REVISTA ELETRÔNICA
Acervo MÉDICO
ISSN 2764-0485

Hanseníase virchowiana em paciente com psoríase em uso de imunobiológico

Lepromatous leprosy in a patient with psoriasis receiving biologic therapy

Lepra lepromatosa en paciente con psoriasis en tratamiento con terapia biológica

Sheila Katchir Paulo de Oliveira[1], Ianna Gil de Farias Morais[1], Laura Rolim de Carvalho Nobrega[1], Maria Clara Vieira Morais[1], Brida Magalhães Teixeira Macedo[1], Esther Bastos Palitot[1], Joanne Elizabeth Ferraz da Costa[1].

RESUMO

Objetivo: Relatar um caso de hanseníase virchowiana multibacilar em paciente com psoríase e artrite psoriásica em uso de adalimumabe, destacando apresentação clínica, investigação diagnóstica e evolução terapêutica. **Detalhamento de caso:** Homem, 73 anos, com hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, hiperplasia benigna da próstata, psoríase e artrite psoriásica, em uso de adalimumabe, apresentou lesões cutâneas nodulares eritematosas assintomáticas com aproximadamente sete meses de evolução, inicialmente no tórax e posteriormente disseminadas para face, abdômen, dorso e membros. Ao exame, havia múltiplas lesões nodulares eritemato-violáceas, algumas descamativas, além de placas infiltradas. A biópsia cutânea demonstrou preservação da zona de Grenz, infiltrado linfo-histiocitário denso e elevada carga bacilar, descrita no laudo como ++++, compatível com hanseníase virchowiana multibacilar. O adalimumabe foi suspenso e iniciou-se poliquimioterapia única (PQT-U). Após cinco meses, observou-se melhora clínica, com redução do componente infiltrativo e eritematoso e persistência de lesões residuais. **Considerações finais:** A hanseníase deve ser considerada no diagnóstico diferencial de dermatoses infiltrativas em pacientes em uso de anti-TNF-α, especialmente em áreas endêmicas. A associação temporal não permite atribuir causalidade ao adalimumabe, mas justifica vigilância clínica durante a imunomodulação.

Palavras-chave: Hanseníase, Mycobacterium leprae, Adalimumabe, Fator de necrose tumoral alfa, Imunossupressão.

ABSTRACT

Objective: To report a case of multibacillary lepromatous leprosy in a patient with psoriasis and psoriatic arthritis receiving adalimumab, highlighting the clinical presentation, diagnostic investigation and therapeutic evolution. **Case report:** A 73-year-old man with systemic arterial hypertension, diabetes mellitus, benign prostatic hyperplasia, psoriasis and psoriatic arthritis receiving adalimumab developed asymptomatic erythematous nodular skin lesions for approximately seven months. The lesions initially appeared on the chest and subsequently spread to the face, abdomen, back and limbs. Dermatological examination showed multiple erythematous-violaceous nodules, some scaly, and infiltrated plaques. Skin biopsy demonstrated preservation of the Grenz zone, a dense lymphohistiocytic infiltrate and a high bacillary burden, reported as ++++, compatible with multibacillary lepromatous leprosy. Adalimumab was discontinued and uniform multidrug

[1] Hospital Universitário Lauro Wanderley, Universidade Federal da Paraíba (HULW-UFPB/Ebserh), João Pessoa – PB.

SUBMETIDO EM: 9/2026 | ACEITO EM: 10/2026 | PUBLICADO EM: 11/2026

therapy was initiated. After five months, clinical improvement was observed, with reduction of the infiltrative and erythematous components and persistence of residual lesions. **Final considerations:** Leprosy should be considered in the differential diagnosis of infiltrative dermatoses in patients receiving anti-TNF-α therapy, particularly in endemic areas. The temporal association does not establish causality with adalimumab, but supports clinical surveillance during immunomodulation.

Keywords: Leprosy, Mycobacterium leprae, Adalimumab, Tumor necrosis factor-alpha, Immunosuppression.

RESUMEN

Objetivo: Relatar un caso de lepra lepromatosa multibacilar en un paciente con psoriasis y artritis psoriásica en tratamiento con adalimumab, destacando la presentación clínica, la investigación diagnóstica y la evolución terapéutica. **Detalles del caso:** Hombre de 73 años, con hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, hiperplasia prostática benigna, psoriasis y artritis psoriásica, en tratamiento con adalimumab, presentó lesiones cutáneas nodulares eritematosas asintomáticas de aproximadamente siete meses de evolución. Las lesiones comenzaron en el tórax y posteriormente se diseminaron a cara, abdomen, espalda y extremidades. El examen dermatológico mostró múltiples nódulos eritemato-violáceos, algunos descamativos, además de placas infiltradas. La biopsia cutánea mostró preservación de la zona de Grenz, infiltrado linfohistiocitario denso y elevada carga bacilar, descrita como ++++, compatible con lepra lepromatosa multibacilar. Se suspendió el adalimumab y se inició poliquimioterapia única. Después de cinco meses se observó mejoría clínica, con reducción del componente infiltrativo y eritematoso y persistencia de lesiones residuales. **Consideraciones finales:** La lepra debe incluirse en el diagnóstico diferencial de dermatosis infiltrativas en pacientes tratados con anti-TNF-α, especialmente en áreas endémicas. La asociación temporal no establece causalidad con adalimumab, pero justifica vigilancia clínica durante la inmunomodulación.

Palabras clave: Lepra, Mycobacterium leprae, Adalimumab, Factor de necrosis tumoral alfa, Inmunosupresión.

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada principalmente pelo Mycobacterium leprae, com predileção pela pele e pelos nervos periféricos. Apesar da disponibilidade de terapia curativa, permanece como problema de saúde pública e mantém transmissão ativa em diferentes regiões do mundo. A atualização global da Organização Mundial da Saúde referente a 2024 demonstra que a doença ainda demanda vigilância, diagnóstico oportuno e prevenção de incapacidades, sobretudo em países endêmicos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025; HUANG CY, et al., 2024).

As manifestações clínicas variam conforme a resposta imune do hospedeiro. No polo tuberculoide predomina resposta celular mais efetiva e menor carga bacilar, enquanto no polo virchowiano ocorre falha relativa da imunidade celular específica contra o bacilo, permitindo intensa multiplicação e disseminação. A forma virchowiana pode apresentar infiltração cutânea difusa, máculas, pápulas, nódulos e placas, além de comprometimento neural e manifestações sistêmicas. Revisões recentes reforçam que a imunopatogênese é mais complexa que a dicotomia Th1/Th2 clássica e envolve macrófagos, linfócitos reguladores, diferentes subpopulações de células T e mecanismos de lesão neural (FROES JUNIOR LAR, et al., 2022; SILVA MJA, et al., 2024; FROES JUNIOR LAR, et al., 2025).

O diagnóstico permanece fundamentalmente clínico e dermatoneurológico, podendo ser apoiado por baciloscopia, histopatologia e métodos moleculares ou sorológicos em situações selecionadas. A ausência de um teste isolado capaz de substituir a avaliação clínica torna a correlação entre morfologia das lesões, exame neurológico e achados laboratoriais particularmente importante. A histopatologia é útil em apresentações atípicas e pode demonstrar padrões compatíveis com o espectro clínico, embora resultados devam ser interpretados em conjunto com os demais dados do paciente (SONG S, et al., 2022; ROMERO CP, et al., 2022; GILMORE A, et al., 2023).

Os inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), como o adalimumabe, transformaram o tratamento de doenças inflamatórias crônicas, incluindo psoríase e artrite psoriásica. Entretanto, o TNF-α participa da ativação de macrófagos, do recrutamento celular e da manutenção de respostas granulomatosas. A interferência farmacológica nessa via está associada à maior suscetibilidade a determinadas infecções, especialmente micobacterianas. Em relação à hanseníase, a evidência disponível é composta principalmente por relatos, séries e revisões de pacientes diagnosticados durante imunossupressão, o que sustenta vigilância clínica, mas não permite concluir relação causal direta (COGEN AL, et al., 2020; BARROSO DH, et al., 2021; CRUZ VA, et al., 2023).

A interface entre hanseníase e imunomodulação é especialmente relevante em áreas endêmicas, nas quais uma infecção previamente adquirida pode permanecer subclínica por longo período. Além disso, a hanseníase pode mimetizar doenças reumatológicas e dermatológicas, enquanto manifestações articulares ou cutâneas podem ser atribuídas incorretamente à doença de base. Assim, o aparecimento de novas lesões infiltrativas, nodulares ou persistentes durante terapia biológica deve motivar avaliação diagnóstica criteriosa (ALREHAILI J, 2023; LE PH, et al., 2023; CRUZ VA, et al., 2023).

Relatar um caso de hanseníase virchowiana multibacilar em paciente com psoríase e artrite psoriásica em uso de adalimumabe, enfatizando os aspectos clínicos, histopatológicos e terapêuticos, bem como a evolução documentada após cinco meses de PQT-U.

DETALHAMENTO DO CASO

Paciente masculino, 73 anos, com antecedentes de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, hiperplasia benigna da próstata, psoríase e artrite psoriásica. Fazia uso contínuo de sinvastatina, carvedilol, metformina, ácido acetilsalicílico, dutasterida e adalimumabe. A duração da terapia com adalimumabe, a dose e a periodicidade não estavam documentadas nos registros consultados.

Procurou atendimento dermatológico devido ao surgimento de lesões cutâneas assintomáticas com aproximadamente sete meses de evolução. As lesões haviam surgido inicialmente como nódulos eritematosos na região torácica e apresentaram progressão gradual, com posterior disseminação para face, abdômen, dorso, membros superiores e membros inferiores. Não havia registro suficiente para caracterizar sintomas sistêmicos associados ou descrever integralmente a avaliação dermatoneurológica.

Ao exame dermatológico, observavam-se múltiplas lesões nodulares eritemato-violáceas, algumas descamativas, distribuídas de forma generalizada. Havia ainda placas eritemato-descamativas nos membros inferiores e placa infiltrada violácea, descamativa, com bordas bem delimitadas, no cotovelo direito (**Figuras 1** a **3**). A diversidade morfológica e a disseminação do quadro, associadas ao uso de terapia imunobiológica, motivaram investigação de causas infecciosas e inflamatórias.

Foram consideradas como hipóteses diagnósticas hanseníase multibacilar, sarcoidose, tuberculose cutânea, pseudolinfoma cutâneo e granuloma anular subcutâneo. A investigação complementar incluiu hemograma, avaliação das funções renal e hepática, marcadores inflamatórios, teste tuberculínico, radiografia de tórax e biópsia cutânea para estudo histopatológico. O teste tuberculínico apresentou resultado de 0 mm e a radiografia de tórax não evidenciou alterações significativas. Esses resultados foram interpretados no conjunto da investigação e não foram utilizados isoladamente para excluir tuberculose, especialmente diante do contexto de imunomodulação.

A biópsia cutânea demonstrou derme papilar livre, preservação da zona de Grenz e infiltrado inflamatório linfo-histiocitário denso localizado predominantemente na derme profunda. O laudo histopatológico descreveu grande quantidade de bacilos, com graduação ++++. A correlação entre apresentação clínica e achados histopatológicos foi considerada compatível com hanseníase virchowiana multibacilar. A graduação ++++ corresponde à notação do laudo histopatológico e não foi equiparada a um índice baciloscópico de esfregaço intradérmico.

Após a confirmação diagnóstica, o adalimumabe foi suspenso e iniciou-se poliquimioterapia única (PQT-U) para hanseníase multibacilar. No seguimento após cinco meses de tratamento, observou-se melhora clínica das lesões, com redução do componente infiltrativo e eritematoso e persistência de lesões residuais eritemato-violáceas e hipercromias no tronco e dorso (**Figura 4**). A resposta foi avaliada clinicamente, sem escala padronizada ou quantificação da redução das lesões.

O paciente permaneceu em acompanhamento dermatológico e multidisciplinar. O relato foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley, parecer nº 8.589.983, CAAE 99428426.0.0000.5183. Houve consentimento do participante para utilização de dados clínicos e imagens com finalidade científica, com medidas de redução de elementos identificadores nas fotografias utilizadas no manuscrito.

Figura 1 - Lesão nodular eritemato-violácea infiltrada em região malar na apresentação inicial.



Fonte: Oliveira SKP, et al., 2026.

Figura 2 - Múltiplas lesões papulonodulares eritemato-violáceas, algumas descamativas, na região anterior do tórax na apresentação inicial.



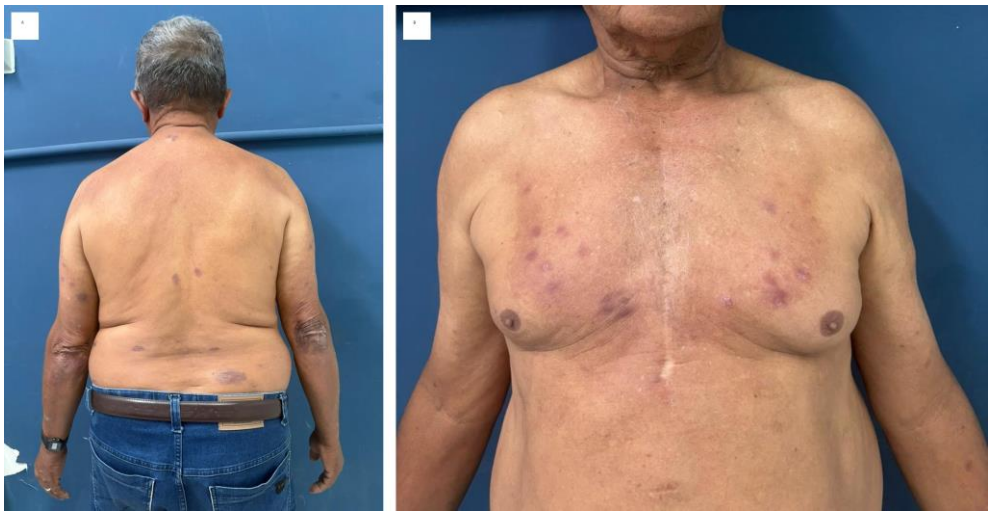
Fonte: Oliveira SKP, et al., 2026.

Figura 3 - Acometimento dos membros superiores na apresentação inicial. (A) Placa infiltrada hipercrômico-violácea e descamativa sobre o cotovelo. (B) Lesões nodulares eritemato-violáceas na região extensora.



Fonte: Oliveira SKP, et al., 2026.

Figura 4 - Evolução clínica após cinco meses de PQT-U. (A) Dorso com lesões residuais hipercrômico-violáceas. (B) Região anterior do tronco com redução do componente infiltrativo e eritematoso.



Fonte: Oliveira SKP, et al., 2026.

DISCUSSÃO

O presente caso reúne três elementos clínicos relevantes: hanseníase virchowiana multibacilar, terapia anti-TNF-α e doença psoriásica prévia. A apresentação inicial com múltiplos nódulos e placas infiltradas disseminadas é compatível com manifestações descritas no polo virchowiano, mas não é específica, justificando o amplo diagnóstico diferencial adotado. A hanseníase pode simular sarcoidose, tuberculose, doenças reumatológicas e processos linfoproliferativos; por isso, a correlação entre história epidemiológica, exame dermatoneurológico e investigação complementar permanece essencial (ALREHAILI J, 2023; HUANG CY, et al., 2024; FROES JUNIOR LAR, et al., 2025).

Na forma virchowiana, a resposta imune celular específica contra o M. leprae é insuficiente para conter a multiplicação bacilar. Estudos contemporâneos demonstram participação integrada da imunidade inata e

adaptativa, com diferenças na polarização de macrófagos, apresentação antigênica e subpopulações de linfócitos. Esses mecanismos ajudam a explicar por que determinados pacientes apresentam alta carga bacilar e manifestações disseminadas. A afinidade do M. leprae por células de Schwann também está diretamente relacionada ao risco de neuropatia e incapacidade, reforçando a importância do exame neurológico seriado durante o acompanhamento (BRÜGGER LMO, et al., 2023; SILVA MJA, et al., 2024; FROES JUNIOR LAR, et al., 2022).

A histopatologia foi decisiva para o diagnóstico neste paciente. A presença de uma faixa subepidérmica poupada, tradicionalmente denominada zona de Grenz, associada ao infiltrado histiocitário/linfo-histiocitário e à elevada carga bacilar é descrita na hanseníase lepromatosa. Entretanto, a arquitetura histológica pode variar conforme o local da biópsia e o estágio da lesão, de modo que nenhum achado deve ser analisado de maneira isolada. A literatura destaca que a seleção adequada do sítio de biópsia e a correlação com o quadro clínico aumentam a utilidade diagnóstica do exame anatomopatológico (MASSONE C, et al., 2015; SONG S, et al., 2022).

A carga bacilar foi registrada como ++++ no laudo histopatológico. Esse registro não deve ser convertido diretamente para o índice baciloscópico de Ridley ou para outra escala sem informação metodológica adicional. Essa distinção é importante porque a maneira de registrar bacilos em histopatologia pode variar entre laboratórios, enquanto o índice baciloscópico de esfregaço intradérmico utiliza metodologia e escala próprias. Ainda assim, a descrição de grande quantidade de bacilos, no contexto clinicopatológico observado, reforça o caráter multibacilar da doença (FROES JUNIOR LAR, et al., 2022; HUANG CY, et al., 2024).

O uso de adalimumabe constitui um elemento central para a discussão, mas deve ser interpretado com cautela. O bloqueio do TNF-α pode interferir na ativação de macrófagos e na manutenção de respostas granulomatosas, mecanismo que fundamenta a conhecida preocupação com tuberculose durante terapias anti-TNF. Para hanseníase, Cogen AL, et al. (2020) identificaram, em revisão sistemática, casos diagnosticados após exposição a infliximabe, adalimumabe e etanercepte. Barroso DH, et al. (2021), em revisão sistemática e metanálise sobre imunossupressão medicamentosa, também observaram casos em pacientes com doenças reumatológicas e dermatológicas, com presença relevante de antagonistas de TNF entre os imunobiológicos relatados.

Esses estudos, contudo, não demonstram que o adalimumabe cause hanseníase. A doença pode apresentar período de incubação prolongado e o momento da aquisição do M. leprae geralmente não é conhecido. Além disso, grande parte da evidência decorre de relatos ou séries de casos, sujeitos a viés de publicação e ausência de grupo comparador. Assim, no paciente apresentado, a formulação cientificamente mais adequada é considerar uma associação temporal e biologicamente plausível entre imunomodulação e expressão clínica da infecção, sem atribuir causalidade direta (BARROSO DH, et al., 2021; CRUZ VA, et al., 2023).

Relatos anteriores ajudam a contextualizar essa associação. Freitas DS, et al. (2010) descreveram hanseníase virchowiana durante terapia anti-TNF, enquanto Oberstein EM, et al. (2008) relataram reação tipo 1 em paciente exposto a adalimumabe. Embora anteriores às revisões recentes, esses relatos documentam apresentações clínicas de hanseníase em associação temporal com o uso de agentes anti-TNF e contribuem para a contextualização do presente caso. A revisão de Cruz VA, et al. (2023) atualiza essa interface e destaca a necessidade de reconhecer manifestações hansênicas em pacientes tratados com imunossupressores em áreas endêmicas.

A relação entre TNF-α e hanseníase é, entretanto, complexa. O TNF participa tanto da defesa antimicrobiana quanto da cascata inflamatória das reações hansênicas. Mendes AFM, et al. (2022) relataram uso de terapia anti-TNF em pacientes selecionados com eritema nodoso hansênico crônico e grave, refratário ou limitado por toxicidade de tratamentos convencionais.

Esse aparente paradoxo demonstra que os efeitos do bloqueio de TNF dependem do contexto imunológico, da fase da doença e do objetivo terapêutico, não devendo ser simplificados como uma relação linear entre anti-TNF e piora da hanseníase.

No diagnóstico diferencial deste caso, a tuberculose cutânea mereceu atenção pela exposição ao anti-TNF e pela natureza granulomatosa das hipóteses. O teste tuberculínico de 0 mm e a radiografia de tórax sem alterações foram dados complementares, mas um teste tuberculínico negativo não exclui tuberculose ativa ou cutânea, particularmente em pacientes com imunomodulação. A definição diagnóstica foi sustentada, em vez disso, pela convergência entre o quadro clínico e os achados histopatológicos e bacilares de hanseníase (COGEN AL, et al., 2020; CRUZ VA, et al., 2023).

O tratamento dos casos multibacilares baseia-se em terapia combinada para reduzir a carga bacilar, interromper transmissão e diminuir risco de resistência. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas brasileiro utiliza a PQT-U com rifampicina, dapsona e clofazimina, com duração de 12 meses para os casos multibacilares. A Organização Mundial da Saúde também recomenda terapia multidroga e enfatiza avaliação de incapacidades e manejo de complicações. No presente caso, os registros documentam o início da PQT-U, sem especificação das doses ou do esquema de administração (BRASIL, 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018; FROES JUNIOR LAR, et al., 2025).

A documentação fotográfica após cinco meses mostrou diminuição visual da infiltração e do eritema de várias lesões, com persistência de alterações residuais. Essa evolução apoia resposta clínica em curso, mas não equivale a critério isolado de cura e não permite quantificação objetiva da magnitude da resposta. Avaliação clínica ao final do esquema, adesão terapêutica, função neural e ocorrência de reações devem integrar o seguimento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018; HUANG CY, et al., 2024). A comparação entre as fotografias iniciais e as de seguimento deve ser interpretada com cautela, pois diferenças de iluminação, enquadramento e distância podem influenciar a percepção da intensidade do eritema e da infiltração. Por esse motivo, o registro fotográfico foi considerado complementar à avaliação clínica, e não substituto de medidas seriadas ou da investigação de comprometimento neural.

As reações hansênicas merecem vigilância durante e após o tratamento, pois podem produzir inflamação aguda e dano neural mesmo quando a terapia antimicrobiana está adequada. Revisões recentes descrevem diferenças imunopatogênicas entre reações tipo 1 e tipo 2 e reforçam que reconhecimento e tratamento precoces são importantes para prevenir incapacidade. Marcadores imunológicos e transcriptômicos vêm sendo estudados, mas ainda não substituem o acompanhamento clínico sistemático (DEWI DAR, et al., 2023; SILVA MJA, et al., 2024).

A investigação diagnóstica da hanseníase continua evoluindo. Testes sorológicos de ponto de cuidado e abordagens moleculares podem auxiliar sobretudo em contextos específicos e em casos multibacilares, mas apresentam limitações de sensibilidade e aplicabilidade. A metanálise de Romero CP, et al. (2022) mostrou desempenho promissor de alguns testes sorológicos rápidos em pacientes multibacilares, enquanto revisões mais recentes destacam que esses métodos devem complementar, e não substituir, a avaliação dermatoneurológica, baciloscópica e histopatológica quando indicada (ROMERO CP, et al., 2022; GILMORE A, et al., 2023; HUANG CY, et al., 2024).

Do ponto de vista epidemiológico, a permanência de casos novos no mundo reforça a importância de manter a hanseníase como hipótese diagnóstica, inclusive em pacientes acompanhados por outras especialidades. A estratégia global busca reduzir transmissão, incapacidade e estigma, mas o diagnóstico tardio ainda representa desafio. Para dermatologistas e reumatologistas que prescrevem imunobiológicos, uma história clínica dirigida e exame dermatológico atento podem ser especialmente relevantes quando surgem novas lesões durante o tratamento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025; ALREHAILI J, 2023; LE PH, et al., 2023).

Este relato apresenta limitações. Não estavam disponíveis a duração total, dose e periodicidade do adalimumabe; descrição completa da avaliação de sensibilidade cutânea e dos nervos periféricos; resultado de baciloscopia de esfregaço intradérmico; evolução seriada da carga bacilar; nem imagens histopatológicas. Essas lacunas impedem estabelecer a cronologia exata entre o início do imunobiológico e o surgimento das lesões, caracterizar integralmente o comprometimento neural e avaliar a resposta baciloscópica. Não foram descritos resultados seriados de exames laboratoriais nem uma avaliação padronizada de incapacidade, de modo que o seguimento apresentado se restringe à evolução cutânea observada no intervalo documentado. Também não há dados suficientes para inferir se a suspensão do adalimumabe, isoladamente, contribuiu para a melhora clínica, uma vez que a poliquimioterapia foi iniciada no mesmo período.

Apesar das limitações, o caso tem relevância por documentar apresentação virchowiana multibacilar durante terapia anti-TNF-α, com confirmação clinicopatológica e registro fotográfico antes e durante a PQT-U. A principal mensagem é a necessidade de incluir hanseníase no diagnóstico diferencial de lesões infiltrativas e nodulares em pacientes imunomodulados, especialmente em regiões endêmicas, ao mesmo tempo em que se evita afirmar causalidade não demonstrada entre adalimumabe e infecção (COGEN AL, et al., 2020; BARROSO DH, et al., 2021; CRUZ VA, et al., 2023).

A hanseníase deve integrar o diagnóstico diferencial de lesões cutâneas infiltrativas, nodulares e disseminadas em pacientes submetidos à terapia anti-TNF-α, especialmente em regiões endêmicas. Neste caso, a correlação entre a apresentação clínica, os achados histopatológicos e a elevada carga bacilar permitiu estabelecer o diagnóstico de hanseníase virchowiana multibacilar. A suspensão do adalimumabe, a instituição da PQT-U e o acompanhamento dermatológico foram seguidos por melhora clínica documentada após cinco meses. A associação temporal com o imunobiológico é biologicamente plausível, mas não permite afirmar relação causal. O relato reforça a necessidade de vigilância clínica e investigação criteriosa de manifestações dermatológicas novas ou atípicas durante o uso de imunobiológicos, bem como de seguimento para identificação de reações e prevenção de incapacidades.

REFERÊNCIAS

1. ALREHAILI J. Leprosy classification, clinical features, epidemiology, and host immunological responses: failure of eradication in 2023. Cureus, 2023; 15(9): e44767.
2. BARROSO DH, et al. Leprosy detection rate in patients under immunosuppression for the treatment of dermatological, rheumatological, and gastroenterological diseases: a systematic review of the literature and meta-analysis. BMC Infectious Diseases, 2021; 21(1): 347.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
4. BRÜGGER LMO, et al. What happens when Schwann cells are exposed to Mycobacterium leprae: a systematic review. IBRO Neuroscience Reports, 2023; 15: 11-16.
5. COGEN AL, et al. Biologics in leprosy: a systematic review and case report. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2020; 102(5): 1131-1136.
6. CRUZ VA, et al. New insights at the interface between leprosy and immune-mediated rheumatic diseases. Frontiers in Medicine, 2023; 10: 1239775.
7. DEWI DAR, et al. Immunopathogenesis of type 1 and type 2 leprosy reaction: an update review. Cureus, 2023; 15(11): e49155.
8. FREITAS DS, et al. Lepromatous leprosy associated with the use of anti-TNF alpha therapy: case report. Revista Brasileira de Reumatologia, 2010; 50(3): 333-339.
9. FROES JUNIOR LAR, et al. Leprosy: clinical and immunopathological characteristics. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2022; 97(3): 338-347.
10. FROES JUNIOR LAR, et al. Leprosy in the 21st century: a comprehensive review of immunological mechanisms, diagnosis, and treatment. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 2025; 67: e74.
11. GILMORE A, et al. Leprosy (Hansen's disease): an update and review. Missouri Medicine, 2023; 120(1): 39-44.
12. HUANG CY, et al. An update of the diagnosis, treatment, and prevention of leprosy: a narrative review. Medicine, 2024; 103(34): e39006.
13. LE PH, et al. Pathogenesis, clinical considerations, and treatments: a narrative review on leprosy. Cureus, 2023; 15(12): e49954.
14. MASSONE C, et al. Histopathology of the lepromatous skin biopsy. Clinics in Dermatology, 2015; 33(1): 38-45.
15. MENDES AFM, et al. Case report: a case series of immunobiological therapy (anti-TNF-α) for patients with erythema nodosum leprosum. Frontiers in Medicine, 2022; 9: 879527.

16. OBERSTEIN EM, et al. Type I reaction of Hansen's disease with exposure to adalimumab: a case report. Arthritis and Rheumatism, 2008; 59(7): 1040-1043.
17. ROMERO CP, et al. Accuracy of rapid point-of-care serological tests for leprosy diagnosis: a systematic review and meta-analysis. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 2022; 117: e220317.
18. SILVA MJA, et al. An update on leprosy immunopathogenesis: systematic review. Frontiers in Immunology, 2024; 15: 1416177.
19. SONG S, et al. Diagnosis of new leprosy patients through various histological findings according to biopsy sites. Annals of Dermatology, 2022; 34(6): 487-489.
20. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. New Delhi: WHO Regional Office for South-East Asia, 2018.
21. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global leprosy (Hansen disease) update, 2024: beyond zero cases - what elimination of leprosy really means. Weekly Epidemiological Record, 2025; 100(37): 365-384.