

Fatores Associados às Reações Hansênicas no Brasil

Factors Associated With Leprosy Reactions In Brazil

Amanda Martins Bastos Mendonça¹, Anna Luísa Ribeiro Acácio², Rayssa Barros Miranda³, Victoria Bernardes Rodrigues da Silva⁴, Tiago Veloso Neves⁵.

RESUMO

O estudo visa descrever as características e fatores associados ao desenvolvimento de reações hansênicas no Brasil no período de 2005 a 2021, com base nos dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Dos 66.481 casos registrados, a maioria ocorreu em homens (66,4%), especialmente pardos (54,4%), com idades entre 35 e 49 anos (29,4%) e níveis de escolaridade baixos (35,2%). A forma clínica mais comum foi a dimorfa (40,6%), sendo a Reação Tipo 1 a mais prevalente (13,6%). A frequência de reações foi maior em pacientes multibacilares em comparação com paucibacilares, contrariando a literatura existente. Isso ressalta a importância de estudos mais aprofundados e acompanhamento criterioso desses perfis de pacientes para um manejo clínico eficaz. O aprimoramento do registro clínico, diagnóstico e tratamento, juntamente com um monitoramento rigoroso, são fundamentais para identificar e tratar precocemente as reações hansênicas, com o objetivo de reduzir as incapacidades associadas a essas condições e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados.

Palavras-chave: Hanseníase. Reações hansênicas. Epidemiologia. Sinais e sintomas.

ABSTRACT

The study aims to describe the characteristics and factors associated with the development of Hansen's reactions in Brazil from 2005 to 2021, based on data from the Notifiable Diseases Information System. Out of the 66,481 cases registered, the majority occurred in men (66.4%), particularly mixed-race individuals (54.4%), aged between 35 and 49 years (29.4%), with low levels of education (35.2%). The most common clinical form was the dimorphic form (40.6%), with Type 1 Reaction being the most prevalent (13.6%). The frequency of reactions was higher in multibacillary patients compared to paucibacillary patients, contradicting existing literature. This highlights the importance of more in-depth studies and careful monitoring of these patient profiles for effective clinical management. Enhancing clinical recording, diagnosis, and treatment, along with rigorous monitoring, are crucial to identify and treat Hansen's reactions early, aiming to reduce disabilities associated with these conditions and improve the quality of life of affected patients.

Keywords: Leprosy. Leprosy reactions. Epidemiology. Signs and symptoms.

¹ Graduanda em medicina. Afya Palmas.

E-mail:
amandabastos1983@gmail.com

² Graduanda em medicina. Afya Palmas.

Email: annaribeiroaac@gmail.com

³ Graduanda em medicina. Afya Palmas.

E-mail: rayssabrrros@gmail.com

⁴ Graduanda em medicina. Afya Palmas.

E-mail:
victoria-bernardes@hotmail.com

⁵ Mestre. Afya Palmas.

E-mail: nevstv@gmail.com

ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-9706-5980>

1. INTRODUÇÃO

Entende-se hanseníase como sendo uma patologia neuro-dermatológica, sistêmica-infecciosa ou localizada causadora de debilidade pelo *Mycobacterium leprae* (HUNGRIA et al. 2017). Entre os principais destaques da sintomatologia e clínica temos as lesões na pele, perdas motoras e sensitivas dos olhos, mãos e pés, decorrente de processos inflamatórios.

Essas lesões são resultado dos transtornos do sistema nervoso periférico, afetado pelo bacilo de Hansen. A doença tem um período de incubação muito longo, durando de 3 a 5 anos. Essa actinobacteria se multiplica de maneira lenta, afetando principalmente a pele, os nervos e os músculos.

Os estados reacionais ou reações hansênicas são alterações do sistema imunológico, que se exteriorizam como manifestações inflamatórias agudas e subagudas (BRASIL, 2016a), elas constituem um conjunto de intercorrências com sinais e sintomas que levam o paciente ao sofrimento e sequelas neurológicas, muitas vezes mais expressivas que as esperadas na hanseníase sem quadro reacional.

Essas reações podem ocorrer antes do diagnóstico de hanseníase, durante ou depois do tratamento com uma associação de bactericidas e bacteriostáticos, a Poliquimioterapia Única (PQT-U), e são classificadas em dois tipos de acordo com Jopling et al. (1970), em reação hansênica tipo I ou reversa (RR), quando está envolvida a imunidade celular, e a reação hansênica tipo II com os tipos eritema nodoso hansênico (ENH), eritema polimorfo (EP) e eritema nodoso necrotizante (ENN), com participação mais efetiva da imunidade humoral.

A neurite pura ou isolada pode ser classificada como reação tipo I ou um terceiro tipo de reação hansênica. A reação tipo I pode ser ascendente, quando há aumento da imunidade específica ou descendente quando há uma queda da imunidade e a expressão clínica é semelhante (SCOLLARD et al., 1994).

O diagnóstico dos estados reacionais é realizado pelo exame físico geral do doente. Além disso, recomenda-se a realização da avaliação neurológica simplificada (ANS) (BRASIL, 2016b).

O manejo clínico mais complexo de pacientes com hanseníase se dá quando surgem as reações. Consequentemente essas reações podem se estender ou não de forma concomitante com a cronicidade da doença.

Nesse sentido, é urgente políticas capazes de agir no rastreamento, conhecimento e vigilância dos fatores associados às reações hansênicas. Estratégias que subsidiam o planejamento e implementação de políticas públicas são primordiais para a efetivação de ações nos manejos clínicos resolutivos capazes de reduzir ou minimizar essas alterações. (CORIOLANO et al, 2021).

Compreendendo esse contexto, o trabalho objetiva descrever as características e fatores associados ao desenvolvimento de reações hansênicas no Brasil.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo quantitativo observacional longitudinal (CAPP; NIENOV, 2021). A pesquisa foi dividida em três fases, sendo elas, consecutivamente: levantamento de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação por meio do DATASUS, análise dos fatores relacionados nas reações hansênicas e tabulação de dados e análise estatística. Foi incluída na pesquisa a população alvo que consistiu nos pacientes com hanseníase no período de 2005 a 2021 notificados no SINAN no Brasil. O período utilizado para verificar e exportar os dados do sistema ocorreu nos meses de agosto a novembro de 2023 na cidade de Palmas-TO. As variáveis determinadas para o estudo foram sexo, idade, forma clínica, gestação, escolaridade, raça, classificação operacional e episódio reacional hansênico. As informações pessoais dos participantes não foram expostas pois os dados baixados do DATASUS não contém a identificação dos mesmos. Para a apresentação das variáveis de acordo com o desfecho das reações hansênicas e da análise pelo modelo de Regressão Logística Binária foram excluídos todos os casos em que as variáveis de interesse da análise constasse assinaladas como “ignorado” ou “em branco”. Em seguida, as respostas para a variável “Episódio Reacional” foram dicotomizadas, sendo categorizadas como “Teve reação” e “Não teve reação”. 354088 pacientes fizeram parte desta análise. O teste de colinearidade mostrou adequação do modelo para a análise do banco de dados, então prosseguiu-se utilizando o Pseudo R² de Nagelkerke para observar o quão explicativo o modelo mostrou-se. A associação entre as variáveis escolhidas e o desfecho de ter ou não Episódios Reacionais Hansênicos. Em seguida, utilizou-se o modelo para calcular a Razão de Chances ou

Odds-Ratio (OR) e seu intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para dimensionar o sentido e a magnitude da associação entre as variáveis e o desfecho. Foi considerado estatisticamente significativo um valor de $p < 0,05$ e a análise foi realizada por meio do software Jamovi versão 2.3.28 (THE JAMOMI PROJECT, 2022). Os dados utilizados são de domínio público e o estudo, portanto, é isento de avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa de acordo com a Resolução CNS N.466/2012.

3. RESULTADOS

No Brasil, 66.481 pessoas desenvolveram reações hansênicas no período de 2005 a 2021 de acordo com os dados obtidos do SINAN. Com relação a variável sexo, observou-se um maior percentual de reações no sexo masculino com 66,4% comparado ao feminino com 33,6%, sendo isso também prevalente nos pacientes que não tiveram reação hansênica: nos quais 57,3% eram homens e 42,7% eram mulheres.

No que se refere ao perfil de escolaridade as reações hansênicas foram mais frequentes entre os analfabetos com 35,2% seguidos daqueles que possuem o ensino médio completo com 33,8% sendo o grupo com menos frequência o de ensino superior incompleto com 3,4%. Dentre os que não tiveram reação hansênica, o grupo dos que possuem o ensino superior completo foi mais frequente com 29,5%.

No que tange a frequência de reações relacionadas a idade, o grupo com maior acometimento de reações hansênicas se encontra na faixa de 35-49 anos com 29,4%, sendo esta mesma faixa etária a mais frequente no grupo dos que não teve reação hansênica com 26,8% da amostra.

A variável gestante apresentou a menor frequência do acometimento das reações hansênicas atingindo a chance de 1,8% em relação às demais variáveis no estudo. As gestantes que não apresentaram reações também obtiveram um valor pequeno comparadas às outras variáveis, obtendo uma frequência de 1,9%.

A forma clínica com maior frequência de reações foi a dimorfa com 40,6% em relação às demais avaliadas. No que se refere à maior frequência entre as formas que não apresentaram reações a dimorfa se manteve apresentando a maior porcentagem com 43,4% da amostra, assim como os acometidos.

No que se refere a variável raça, a que mais apresentou reação hansênica foi a raça parda, tendo 54,4%, sendo isso também prevalente nos pacientes que não tiveram reação hansênica: no qual a raça parda obteve 56,7%, sendo o valor superior ao dos que tiveram reação.

Tabela 1: Frequência e porcentagem da ocorrência ou não de reações hansênicas entre as variáveis sexo, grau de escolaridade, forma, classe clínica, raça, e o acometimento de reações hansênicas no período de 2005 a 2011.

Variável	Categoria	Teve reação		Não teve reação	
		Frequência	%	Frequência	%
Sexo	Masculino	44149	66,4	157363	57,3
	Feminino	22333	33,6	117116	42,7
Escolaridade	Analfabeto	8.182	35,2	30002	25,3
	Ensino fundamental completo	4.853	20,9	19303	16,3
	Ensino médio incompleto	4.734	20,4	21283	18,0
	Ensino médio completo	7.867	33,8	34909	29,5
	Educação superior incompleta	797	3,4	4135	3,4
	Educação superior completa	1550	6,7	8743	7,4
Faixa etária	<1 ano	0	0	1	0
	1-4 anos	53	0,1	909	0,3
	5-9 anos	612	0,9	6782	2,5
	10-14 anos	1532	2,3	13108	4,8
	15-19 anos	2434	3,7	14100	5,1
	20-34 anos	15148	22,8	62667	22,8
	35-49 anos	19561	29,4	73568	26,8
	50-64 anos	17985	27,1	66985	24,4
	65-79 anos	7966	12,0	30997	11,3
	80+ anos	1190	1,8	5358	2
Gestante	Sim	326	1,8	1741	1,9
	Não	17704	98,2	91584	98,1
Forma clínica	Indeterminada	104907	15,5	63561	17,9

Raça	<i>Tuberculóide</i>	113365	16,8	64833	18,3
	<i>Dimorfa</i>	273812	40,6	153951	43,4
	<i>Wirchowiana</i>	117821	17,5	54236	15,3
	<i>Não classificada</i>	34645	5,1	18488	5,2
	<i>Branca</i>	20569	30,9	77721	28,3
	<i>Preta</i>	8654	13	37015	13,5
	<i>Amarela</i>	630	0,9	2839	1,0
	<i>Parda</i>	36180	54,4	155701	56,7
	<i>Indígena</i>	241	0,4	1203	0,4

No que se refere aos episódios reacionais, é evidente uma maior frequência da *Reação Tipo 1* comparada às outras categorias descritas, representando 13,6% dos casos. Entretanto, o número de casos que não tiveram reações hansênicas foi superior, sendo 80,5%, enquanto o total dos que tiveram reação foi 19,5%.

Tabela 2: Frequência e porcentagem das categorias: *Reação tipo 1, Reação tipo 2, Reação tipo 1 e 2.*

Variável	Categoria	Teve reação	%	Não teve reação	%
Episódio Reacional	<i>Reação tipo 1</i>	46360	13,6	274479	80,5
	<i>Reação tipo 2</i>	13535	4,0		
	<i>Reação tipo 1 e 2</i>	6587	1,9		

Na Tabela 03 é possível observar os resultados do Teste Global de Razão de Verossimilhanças, com o valor do teste de Qui-quadrado (χ^2), graus de liberdade (gl) e o valor de p (p). Ao testarmos as variáveis escolhidas pelo teste global de razão de verossimilhanças percebeu-se que as mesmas são estatisticamente significativas ou seja, com valor de $p < .001$. Apenas uma variável não se apresentou estatisticamente significativa, que foi a gestação, com o valor de $p = 0.432$. Essa última variável descrevia se era mulher ou não, qual período gestacional e caso fosse homem era considerado não aplicável.

Tabela 3: Razão Global de verossimilhanças sobre a associação estatística entre as variáveis sexo, raça, grau de escolaridade, forma clínica e classificação operacional e o acometimento de reações hansênicas no período de 2005 à 2011

Preditor	χ^2	gl	p
GESTÃO	1,68	2	0.432
SEXO	63,75	1	< ,001
RAÇA	136,15	4	< ,001
N. DE ESCOLARIDADE	56,58	8	< ,001
FORMA CLÍNICA	4557,25	4	< ,001
CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL	1670,29	1	< ,001

A razão de chances para o preditor sexo estima que a chance de homens desenvolverem reações hansênicas comparado as mulheres é 15% maior (OR=1,15; IC95%= 1,11-1,19).

Tomando como padrão de comparação os indivíduos de cor amarela, a única comparação em que houve diferença significativa entre as chances de ter reação hansênica foi com os indivíduos de cor branca tendo estes apresentado 13% maior que os de cor amarela, mas com amplo intervalo de confiança (OR=1,13; IC95%= 1,04-1,24).

No que diz respeito ao nível de escolaridade, a maior chance de desenvolver reações está entre os sujeitos que possuem o Ensino Fundamental, sendo que esses indivíduos possuem 10% mais chance de desenvolver reações hansênicas que os analfabetos (OR=1.10; IC95%=1.06-1,15).

Na variável sobre as formas clínicas é mais significativa a chance de desenvolver reações hansênicas pela forma virchowiana do que as pessoas que possuem a forma indeterminada, sendo esse percentual 200% maior na primeira (OR=3.012; IC95%=2,85-3,17).

No preditor sobre o tipo de classificações operacionais a chance de desenvolver reações hansênicas esteve maior nos sujeitos classificados como multibacilar do que na classe paucibacilar, sendo que os indivíduos multibacilares têm 171% maior chance de desenvolver reações que os paucibacilares (O OR=2,71; IC95%=2,58-2,84) .

Tabela 4: Associação entre as variáveis sexo, raça, grau de escolaridade, forma clínica e classificação operacional e o desfecho de ter ou não reação hansênica baseados nos dados do SINAN no período de 2005 a 2021.

Preditor	p	Razão de Chances	Limite Inferior	Limite Superior
SEXO				
Sexo (M – F)	< ,001	1,1514	1,1118	1,1924
RAÇA				
Branca – Amarela	0,004	1,1367	1,0414	1,2407
Indígena – Amarela	0,303	0,9182	0,7806	1,0802
Parda – Amarela	0,683	1,0183	0,9335	1,1107
Preta – Amarela	0,743	1,0151	0,9284	1,1099
GRAU DE ESCOLARIDADE				
1ª A EF Completoª Série Incomp. o EF – Analfabeto	0,031	1,0329	1,0029	1,0637
EF Completo – Analfabeto	< ,001	1,1047	1,0611	1,1502
EF Completoª série completa do EF – Analfabeto	< ,001	1,0735	1,0354	1,1131
EM Completo – Analfabeto	< ,001	1,0625	1,0259	1,1004
EM Incompleto – Analfabeto	0,099	1,0346	0,9936	1,0772
EM Incompleto à Sup. Comp.ª série incomp.do EF – Analfabeto	0,018	1,0387	1,0066	1,0719
Sup. Comp. – Analfabeto	0,003	0,9145	0,8614	0,9708
Sup. Incomp. – Analfabeto	0,814	0,9903	0,9133	1,0738
FORMA CLÍNICA				
D – I	< .001	1,5959	1,5155	1,6805

Não class. – I	< .001	1,4338	1,3479	1,5252
T – I	< .001	1,4044	1,3433	1,4684
V – I	< .001	3,0128	2,8575	3,1765
CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL				
MB – PB	< .001	2,7119	2,5873	2,8426

Legenda: M: masculino; F: feminino; EF: ensino fundamental; EM: ensino médio; Incomp: incompleto; Comp: completo; D: dimorfa; I: indeterminada; Não Class: Não classificada; T: tuberculóide; Virchowiana; MB: Multibacilar; PB: Paucibacilar.

4. DISCUSSÃO

A respeito das classificações operacionais, um estudo de coorte realizado por Coriolano et al., (2021), abrangendo a Região Amazônica, descreveu que os indivíduos paucibacilares (PB) desenvolveram reação de forma mais precoce do que os multibacilares (MB). Os dados demonstraram que no espaço de tempo determinado durante e após o tratamento com poliquimioterápicos, os pacientes PB apresentaram risco 24% maior de reação do que os MB e aqueles com baciloscopia negativa aumentam este risco em 40% comparado à baciloscopia positiva. A análise supracitada revela que, os PB apresentaram 1,3 e 1,6 vezes maior risco de ocorrência da reação dos pacientes MB. Na contramão, o presente estudo observou que a chance de desenvolver reações hansênicas esteve maior nos sujeitos classificados como multibacilares do que paucibacilares.

Tendo em vista a variável escolaridade, foi observado que as reações hansênicas foram mais frequentes entre os analfabetos, com 35,2%. Esse dado é corroborado tanto no estudo de Gomes et al. (2020), quanto em Freitas et al. (2020), que identificam a maioria dos casos em pacientes não alfabetizados ou com ensino fundamental incompleto. Isso, de fato, pode estar relacionado ao não entendimento a respeito da doença e do esquema do tratamento, o que pode prejudicar a busca por ajuda nos serviços de saúde e a adesão à PQT.

As gestantes apresentam supressão imunológica fisiológica, pertinente especialmente a imunidade celular, devido a resposta negativa dos linfócitos T helper 1

(LTh1) e acarretando redução da produção da interleucina 2 (IL-2). Essas modificações são mais distinguidas entre o terceiro trimestre da gestação e a décima segunda semana após o parto, compondo, por conseguinte, momento de máxima temeridade para infecção, reativação e progressão da hanseníase (SOUZA et al. 1997; SILVA et al. 2003; e MENDONÇA et al. 2008;). De acordo com os dados obtidos no presente estudo, entretanto, a gestação parece não interferir no risco de desenvolver reação hansênica.

A predominância de reações hansênicas na faixa etária de 35-49 anos parece ser comum a outros estudos, o que é relatado por Lopes et al. (2021), em uma pesquisa realizada no Maranhão na qual foi verificado ser mais presente na faixa etária entre 30 e 59 anos (Razão de prevalência - RP= 1,60) e em idade ≥ 60 anos (RP=1,72), associando-se estatisticamente com a classificação Multibacilar. Ao passo que a idade progride, maior é a probabilidade de adquirir as formas mais bacilíferas. Esses dados do mesmo modo evidenciaram o predomínio da hanseníase na faixa etária economicamente ativa e caracterizam-se como de ampla importância.

Indivíduos com hanseníase multibacilar geralmente apresentam o episódio reacional tipo 2, indicando uma resposta imunológica do tipo Th2. Isso contrasta com as formas paucibacilares, como indeterminada e tuberculoide, em que a resposta imunológica via linfócito T helper 1 (Th1) é predominante, levando a manifestações clínicas associadas a uma resposta imune aumentada e granuloma bem definido. A forma virchowiana e dimorfa, que são multibacilares, estão relacionadas a um déficit na resposta imune, reprodução bacilar exagerada e disseminação da doença (SIMIÃO et al. 2011; MI et al. 2020).

No que tange a variável cor/raça, a que mais apresentou reação hansênica foi a raça parda, tendo 54,4%, seguida pela raça branca com 30,9% e a preta, com 13% . Levando em consideração que a raça é uma variável que está frequentemente relacionada a questões de desigualdade social, um estudo realizado por Freitas, et al. (2020), sobre os fatores associados ao tipo de reação hansênica no Espírito Santo constatou que as pessoas de “raça não branca” estiveram associadas a maior ocorrência de reações hansênicas. Pelo decorrer do estudo ficou constatado um resultado antagônico ao da literatura, em que brancos também tiveram muitos casos de reação hansênica, o que somado aos resultados da análise estatística sugere que a cor

da pele da pessoa tem pouquíssima influência nesse fenômeno.

Uma revisão sistemática da literatura averigou nos trabalhos analisados, que em relação ao perfil epidemiológico dos pacientes com hanseníase, foi possível perceber maior prevalência no sexo masculino (GOMES, et al. 2020). Em paralelo a essa informação, a análise de dados demonstrou que houve maior percentual de reações no sexo masculino (66,4%), além disso os indivíduos masculinos apresentaram uma proporção predominante (57,3%) em relação ao feminino.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fatores relacionados ao acometimento de estados reacionais são imprevisíveis do ponto de vista fisiopatológico. Coinfecções ginecológicas, por verminoses ou orais crônicas, são classicamente as mais referidas como as que influenciam de alguma forma esse quadro. Nesse sentido, homens com infecções orais crônicas ou com negligências que causam patologias orais podem justificar esse número considerável de acometidos no sexo masculino com vistas aos hábitos de vida e inadequação dos serviços de saúde para este público. Além disso, as infecções por parasitoses podem reforçar esse padrão por serem doenças relacionadas à pobreza e por estarem associadas a níveis baixos de escolaridade.

Em relação à classificação operacional, observa-se que os multibacilares têm tido maior frequência de estados reacionais do que os paucibacilares. Este fato não corrobora a literatura descrita, o que leva a crer na grande necessidade de acompanhamento e estudos desse perfil de pacientes. Acompanhar o manejo clínico de quadros reacionais pode favorecer o detalhamento desse acometimento. Analisar melhor o perfil dos pacientes descritos é importante pelos achados discordantes da maioria dos estudos realizados sobre reações hansênicas. A exemplo disso, a maior chance das reações hansênicas entre os sujeitos de raça amarela em relação a negra, o que não é frequente nas pesquisas sobre perfil epidemiológico.

É necessário rastrear os grupos cuja chance é maior de desenvolver reações hansênicas. Para isso, melhorar o detalhamento e qualidade do registro clínico, o manejo do diagnóstico e tratamento, assim como o rigor no monitoramento do paciente com hanseníase, é um passo importante para a brevidade diagnóstica desses tipos de

reações. Ampliar estudos sobre o manejo clínico dentro das reações hansênicas em países endêmicos pode contribuir na qualificação de profissionais assistentes desse público e em novas estratégias para redução das incapacidades por elas geradas. Novas pesquisas nessa linha se fazem importantes para que possamos compreender de forma global e integral o perfil desses pacientes e suas particularidades.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, A.R.C; NERY, J.A.C. **Episódios Reacionais da Hanseníase**. In: ALVES, E.D; FERREIRA, T.L; FERREIRA, I.N. **Hanseníase: Avanços e Desafios**. Brasília: NESPROM, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010. Dispõe sobre a política de atenção integral às pessoas com doenças raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2010. Seção 1, p. 66-67, 8 out. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde. 1. ed.** Brasília: Ministério da Saúde, 2016a. 773 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016b. 58 p.

CAPP; E; NIENOV, O. H. (org). **Epidemiologia aplicada básica**. Porto Alegre: Lume - UFRGS, 2021.

CORIOLOANO, C. R. F. et al.. Fatores associados ao tempo de ocorrência das reações hansênicas numa coorte de 2008 a 2016 em Rondônia, Região Amazônica, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, n. 12, p. e00045321, 2021.

CUNHA A.D.C; PEREIRA R.D.L. Características associadas ao abandono de tratamento da hanseníase. Revisão integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**. Porto Velho, RO, v. 04, n. 04, 2017.

FREITAS, L. C. et al. Fatores associados ao tipo de reação hansênica: um estudo caso controle / Factors associated with the type of hansenic reaction: a case control study. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 6, n. 2, p. 6599–6609, 2020.

GOMES,M.D.M.B. et al. Hanseníase: perfil epidemiológico e possíveis causas de abandono do tratamento. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v. 6, n.9, p. 73667 - 73683 sep. 2020.

HUNGRI, E. M. et al. Leprosy reactions: the predictive value of Mycobacterium leprae-specific serology evaluated in a Brazilian cohort of leprosy patients

(U-MDT/CT-BR). Plos Neglected Tropical Diseases, [San Francisco], v. 11, n. 2, p. 1-17, feb. 2017.

LOPES, F. C. et al.. Hanseníase no contexto da Estratégia Saúde da Família em cenário endêmico do Maranhão: prevalência e fatores associados. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 5, p. 1805–1816, maio de 2021.

MENDONÇA, V. A. et al.. Imunologia da hanseníase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 83, n. 4, p. 343–350, jul. 2008.

NOGUEIRA, P. S. F. et al.. Factors associated with the functional capacity of older adults with leprosy. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 70, n. 4, p. 711–718, jul. 2017.

SILVA, W. D.; MOTA, I. Bier Imunologia Básica e Aplicada. **Ed. Guanabara Koogan**, 5ª Ed. 2003.

SIMIÃO M; et al. Aspectos clínicos, imunológicos e genéticos na hanseníase. **Journals Wiley Analytical Science**, v. 7p. 509–527, 2011.

SOUZA, S. S. et al. Imunologia da reprodução humana. Medicina (Ribeirão Preto), [S. l.], v. 30, n. 2, p. 277–288, 1997.

SCOLLARD, D.M, et al. Epidemiologic Characteristics of Leprosy Reactions. **International Journal of Leprosy**. v. 62, n. 4, p.559-567, 1994.

THE JAMOVİ PROJECT. **Jamovi**. (Version 2.3) [Computer Software]. 2022.

MI, Z., LIU, H., & ZHANG, F. **Advances in the Immunology and Genetics of Leprosy**. Frontiers in Immunology, v. 11, artigo 567, 2020.