa ligação, desencadeia uma resposta imune antiviral que resulta nas lesões vasculares cutâneas, dano endotelial e formação de microtrombos decorrentes da infecção por COVID-19 (AFSHAR et al., 2021; GOTTLIEB; LONG, 2020; LINARES; CUERVO, 2020).

Foram observadas manifestações cutâneas específicas em pacientes com COVID-19, mas não se percebeu relação entre os sintomas cutâneos e a gravidade da doença (LINARES; CUERVO, 2020; DANESHGARAN; DUBIN; GOULD, 2020). Entretanto, Relvas et al. (2021) expõe que os casos mais graves da infecção por SARS-CoV-2 podem estar relacionados com as erupções eritematosas e maculopapulares, apesar de não serem uma manifestação específica da doença. Diante disso, no que tange à hanseníase, os pacientes com lesões evoluindo de maneira tópica podem, subitamente, tornar-se eritematosas e edematosas e até haver o aparecimento de outras lesões. Desse modo, pode-se fazer uma possível correlação entre o aparecimento de lesões decorrentes da infecção por COVID-19.

As manifestações mais comuns foram as lesões urticariformes, erupções cutâneas maculopapulares eritematosas e vesiculares. A localização das lesões cutâneas pode ser observada em várias porções do corpo, contudo foi descrita com predominância em tronco e em extremidades (MARIN et al., 2020; AFSHAR et al., 2021). Nessa perspectiva, pode-se correlacionar a predileção do *Mycobacterium leprae* pelas terminações nervosas sensitivo-autônômicas da derme e por aquelas regiões do tronco nervoso situadas em topografias mais superficiais e mais frias, resultando em um padrão de neuropatia característico da doença e a localização predominante dessas lesões decorrentes da infecção por Covid 19.

Rodríguez-Jiménez e outros autores (2020) questionam se as lesões descritas como urticária corresponde verdadeiramente à urticária, pois os achados em sua paciente evidenciaram alterações histológicas compatíveis com um padrão semelhante ao eritema multiforme. Os mesmos autores e Tammaro e outros autores (2020) também associam o aparecimento destas lesões na fase tardia e não apenas como manifestações precoces do COVID-19, semelhante a estudos como o de Guarneri e outros autores (2020). Nesse viés, a hanseníase também pode cursar com o aparecimento do eritema multiforme, correspondente ao estado reacional tipo 2.

As alterações dermatológicas associadas a COVID-19 por vezes são indistinguíveis, visto que a causa pode estar relacionada aos efeitos adversos dos fármacos utilizados para a melhora dos sintomas ou em decorrência da própria infecção viral (RELVAS et al., 2021; LINARES; CUERVO, 2020; ALAM et al., 2021). Afshar et al. (2021) pontuam que a presença de enantema indica que a lesão pode ter sido induzida pela ação viral.

A infecção também reduz a concentração de anticoagulantes e ativa a cascata de coagulação, gerando microtrombos que podem ocluir a circulação vascular que nutre o folículo capilar. (OLDS et al., 2021). Podendo estar relacionada a um pior prognóstico para os pacientes portadores de hanseníase, já que a mesma afeta a microcirculação.

Ainda é muito difícil diferenciar a reação medicamentosa de um sintoma da doença, já que esses pacientes são comumente tratados com antibióticos e antivirais que podem causar essas erupções na pele, sendo importante observar essas manifestações e fazer o diagnóstico diferencial precoce.

Pouco se sabe sobre a multirresistência na Hanseníase. A multirresistência é obtida por teste molecular, onde se avalia os genes *folP1*, *ropB* e *gyrA* e a associação com a resistência a dapsona e rifampicina (ROSA et al., 2020). O mesmo estudo sugere que a multirresistência está relacionada com marcadores genéticos que são passados por gerações, com o observado na Vila do Prata, local alvo do estudo. Não há dados na literatura que afirmam que a multirresistência

estaria relacionada com piores prognósticos da COVID-19, como exposto em um dos casos do presente estudo.

5 CONCLUSÃO

Levantadas as considerações acerca do possível impacto da Covid-19 em pacientes com hanseníase, é possível observar que frente às incertezas da pandemia e tendo em vista as áreas abrangidas pelo serviço com a presença de fatores, tais como as dificuldades operacionais para realização de diagnóstico e acompanhamento de novos casos e de pacientes já cadastrados devido o isolamento social, além disso, a reluta dos pacientes em procurar atendimento por medo de serem expostos à Covid-19, acabaram por postergar os cuidados relacionados à hanseníase. Diante desse contexto, não foi possível obter um número expressivo de pacientes para amostra, bem como para comparação de melhora ou piora da hanseníase com o quadro da covid 19.

As consequências de uma coinfeção *M.leprae*-SARS-CoV-2 ainda estão sendo investigadas e é necessário que sejam realizados estudos mais robustos acerca do tema. De acordo com a pesquisa feita, a atenção às pessoas com hanseníase frente à pandemia da COVID-19 deve ser continuada.

Por fim, para os pacientes de hanseníase em tratamento ou após alta da PQT, recomendamos que adotem medidas preventivas contra o SARS-CoV-2, como: o uso de máscaras na comunidade; lavar as mãos regularmente por 20 segundos, com água e sabão ou álcool em gel; evitar contato próximo com pessoas infectadas; cobrir o nariz e a boca com lenço descartável ou cotovelo flexionado ao tossir ou espirrar. Essas precauções ajudarão na prevenção da disseminação da infecção por COVID-19 – e suas manifestações graves, incluindo reações hansênicas.

REFERÊNCIAS

- AFSHAR, Z. M. et al. Dermatological manifestations associated with COVID-19: A comprehensive review of the current knowledge. *Journal of Medical Virology*. v. 93, n.10: p. 5756-5767, 2021.
- CERQUEIRA, S. R. P. S. et al. The influence of leprosy-related clinical and epidemiological variables in the occurrence and severity of COVID-19: A prospective real-world cohort study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 15, n. 7, p. e0009635, 28 jul. 2021.
- COPERCHINI, Francesca et al. The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. ***Cytokine & growth factor reviews***, v. 53, p. 25-32, 2020.
- COOMES, Eric A.; HAGHBAYAN, Hourmazd. Interleukin-6 in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. ***Reviews in medical virology***, v. 30, n. 6, p. 1-9, 2020.
- GOTTLIEB, M.; LONG, B. Dermatologic manifestations and complications of COVID19. *The American Journal of Emergency Medicine*. v. 38, n.9, p. 715-1721, 2020
- HOFFMANN M. et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. v. 181, n.2, p. 271-280, 2020. ISER, B. P. M. et al. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. v.29, n.3, 2020.
- LIMA MHGM, et al. Magnitude e tendência temporal dos indicadores da hanseníase em Goiás: um estudo ecológico do período 2001-2017. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2020; 29 (5): 1-9.
- LINARES V. S.; ROSALES L. N.; CUERVO J. J. M. Manifestaciones cutáneas de Covid-19. *Gaceta Médica Espirituana*. v.22, n.3, p.18-26, 2020.
- MARIN, A. P. V. et al. Manifestações cutâneas relacionadas à covid-19: Uma revisão da literatura. *Clinical & Biomedical Research*. v.40, n.4, 2020.
- MORAIS JUNIOR, Wilson G. et al. Sugarcane bagasse saccharification by enzymatic hydrolysis using endocellulase and β -glucosidase immobilized on different supports. ***Catalysts***, v. 11, n. 3, p. 340, 2021.
- OLDS, H. et al. Telogen effluvium associated with COVID-19 infection. *Dermatologic therapy*. v. 34, n.2, 2021.
- OLIVEIRA, T. M.V. et. al. Perfil epidemiológico da Hanseníase no Brasil: uma análise de 2014 a 2019. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v.7, n.2, p. 16812-16820 feb. 2021.
- SANTOS, L.B. et al. Hanseníase: Aspectos epidemiológicos e evolução clínica em Pernambuco - Brasil, nos anos de 2001 a 2020. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v.4, n.4, p.18102-18115 jul./aug. 2021.
- SAXENA, S.; KHURANA, A.; B. S. et al. Severe type 2 leprosy reaction with COVID-19 with

a favourable outcome despite continued use of corticosteroids and methotrexate and a hypothesis on the possible immunological consequences. **Int J Infect Dis**, v. 103, p. 549-551, 2021.

Silva, R. A. da ., Freitas, D. K. P. ., & Souza, R. V. de . (2021). IMPACTO DA COVID-19 EM PACIENTES COM HANSENÍASE. *Revista Multidisciplinar Em Saúde*, 2(4), 122. <https://doi.org/10.51161/remis/2748>.

RATHOD, S. et al. Psychological impact of COVID-19 pandemic: Protocol and results of first three weeks from an international cross-section survey - focus on health professionals. *Journal of Affective Disorders Reports*, v. 1, p. 100005, dez. 2020.

RELVAS, M. et al. Cutaneous Manifestations Associated with COVID-19: A Narrative Review. *Acta Médica Portuguesa*. v.34, n.2, p.128-136, 2021.

ROSA, P. S. et al. Emergence and Transmission of Drug-/Multidrug-resistant *Mycobacterium leprae* in a Former Leprosy Colony in the Brazilian Amazon. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, v. 70, n. 10, p. 2054–2061, 6 maio 2020.

VERAS, F. P. et al. SARS-CoV-2–triggered neutrophil extracellular traps mediate COVID-19 pathology. *The Journal of Experimental Medicine*, v. 217, n. 12, 14 set. 2020.