

# Relatório de **recomendação**

Dezembro/2021

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

## Hanseníase



**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO EM SAÚDE  
COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE  
COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

# Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase

Brasília – DF

2021

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde – DGITIS

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CPCDT

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

**Elaboração**

Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação – CGDE/DCCI/SVS/MS

## CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que alterou a Lei nº 8.080 de 1990, dispondo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Os PCDT são documentos que visam garantir o melhor cuidado de saúde diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no SUS. Podem ser utilizados como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS que estabelecem critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; posologias recomendadas; mecanismos de controle clínico; e acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

Os PCDT devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração dos protocolos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

Para a constituição ou alteração dos PCDT, a Portaria GM/MS nº 2.009 de 2012 instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de definir os temas para novos protocolos, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além da revisão periódica dos PCDT vigentes, em até dois anos. A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria Especial de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo do PCDT, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Plenário da Conitec, com posterior disponibilização deste documento para contribuição de sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, antes da deliberação final e publicação. A

consulta pública é uma importante etapa de revisão externa dos PCDT.

O Plenário da Conitec é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de PCDT, além dos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, bem como sobre a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM. Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde deverá submeter o PCDT à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.



## APRESENTAÇÃO

A proposta de elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase consiste numa iniciativa da Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação – CGDE/DCCI/SVS/MS, em insituir no âmbito do SUS uma diretriz baseada em evidências, conforme estabelecido pela Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011 e pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011.

Esse PCDT atende também ao **objetivo estratégico 4 – otimizar o uso dos medicamentos antimicrobianos na saúde, através do aprimoramento das intervenções com qualificação da prescrição e dispensação e uso desses medicamentos**, estabelecido pelo Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no âmbito da saúde única<sup>1</sup>, à Estratégia Global de Hanseníase 2021-2030<sup>2</sup> da Organização Mundial da Saúde e Estratégia Nacional de Enfrentamento da Hanseníase do Ministério da Saúde<sup>3</sup>.

## DELIBERAÇÃO INICIAL

Os membros da Conitec presentes na 104ª Reunião Ordinária do Plenário, realizada nos dias 08 e 09 de dezembro de 2021, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação da elaboração deste Protocolo.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>9</b>
<b>2. METODOLOGIA</b> .....	<b>11</b>
<b>3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)</b> .....	<b>11</b>
<b>4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS</b> .....	<b>11</b>
4.1. CENÁRIO MUNDIAL.....	11
4.2. CENÁRIO NACIONAL.....	12
<b>5. ASPECTOS IMUNOLÓGICOS</b> .....	<b>12</b>
<b>6. DIAGNÓSTICO CLÍNICO</b> .....	<b>13</b>
6.1. Formas clínicas .....	14
6.1.1. Hanseníase indeterminada.....	14
6.1.2. Hanseníase tuberculoide.....	14
6.1.3. Hanseníase dimorfa .....	15
6.1.4. Hanseníase virchowiana.....	16
6.1.5. Forma neural pura (primária).....	16
6.2. Reações hansênicas .....	17
6.2.1. Reação Hansênica Tipo I.....	18
6.2.2. Reação Hansênica Tipo II.....	20
6.3. MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS.....	21
6.3.1. Neuropatia periférica .....	22
6.3.2. Envolvimento dos nervos cranianos.....	22
6.4. MANIFESTAÇÕES OCULARES .....	23
6.5. MANIFESTAÇÕES ODONTOLÓGICAS.....	23
6.6. DOR NA HANSENÍASE .....	24
<b>7. DEFINIÇÃO DE CASO DE HANSENÍASE</b> .....	<b>24</b>
7.1. CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL .....	25
7.1.1. Hanseníase Paucibacilar (PB).....	25
7.1.2. Hanseníase Multibacilar (MB) .....	25
<b>8. EXAMES DE DIAGNÓSTICO</b> .....	<b>25</b>
8.1. Ferramentas de apoio ao diagnóstico .....	26
8.1.1. Avaliação Neurológica Simplificada (ANS).....	26
8.1.2. Baciloscopia direta para bacilos álcool ácido resistentes (BAAR).....	26
8.1.3. Histopatologia .....	27

8.1.4. Teste Rápido Imunocromatográfico para Detecção de Anticorpos IgM para <i>M. leprae</i> .....	28
8.1.5. Detecção Molecular Qualitativa de <i>M. leprae</i> por Reação em Cadeia de Polimerase em Tempo Real (qPCR) .....	29
8.1.6. Ultrassom de nervos periféricos .....	30
8.1.7. Eletroneuromiograma .....	30
<b>9. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....</b>	<b>31</b>
<b>10. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....</b>	<b>31</b>
<b>11. CASOS ESPECIAIS .....</b>	<b>31</b>
11.1. MÃES E FILHOS COM HANSENÍASE .....	31
11.1.1. Concepção .....	31
11.1.2. Riscos para o bebê .....	32
11.1.3. Amamentação .....	32
11.1.4. Episódios reacionais durante a gestação .....	33
11.1.5. HANSENÍASE EM MENORES DE 15 ANOS DE IDADE .....	33
11.1.6. IMUNOSSUPRESSÃO E HANSENÍASE .....	34
11.1.7. COMORBIDADES EM PACIENTES COM HANSENÍASE .....	36
<b>12. ABORDAGEM TERAPÊUTICA .....</b>	<b>36</b>
12.1. TRATAMENTO MEDICAMENTOSO .....	36
12.1.1. Fármacos .....	36
12.1.2. Informações sobre os medicamentos .....	37
12.1.2.1. Rifampicina <sup>47-50</sup> .....	37
12.1.2.2. Clofazimina <sup>47,48,50,51</sup> .....	37
12.1.2.3. Dapsona <sup>47,48,50,52,53</sup> .....	38
12.1.2.4. Cloridrato de Minociclina <sup>47,48,55</sup> .....	39
12.1.2.5. Ofloxacino <sup>47,48,56</sup> .....	40
12.1.2.6. Prednisona <sup>47,48,57</sup> .....	40
12.1.2.7. Talidomida <sup>47,48,58</sup> .....	41
12.1.2.8. Pentoxifilina <sup>47,48,59</sup> .....	44
12.1.2.9. Claritromicina <sup>47,48,60-62</sup> .....	45
12.1.3. Eventos adversos e interações medicamentosas .....	45
12.1.4. Esquemas de administração .....	48
12.1.4.1. Tratamento da hanseníase (infecção) - Poliquimioterapia única da hanseníase – (PQTU) .....	48
Os medicamentos a serem utilizados na poliquimioterapia de adultos e crianças para hanseníase paucibacilar e hanseníase multibacilar estão descritos no Quadro 4 .....	49
12.1.4.2. Tratamento farmacológico das reações hansênicas .....	51
12.1.4.6. Tratamento no caso de reações adversas aos componentes da PQTU .....	53
12.1.5. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE SEGUNDA LINHA NA RESISTÊNCIA DO <i>M. LEPRAE</i> A UM OU MAIS FÁRMACOS DA PQTU .....	55
12.1.5.2. Resistência à rifampicina + ofloxacino .....	56
12.1.5.3. Resistência ao ofloxacino .....	56
12.1.6. MONITORAMENTO .....	56



<b>12.1.7. TRATAMENTO EM CASOS ESPECIAIS .....</b>	<b>56</b>
13. ASPECTOS NÃO MEDICAMENTOSOS .....	57
13.1. Enfrentamento ao estigma e discriminação .....	57
13.2. Como avaliar os impactos do estigma no paciente .....	58
13.3. Avaliação de contatos.....	58
13.4. Imunoprofilaxia e monitoramento de contatos .....	59
13.5. Prevenção de incapacidades .....	59
13.6. Autocuidado .....	59
13.7. Cuidado com as lesões traumáticas e neuropáticas – curativos .....	60
13.8. Intervenções cirúrgicas preventiva e reabilitadora .....	60
13.9. Reabilitação.....	61
<b>14. RESULTADOS ESPERADOS .....</b>	<b>63</b>
<b>15. MONITORAMENTO .....</b>	<b>63</b>
<b>16. GESTÃO, REGULAÇÃO E CONTROLE .....</b>	<b>64</b>
<b>17. INDICADORES DE IMPLEMENTAÇÃO .....</b>	<b>65</b>
17.1. INDICADORES DE MONITORAMENTO DO CONTROLE DA HANSENÍASE ENQUANTO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA.....	65
17.2. INDICADORES DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS SERVIÇOS DE HANSENÍASE.....	65
<b>18. ESCLARECIMENTOS E RESPONSABILIDADES .....</b>	<b>66</b>
<b>FLUXOGRAMA 01 – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NA ATENÇÃO BÁSICA .....</b>	<b>72</b>
<b>FLUXOGRAMA 02 – INCERTEZA DIAGNÓSTICA NA ATENÇÃO BÁSICA .....</b>	<b>73</b>
<b>FLUXOGRAMA 03 – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NA ATENÇÃO ESPECIALIZADA .....</b>	<b>74</b>
<b>FLUXOGRAMA 04 – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA HANSENÍASE RESISTENTE – ATENÇÃO ESPECIALIZADA .....</b>	<b>75</b>
<b>APÊNDICE 1- METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>76</b>
<b>ESCOPO E FINALIDADE DO DOCUMENTO .....</b>	<b>76</b>
<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>76</b>
<b>BUSCA DA EVIDÊNCIA E RECOMENDAÇÕES .....</b>	<b>77</b>
<b>CONFLITOS DE INTERESSE.....</b>	<b>78</b>
<b>AVALIAÇÃO DA SUBCOMISSÃO TÉCNICA DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS .....</b>	<b>78</b>
<b>APÊNDICE 2 – RESULTADOS DO PAINEL GRADE SOBRE REDUÇÃO DO TEMPO DE TRATAMENTO MB .....</b>	<b>79</b>
<b>APÊNDICE 3 – FORMULÁRIO AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA SIMPLIFICADA (ANS) .....</b>	<b>88</b>
<b>APÊNDICE 4 – ESCALA DE ESTIGMA PARA PESSOAS ACOMETIDAS PELA HANSENÍASE .....</b>	<b>90</b>

## PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA HANSENÍASE

### 1. INTRODUÇÃO

A Hanseníase é uma doença infecciosa de caráter crônico, que embora curável, ainda permanece endêmica em várias regiões do mundo, principalmente na Índia, Brasil e Indonésia. Está associada à pobreza e ao acesso precário à moradia, alimentação, cuidados de saúde e educação. No Brasil ainda é considerada um importante desafio em saúde pública<sup>4-6</sup>.

Considerada como uma das doenças mais antigas da humanidade, sugere-se que a hanseníase teve origem como uma doença humana na África Ocidental há cerca de 100.000 anos, espalhando-se pelo mundo por meio de pessoas que migravam em rotas comerciais e também por meio do colonialismo<sup>6</sup>.

Tem como agente causador a bactéria *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), um bacilo álcool-ácido-resistente, de lenta multiplicação e difícil estudo em relação à sua composição, metabolismo e genética, devido, até o momento atual, à sua incapacidade de cultivo *in vitro*<sup>7</sup>.

Acredita-se que a porta de entrada do *M. leprae* no organismo seja o nariz e a boca, e que a via hematogênica seja o provável mecanismo de disseminação do bacilo. A transmissão ocorre pelo contato prolongado e frequente, pessoa a pessoa, por meio de gotículas de saliva de doentes não tratados. Em média, o período de incubação da doença é de cinco anos, mas os sintomas podem aparecer dentro de um ano, em outros casos, podendo levar até vinte anos ou mais<sup>8,9</sup>.

Afeta primariamente os nervos periféricos e a pele, a mucosa do trato respiratório superior e os olhos. Gera neuropatias em vários graus e em circunstâncias mais graves e, caso não tratada precocemente, pode levar a incapacidades físicas, perda de funcionalidade de partes do corpo, perda de membros e até cegueira<sup>8,9</sup>.

Um forte estigma e discriminação, baseados no medo, contribuem para o sofrimento prolongado e diagnóstico tardio. O diagnóstico e o tratamento da hanseníase também costumam ser dificultados pela falta de qualificação de boa parte dos profissionais de saúde e de conhecimento da população. O estigma e a discriminação podem afetar, para além dos relacionamentos, o bem-estar mental, a condição socioeconômica, modo de vida e a qualidade de vida. Além dos indivíduos e suas famílias, o estigma e a discriminação também interferem nos serviços e programas de controle de hanseníase e sua efetividade<sup>10</sup>.

O objetivo primordial no tratamento da hanseníase é a cura da infecção, prevenção de incapacidades físicas por meio da detecção precoce e tratamento do comprometimento da função nervosa e das reações hansênicas. Os pacientes com suspeita de hanseníase devem ser avaliados minuciosamente quanto às funções autonômicas, sensitivas e motoras. A presença de Grau de Incapacidade Física 2 (GIF2) no momento do diagnóstico indica detecção tardia, talvez devido à falta de acesso da comunidade à informação sobre os primeiros sinais de hanseníase e sobre a importância de buscar atendimento. Casos de hanseníase em menores de quinze anos de idade indicam transmissão recente e, portanto, devem ser monitorados de perto, sendo um importante indicador para a vigilância da hanseníase e de contatos, na comunidade<sup>11</sup>.

Estima-se que há uma redução de 13,4 anos (*disability-adjusted life year* - DALY) em relação ao período ideal de trabalho produtivo da vida devido às incapacidades físicas decorrentes da hanseníase<sup>12</sup>.

A equipe de saúde deve estar apta a reconhecer os sinais e sintomas da doença ativa e se uma reação hansênica está ocorrendo, lembrando que uma reação já pode existir no momento do diagnóstico. A equipe deve também avaliar a situação com precisão, especialmente a função dos nervos; prescrever e iniciar o tratamento farmacológico corretamente; acompanhar, monitorar e ajustar o tratamento, de acordo com a resposta apresentada.

A Atenção Primária à Saúde (APS) possui caráter primordial para obtenção dos melhores resultados terapêuticos e conseqüente impacto positivo na diminuição da carga da doença no Brasil, ofertando o diagnóstico precoce e o tratamento farmacológico imediato, assim como o encaminhamento ágil e adequado ao atendimento especializado, quando necessário.

Dessa forma, esse PCDT visa definir os critérios de diagnóstico, tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, abordagem psicossocial para o enfrentamento ao estigma e discriminação, a avaliação de contatos, acompanhamento e monitoramento para pacientes acometidos pela hanseníase e os mecanismos de gestão e controle, no âmbito do Sistema Único de Saúde.

## 2. METODOLOGIA

Esse PCDT foi desenvolvido de acordo com as Diretrizes Metodológicas estabelecidas pelo Ministério da Saúde<sup>13,14</sup> e informações complementares sobre sua elaboração estão descritas nos Apêndices 1 e 2 do documento.

## 3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- A30.0 Hanseníase indeterminada
- A30.1 Hanseníase tuberculoide
- A30.2 Hanseníase tuberculoide borderline
- A30.3 Hanseníase dimorfa
- A30.4 Hanseníase lepromatosa borderline
- A30.5 Hanseníase lepromatosa
- A30.8 Outras formas de hanseníase
- A30.9 Hanseníase não-especificada
- B92 Sequelas da Hanseníase

## 4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

### 4.1. Cenário mundial

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 202.185 novos casos de hanseníase foram relatados globalmente em 2019, resultando em uma taxa de detecção de 25,9 casos por 1 milhão de habitantes. Desses, 14.981 foram em menores de 15 anos de idade, o que confere uma taxa de detecção de 7,8 por milhão de habitantes. No final do ano de 2019, a prevalência global da doença apresentou taxa de 22,4 caso por 1 milhão de habitantes, perfazendo 177.175 casos em tratamento. Entre os casos novos, foram detectados 10.813 casos com Grau de Incapacidade Física 2 (GIF2) e a taxa GIF2 foi registrada em 1,4 por milhão de habitantes<sup>11</sup>.

Nesse cenário, o Brasil é classificado como um país de alta carga para a doença, ocupando o segundo lugar na relação de países com maior número de casos no mundo, atrás apenas da Índia<sup>15</sup>.

## 4.2. Cenário nacional

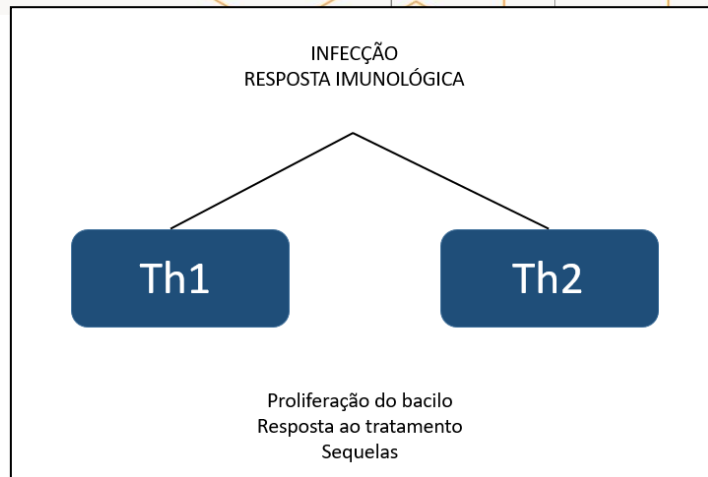
No Brasil, em 2019, foram notificados 27.864 casos novos. Desses, 21.851 (78,42%) foram registrados como casos multibacilares, 1.545 (5,5%) registros em menores de 15 anos. Quanto ao grau de incapacidade física, entre 23.843 pacientes avaliados no momento do diagnóstico, 2.351 (9,9%) apresentaram grau de incapacidade física 2 (GIF2)<sup>15</sup>.

Em um recorte entre os anos de 2015 e 2019, foram diagnosticados 137.385 casos novos de hanseníase. Dentre esses casos, observa-se a predominância da doença em indivíduos do gênero masculino (55,3%), na faixa etária de 50 a 59 anos, raça/cor parda (58,7%), seguida de brancos (24,3%) com ensino fundamental incompleto (42,2%)<sup>15</sup>.

Na análise entre os anos de 2010 a 2019, em relação aos casos novos multibacilares, observou-se um aumento em todas regiões geográficas, com maior proporção nas regiões Norte e Centro-Oeste, com 37,3% e 35,2%, respectivamente<sup>15</sup>.

## 5. ASPECTOS IMUNOLÓGICOS

O *M. leprae* é um bacilo intracelular obrigatório<sup>16</sup>. As manifestações clínicas da hanseníase dependem de uma interação entre a micobactéria e a resposta imunológica. Nos dias atuais, com a evolução das técnicas moleculares e laboratoriais, diversas vias imunológicas foram descritas. Logo, qualquer conclusão simplista sobre a imunologia das doenças infecciosas terá sérias limitações. No entanto, muitos aspectos da transmissão, da evolução, das manifestações clínicas e das complicações da hanseníase podem ser exemplificados pela descrição da resposta imune celular, chamada Th1 em detrimento à resposta imune humoral voltada ao polo Th2<sup>17</sup> (Figura 1).



**Figura 1.** Influência da resposta imune celular Th1, em detrimento à resposta imune humoral Th2, nas diversas fases da infecção pelo *M. leprae*.

Fonte: Autoria própria.

As diferentes formas clínicas refletem classicamente o perfil da resposta imune do indivíduo frente ao bacilo. A resposta imunológica celular, voltada para o polo Th1 é efetiva na destruição da micobactéria<sup>17</sup>. Infere-se que a grande maioria da população exposta ao bacilo não adoece por apresentar resposta imune adequada frente à infecção micobacteriana. Caso o paciente seja exposto a quantidades elevadas de bacilo, por tempo prolongado e tenha uma supressão imunológica relativa da resposta celular, este adoecerá. Por sua vez, o paciente com hanseníase que apresenta uma resposta imune Th1 relativamente satisfatória desenvolverá uma forma restrita da doença, com lesões cutâneas e neurológicas localizadas. Por outro lado, o paciente que não apresenta uma resposta imune celular satisfatória fará uma resposta baseada em anticorpos, mediada por linfócitos B. Esta resposta não é efetiva para limitar a proliferação do *M. leprae* (polo Th2)<sup>17</sup>. Este paciente desenvolverá formas multibacilares e atuará como fonte importante de transmissão. Além disso, pela baixa resposta imunológica, poderá ficar por anos assintomático. Até 95% dos pacientes expostos ao *M. leprae* não desenvolverão a doença, reforçando que a imunidade do hospedeiro desempenha um papel importante na progressão e controle da doença<sup>4</sup>.

## 6. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

As manifestações clínicas da hanseníase estão relacionadas a dois aspectos que necessitam de especial atenção, os quais são determinantes das condutas terapêuticas a serem seguidas e desfechos a serem alcançados: a infecção e as reações hansênicas.

O reconhecimento das características clínicas da hanseníase em um paciente requer uma abordagem minuciosa. A doença se manifesta de forma sutil em muitos indivíduos. Dessa forma, durante o exame clínico,

o paciente com a suspeita deve ser totalmente examinado, observado sob iluminação adequada para detectar os sinais clínicos da hanseníase, e de acordo com hipótese diagnóstica deve ser encaminhado a rede de atenção à saúde do SUS, para descarte ou confirmação do caso e tratamento, conforme **Fluxogramas 01, 02, 03 e 04**. De acordo com a OMS, deve se suspeitar de hanseníase em pessoas com qualquer um dos seguintes sintomas e sinais: manchas hipocrômicas ou avermelhadas na pele, perda ou diminuição da sensação na (s) mancha (s) de pele, dormência ou formigamento de mãos/pés, nervos doloridos ou sensíveis; edema ou nódulos no rosto ou nos lóbulos das orelhas, feridas ou queimaduras indolores nas mãos ou pés<sup>18</sup>.

## 6.1. Formas clínicas

### 6.1.1. Hanseníase indeterminada

As pessoas acometidas desenvolvem esta fase da doença inicialmente. Caracteriza-se por lesão única de pele e localizada, mais clara (hipocrômica) do que a pele ao redor, sem alteração de relevo e bordas mal delimitadas (Figura 2). Há hipoestesia ou anestesia térmica e/ou dolorosa, e a sensibilidade tátil pode estar preservada. Não ocorre sudorese na respectiva área (mancha). Os achados são indicativos de comprometimento de fibras nervosas sensitivas e autonômicas<sup>19</sup>.



**Figura 2.** Hanseníase Indeterminada

Fonte: Ministério da Saúde<sup>19,20</sup>.

### 6.1.2. Hanseníase tuberculoide

A lesão de pele manifesta-se como uma placa única de borda elevada e eritematosa totalmente anestésica. O espessamento de nervo ocorre de forma localizada, às vezes com alterações de sensibilidade na área do trajeto do nervo com ou sem presença de mancha<sup>19</sup> (Figura 3).





**Figura 03.** Hanseníase tuberculoide.

Fonte: Ministério da Saúde<sup>19,20</sup>.

### 6.1.3. Hanseníase dimorfa

O comprometimento dos nervos periféricos e as lesões de pele apresentam-se de forma disseminada com uma variedade clínica de sinais. Caracteriza-se por várias manchas ou placas avermelhadas ou hipocrômicas ou acastanhadas, com bordas infiltradas (Figura 4). No entanto, as manchas mais comuns desta forma clínica são foveolares (bordas elevadas e centro em depressão e pele normal). A alteração da sensibilidade nas lesões pode ser parcial ou total, com diminuição de funções autonômicas. O comprometimento dos nervos geralmente é múltiplo e assimétrico, com presença de espessamento, dor, choque à palpação, diminuição de força motora e alterações visíveis em face mãos e pés (atrofia, garra, úlceras, alterações oculares). Essa forma clínica é a mais incapacitante<sup>19,21</sup>.



**Figura 4.** Hanseníase dimorfa.

Fonte: Ministério da Saúde<sup>19,21</sup>

a. Lesão avermelhada elevada, mal delimitada, com centro irregular e “esburacado”, anestésica (perda total da sensibilidade) ou hipoestésica (perda parcial da sensibilidade). b. Presença de espessamento do nervo fibular superficial na região anterolateral da perna, no terço inferior. c. Várias lesões elevadas bem delimitadas, avermelhadas nas bordas e com centro branco, com perda total da sensibilidade. d. Múltiplas manchas hipocrômicas, com bordas imprecisas, sensibilidade e sudorese diminuídas e/ou ausentes.



#### 6.1.4. Hanseníase virchowiana

Esta é a forma mais contagiosa da doença. As lesões cutâneas caracterizam-se por placas infiltradas e nódulos, de coloração eritemato-acastanhada ou ferruginosa, com hipoestesia ou anestesia dos pés e mãos (Figura 5). A infiltração ocorre principalmente na face, nariz, orelhas, cotovelos e joelhos. Podem ocorrer madarose superciliar e ciliar devido a infiltração, o nariz é congesto, a pele e os olhos secos. Espessamento e acentuação dos sulcos cutâneos. Ocorre comprometimento de maior número de nervos periféricos de forma simétrica.



**Figura 5.** Hanseníase virchowiana.

Fonte: Ministério da Saúde<sup>19</sup>.

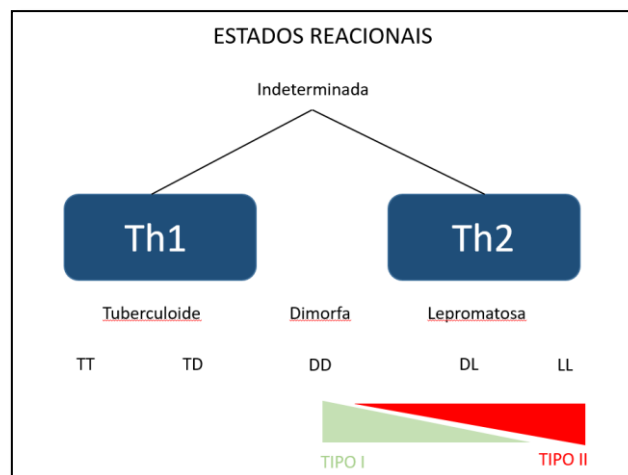
#### 6.1.5. Forma neural pura (primária)

A hanseníase, em até 4–8% dos pacientes, pode estar confinada aos nervos periféricos, sem envolvimento dermatológico associado. A ausência de características dermatológicas típicas diminui muito a precisão do diagnóstico clínico e pode requerer confirmação histológica por biópsia do nervo. Esses pacientes são particularmente vulneráveis a diagnósticos incorretos, com aumento da ocorrência subsequente de danos permanentes nos nervos. Os diferenciais incluem mononeurite múltipla causada por neuropatias autoimunes e vasculites. O conhecimento da forma de hanseníase neural pura e um alto índice de suspeita são necessários para um diagnóstico precoce. Os nervos comumente afetados, nessa condição, incluem os nervos ulnar, mediano, fibular e tibial. Nervos da face também podem estar acometidos. O diagnóstico diferencial deve ser observado uma vez que as neuropatias tóxicas e autoimunes clássicas tendem a acometer os membros inferiores (nervos mais longos) e de forma simétrica. O diagnóstico é feito pela demonstração de características clínicas e histológicas consistentes com hanseníase ou pelo estabelecimento da presença de bacilos álcool-ácido resistentes dentro do nervo, através de biópsia. Os nervos mais adequados para biópsia são o cutâneo ulnar dorsal, o antebraquial medial / lateral ou os nervos radiais ou surais superficiais. Uma biópsia de nervo pode ser problemática, pois é limitada por erro de amostragem, porque a maioria dos pacientes com a forma neural pura cai nas porções tuberculoideas do espectro com uma carga bacilar diminuída. No entanto, há evidências de que um ultrassom do nervo pode ser capaz de reduzir o erro de

diagnóstico. A ultrassonografia ou o eletroneuromiograma podem auxiliar na elucidação<sup>22</sup>. A suspeita de hanseníase neural pura deve ser encaminhada para investigação em unidades de atenção especializada.

## 6.2. Reações hansênicas

As reações hansênicas são definidas como fenômenos agudos, potencialmente incapacitantes e que ocorrem antes, durante ou após o tratamento da hanseníase (infecção)<sup>5</sup>. São frutos de resposta imunológica estimulada por antígenos solúveis do *M. leprae* que afetam, principalmente, os nervos e a pele. **A ocorrência de reações hansênicas após o tratamento poliquimioterápico não deve ser confundida com ausência de cura ou recidiva da doença.** Ocorrem, por até, aproximadamente, 5 anos após o tratamento adequado. Acometem pacientes infectados com quantidades consideráveis de bacilos e são características das formas multibacilares, incluindo a forma dimorfa e a forma virchowiana. As principais reações hansênicas são divididas didaticamente em Tipo I e Tipo II, mas o profissional deve ter em mente que as reações também fazem parte da apresentação espectral da doença e podem estar sobrepostas ou ocorrer em conjunto (Figura 6). Quadros atípicos de resposta autoimune na hanseníase também podem ocorrer, o que dificulta a classificação de alguns casos. Estas apresentações atípicas podem simular clinicamente e laboratorialmente diversos quadros autoimunes incluindo a artrite reumatoide, outras doenças reumatológicas, uveítes, nefrites, hepatites, vasculites, dentre outros<sup>23</sup>.



**Figura 6.** Comportamento espectral das reações hansênicas do Tipo I e do Tipo II, em comparação com a resposta imunológica Th1-Th2 e com as formas clínicas pela classificação de Madrid e por Ridley & Joplin.

**Fonte:** Autoria própria.

### 6.2.1. Reação Hansênica Tipo I

A reação hansênica do tipo I é um fenômeno agudo que acomete pacientes com hanseníase antes, durante ou após o tratamento com poliquimioterapia única (PQTU). A sua forma clássica ocorre principalmente em pacientes com a forma dimorfa da doença e apresenta-se, principalmente, com piora abrupta das lesões de pele existentes, aparecimento de novas lesões e marcante dano neurológico periférico. É causada pelo aumento na resposta imunológica contra o *M. leprae*, ou mesmo contra os fragmentos de bacilos mortos, desencadeando um processo inflamatório agudo, principalmente em pele e nervos<sup>24,25</sup>.

O paciente que é diagnosticado com estado reacional do tipo I apresenta alterações cutâneas agudas. As lesões pré-existentes tornam-se mais eritematosas, descamativas, por vezes dolorosas e tendem a perder sensibilidade de forma progressiva<sup>25</sup>. Novas lesões ainda não perceptíveis no decurso da doença crônica também podem ocorrer. **Atenção especial deve ser dada ao fim do tratamento, uma vez que infiltração e alterações agudas das lesões cutâneas representam, provavelmente, um estado reacional e não resposta insuficiente ao tratamento. Esta última ocorre em pacientes com altas cargas bacilares (idealmente > 5+) e apresenta-se de forma insidiosa.**

Manifestações neurológicas periféricas agudas também fazem parte da apresentação clássica da reação hansênica do tipo I. O paciente queixa-se de piora aguda das dores nos membros, refere queda mais frequente dos objetos e redução perceptível da sensibilidade de mãos e pés. Ao exame físico, o paciente, geralmente, vai apresentar dor intensa à palpação dos nervos periféricos. O reflexo de retirada do membro à palpação feita pelo avaliador é característica<sup>24</sup>.

O avaliador deve estar atento, pois a presença das características clássicas apontadas para a reação do tipo I representa um risco imediato de dano neurológico ao paciente acometido. O mesmo deve receber tratamento imunossupressor imediato com corticosteroide (1 mg/Kg/peso), bem como o monitoramento clínico e da função neural adequados. Cabe ainda ressaltar que o contrário não é verdadeiro, uma vez que mesmo pacientes sem piora das lesões cutâneas e sem neurite franca podem apresentar dano neurológico em progressão. Estes casos são comuns em pacientes que utilizam doses baixas e insatisfatórias de corticosteroides ou que apresentam uma intensidade moderada a baixa da reação do tipo I. Por isso, a realização periódica (antes, durante e após o tratamento) da avaliação neurológica simplificada é importante. Esta, quando realizada de forma seriada, detecta quadros mais insidiosos nos quais a palpação direta dos nervos não é suficiente para detectar o dano e função do nervo.



**Figura 7.** Reação Hansênica Tipo I ou Reação Reversa (RR).

**Fonte:** Leprosy: Management of reactions and prevention of disabilities. Technical guidance (WHO, 2020)<sup>12</sup>.

### 6.2.1.1. Neurite

Segundo a OMS, o termo “neurite” significa estritamente inflamação do nervo, implicando o envolvimento do sistema imunitário do hospedeiro, diferenciando-se, portanto, de “neuropatia”, que engloba danos à função dos nervos por qualquer causa e de “lesão nervosa”, que abrange qualquer dano à estrutura ou função de um nervo. A neurite ainda é considerada o principal mecanismo de lesão nervosa na fase aguda da doença<sup>12</sup>.

A neurite periférica é um fenômeno imunológico agudo ou subagudo, por vezes reentrantes, que pode afetar pacientes com hanseníase ativa ou após cura da doença, geralmente até 5 anos após o tratamento com PQTU. **Essa manifestação é geralmente parte das manifestações clínicas da reação hansênica tipo I.** Alguns autores abordam a neurite aguda isolada como quadro clínico isolado pela possível dificuldade no reconhecimento, principalmente em casos com pouca dor à palpação dos nervos periféricos. No entanto, este Protocolo reforça a inclusão das reações hansênicas como parte das manifestações espectrais da hanseníase<sup>26</sup>.

A exemplo das recomendações sobre o acompanhamento de pacientes com reações do tipo I, o paciente durante ou após o tratamento da hanseníase deve ser questionado sobre os sintomas relacionados à função neurológica, incluindo piora da dor nos membros superiores e inferiores, piora da sensibilidade palmar e plantar, além de sinais de piora da função motora como fraquezas ou aparecimento de deformidades. Alguns pacientes terão quadros mais insidiosos com pouca ou nenhuma dor à palpação dos nervos periféricos<sup>27</sup>. Existem controvérsias sobre a possibilidade de haver lesão neurológica causada diretamente pelo bacilo<sup>26</sup>. Por isso, cabe aqui reforçar a importância da periodicidade da Avaliação Neurológica Simplificada (ANS) em pacientes sem queixas de dor na topografia dos nervos periféricos. Atenção especial deve ser dada a pacientes em “desmame” de corticosteroides sistêmicos, uma vez que esses medicamentos podem ter efeito analgésico, mas não protegem o paciente do dano neurológico.

### 6.2.1.2. Neurite silenciosa (assintomática)

A neurite silenciosa faz parte do espectro do acometimento neurológico apresentado na reação hansênica do tipo I que tende a cursar com neurite periférica. A exemplo da reação do tipo I, antígenos bacilares causam o surgimento de uma resposta imunológica cruzada baseada em linfócitos T. Nestes casos há inflamação insidiosa do nervo periférico. Os principais sinais e sintomas clínicos estão ausentes como dor aguda nos membros superiores e dor à palpação do trajeto dos nervos periféricos<sup>27</sup>. Os sintomas como perda de sensibilidade e aumento da fraqueza motora ocorrem em longos períodos e o paciente pode ter dificuldade em relatar. O quadro é um potencial gerador de sequelas, uma vez que o difícil reconhecimento da condição atrasa a intervenção terapêutica. O monitoramento sistemático dos pacientes com hanseníase pela ANS periódica (Figura 8) é a melhor forma de reconhecer este quadro clínico<sup>28</sup>.



**Figura 8.** Exemplo de piora da sensibilidade plantar em paciente com GIF 1 ao fim do tratamento e que apresentou parestesias e fraqueza. A evidente piora da função neural indica necessidade de início de tratamento com corticosteroides. Trata-se de um caso de reação do tipo I que pode vir ou não acompanhado de lesões de pele.

**Fonte:** Adaptado de Avaliação Neurológica Simplificada (Lehman, L. F. et. all, 1997)<sup>29</sup>

### 6.2.2. Reação Hansênica Tipo II

A manifestação clínica mais frequente da reação hansênica do tipo II é o eritema nodoso hansênico (ENH), ocorrendo quando um grande número de bacilos *M. leprae* é fragmentado e gradualmente decomposto. As proteínas dos bacilos mortos provocam uma reação imunológica. Uma vez que estas proteínas estão na

corrente circulatória, a reação tipo II poderá envolver vários órgãos do corpo, causando sintomas generalizados. Trata-se de uma forma grave de complicação da hanseníase e pode acometer até 50% dos pacientes com a forma virchowiana da doença<sup>30</sup>. Manifesta-se em pacientes multibacilares, incapazes de montar uma resposta imunológica celular contra os antígenos do bacilo<sup>17</sup>. O ENH consiste em depósito de imunocomplexos e caracteriza-se pela presença de nódulos múltiplos e manifestações sistêmicas<sup>31</sup>. As lesões cutâneas são representadas pelo aparecimento de nódulos subcutâneos caracterizados histopatologicamente pela paniculite. Esta manifestação pode vir acompanhada de outras complicações como febre, mal-estar, dores pelo corpo, artralgias. Outras apresentações sistêmicas como a hepatite, nefrite, iridociclite e orquite podem estar presentes<sup>30</sup>.



**Figura 9.** Reação Hansênica Tipo II - Eritema Nodoso Hansênico (ENH).

**Fonte:** Leprosy: Management of reactions and prevention of disabilities. Technical guidance (WHO, 2020)<sup>12</sup>.

### 6.3. MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

A hanseníase é uma das doenças infecciosas mais comuns com associação ao sistema nervoso periférico, resultando com certa frequência em incapacidades físicas, se o diagnóstico e o tratamento precoce não forem aplicados. A primeira manifestação neurológica detectável na hanseníase costuma ser o desenvolvimento de perda sensorial ou parestesias em uma ou mais manchas cutâneas. A evolução posterior da sintomatologia clínica a partir desse estágio depende em grande parte da resposta imune celular do paciente aos bacilos. As manifestações neurológicas ocorrem como resultado de um dos seguintes mecanismos: envolvimento da rede neural intracutânea, envolvimento dos nervos em locais mais frios ou inflamação dentro dos nervos periféricos durante o curso da doença, quando ocorrem reações hansênicas. O envolvimento do nervo cutâneo, com perda da sensação térmica é uma das manifestações mais precoces da hanseníase, com posterior prejuízo à sensibilidade dolorosa e tátil. Dessa forma, o reconhecimento precoce e o tratamento imediato ao



envolvimento neural são de grande importância para prevenir o avanço do dano e o consequente desenvolvimento de incapacidades físicas<sup>22</sup>.

### 6.3.1. Neuropatia periférica

A evolução subsequente da doença neurológica é bastante variada e depende do tipo de resposta imunológica. Um paciente apresentando uma boa resposta celular, como a observada na hanseníase tuberculoide, possivelmente terá uma mononeuropatia, já que os bacilos estão confinados a alguns ramos nervosos como resultado de uma resposta imunológica mais eficiente e intensa. Os nervos comumente envolvidos na hanseníase tuberculoide são os nervos superficialmente localizados, como o ulnar e o nervo fibular comum, onde foi postulado que as temperaturas mais baixas dessas regiões favorecem a proliferação bacteriana. Aqueles com hanseníase virchowiana e a carga bacteriana elevada correspondente têm envolvimento mais difuso dos nervos periféricos. Aqueles com tipos dimorfos de hanseníase manifestam-se com mononeurite múltipla assimétrica, que pode evoluir para uma polineuropatia confluyente se houver redução da resposta imune<sup>22</sup>.

A avaliação clínica deve incluir um exame sensorial detalhado, pois a maioria dos pacientes durante os estágios iniciais da doença pode não perceber a diminuição ou perda sensorial. Deve ser avaliada função neural de cada um dos nervos periféricos nas extremidades superiores e inferiores. O padrão de disfunção motora depende do nervo periférico envolvido, com a fraqueza dos músculos enervados pelos nervos correspondentes. Os nervos ulnar e mediano estão comumente envolvidos, o que pode resultar em comprometimento parcial ou total da mão. O envolvimento do nervo fibular pode levar à incapacidade de dorsiflexão (pé caído) e o envolvimento tibial à fraqueza da extensão plantar. No entanto, os músculos proximais das extremidades tendem a ser poupados. Com a progressão da doença, o paciente teria um envolvimento mais difuso de múltiplas extremidades<sup>22</sup>.

### 6.3.2. Envolvimento dos nervos cranianos

O envolvimento dos nervos cranianos é comum na hanseníase, ocorrendo em 10–17% dos pacientes, sendo os nervos facial e trigêmeo os mais frequentemente envolvidos. Esses ramos estão envolvidos em um padrão disperso, sendo o ramo zigomático da divisão facial e maxilar do nervo trigêmeo o mais afetado. Clinicamente, esses pacientes manifestam lagoftalmia, xerose corneana e anestesia com úlceras e fraqueza dos músculos faciais. O espessamento do ramo superficial do nervo supra orbital e do nervo auricular pode auxiliar no diagnóstico precoce da hanseníase. Outros nervos cranianos menos comumente envolvidos incluem os nervos

vestibulococlear, glossofaríngeo, vago e hipoglosso. Também há relatos de envolvimento de vários nervos cranianos, apresentando polineurite múltipla craniana<sup>22</sup>.

#### 6.4. MANIFESTAÇÕES OCULARES

As manifestações oculares na hanseníase têm sido cada vez menos presenciadas devido a vários motivos: a disponibilidade de tratamento precoce e eficaz para a hanseníase resultando na redução das complicações oculares exclusivas da hanseníase; a longevidade dos pacientes, por sua vez, aumentou a ocorrência de complicações oculares relacionadas à idade e, na maioria das vezes, especialmente em pacientes com hanseníase curados bacteriologicamente, é difícil distinguir complicações oculares relacionadas à hanseníase daquelas que não estão diretamente associadas à doença, entretanto, a avaliação ocular, no momento do diagnóstico não deve ser descartada. Algumas das manifestações oculares que podem estar relacionadas à hanseníase são: catarata, lagofthalmia, diminuição da sensibilidade da córnea, úlceras da córnea, iridociclite/uveíte, esclerite e glaucoma<sup>32</sup>.

Os pacientes, especialmente aqueles que são curados bacteriologicamente, permanecem sob risco de complicações oculares relacionadas à hanseníase antes, durante e após a PQTU. Também é importante perceber que a deficiência visual e a cegueira ainda estão fortemente associadas ao estigma, discriminação, nível socioeconômico e negligência. Portanto, é responsabilidade de todos os profissionais de saúde envolvidos no cuidado em hanseníase trabalhar em conjunto com os pacientes para ajudar a diminuir as barreiras aos cuidados oftalmológicos. Conseqüentemente, os olhos devem fazer parte da anamnese e avaliação clínica na suspeita de hanseníase, com o devido encaminhamento ao oftalmologista, caso necessário<sup>32</sup>.

#### 6.5. MANIFESTAÇÕES ODONTOLÓGICAS

Estudo brasileiro que avaliou a relação da saúde bucal com reações hansênicas demonstrou relação significativa entre reações e a cárie dentária, além da necessidade de exodontia e/ou endodontia, sangramento gengival, cálculo dentário e bolsa periodontal. O estudo verificou que pacientes de hanseníase, em geral, apresentaram precárias condições de saúde bucal, sendo piores nos pacientes em episódios reacionais<sup>33</sup>.

Considerando o contexto da integralidade do cuidado, sugerimos que os pacientes diagnosticados com hanseníase sejam submetidos à avaliação odontológica regular, recebendo tratamento adequado.



## 6.6. DOR NA HANSENÍASE

A dor é um sintoma comum que é mediado e mantido por vários mecanismos. Na hanseníase, a neurite é a fonte de dor mais facilmente identificável e ocorre principalmente de forma aguda com uma resposta inflamatória neural. No entanto, a dor neuropática pode surgir vários anos após o término da poliquimioterapia para hanseníase sendo considerada uma sequela limitante da doença. Pode se manifestar na forma de parestesias, disestesias, hiperestesia e alodínia ao longo do nervo e em sua área de distribuição. Observa-se que a dor na hanseníase segue diferentes padrões baseados no tempo. A dor nociceptiva aguda geralmente não está associada ao comprometimento sensorial e geralmente ocorre no contexto de reações hansênicas. No entanto, se a neurite estiver associada à perda sensorial, é considerada dor neuropática aguda, sendo o uso de corticoides a indicação de terapia para esses casos. A dor neuropática crônica é causada por uma doença do sistema somatossensorial e geralmente tende a envolver a distribuição neuro anatômica do nervo. O mecanismo fisiopatológico subjacente da dor inclui o disparo excessivo de células nervosas mediadoras da dor que não são suficientemente controladas por circuitos inibitórios segmentares e não segmentares. As fibras mediadoras da dor são pequenas fibras. A presença de comprometimento sensório-motor e história de reações hansênicas são fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento de dor neuropática crônica. A distribuição da dor na hanseníase também pode assumir o padrão do envolvimento neural, com um envolvimento mais difuso no caso de multibacilar (MB) ou uma distribuição irregular da dor em casos paucibacilares (PB) de mononeurite múltipla<sup>22</sup>.

**Para efeitos desse PCDT, as questões que caracterizam dor crônica deverão ser abordadas conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica, disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt>**

## 7. DEFINIÇÃO DE CASO DE HANSENÍASE

Um caso de hanseníase é definido pela presença de, pelo menos, um dos três sinais abaixo<sup>5</sup>:

- 1) Lesão (ões) e/ou áreas (s) da pele com alteração de sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil;
- 2) espessamento de nervo periférico, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas;
- 3) presença de bacilos *M. leprae*, confirmada na baciloscopia de esfregaço intradérmico (BAAR), o uma biópsia de pele.

## 7.1. CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL

A classificação operacional, orientada pela OMS, é utilizada para definir o esquema de tratamento PQTU a ser adotado.

### 7.1.1. Hanseníase Paucibacilar (PB)

Segundo a OMS, um caso de hanseníase paucibacilar (PB) é caracterizado pela presença de 1 a 5 lesões cutâneas, sem presença demonstrada de bacilos álcool-ácido resistentes na baciloscopia ou no exame histopatológico<sup>4</sup>.

### 7.1.2. Hanseníase Multibacilar (MB)

Segundo a OMS um caso de hanseníase multibacilar (MB) é caracterizado pela presença de mais de cinco lesões de pele; ou com envolvimento dos nervos (mais de um nervo periférico acometido, neural pura, ou qualquer número de lesões de pele e neurite); ou com a presença demonstrada de bacilos em esfregaço ou biópsia de pele, independentemente do número de lesões cutâneas<sup>4</sup>.

## 8. EXAMES DE DIAGNÓSTICO

Apesar dos diversos avanços no campo da biologia molecular e das técnicas sorológicas, o diagnóstico da hanseníase ainda permanece essencialmente clínico. Uma avaliação clínica minuciosa das alterações cutâneas e dos troncos nervosos periféricos será suficiente, na grande maioria dos casos, para a definição de casos da hanseníase<sup>34</sup>. A definição de caso adotada há anos pelo Ministério da Saúde do Brasil e pela OMS valoriza o achado de alterações cutâneas e neurológicas compatíveis<sup>4,35</sup>. Como todo critério clínico, esta definição de caso não tem especificidade completa e diagnósticos falso-positivos e falso-negativos podem ocorrer<sup>34</sup>. No entanto, cabe ressaltar que o tratamento da hanseníase, baseado nos critérios clínicos e na definição de caso, é uma decisão primordialmente clínica que leva em conta os achados epidemiológicos, o exame físico e exames complementares.

Ressalta-se que o diagnóstico precoce é a ferramenta mais importante para oportunizar o tratamento, e, conseqüentemente, quebrar a cadeia de transmissão do *M. leprae*. O pronto reconhecimento da doença permite também a prevenção de incapacidades.

Para auxiliar no diagnóstico clínico, são disponibilizados no SUS ferramentas de apoio, conforme abaixo:

## 8.1. Ferramentas de apoio ao diagnóstico

### 8.1.1. Avaliação Neurológica Simplificada (ANS)

A ANS, de caráter obrigatório, objetiva monitorar comprometimentos na função neural do paciente acometido pela hanseníase, que pode se traduzir principalmente em alteração autonômica, alteração de sensibilidade e diminuição da força muscular. Consiste em um exame físico de minuciosa inspeção de pele, palpação de nervos (ulnar, mediano, radial, fibular e tibial posterior), teste de força muscular, teste de sensibilidade por estesiometria (kit de Semmes-Weinstein), acuidade visual, bem como o registro da história e relatos do paciente sobre queixas (nariz, olhos, mãos e pés), ocupação e atividades diárias. Deve estar disponível nos três níveis de atenção do SUS e ser realizada por profissional da saúde de nível superior capacitado, no momento do diagnóstico, a cada 3 meses e no momento da alta, podendo ter um menor intervalo de tempo quando houver queixas do paciente e no surgimento de episódios reacionais. Em caso de pacientes com necessidade de cirurgias, deve ser realizada também no pré e pós-cirúrgico<sup>29,36</sup>.

**Ressalta-se que é no momento da realização da ANS que o GIF e a Soma OMP (olhos, mãos e pés) são definidos.**

Os resultados da ANS devem ser registrados em formulário padronizado pelo Ministério da Saúde (Apêndice 3), o qual deve ser incluído no prontuário do paciente para fins de acompanhamento clínico e notificação do caso. A caderneta de saúde da pessoa acometida pela hanseníase também deve ser atualizada.

### 8.1.2. Baciloscopia direta para bacilos álcool ácido resistentes (BAAR)

É um exame complementar ao diagnóstico clínico, que avalia a carga bacilar, detectando a presença de BAAR em esfregaços de raspado intradérmico e em biópsias de pele. Está indicada em caso de dúvida na classificação para instituição do tratamento, no diagnóstico diferencial com outras doenças dermatológicas e em casos suspeitos de recidiva. O *M. leprae* pode ser encontrado na microscopia de raspados intradérmicos de qualquer lesão suspeita, lóbulos da orelha ou dos cotovelos. O material é corado pela técnica de *Ziehl-Neelsen* a frio, para preservar as condições morfotintoriais do bacilo. A baciloscopia apresenta baixa sensibilidade na detecção de casos PB e, quando realizada corretamente, tem alta especificidade. Sua realização é importante

pois identifica os pacientes MB, grupo com maior potencial de transmissibilidade, maior risco de recidiva e de evolução para quadros reacionais. O índice baciloscópico (IB) expressa a carga bacilar e relata o número de bacilos por campo em escala logarítmica variando de 0 a +6. Um aspecto importante a ser enfatizado é que a baciloscopia é um exame dependente da habilidade do operador, portanto, resultados negativos em pacientes MB podem ocorrer devido a falhas na coleta, coloração, leitura ou até mesmo pela ausência do bacilo nos sítios de coleta, já que ainda existem dificuldades quanto à padronização do procedimento. A quantidade de tecido utilizado, a espessura do esfregaço e a profundidade do corte podem influenciar no resultado do teste. Isso justifica a importância da disponibilidade de profissionais capacitados e de materiais adequados para a realização do procedimento, uma vez que o acesso ao exame ainda é limitado, configurando uma barreira a ser superada<sup>37</sup>.

### 8.1.3. Histopatologia

O exame histopatológico é empregado em casos que persistem indefinidos mesmo após a avaliação clínica e laboratorial de rotina. É utilizado no diagnóstico diferencial da hanseníase com outras doenças granulomatosas com acometimento neural. Amostras de biópsia de pele são retiradas, preferencialmente, das bordas das lesões mais ativas e mais recentes. É realizada, idealmente, a extração de toda a espessura da derme e pelo menos de uma porção do tecido subcutâneo, o tecido biopsiado deve ser corado por meio da técnica Hematoxilina-Eosina e Fite Faraco ou Wade para visualização dos BAAR. As lesões são examinadas quanto ao tipo, extensão e características do infiltrado, assim como é realizada pesquisa da presença do bacilo. Os resultados do exame histopatológico de lesões de pele dos pacientes infectados também diferem de acordo com a classificação da doença. Não são observados bacilos no polo tuberculoide, sendo encontrados granulomas compostos por células epitelioides, células gigantes de Langerhans e células linfocíticas, comumente com envolvimento de nervos. Mesmo quando o resultado da pesquisa por bacilos é negativo, o laudo é sugestivo para hanseníase quando são observados sinais de agressão aos filetes nervosos. Casos sugestivos da forma virchowiana apresentam um infiltrado inflamatório com histiocíticos mais desorganizados e difusos, agregados com células repletas de bacilos e perda de estruturas anexiais. Ademais, nos casos virchowianos puros, a morfologia dos nervos dérmicos, ao contrário da forma tuberculoide, é bem preservada inicialmente, mas à medida que a doença progride pode se tornar fibrótica. A especificidade diagnóstica do exame histopatológico varia entre 70% e 72%, entretanto a sensibilidade é mais baixa, variando de 49% a 70%. Um estudo revelou que a avaliação histopatológica confirmou o diagnóstico em 71% dos pacientes analisados. Embora o exame histopatológico não seja considerado uma investigação obrigatória pela OMS, trata-se de uma importante ferramenta auxiliar no diagnóstico e avaliação da resposta ao tratamento. As características histopatológicas podem ser extremamente úteis na classificação do tipo de hanseníase e na identificação e caracterização de fenômenos reacionais<sup>38-41</sup>.



#### 8.1.4. Teste Rápido Imunocromatográfico para Detecção de Anticorpos IgM para *M. leprae*

Os primeiros testes sorológicos foram descritos na década de 1980 com a descoberta do antígeno glicolípido-fenólico 1 (PGL-1), antígeno imunogênico específico para o *M. leprae*. Desde então vários testes foram desenvolvidos para a detecção de anticorpos anti-PGL-1: *enzyme-linked immunosorbent assay* - ELISA, teste de hemaglutinação passiva (PHA), teste de aglutinação com partícula de gelatina (MLPA), dipstick e teste rápido de fluxo lateral. A sorologia anti-PGL-1 é altamente específica e a presença de anticorpos séricos se correlaciona com o IB. O PGL-1 é o principal glicolípido antigênico do bacilo de Hansen, e leva à detecção dos anticorpos IgG e IgM anti-PGL-1, sendo o parâmetro sorológico mais padronizado e avaliado na hanseníase. A presença desses anticorpos pode indicar a presença de infecção subclínica ou doença. Os testes sorológicos são úteis no monitoramento da eficácia da terapia; como marcadores de recidiva da doença; para identificar contactantes saudáveis - grupo em maior risco de contrair a doença e na classificação de pacientes para fins de tratamento. A detecção de anticorpos IgM anti-PGL-1 não pode ser utilizada como um teste de diagnóstico, pois ele não faz a definição de caso, mas pode ser utilizado como diagnóstico complementar combinando seus resultados com outros dados clínicos e diagnósticos. A detecção destes anticorpos é particularmente útil no diagnóstico de hanseníase MB; o nível de anticorpos em pacientes PB pode ser muito baixo ou indetectável.

Dentre os testes sorológicos disponíveis, o ML FLOW tem sido considerado o teste mais rápido e facilmente aplicável. Desenvolvido em 2003, é um teste imunocromatográfico que detecta anticorpos IgM contra o antígeno PGL-1 do *Mycobacterium leprae*, em amostras de soro humano ou sangue total. É um teste rápido, de uso individual, de fácil execução, que pode ser usado diretamente pelos profissionais de saúde não necessitando de equipamentos laboratoriais. Os reagentes são altamente estáveis e podem ser armazenados em temperatura ambiente. Seu uso compreende em apenas uma etapa, utilizando o ouro coloidal. A presença do antígeno PGL-1 imobilizado forma uma linha discreta numa membrana porosa de nitrocelulose, localizada na zona de teste. Pelo seu alto valor preditivo negativo, o teste tem um bom papel em populações com alta chance de hanseníase MB como os contactantes ou pacientes com lesões infiltradas sugestivas. Uma questão importante é que resultados positivos em indivíduos saudáveis podem variar significativamente de acordo com o nível de endemicidade da doença na região onde o teste foi utilizado. Portanto, o teste ML FLOW, aplicado em indivíduos sadios de área endêmica para hanseníase, pode apresentar positividade indicando provável infecção subclínica, enquanto indivíduos testados de área não endêmica apresentam resultado negativo. Os resultados positivos em pacientes com infecção subclínica são falso positivos e, nesses casos, reduzem a especificidade do teste. O teste tem limitada sensibilidade em pacientes PB, justamente porque estes dificilmente produzem anticorpos, uma vez que apresentam resposta imunológica eficiente. Além disso,

esses pacientes têm maior resposta imunológica celular do que humoral. A identificação de anticorpos para PGL-1 em contactantes de pacientes com hanseníase pode levar à detecção precoce da doença e, em última análise, o controle da transmissão.

### 8.1.5. Detecção Molecular Qualitativa de *M. leprae* por Reação em Cadeia de Polimerase em Tempo Real (qPCR).

O desafio de identificar os bacilos em lesões paucibacilares, em contactantes domiciliares de pacientes com hanseníase ou em infecções subclínicas, começou a ser superado com o desenvolvimento da técnica de reação em cadeia polimerase - PCR. Em linhas gerais, a técnica consiste na extração, amplificação e identificação de DNA do *M. leprae* em amostras clínicas extraídas de pele, nervos, sangue periférico e em vários tipos diferentes de amostras, como urina, raspados orais ou nasais e lesões oculares. A detecção do material genético do *M. leprae* em casos de difícil diagnóstico, como em pacientes com baciloscopia negativa ou histopatologia inconclusiva por meio da PCR, surgiu como a possibilidade de um método promissor no alcance do diagnóstico correto com a possibilidade de identificar a doença precocemente.

Um dos primeiros estudos baseados na técnica do PCR foi realizado no início da década de 1990 por Williams e colegas, quando estabeleceram o procedimento para detectar o DNA de *M. leprae* em tecidos de pacientes infectados. Com a técnica, a detecção de um baixo número de microrganismos tornou-se possível amplificando seletivamente genes microbianos específicos ou fragmentos de DNA. O método possibilita aumentar concentrações extremamente baixas de uma sequência genética específica, aumentando consequentemente a detecção da sequência alvo, de forma direta por eletroforese em gel de agarose ou indiretamente por hibridização de sequências complementares de DNA marcadas por sonda.

A escolha do alvo genético certo favorece uma importante melhoria na sensibilidade, por meio da identificação de sequências genéticas repetitivas, como a *Specific Repetitive Element* - RLEP. No entanto, a especificidade é menor e por isso a elevada sensibilidade deve ser interpretada com cautela, uma vez que sequências homólogas podem estar presentes em outras espécies de *Mycobacterium* que não foram minuciosamente investigadas, gerando resultados falsos positivos.

É digno de nota que o diagnóstico baseado em PCR pode apresentar falha em casos de hanseníase confirmados por avaliação clínica ou laboratorial, provavelmente devido à variabilidade das formas clínicas. Desse modo, a redução de quantidades de *M. leprae* entre pacientes paucibacilares reflete a necessidade de otimizar ainda mais os métodos moleculares. Há mais de 20 anos, técnicas de PCR convencionais têm sido desenvolvidas para amplificar diferentes alvos do *M. leprae*. Na prática clínica a aplicação do método tem se limitado a ambientes de pesquisa, principalmente com o desenvolvimento da técnica de PCR em tempo real (qPCR) que melhorou



a identificação do bacilo com aumento da sensibilidade e especificidade, sendo uma ferramenta robusta para o reconhecimento de micobactérias em situações clínicas selecionadas com resultados simultâneos de amplificação e detecção, substituindo a técnica convencional.

### **8.1.6. Ultrassom de nervos periféricos**

Os nervos localizados superficialmente, que são especialmente vulneráveis à hanseníase, podem ser avaliados em maiores detalhes quanto a espessamento, edema do nervo, micro abscessos e alteração da arquitetura fascicular. As vantagens adicionais da ultrassonografia dos nervos incluem a capacidade de avaliar nervos mais profundos que não são palpáveis, um método mais preciso de medição do aumento do nervo com menor variabilidade inter observador e uma boa ferramenta de acompanhamento para avaliar as alterações morfológicas com o tratamento. Os nervos que podem ser avaliados incluem o nervo ulnar, o nervo mediano e os nervos radiais na extremidade superior. Outros nervos que são bem visualizados na extremidade superior incluem o nervo cutâneo radial superficial, o nervo cutâneo ulnar dorsal e o nervo antebraquial medial<sup>22</sup>. A técnica permite o diagnóstico do espessamento dos nervos periféricos com maior sensibilidade do que o exame clínico, bem como tem maior capacidade de detectar assimetrias em pacientes suspeitos, agregando grande valor e documentando características da definição de caso (espessamento neural periférico).

### **8.1.7. Eletroneuromiograma**

O estudo da condução nervosa pode ser usado para corroborar os achados neurológicos em pacientes com hanseníase durante a avaliação clínica. A investigação fornece avaliações funcionais robustas dos nervos ulnar, mediano e radial nas extremidades superiores e dos nervos tibial posterior, fibular comum e sural nas extremidades inferiores. Os parâmetros comumente avaliados são a latência motora distal, a latência de pico sensorial, a amplitude do potencial de ação muscular composto, a amplitude do potencial de ação do nervo sensorial e as velocidades de condução sensorial e motora. A avaliação desses parâmetros pode afastar a natureza subjacente do envolvimento do nervo fibroso grande na hanseníase. O padrão de anormalidades da condução nervosa pode ser axonal e desmielinizante. Características desmielinizantes são observadas mais cedo nos locais de compressão do nervo. Com mais danos nos nervos, há evidências de doença axonal com reduções no nervo sensorial e potencial de ação muscular composto<sup>22</sup>. O exame tem boa utilidade para documentar perda da função neurológica periférica, mas não deve ser usado como rastreamento. O eletroneuromiograma avalia, principalmente, a condução por fibras grossas podendo apontar apenas casos tardios da hanseníase.

## 9. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos nesse Protocolo os pacientes diagnosticados conforme item 7 (definição de caso), os que apresentarem episódios reacionais (durante ou após ao tratamento farmacológico da hanseníase), pacientes que atendam aos critérios de resistência medicamentosa, os que apresentem incapacidades físicas decorrentes de hanseníase, bem como os contactantes de casos confirmados.

## 10. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos desse Protocolo os pacientes que apresentarem contraindicação absoluta ou ausência de resposta às terapias e/ou métodos diagnósticos preconizados neste PCDT, devendo ser encaminhados para atendimento especializado, caso a caso.

## 11. CASOS ESPECIAIS

### 11.1. Mães e filhos com hanseníase

A hanseníase frequentemente afeta mulheres em idade reprodutiva. Muitas passarão por gravidez e lactação antes, durante ou após a terapia com PQTU enquanto ainda apresentam risco de reações ou quando lidam com comprometimento da função neural. Existem poucas evidências publicadas sobre a história natural da hanseníase durante a gravidez e lactação ou seu impacto sobre os resultados fetais. Ainda menos conhecimento há sobre os aspectos psicossociais da gravidez em mulheres acometidas pela hanseníase. Estudos apontam lacunas sobre o risco de reação, bem como sobre os resultados da gravidez, incluindo dados sobre mulheres em idade fértil (durante e após a PQTU), comparando aquelas que engravidam e outras que não, e os efeitos dos medicamentos usados na hanseníase na gravidez e na lactação. Pouco se sabe sobre esses assuntos<sup>42</sup>.

#### 11.1.1. Concepção

Embora a infertilidade seja uma complicação observada (mas muitas vezes esquecida) entre homens com história de hanseníase virchowiana, a infertilidade devida à hanseníase não parece ser um problema frequente em mulheres. A contracepção deve ser abordada abertamente no atendimento de mulheres em idade fértil e diagnosticadas com hanseníase, uma vez que a eficácia dos medicamentos anticoncepcionais pode ser



diminuída devido à indução de enzimas hepáticas associada à rifampicina. Entretanto, é improvável que a redução da eficácia seja significativa, pois na PQTU, a rifampicina é usada apenas uma vez por mês. Além disso, o adiamento da gravidez pode ser aconselhável em algumas circunstâncias, por exemplo, quando no uso de talidomida<sup>42</sup>.

### 11.1.2. Riscos para o bebê

A transmissão congênita da hanseníase nunca foi estabelecida, embora haja escassos relatos de *M. leprae* detectado no tecido placentário. A maioria dos casos relatados de hanseníase em bebês muito pequenos é explicada por infecção exógena do recém-nascido transmitida pelo ar, da mãe ou outro caso de hanseníase não tratado, e o curto período de incubação não prova infecção pré-natal. Embora uma cesariana seja ocasionalmente realizada para as mães por causa de hanseníase, essa cirurgia não se torna justificável em vista do risco insignificante de infecção intraparto. **Nenhum efeito teratogênico é esperado da PQTU padrão com rifampicina, clofazimina e dapsona, e quaisquer pequenos riscos potenciais da PQTU são superados pelos benefícios do tratamento.** Mulheres que precisam de PQTU devem ser incentivadas a cada consulta clínica a continuar o tratamento durante a gravidez e evitar a descontinuação do tratamento devido à ansiedade materna em relação à saúde fetal ou orientação inadequada de outros profissionais de saúde. Às pacientes deve ser recomendado utilizar 5 mg de ácido fólico por dia com dapsona durante a gravidez devido ao potencial de uma pequena diminuição na absorção de folato. Embora rara, a dapsona tem sido associada à hemólise neonatal e metemoglobinemia e a rifampicina com sangramento neonatal, ambas relacionadas ao seu uso no terceiro trimestre. A dosagem de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é recomendada para identificar e evitar hemólise grave devido à dapsona. Nesse caso, a dapsona pode ser excluída e o tratamento seguir com rifampicina e clofazimina. Acompanhar a paciente em ambiente domiciliar, incluindo a dose supervisionada de PQTU, pode ser uma abordagem útil se for difícil para a mulher chegar à unidade de saúde nos estágios finais da gravidez ou durante o período pós-parto, embora seja preferível uma observação cuidadosa contínua em vista das complicações potenciais da gravidez<sup>5,42</sup>.

### 11.1.3. Amamentação

Há alguns relatos de casos de hanseníase em bebês em que a infecção pode ter ocorrido durante a amamentação, mas esses relatos datam de antes da introdução da PQTU, quando a resistência secundária à dapsona era comum. Bacilos álcool-ácido resistentes semelhantes ao *M. leprae* foram demonstrados usando microscopia de luz no leite materno de mulheres não tratadas com PQTU, mas a viabilidade é incerta e não há evidências de que o *M. leprae ingerido* por via oral cause hanseníase. O risco de infecção por via aérea (do

trato respiratório da mãe nas proximidades da amamentação) é desprezível se a mãe estiver usando ou tiver concluído a PQTU. Há alguma secreção de drogas anti-hansênicas no leite materno, mas **especialistas apontam que a amamentação por mulheres em uso de PQTU é segura para bebês e pode até fornecer alguns efeitos protetores**. Assim, as mulheres devem ser orientadas a não suspender a amamentação, seja por medo de prejudicar a criança com a PQTU ou por medo de infectá-la com hanseníase<sup>42</sup>.

#### 11.1.4. Episódios reacionais durante a gestação

Mulheres em idade fértil devem receber aconselhamento preventivo sobre planejamento familiar. As evidências publicadas até o momento sugerem um aumento na frequência das reações do tipo I, principalmente no período pós-parto inicial. Durante o primeiro e terceiros trimestres, também no pós-parto, o ENH pode ocorrer mais frequentemente em grávidas do que em não grávidas, com um início mais precoce de comprometimento da função nervosa. O controle das reações do tipo 1, neurite ou ENH, com uso de corticosteroides é geralmente seguro durante a gravidez, embora precauções precisem ser tomadas para monitorar efeitos adversos (como hiperglicemia ou hipertensão). A prednisona só deve ser usada durante a gravidez se o risco para a mãe de retê-lo parecer justificar o risco de seus efeitos adversos. A prednisona pode ser usada com segurança em mulheres que amamentam, mas adiar a alimentação até quatro horas após a ingestão do medicamento reduzirá a exposição do bebê ao pico de concentração de prednisona secretada no leite materno. ***A talidomida (para uma reação tipo II – ENH) nunca deve ser indicada para mulheres grávidas, uma vez que seu efeito teratogênico ocorre no início do primeiro trimestre***<sup>42</sup>.

No Brasil, o uso de talidomida em mulheres em idade fértil é permitido, desde que sejam garantidos métodos contraceptivos adequados e precauções de monitoramento<sup>43</sup>.

#### 11.1.5. Hanseníase em menores de 15 anos de idade

Para além das questões clínicas decorrentes da doença, a hanseníase em menores de 15 anos de idade tem considerável importância epidemiológica, dado que a doença nessa população caracteriza infecção “recente” e indica transmissão contínua, uma vez que longos tempos de incubação são excluídos nessa faixa etária. Considerando a gravidade do diagnóstico em uma criança e as dificuldades práticas inerentes à sua confirmação, todo novo caso (e de preferência toda criança suspeita) deve ser examinado por um médico qualificado com experiência em hanseníase. Para esta população, atenção especial deve ser dada quanto à escolha da técnica de diagnóstico laboratorial, que pode ser traumática, como por exemplo uma biópsia ou

uma baciloscopia. Deve-se optar por avaliação clínica minuciosa, com a devida investigação de seus contatos, sendo a análise laboratorial excepcionalmente justificada em caso de dificuldade diagnóstica em que a avaliação clínica ou uma segunda opinião não elucidem a questão. A avaliação periódica da função nervosa, bem como a disponibilidade de tratamento medicamentoso precoce devem garantir a reversão do caso e consequentemente o surgimento ou avanço de incapacidades físicas<sup>42</sup>.

### 11.1.6. Imunossupressão e hanseníase

Uma pessoa imunocomprometida é um paciente que não tem a capacidade de responder normalmente a uma infecção devido a um sistema imunológico enfraquecido. A imunodeficiência pode ser herdada ou adquirida como resultado de certas condições como HIV/Aids, alguns tipos de câncer, desnutrição, diabetes, esplenectomia e trauma. Muitos medicamentos também causam imunossupressão: quimioterapia, corticosteroides e imunossupressores usados em transplantes de órgãos ou doenças autoimunes. Uma reação hansênica é uma resposta imunológica ao antígeno do *M. leprae* e é tratada com drogas imunossupressoras, que por sua vez podem colocar o paciente em risco de complicações. As infecções oportunistas também são um risco importante para um paciente imunocomprometido<sup>44</sup>.

Há a necessidade de manter um alto nível de suspeita de hanseníase em clínicas de reumatologia em áreas endêmicas de hanseníase ou em pacientes originários dessas áreas. A artrite relacionada à hanseníase é frequentemente diagnosticada como artrite reumatoide, lúpus sistêmicos ou espondiloartropatia. Casos de hanseníase foram relatados entre pacientes reumatológicos em tratamento com agentes anti-TNF $\alpha$ , como infliximabe e adalimumabe, resultando no início ou piora das reações hansênicas quando esses medicamentos são interrompidos<sup>45</sup>. O mecanismo exato pelo qual os bloqueadores do TNF $\alpha$  causam a reativação de infecções granulomatosas latentes, como a hanseníase, não é bem conhecido<sup>23</sup>. A avaliação dos pacientes quanto a qualquer risco de hanseníase antes de iniciar o tratamento com agentes anti-TNF $\alpha$  é importante para que os sinais sejam reconhecidos precocemente e o tratamento para hanseníase seja iniciado. Como as reações hansênicas são tratadas com imunossupressão, é de extrema importância atentar quanto a quaisquer infecções oportunistas que possam comprometer os pacientes e piorar a gravidade das reações. Na prática clínica, coinfeções como tuberculose, helmintíase, incluindo estrogiloidíase e infecções graves dos tecidos moles e ossos são comumente observadas. Essas condições precisam de tratamento imediato.

Apesar disso, o tratamento da hanseníase em pacientes imunocomprometidos não difere do tratamento usual de pacientes com hanseníase. O gerenciamento das reações hansênicas em pacientes imunocomprometidos, seja por causa de uma coinfeção por HIV, transplante de órgão ou outra doença ou tratamento imunomodulador, inclui prednisona adicional para controlar a reação e o dano nervoso<sup>23</sup>. Ressalta-se que as

infecções oportunistas são um risco importante para o paciente imunocomprometido e requerem triagem ativa.

Uma pessoa imunocomprometida é um paciente que não tem a capacidade de responder normalmente a uma infecção devido a um sistema imunológico enfraquecido. A imunodeficiência pode ser herdada ou adquirida como resultado de certas condições como HIV / AIDS, alguns tipos de câncer, desnutrição, diabetes, esplenectomia e trauma. Muitos medicamentos também causam imunossupressão: quimioterapia, corticosteroides e imunossupressores usados em transplantes de órgãos ou doenças autoimunes. Uma reação hansênica é uma resposta imunológica ao antígeno do *M. leprae* e é tratada com drogas imunossupressoras, que por sua vez podem colocar o paciente em risco de complicações. As infecções oportunistas também são um risco importante para um paciente imunocomprometido<sup>44</sup>.

Há a necessidade de manter um alto nível de suspeita de hanseníase em clínicas de reumatologia em áreas endêmicas de hanseníase ou em pacientes originários dessas áreas. A artrite relacionada à hanseníase é frequentemente diagnosticada como artrite reumatoide, lúpus sistêmicos ou espondiloartropatia. Casos de hanseníase foram relatados entre pacientes reumatológicos em tratamento com agentes anti-TNF $\alpha$ , como infliximabe e adalimumabe, resultando no início ou piora das reações hansênicas quando esses medicamentos são interrompidos<sup>45</sup>. O mecanismo exato pelo qual os bloqueadores do TNF $\alpha$  causam a reativação de infecções granulomatosas latentes, como a hanseníase, não é bem conhecido<sup>23</sup>. A avaliação dos pacientes quanto a qualquer risco de hanseníase antes de iniciar o tratamento com agentes anti-TNF $\alpha$  é importante para que os sinais sejam reconhecidos precocemente e o tratamento para hanseníase seja iniciado. Como as reações hansênicas são tratadas com imunossupressão, é de extrema importância atenção aos pacientes quanto a quaisquer infecções oportunistas que possam comprometê-los e piorar a gravidade das reações. Na prática clínica, coinfeções como tuberculose, helmintíase, incluindo strongiloidíase e infecções graves dos tecidos moles e ossos são comumente observadas. Essas condições precisam de tratamento imediato.

Apesar disso, o tratamento da hanseníase em pacientes imunocomprometidos não difere do tratamento usual de pacientes com hanseníase. O gerenciamento das reações hansênicas em pacientes imunocomprometidos, seja por causa de uma coinfeção por HIV, transplante de órgão ou outra doença ou tratamento imunomodulador, inclui prednisona adicional para controlar a reação e o dano nervoso<sup>23</sup>. Ressalta-se que as infecções oportunistas são um risco importante para o paciente imunocomprometido e requerem triagem ativa.

### 11.1.7. Comorbidades em pacientes com hanseníase

A coexistência de outras comorbidades infecciosas em pacientes com hanseníase é reconhecida há muitas décadas, embora as relações muitas vezes tenham sido difíceis de definir. A natureza e a prevalência das comorbidades são influenciadas principalmente pela epidemiologia local da região de origem do paciente. Podem afetar o desenvolvimento das manifestações clínicas da hanseníase ou de seus estados reacionais, além de causar confusão no diagnóstico. Elas também representam um desafio subestimado no tratamento da hanseníase, especialmente fora das áreas endêmicas, já que infecções latentes assintomáticas podem ser reativadas quando a terapia imunossupressora é administrada. A terapia com corticosteroides em altas doses administradas por mais de seis meses é frequentemente usada para tratar neurite aguda e reações tipo I ou tipo II. As comorbidades mais comumente identificadas em hanseníase vistas em todo o mundo são HIV/Aids, tuberculose, hepatite B e estrogiloidíase. No Brasil, Índia e Indonésia, que respondem por 81% dos novos casos em todo o mundo, também é comum correlação com outras doenças endêmicas como leishmaniose, hepatite C, vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) e helmintos intestinais. A doença de Chagas também pode se apresentar como uma doença latente que pode ser reativada com imunossupressão. A prevalência de diabetes mellitus, que pode cursar também com imunossupressão, está aumentando em todo o mundo e é a comorbidade crônica não infecciosa mais comumente descrita em pacientes com hanseníase. Os dados publicados sobre muitas dessas coinfeções são limitados devido aos desafios de estudar a complexa interação entre a hanseníase e essas doenças, que frequentemente apresentam longos períodos latentes ou estados de portador assintomático<sup>46</sup>.

Dessa forma, recomendamos que os pacientes diagnosticados com hanseníase sejam também avaliados para: tuberculose, hepatites B e C, HIV/aids, HTLV-1, parasitas intestinais (incluindo Strongyloides), diabetes mellitus, leishmaniose e doença de Chagas (em áreas endêmicas), tabagismo, etilismo e uso de outras drogas, que possam interferir na farmacoterapia.

## 12. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

### 12.1. Tratamento Medicamentoso

#### 12.1.1. Fármacos

- Claritromicina: comprimido de 500 mg.
- Clofazimina: cápsula de 50 mg, cápsula de 100 mg, PQTU Adulto (cápsula de 100 mg), PQTU Infantil (cápsula de 50 mg).
- Dapsona: PQTU Adulto (cápsula de 100 mg), PQTU Infantil (cápsula de 50 mg).

- Minociclina: comprimido de 100 mg.
- Ofloxacino: comprimido de 400 mg.
- Pentoxicilina: comprimido de 400 mg.
- Prednisona: comprimido de 5 mg; comprimido de 20 mg.
- Rifampicina: suspensão oral de 20 mg/mL (2%), cápsula de 300 mg, PQTU Adulto (cápsula de 300 mg), PQTU Infantil (cápsula de 150 mg).
- Talidomida: comprimido de 100 mg.

## 12.1.2. Informações sobre os medicamentos

### 12.1.2.1. Rifampicina<sup>47-50</sup>

A rifampicina é um potente bactericida para *M. leprae* e o único medicamento bactericida incluído no regime de PQTU. Quatro dias após uma dose única de 600 mg, os bacilos de um paciente MB não tratado previamente não são mais viáveis. A rifampicina é bem absorvida por via oral e deve sempre ser administrada em combinação com outros hansenostáticos, para prevenir que o *M. leprae* desenvolva resistência ao fármaco.

Seu mecanismo de ação é a inibição da polimerase de RNA dependente de DNA, interferindo assim na síntese de RNA bacteriano. O medicamento é prontamente absorvido pelo trato gastrointestinal. As concentrações séricas máximas em adultos saudáveis e populações pediátricas variam amplamente de indivíduo para indivíduo. A absorção da rifampicina é reduzida em cerca de 30% quando o medicamento é ingerido com alimentos. Deve ser administrada com o estômago vazio, 1 hora antes ou 2 horas após refeições. É amplamente distribuída por todo o corpo, ficando presente em concentrações eficazes em muitos órgãos e fluidos corporais, incluindo o líquido cefalorraquidiano.

**Risco na gravidez:** categoria C – atravessa a placenta. O uso de rifampicina durante as últimas semanas de gravidez pode causar hemorragias pós-natais na mãe e no neonato. Recomenda-se o uso de vitamina K para esses casos.

### 12.1.2.2. Clofazimina<sup>47,48,50,51</sup>

A clofazimina, um dos componentes da PQTU para combate à infecção pelo *Mycobacterium leprae*, é um corante de fenazina com atividade antimicobacteriana e anti-inflamatória. É disponibilizada como cápsulas contendo clofazimina micronizada suspensa em uma base de cera de óleo. Também está indicada na hanseníase resistente à dapsona e complicações da reação tipo II (eritema nodoso hansênico).



Seu mecanismo de ação contra as micobactérias não está totalmente elucidado. Parece exercer efeito antimicobacteriano ligando-se preferencialmente ao DNA da bactéria, inibindo a replicação e o crescimento. Exerce efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores *in vitro* e *in vivo*. Mecanismos precisos desses efeitos não estão totalmente elucidados, mas parecem causar inibição dependente da dose e da motilidade dos neutrófilos. Também inibe a transformação de linfócitos induzida por mitógenos. Pode aumentar a atividade fagocítica de células polimorfonucleares e macrófagos e aumentar o metabolismo oxidativo associado à membrana nessas células. Os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores da clofazimina, além dos efeitos antimicobacterianos, parecem contribuir para a eficácia no tratamento e prevenção das reações de ENH. Bactericida lentamente contra *Mycobacterium leprae in vivo*. Bactericida contra *M. tuberculosis* e *M. marinum in vitro*, mas parece ser apenas bacteriostático *in vitro* contra outras micobactérias, incluindo o complexo *M. avium* (MAC). A resistência do *M. leprae* à clofazimina raramente é relatada. Resistência cruzada entre clofazimina e dapsona ou rifampicina não foram relatadas até o momento. No entanto, existem raros relatos de *M. leprae* resistente à clofazimina e dapsona, mas suscetível à rifampicina.

O medicamento não é absorvido completamente do trato gastrointestinal após administração oral. A extensão da absorção exibe considerável variação interindividual e depende de vários fatores (por exemplo, tamanho da partícula, forma de dosagem, dosagem, presença de alimento no trato gastrointestinal), resultando em 45-70% da dose administrada. As concentrações séricas máximas são geralmente atingidas em 4-12 horas, quando administrada com alimentos. Os alimentos aumentam a taxa e a extensão da absorção.

**Risco na gravidez:** categoria C – atravessa a placenta. Foi relatado aumento da pigmentação da pele em bebês nascidos de mulheres que receberam clofazimina durante a gravidez, com descoloração gradual durante o primeiro ano de vida. Em pacientes com hanseníase, recomenda-se manter o tratamento com clofazimina durante a gravidez.

### 12.1.2.3. Dapsona <sup>47,48,50,52,53</sup>

É um dos componentes da PQTU para combate à infecção pelo *Mycobacterium leprae*. A dapsona é um antagonista competitivo do ácido para amino benzoico (PABA) e impede a utilização bacteriana normal de PABA para a síntese do ácido fólico, de modo que é fracamente bactericida.

É rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal e se distribui por todo o organismo. O metabolismo ocorre por acetilação pela N-acetiltransferase no fígado. Existem acetiladores lentos e rápidos; os pacientes que são

acetiladores rápidos podem necessitar de ajustes nas doses, e os que são acetiladores lentos são mais propensos a desenvolver efeitos adversos, particularmente hematológicos. A concentração sérica máxima é atingida de 2 a 8 horas após a administração de uma dose. Um platô de concentração plasmática não é obtido antes de oito dias de tratamento. A ligação à proteína plasmática é de cerca de 50 a 80%. A meia-vida varia entre 10 e 80 horas. A eliminação dá-se de 70% a 85% pela urina, tanto como substância inalterada como metabólitos (principalmente glicuronato e sulfato), e por via biliar quando pode ocorrer a presença do fármaco livre. Há retenção da substância no músculo, rim e fígado. Graças à absorção intestinal (ciclo êntero-hepático), a dapsona pode persistir no plasma por várias semanas após a interrupção do tratamento. Também tem um efeito imunomodulador, desejável nas neurites hansênicas e pode atuar como poupador de corticóides<sup>54</sup>.

**Gestão:** Necessidade de monitoramento de perto dos pacientes quanto a sinais/sintomas de reações hemolíticas com o uso concomitante de dapsona e agentes antimaláricos, particularmente em pacientes com deficiência em glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), metemoglobina redutase ou com hemoglobina M. Considere a modificação da terapia.

**Risco na gravidez:** Categoria C – atravessa a placenta. Não existem estudos controlados em mulheres. Usar na gravidez somente se os benefícios potenciais para a mãe justificarem os riscos para o feto. Em pacientes com hanseníase, recomenda-se manter o tratamento com dapsona durante a gravidez. Infertilidade foi relatada em alguns homens que receberam dapsona, podendo ser restaurada após a descontinuação do uso.

#### 12.1.2.4. Cloridrato de Minociclina<sup>47,48,55</sup>

O cloridrato de minociclina é um congênere da tetraciclina, com atividade antibacteriana comparável às outras tetraciclinas contra ampla gama de organismos gram-positivos e gram-negativos. A resistência cruzada destes microrganismos às tetraciclinas é comum. Com base nas recomendações da OMS, o uso em combinação com outros agentes é uma alternativa para o tratamento da hanseníase, em segunda linha.

Seu mecanismo de ação é a inibição da síntese de proteínas bacterianas por ligação com a (s) subunidade (s) ribossomal 30S e possivelmente a (s) subunidade (s) ribossômica (s) 50S de bactérias suscetíveis; a síntese da parede celular não é afetada. Assim, esse medicamento é bacteriostático.

A minociclina é prontamente absorvida pelo trato gastrointestinal e não é significativamente afetada pela presença de alimentos e quantidades moderadas de leite. Após uma única dose de 2 comprimidos de 100 mg de minociclina administrada a voluntários adultos normais, os níveis séricos variavam de 0,74 a 4,45 mg/mL em uma hora (média de 2,24) e de 0,35 a 2,36 µg/mL após 12 horas (média 1,25). A vida média sérica, após dose única de 200 mg em voluntários adultos normais, variou de 11 a 17 horas. Quando os comprimidos de



cloridrato de minociclina são administrados juntamente com uma refeição contendo leite, a extensão da absorção (AUC) é reduzida em aproximadamente 33%.

**Risco na gravidez:** Categoria D. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. Os antibióticos da classe das tetraciclina podem causar danos fetais após o uso pela mãe durante a gravidez. Relatos raros e espontâneos de anomalias congênitas, incluindo redução de membros, foram relatados após o uso materno de minociclina. Devido a informações limitadas, uma associação causal não pode ser estabelecida.

#### 12.1.2.5. Ofloxacino<sup>47,48,56</sup>

O ofloxacino possui amplo espectro antibacteriano. O alvo desses antimicrobianos é a DNA girase e a topoisomerase IV das bactérias. Os medicamentos de sua classe terapêutica (quinolonas) são bem absorvidos após a administração oral e se distribuem-se amplamente pelos tecidos do corpo. Os níveis séricos máximos são alcançados 1-3 horas após uma administração de 400 mg. A biodisponibilidade das quinolonas é superior a 50%. O volume de distribuição das quinolonas apresenta-se elevado, sendo as concentrações atingidas na urina, nos rins, pulmões, tecidos prostáticos, nas fezes, na bile e nos macrófagos e neutrófilos maiores do que os níveis séricos. As concentrações no líquido cefalorraquidiano, no osso e no líquido prostático são menores do que as do soro. Os níveis no líquido ascítico aproximam-se dos níveis séricos. Foi detectada a presença de ofloxacino no leite humano.

**Risco na gravidez:** Categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

#### 12.1.2.6. Prednisona<sup>47,48,57</sup>

A prednisona é um esteroide adrenocortical sintético com propriedades predominantemente glicocorticoides. Os glicocorticoides, tais como a prednisona, produzem intensos e diversos efeitos metabólicos e modificam a resposta imunológica do organismo a diferentes estímulos. A prednisona proporciona potente efeito anti-inflamatório, antirreumático e antialérgico no tratamento de doenças que respondem a corticosteroides. A prednisona possui atividade mineralocorticoide.

Embora os efeitos fisiológicos, farmacológicos e clínicos dos corticosteroides sejam bem conhecidos, os mecanismos de ação exatos são incertos. As ações predominantes dos corticosteroides, naturais e sintéticos, determinam sua classificação em glicocorticoides e/ou mineralocorticoides. Em doses farmacológicas, os glicocorticoides naturais (cortisona e hidrocortisona) e seus análogos sintéticos, como a prednisona, são usados principalmente devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e/ou imunossupressores. A prednisona não

possui atividade mineralocorticoide clinicamente significativa; é, portanto, inadequada como agente isolado no tratamento de condições nas quais pode haver insuficiência adrenal. Análogos adrenocorticais sintéticos, incluindo a prednisona, são eficazes quando administrados por via oral. A prednisona administrada oralmente é rapidamente convertida em prednisolona biologicamente ativa.

A prednisona é rapidamente convertida em prednisolona no fígado. Essa reação é catalisada pela enzima tipo 1 da desidrogenase 11-beta-hidroxiesteroide, que funciona de modo redutor. Os níveis de prednisolona são mensuráveis meia hora após a administração oral de prednisona em humanos. Os picos de concentração plasmática são alcançados dentro de 1 a 3 horas, e a meia-vida plasmática é de aproximadamente 3 horas. O metabolismo da prednisona em prednisolona ocorre principalmente no fígado. Após a administração oral de prednisona em pacientes com doença hepática aguda ou crônica, os níveis de prednisolona no soro foram significativamente menores do que aqueles observados em indivíduos normais. A teoria de que a supressão adrenal-pituitária-hipotalâmica pode ser minimizada se a dosagem de corticosteroide evitar a fase noturna sensível fornece uma base para administração de uma única dose matutina de prednisona em oposição a um quarto da dose diária total a cada 6 horas. Adicionalmente, uma vez que os efeitos da prednisona administrada oralmente pela manhã deixam de ser evidentes após 36 horas, esse corticosteroide pode ser recomendado para dosagens em dias alternados em pacientes que necessitam de doses de corticosteroide de manutenção por períodos prolongados.

**Risco na gravidez:** Categoria B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

#### **12.1.2.7. Talidomida**<sup>47,48,58</sup>

**Este medicamento é de uso exclusivo em adultos.**

A talidomida é um derivado do ácido glutâmico existente em formas isoméricas R (+) e S (-) rapidamente interconvertidas em solução aquosa e apresenta rotação óptica igual a zero. Alguns estudos sugerem que o isômero R é responsável pela sedação e o isômero S, responsável pelos efeitos teratogênicos, dados esses não conclusivos, visto que não foram realizados estudos clínicos utilizando apenas um dos enantiômeros. Estudos demonstraram, inicialmente, que a talidomida possui ação ansiolítica, hipnótica, antiemética e adjuvante analgésica, além de apresentar efeito teratogênico. Depois, foi demonstrado que ela é altamente eficaz em suprimir o eritema nodoso hansênico. Demonstrou-se, também, que ela é útil em pacientes com perda progressiva de peso corporal e suores noturnos relacionados ao câncer ou em pessoas que convivem com o vírus HIV e apresenta atividade antitumoral em pacientes com mieloma múltiplo e numa variedade de tumores sólidos.

É um agente imunomodulador com espectro de ação não completamente compreendido. Sua ação pode estar relacionada à supressão da produção do fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), efeitos nas interleucinas e no interferon (IFN- $\gamma$ ), infra regulação de algumas moléculas de adesão da superfície celular envolvidas na migração de leucócitos e mudanças nas proporções de linfócitos CD4+ (células T auxiliares) e CD8+ (células T citotóxicas). Um estudo demonstrou que aumento nos níveis de interleucina 2 (IL-2) e decréscimo nos níveis de TNF- $\alpha$  *in vitro* são observados apenas com a molécula de talidomida intacta. Sabe-se que a talidomida inibe a quimiotaxia dos neutrófilos. Ela leva ao decréscimo da infiltração dérmica de neutrófilos e células T, além da redução de níveis de TNF- $\alpha$  em pacientes com eritema nodoso hansênico. Foi demonstrado que a talidomida inibe a angiogênese induzida pelo fator de crescimento fibroblástico básico (bFGF), efeito que ocorre apenas após ativação metabólica espécie específica do fármaco. Todavia, não é possível identificar um mecanismo dominante único, visto que a ação das citocinas e a grande variedade de efeitos da talidomida parecem ser complexos. O mecanismo da ação teratogênica permanece desconhecido, entretanto, algumas hipóteses são propostas. Essas podem ser agrupadas em seis categorias onde a talidomida afeta: 1) replicação ou transcrição do DNA; 2) síntese e/ou função dos fatores de crescimento; 3) síntese e/ou função das integrinas; 4) angiogênese; 5) condrogênese e 6) morte ou lesão celular.

Quando administrado por via oral, a biodisponibilidade da talidomida é limitada e não foi ainda bem caracterizada, parcialmente devido à sua baixa solubilidade em água. Um estudo realizado com pacientes com hanseníase sugere um aumento de biodisponibilidade em comparação a voluntários saudáveis. A meia vida é de, aproximadamente, 8,7 horas em indivíduos saudáveis, podendo variar bastante dependendo da condição clínica do paciente. O volume de distribuição é de, aproximadamente, 121 L em indivíduos saudáveis. A ligação às proteínas do plasma dos enantiômeros R(+) e S(-) revelou ser de 55% e 65%, respectivamente. A talidomida está presente no esperma dos pacientes do sexo masculino em níveis idênticos às concentrações do plasma. O fármaco sofre hidrólise não enzimática no plasma, levando a cinco produtos principais. Existe uma metabolização hepática mínima da talidomida pelo sistema enzimático citocromo P450. A talidomida não induz ou inibe o seu próprio metabolismo. O mecanismo de eliminação não é bem estabelecido, mas sabe-se que menos de 0,6% do fármaco é excretado de maneira inalterada na urina após as primeiras 24 horas, o que sugere uma rota de excreção não renal como predominante. A farmacocinética da talidomida em pacientes com disfunção renal ou hepática é desconhecida. A concentração plasmática máxima, o tempo necessário para alcançar o pico da concentração plasmática e o tempo de meia vida de eliminação para comprimidos de talidomida ainda não foram definidos.

**Risco na gravidez:** Categoria X. **É proibido o uso desse medicamento em mulheres grávidas, porque pode causar malformação fetal.**

**Lactação:** Desconhece-se se a talidomida é excretada através do leite materno em seres humanos. Estudos em animais demonstraram que a talidomida é excretada através do leite materno. Como medida de prevenção, o aleitamento deve ser interrompido durante o tratamento com a talidomida.

**Presença no sêmen:** Estudos em animais e humanos demonstraram a presença de talidomida no sêmen e sangue. Por isso, homens em tratamento com talidomida devem utilizar métodos contraceptivos de barreira se tiverem relação sexual com mulheres com potencial de engravidar.

### **Considerações importantes sobre a teratogenicidade da talidomida:**

A talidomida é teratogênica para os humanos, mesmo em uma única dose de 50 mg. A teratogenicidade manifesta-se de diferentes formas, como focomelia, que é a mais comum, malformação do crânio, microftalmia, anoftalmia, deformidades ou ausência do pavilhão auricular e atresia de canal externo com orelhas de implantação baixa, nariz em sela, fenda palatina, malformação do sistema respiratório, anomalias cardiovasculares, malformação do trato gastrointestinal, ausência de vesícula biliar e ducto biliar comum, anomalias do trato urinário e rins.

A talidomida está presente no esperma de homens que estejam em tratamento na mesma quantidade que está no sangue. Eles devem utilizar preservativos durante a relação sexual com mulheres em idade fértil, mesmo que tenham sido submetidos à vasectomia. A utilização dos métodos contraceptivos deve continuar por, no mínimo, quatro semanas após a última dose de talidomida.

Nos casos excepcionais de indicação de talidomida para pacientes com potencial reprodutivo, quando se fizer indispensável o uso do medicamento e desde que esgotados todos os outros recursos terapêuticos, é obrigatório o cumprimento dos seguintes itens:

- A paciente deve ser orientada a abster-se sexualmente durante o tratamento com talidomida ou a aderir a dois métodos contraceptivos concomitantemente. Pelo menos um deles deve ser de alta eficácia (pílula anticoncepcional, anticoncepcional injetável ou implantado pela via intradérmica, dispositivo intrauterino – DIU) e o outro eficaz (preservativo masculino, preservativo feminino, diafragma).
- A prevenção da gravidez deve iniciar-se, pelo menos, quatro semanas antes do início do tratamento com o medicamento, durante toda a terapia e por pelo menos mais quatro semanas após a interrupção da administração da talidomida.
- A paciente deve fazer um teste de gravidez 24 horas antes de começar o tratamento com talidomida e a cada retirada de novo ciclo de tratamento na unidade de saúde. O teste deve ser realizado, ainda, uma vez por semana durante o primeiro mês do tratamento.

- A dispensação da talidomida está condicionada à apresentação de teste de gravidez recente (até 24 horas). Na ausência da comprovação do estado gestacional, o Farmacêutico deve solicitar a realização de um novo exame, sendo eles: dosagem de B-hCG urinário ou dosagem de B-hGC sérico.
- É proibido o uso da talidomida por mulheres grávidas ou que estejam amamentando.

**Qualquer suspeita de exposição do feto à talidomida deve ser notificada à Unidade de Farmacovigilância da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), por meio do Sistema VIGIMED.**

#### **12.1.2.8. Pentoxifilina**<sup>47,48,59</sup>

**Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.**

A pentoxifilina causa alterações no sangue que ajudam a melhorar o fluxo sanguíneo, ajudando também no transporte oxigênio para os tecidos e órgãos. Esse medicamento aumenta a deformabilidade eritrocitária prejudicada, reduz a agregação eritrocitária e plaquetária, os níveis de fibrinogênio, a adesividade dos leucócitos ao endotélio, a ativação dos leucócitos e o consequente dano endotelial resultante, reduzindo também a viscosidade sanguínea. Consequentemente, promove a perfusão da microcirculação pela melhora da fluidez sanguínea e pelo desenvolvimento dos efeitos antitrombóticos. A resistência periférica pode ser levemente reduzida se a pentoxifilina for administrada em altas doses ou por infusão rápida. Exerce um leve efeito inotrópico positivo no coração.

Após a administração oral, a absorção de pentoxifilina é rápida e praticamente completa. Após a absorção, sofre metabolismo de primeira passagem. A biodisponibilidade absoluta do produto original é  $19 \pm 13\%$ . A concentração plasmática do principal metabólito ativo 1-(5-hidroxi-hexil)-3,7-dimetilxantina (metabólito I) é o dobro da concentração plasmática da substância original, com o qual está em equilíbrio bioquímico de oxidação - redução reversível. Por esta razão, a pentoxifilina e o metabólito I devem ser considerados como uma unidade ativa, sendo que a disponibilidade da substância ativa é significativamente maior. A meia-vida de eliminação após administração oral ou intravenosa é de aproximadamente 1,6 horas. É completamente metabolizada e mais de 90% é eliminada por via urinária sob a forma de metabólitos polares hidrossolúveis não conjugados. A excreção dos metabólitos é retardada em pacientes com função renal severamente prejudicada. Em pacientes com função hepática prejudicada, a meia-vida de eliminação é prolongada e a biodisponibilidade absoluta encontra-se aumentada.

**Risco na gravidez:** Categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

### 12.1.2.9. Claritromicina<sup>47,48,60-62</sup>

A claritromicina é um antibiótico semissintético do grupo dos macrolídeos. Exerce sua função antibacteriana através da sua ligação às subunidades ribossômicas 50S dos agentes patogênicos sensíveis, suprimindo-lhes a síntese proteica.

O medicamento é bem absorvido no trato gastrointestinal e estável em suco gástrico. A biodisponibilidade é de aproximadamente 55%. A ingestão de alimentos antes da tomada do comprimido pode retardar o início da absorção, mas não afeta a sua biodisponibilidade. É largamente distribuída nos tecidos e fluidos biológicos, atinge altas concentrações na mucosa nasal, amígdalas e pulmões. A biotransformação hepática ocorre por 3 vias principais: desmetilação, hidroxilação e hidrólise. Há formação de 8 metabólitos. A saturação do metabolismo envolve a desmetilação e hidroxilação e contribui para o aumento da meia-vida.

**Risco na gravidez:** Categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

### 12.1.3. Eventos adversos e interações medicamentosas

Os eventos adversos dos medicamentos utilizados no tratamento da hanseníase estão descritos no Quadro 1.

Quadro 1. **Eventos adversos dos medicamentos utilizados no tratamento da hanseníase.**

Medicamento	Eventos Adversos
Claritromicina	Valores elevados de alanina aminotransferase (SGPT), aspartato aminotransferase (SGOT), gama-glutamilttransferase (GGT), fosfatase alcalina, desidrogenase láctica (LDH) e bilirrubina total [ocorrência < 1%]; valores diminuídos de células sanguíneas brancas (WBC) [ocorrência < 1%] e elevação do tempo de protrombina [ocorrência 1%]; valores elevados de nitrogênio ureico do sangue (BUN) [ocorrência 4%] e de creatinina sérica [ocorrência < 1%].
Clofazimina	O efeito mais perceptível é a descoloração da pele, variando de vermelho a roxo-escuro, com o grau de descoloração dependendo da dosagem. Pode acumular-se nas lesões cutâneas ativas da hanseníase, tornando-as mais destacadas. A pigmentação geralmente desaparece dentro de 6–12 meses após a interrupção da clofazimina, embora traços de descoloração possam permanecer por até quatro anos. Urina, expectoração e suor podem ficar rosados. A clofazimina também produz uma ictiose característica nas canelas e antebraços. Os efeitos gastrointestinais, que variam de cólicas leves a diarreia e perda de peso, podem ocorrer como resultado da deposição de cristais de clofazimina na parede do intestino delgado. <b>A pigmentação da pele não deve ser considerada critério de suspensão do medicamento. Interações medicamentosas:</b> o uso concomitante com antiácidos pode resultar em redução dos níveis plasmáticos da clofazimina. Evitar administração concomitante. Suco de laranja pode levar à redução nas concentrações plasmáticas da clofazimina.
Dapsona	A dapsona, geralmente bem tolerada nas doses recomendadas para a hanseníase, pode causar hemólise, mas raramente, anemia significativa. A deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase raramente causa problemas e os níveis de enzimas não são testados rotineiramente antes do início da PQTU, sendo o monitoramento dos níveis hematológicos viável nos primeiros meses de tratamento. São descritos casos raros de hepatopatia, nefropatia, agranulocitose e psicose.



Medicamento	Eventos Adversos
Minociclina	prurido, urticária, tonturas, fadiga, sonolência, artralgia, zumbido, miocardite, vasculite, fotossensibilidade da pele, erupção cutânea, diarreia, descoloração permanente dos dentes, hipoplasia do esmalte dos dentes, linfadenopatia, hipertensão intracraniana, vertigem, nefrite, febre.
Ofloxacino	As tendinites, raramente observadas com quinolonas, podem ocasionalmente conduzir à ruptura, envolvendo particularmente o tendão de Aquiles. Os doentes idosos têm uma maior predisposição para tendinites. O risco de ruptura do tendão pode aumentar pela coadministração de corticosteroides. Se houver suspeita de tendinite, o tratamento com ofloxacino deve ser interrompido imediatamente. Deverá ser iniciado tratamento apropriado (p. ex. imobilização) para o tendão afetado. Devido ao risco de fotossensibilização, a exposição à luz solar forte e às radiações UV devem ser evitadas durante o tratamento. Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecação da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do risco-benefício- e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico pré-existente e /ou dissecação aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecação da aorta (por exemplo, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos vascular, arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, doença de Behçet, hipertensão, aterosclerose conhecida). Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico. Alguns efeitos indesejáveis (p.ex. tonturas/vertigens, sonolência e perturbações visuais) podem perturbar a capacidade de concentração e de reação do doente e, como tal, podem constituir um risco em situações onde essas capacidades tenham especial importância (p.ex. conduzir um carro ou utilizar máquinas).
Pentoxifilina	Elevação das transaminases, hipotensão (queda da pressão sanguínea), arritmia, taquicardia, angina pectoris, trombocitopenia (trombopenia), tontura, dor de cabeça, meningite asséptica, distúrbio gastrointestinal, desconforto epigástrico (sensação de pressão gástrica), distensão abdominal (plenitude), náusea, vômito, diarreia, prurido, eritema (vermelhidão da pele), urticária, <i>flush</i> (ondas de calor), hemorragia (sangramentos), reação anafilática, reação anafilactoide, angioedema (edema angioneurótico), broncoespasmo, choque anafilático, colestase intra-hepática, agitação, distúrbio do sono.
Prednisona	As reações adversas à prednisona, que foram as mesmas relatadas para outros corticosteroides, são relativas tanto à dose quanto à duração do tratamento. Habitualmente, essas reações podem ser revertidas ou minimizadas pela redução da dose; esse procedimento é preferível à interrupção do tratamento com o medicamento.
Rifampicina	Hepatotoxicidade pode ocorrer com uma elevação transitória leve das transaminases hepáticas, mas esta reação é rara na dosagem e nos intervalos recomendados para hanseníase e não é uma indicação para interromper o tratamento. Como a rifampicina é administrada apenas em uma dose mensal no esquema PQTU, os efeitos adversos reconhecidos de seu uso na tuberculose raramente são vistos. Uma dose mensal de rifampicina provavelmente não causa indução do citocromo hepático P450, mas esse resultado nunca foi medido formalmente.
Talidomida	Pode causar neuropatia periférica que pode ser irreversível. A talidomida pode também agravar a neuropatia já existente e, como tal, não deverá ser usada por pacientes com sinais ou sintomas clínicos prévios de neuropatia periférica. Devido à possibilidade do desenvolvimento de neuropatia periférica irreversível, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados. Recomenda-se a realização de exames clínicos e neurológicos nos pacientes antes do início do tratamento com talidomida e a execução de monitorização de rotina regularmente durante o tratamento. Os principais sintomas indicativos são: parestesia, disestesia, desconforto, coordenação anormal ou fraqueza. Em caso de achados positivos, o tratamento com a talidomida deve ser imediatamente reavaliado. Porém, existe pouca evidência do aparecimento de neuropatia periférica associada ao uso do medicamento em pacientes com eritema nodoso hansênico. Pacientes com histórico de convulsões ou fatores de risco para o desenvolvimento de convulsões devem ser monitorados rigorosamente. Contagens reduzidas de células brancas sanguíneas, incluindo neutropenia, foram observadas em pacientes em uso de talidomida. Como são mais frequentemente observadas em pacientes com baixas contagens de neutrófilos, não deve ser iniciado o tratamento com contagem absoluta de neutrófilos (CAN) < 750 por mm <sup>3</sup> .



As interações medicamentosas envolvendo os medicamentos utilizados no tratamento da hanseníase estão descritos no Quadro 2.

**Quadro 2. Interações medicamentosas envolvendo os medicamentos utilizados no tratamento da hanseníase.**

<b>Medicamento</b>	<b>Interações medicamentosas</b>
Claritromicina	Fármacos indutores da CYP3A4 como, por exemplo, rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e erva de São João, podem induzir o metabolismo da claritromicina, podendo resultar em níveis subterapêuticos de claritromicina e à eficácia reduzida. Por isso, deve-se monitorar um possível aumento desses medicamentos na corrente sanguínea devido à inibição da CYP3A pela claritromicina. A administração concomitante de claritromicina e rifabutina resultou em um aumento de rifabutina e diminuição dos níveis sanguíneos de claritromicina juntamente com risco aumentado de uveíte. Os seguintes medicamentos sabidamente alteram ou são suspeitos de alterar a concentração de claritromicina na circulação sanguínea e, por isso, ajustes posológicos da dose de claritromicina ou a adoção de tratamento alternativo devem ser considerados: efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, etravirina, fluconazol, ritonavir, antiarrítmicos, sildenafil, tadalafila, vardenafila, teofilina, carbamazepina, benzodiazepínicos (ex. alprazolam, midazolam, triazolam) devem ser evitados, colchicina, digoxina, zidovudina, fenitoína, valproato, atazanavir, itraconazol, saquinavir.
Dapsona	Pode potencializar os efeitos tóxicos e adversos da dapsona. Especificamente, o uso concomitante de agentes antimaláricos com dapsona pode aumentar o risco de reações hemolíticas. Pode potencializar o efeito tóxico / adverso dos antimaláricos.
Minociclina	Pode potencializar o efeito depressor do SNC. Monitorar terapia.
Ofloxacino	Antiácidos contendo hidróxidos de alumínio (incluindo sucralfato) e de magnésio, fosfato de alumínio, zinco e ferro podem reduzir a absorção dos comprimidos de ofloxacino e assim a sua eficácia terapêutica. Ofloxacino deverá ser administrado com espaçamento de aproximadamente 2 horas da administração de antiácidos. Ofloxacino pode causar um ligeiro aumento das concentrações sanguíneas da glibenclâmida. Por isso, é recomendável que os doentes medicados simultaneamente com ofloxacino e glibenclâmida sejam estreitamente monitorados.
Pentoxifilina	O efeito hipoglicemiante da insulina ou dos antidiabéticos orais pode ser potencializado (risco aumentado de hipoglicemia) com o uso concomitante de pentoxifilina. Portanto, pacientes com diabetes mellitus sob medicação devem ser cuidadosamente monitorizados. Foram reportados casos pós-comercialização de aumento da atividade anticoagulante em pacientes tratados concomitantemente com pentoxifilina e antagonistas da vitamina K. Recomenda-se monitorização da atividade anticoagulante nestes pacientes quando a pentoxifilina for introduzida ou a dosagem for alterada. Deve-se considerar que o efeito anti-hipertensivo e de outros medicamentos com potencial de diminuição da pressão arterial pode ser potencializado com o uso de pentoxifilina. Em alguns pacientes, a administração concomitante da pentoxifilina e teofilina podem aumentar os níveis plasmáticos de teofilina. Isto pode levar a um aumento ou intensificação dos efeitos adversos associados à teofilina.
Prednisona	Corticosteroides (incluindo prednisona) são metabolizados pela CYP3A4. O uso concomitante de fenobarbital, fenitoína, rifampicina ou efedrina pode aumentar o metabolismo dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos. A coadministração de prednisona com inibidores potentes da CYP3A4 (por exemplo, produtos que contenham cetoconazol, itraconazol, claritromicina, ritonavir e cobicistate) pode levar ao aumento da concentração plasmática dos corticosteroides e possibilitar o aumento do risco de efeitos colaterais sistêmicos dos corticosteroides. Deve-se considerar o benefício da coadministração versus esse risco potencial de efeitos sistêmicos, sendo que nos casos de risco, os pacientes devem ser monitorados quanto aos efeitos colaterais sistêmicos dos corticosteroides. Pacientes em tratamento com corticosteroides e estrogênios devem ser observados em relação à exacerbação dos efeitos do corticosteroide. O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletos de potássio pode intensificar a hipopotassemia. O uso de corticosteroides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou de intoxicação digitalica associada à hipopotassemia. Os corticosteroides podem potencializar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Deve-se acompanhar com exames laboratoriais (dosagem principalmente de potássio) todos os pacientes em tratamento com associação desses medicamentos. O uso de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, podendo

Medicamento	Interações medicamentosas
	<p>haver necessidade de reajustes posológicos. Os efeitos dos anti-inflamatórios não-esteroides ou do álcool, somados aos dos glicocorticoides, podem resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlceras gastrointestinais. Os corticosteroides podem reduzir as concentrações plasmáticas de salicilato. Nas hipoprotrombinemias, o ácido acetilsalicílico deverá ser usado com precaução, quando associado aos corticosteroides. Quando os corticosteroides forem indicados para diabéticos, poderão ser necessários reajustes nas doses dos hipoglicemiantes.</p>
Rifampicina	<p>Pode reduzir o efeito dos anticoncepcionais orais, que devem ser substituídos ou métodos contraceptivos adicionais devem ser adotados.</p>
Talidomida	<p>Por ser um substrato com fraca ligação às isoenzimas do citocromo P450 e, como tal, são improváveis interações clinicamente significativas com medicamentos metabolizados por este sistema enzimático. Medicamentos que causam sonolência: a talidomida tem propriedades sedativas, motivo pelo qual poderá potencializar a sedação induzida pelos medicamentos dos seguintes grupos: ansiolíticos, hipnóticos, antipsicóticos, anti-histamínicos H1, derivados dos opiáceos, barbitúricos, antidepressivos tricíclicos e álcool. Medicamentos que causam bradicardia: devido ao potencial da talidomida para induzir bradicardia, deverá ter-se particular atenção com medicamentos que tenham o mesmo efeito farmacodinâmico, como substâncias ativas que induzem torsade de pointes, betabloqueadores ou agentes anticolinesterásicos. Medicamentos que causam neuropatia periférica: os medicamentos conhecidos por estarem associados à neuropatia periférica devem ser usados com precaução nos pacientes que tomam talidomida. Dexametasona e quimioterápicos: a associação entre a talidomida e a dexametasona ou a talidomida e alguns quimioterápicos pode levar a um risco aumentado de eventos tromboembólicos. Pacientes com hanseníase e que utilizam estes dois medicamentos devem ser estratificados para o risco de trombose. Varfarina: uma administração de dose múltipla de 200 mg/dia de talidomida, durante 4 dias, não teve qualquer efeito sobre o valor da “Razão Normalizada Internacional” (RNI) em voluntários saudáveis. Contudo, devido ao risco aumentado de trombose em pacientes com cancro e ao metabolismo potencialmente acelerado da varfarina com corticosteroides, é aconselhada uma monitorização apertada dos valores de RNI durante o tratamento em combinação com talidomida-prednisona, bem como durante as primeiras semanas após a conclusão desses tratamentos. Contraceptivos hormonais: em um estudo, a administração de talidomida 200 mg/dia em pacientes saudáveis não afetou a farmacocinética de contraceptivos orais contendo noretisterona e etinilestradiol. A administração concomitante da talidomida com alimentos pode aumentar o tempo necessário para atingir o pico de concentração plasmática. Nenhuma informação sobre possíveis interações medicamento-exame laboratorial está disponível.</p>

## 12.1.4. Esquemas de administração

### 12.1.4.1. Tratamento da hanseníase (infecção) - Poliquimioterapia única da hanseníase – (PQTU)

O esquema de primeira linha para o tratamento da hanseníase recomendado pela OMS e adotado no Brasil é a PQTU, que consiste numa associação dos antimicrobianos rifampicina, dapsona e clofazimina, a qual leva a cura em até 98% dos casos. A PQTU apresenta uma taxa de recaída em torno de 1% em 5 a 10 anos. Os números de casos de resistência do *M. leprae* aos medicamentos desse esquema são considerados baixos para os medicamentos isoladamente e menores ainda para mais de um dos componentes da PQTU. A melhora clínica esperada pelo uso da poliquimioterapia é variável, podendo levar meses ou anos, especialmente em pacientes com índice baciloscópico (IB) elevado<sup>50</sup>.

No Brasil, a PQTU é disponibilizada no Sistema Único de Saúde – SUS, em apresentações adulto e infantil, exclusivamente para o tratamento da hanseníase. A diferenciação entre os tratamentos é baseada na classificação operacional da doença, a qual determina a duração da farmacoterapia, se 6 meses para paucibacilar ou 12 meses para multibacilar, conforme Quadro 3.

**Quadro 3. Esquemas de primeira linha para o tratamento da hanseníase (infecção)**

Classificação	Esquema terapêutico
<b>Hanseníase Paucibacilar (PB)</b>	Poliquimioterapia Única da Hanseníase (PQTU) por seis (06) meses. Dose mensal supervisionada e doses diárias autoadministradas.
<b>Hanseníase Multibacilar (MB)</b>	Poliquimioterapia Única da Hanseníase (PQTU) por doze (12) meses. Dose mensal supervisionada e doses diárias autoadministradas.

Fonte: Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy (WHO,2018) <sup>4</sup>.

**Não está autorizada por este Protocolo a extensão de tratamento com PQTU para além 12 meses em período inferior a 5 anos. Ao final do tratamento de primeira linha, caso haja suspeita de persistência da infecção, o paciente deve ser submetido à investigação de resistência, conforme Fluxograma 04.**

Os medicamentos a serem utilizados na poliquimioterapia de adultos e crianças para hanseníase paucibacilar e hanseníase multibacilar estão descritos no Quadro 4.

**Quadro 4. Esquemas de tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar (infecção)**

Classificação	Apresentação	Posologia	Duração	
			MB	PB
<b>Adultos ou Pacientes com peso acima de 50Kg</b>	PQTU Adulto	<b>Dose mensal supervisionada:</b> Rifampicina 600 mg Clofazimina 300 mg Dapsona 100 mg  <b>Dose autoadministrada:</b> Clofazimina 100 mg diariamente Dapsona 100 mg diariamente	<b>12 meses</b>	<b>6 meses</b>

Classificação	Apresentação	Posologia	Duração	
			MB	PB
<p><b>Crianças de 10 a 14 anos ou Pacientes com peso entre 30 e 50Kg</b></p>	PQTU Infantil	<p><b>Dose mensal supervisionada:</b> Rifampicina 450 mg Clofazimina 150 mg Dapsona 50 mg</p> <p><b>Dose autoadministrada:</b> Clofazimina 50 mg em dias alternados Dapsona 50 mg diariamente</p>	<b>12 meses</b>	<b>6 meses</b>
<p><b>Crianças menores de 10 anos ou Paciente com peso abaixo de 30Kg (escolher melhor comodidade posológica)</b></p>	Adaptação da PQTU Infantil <sup>a</sup>	<p><b>Dose mensal supervisionada:</b> Rifampicina 10 mg/Kg de peso Clofazimina 5 mg/Kg de peso Dapsona 2 mg/Kg de peso</p> <p><b>Dose autoadministrada:</b> Clofazimina 1 mg/Kg de peso / dia Dapsona 2 mg/Kg de peso / dia (Preferencial para pacientes abaixo de 20Kg) ou</p> <p><b>Dose mensal supervisionada:</b> Rifampicina 10 mg/Kg de peso Clofazimina 100 mg Dapsona 2 mg/Kg de peso</p>	<b>12 meses</b>	<b>6 meses</b>

Classificação	Apresentação	Posologia	Duração	
			MB	PB
		<b>Dose autoadministrada:</b> Clofazimina 50 mg 2x/semana Dapsona 2 mg/Kg de peso		

Legenda: <sup>a</sup> está disponível no SUS rifampicina suspensão oral 20 mg/mL

#### 12.1.4.2. Tratamento farmacológico das reações hansênicas

#### 12.1.4.3. Reação hansênica tipo I

A prednisona é o medicamento de escolha na dose de 1 mg/kg/dia (dose de imunossupressão), com duração média de tratamento entre 6 e 9 meses para cada episódio, com a redução gradual sugerida de 10 mg a cada 15 dias. Ao atingir a dose de 20 mg/dia, passar a reduzir 5 mg a cada 15 dias. Ao atingir a dose de 5 mg/dia, deve-se manter a dose por 15 dias seguidos e, posteriormente, passar para 5 mg/dia em dias alternados por mais 15 dias<sup>47</sup>.

#### 12.1.4.4. Reação hansênica tipo II – Eritema Nodoso Hansênico

A talidomida é o medicamento de escolha na dose de 100 a 400 mg/dia, conforme a intensidade do quadro. A poliquimioterapia deve ser mantida, se o paciente ainda estiver em tratamento da doença ativa. Em caso de comprometimento de nervos (bem definido após palpação e avaliação da função neural), recomenda-se a associação de corticosteroide. A dose da talidomida e/ou do corticoide deve ser reduzida gradativamente conforme resposta terapêutica. Na associação de talidomida e corticoide, deve ser prescrito ácido acetilsalicílico 100 mg/dia como profilaxia para tromboembolismo<sup>5,58</sup>. Pacientes com outros fatores de associados devem ser estratificados para o risco de eventos tromboembólicos.

A duração média de tratamento com corticoide associado deve ser de 3 a 5 meses, com a redução gradual de 10 mg a cada 15 dias. Ao atingir a dose de 20 mg/dia, passar a reduzir 5 mg a cada 15 dias. Ao atingir a dose de 5 mg/dia, deve-se manter a dose por 15 dias seguidos e, posteriormente, 5 mg/dia em dias alternados por mais 15 dias<sup>47</sup>.

Em casos em que a talidomida esteja contraindicada, como em mulheres em idade fértil, a pentoxifilina deve ser indicada. O tratamento deve ser iniciado com dose diária de 400 mg na primeira semana, 400 mg duas vezes ao dia na segunda semana e 400 mg três vezes ao dia a partir da terceira semana. Não deve ser ultrapassada a dose diária de 1.200 mg/dia, por pelo menos trinta dias. A correção da dose é necessária na insuficiência renal. Observada a regressão dos sinais e sintomas, deve ser iniciada a redução de dose até a completa suspensão do medicamento<sup>5,59</sup>.

#### **12.1.4.5. Tratamento de reações hansênicas em crianças**

##### **12.1.4.5.1. Reação Tipo I**

A prática usual é prescrever corticoides com base em regimes de adultos, modificados para o peso da criança (e idade). Os riscos especiais dos esteroides em crianças (efeitos no crescimento esquelético e na puberdade) devem ser considerados, além dos efeitos adversos gerais, incluindo imunossupressão, hiperglicemia, osteoporose e supressão adrenal. É desejável monitorar semanalmente os efeitos adversos e a resposta. Deve-se buscar orientação pediátrica se a criança precisar de mais de três meses de tratamento ou se doses acima de 1 mg/kg forem consideradas. Regimes de dias alternados às vezes são recomendados para reduzir a supressão adrenal. Os pais devem ser alertados sobre o risco de crise adrenal após a interrupção repentina, também sobre os riscos de administrar doses não prescritas a seus filhos. Os medicamentos devem ser armazenados com segurança fora do alcance das crianças. Os anti-helmínticos, especialmente aqueles direcionados à infecção por estrogiloides, podem ser administrados no início do tratamento com corticoesteroides, quando as infecções por helmintos são comuns<sup>42</sup>.

##### **12.1.4.5.2. Reação Tipo II**

Clofazimina para ENH pode ser usada em crianças, que muitas vezes toleram bem a mudança de cor da pele. Mas a família deve estar ciente do risco de dor abdominal aguda associada a uma sobrecarga de clofazimina. Visto que pouco se sabe sobre a farmacocinética da clofazimina e o acúmulo depende da quantidade de gordura subcutânea, a escolha do regime é uma questão de julgamento para um clínico experiente. A dose diária deve ser dividida, administrada com alimentos para reduzir os efeitos gastrointestinais, e suspensa por alguns dias no caso de gastroenterite aguda. Recomenda-se o tratamento com clofazimina por três meses, com dose de 1,5 – 2 mg/Kg/ três vezes ao dia no primeiro mês, 1,5 – 2 mg/Kg/ duas vezes ao dia no segundo mês, 1,5 – 2 mg/Kg/ uma vez ao dia no terceiro mês. Não ultrapassar a dose máxima diária de 300 mg<sup>42</sup>.

**Nota:** A talidomida produzida no Brasil e disponibilizada no SUS tem registro em bula destinado somente para adultos.

### 12.1.4.6. Tratamento no caso de reações adversas aos componentes da PQTU

Considerando que Reação Adversa a Medicamento (RAM) é qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional a um medicamento, que ocorre nas doses usualmente empregadas e que o esquema de tratamento de primeira linha consiste em uma associação de medicamentos, alguns pacientes podem apresentar reações adversas a um ou mais componentes do esquema de primeira linha – PQTU (ver reações adversas no item 22.1 – medicamentos). Para as situações avaliadas e consideradas relevantes e irreversíveis, a conduta farmacoterapêutica poderá ser ajustada, conforme abaixo:

#### 12.1.4.6.1. Esquema Farmacológico de segunda linha, em caso de RAM

#### 12.1.4.6.2. Rifampicina

Classificação	Esquema terapêutico alternativo	Duração
Hanseníase Paucibacilar (PB) ou Multibacilar (MB)	<p><b>Dose mensal supervisionada:</b> Clofazimina 300 mg + Ofloxacino 400 mg + Minociclina 100 mg)</p> <p><b>Dose diária autoadministrada:</b> Clofazimina 50 mg + Ofloxacino 400 mg + Minociclina 100 mg</p>	Primeiros 6 meses
	<p><b>Dose mensal supervisionada:</b> Clofazimina 300 mg + (Ofloxacino 400 mg ou Minociclina 100 mg)</p> <p><b>Dose diária autoadministrada:</b> Clofazimina 50 mg + (Ofloxacino 400 mg ou Minociclina 100 mg)</p>	Próximos 18 meses



### 12.1.4.6.3. Dapsona

Classificação	Esquema terapêutico alternativo	Duração
<b>Hanseníase Paucibacilar (PB)</b>	<p><b>Dose mensal supervisionada:</b> Rifampicina 600 mg + clofazimina 300 mg + (ofloxacino 400 mg ou minociclina 100 mg)</p> <p><b>Dose diária autoadministrada:</b> Clofazimina 50 mg + (ofloxacino 400 mg ou minociclina 100 mg)</p>	6 meses
<b>Hanseníase Multibacilar (MB)</b>	<p><b>Dose mensal supervisionada:</b> Rifampicina 600 mg + clofazimina 300 mg + (ofloxacino 400 mg ou minociclina 100 mg)</p> <p><b>Dose diária autoadministrada:</b> Clofazimina 50 mg + (ofloxacino 400 mg ou minociclina 100 mg)</p>	12 meses

### 12.1.4.6.4. Clofazimina

Classificação	Esquema terapêutico alternativo	Duração
<b>Hanseníase Paucibacilar (PB)</b>	<p><b>Dose mensal supervisionada:</b> Rifampicina 600 mg + dapsona 100 mg + (ofloxacino 400 mg ou minociclina 100 mg)</p> <p><b>Dose diária autoadministrada:</b> Dapsona 100 mg + (ofloxacino 400 mg ou minociclina 100 mg)</p>	6 meses
<b>Hanseníase Multibacilar (MB)</b>	<p><b>Dose mensal supervisionada:</b> Rifampicina 600 mg + dapsona 100 mg + ofloxacino 400 mg</p> <p><b>Dose diária autoadministrada:</b> Dapsona 100 mg + (ofloxacino 400 mg ou minociclina 100 mg)</p>	12 meses

**Nota 1:** As (RAM devem ser avaliadas criteriosamente, a fim de evitar que o tratamento preconizado como primeira linha (PQTU) seja substituído de forma inadequada, o que pode acarretar a sensibilização da micobactéria a varios fármacos, podendo gerar resistência medicamentosa.

**Nota 2:** Para os pacientes que necessitarem de esquemas alternativos, os critérios de monitoramento e alta permanecem os mesmo do esquema PQTU.

**Nota 3:** Toda reação adversa a medicamentos (RAM) deve ser notificada para fins de farmacovigilância.

## 12.1.5. Tratamento farmacológico de segunda linha na resistência do *M. leprae* a um ou mais fármacos da PQTU

Os pacientes que tiverem confirmação da infecção com as mutações, devem iniciar tratamento farmacológico de segunda linha, conforme segue:

### 12.1.5.1. Resistência à Rifampicina

Para essa condição, são recomendadas duas possibilidades de esquemas farmacológicos com duração máxima de tratamento definida em 24 meses.

Classificação	Esquema farmacológico 01	Duração
<b>Paucibacilar (PB)</b> ou <b>Multibacilar (MB)</b>	Ofloxacino 400mg + Minociclina 100mg + clofazimina 50mg	Primeiros 6 meses diariamente
	Ofloxacino 400mg Ou Minociclina + Clofazimina 50mg	Próximos 18 meses diariamente

Classificação	Esquema farmacológico 02	Duração
<b>Paucibacilar (PB)</b> ou <b>Multibacilar (MB)</b>	Ofloxacino 400mg + Claritromicina 500mg + Clofazimina 50mg	Primeiros 6 meses diariamente
	Ofloxacino 400mg + clofazimina 50mg	Próximos 18 meses diariamente

### 12.1.5.2. Resistência à rifampicina + ofloxacino

Classificação	Esquema farmacológico	Duração
<b>Paucibacilar (PB)</b> ou <b>Multibacilar (MB)</b>	Claritromicina 500mg + Minociclina 100mg + Clofazimina 50mg	Primeiros 6 meses diariamente
	Claritromicina 500mg Ou Minociclina 100mg + Clofazimina 50mg	Próximos 18 meses diariamente

### 12.1.5.3. Resistência ao ofloxacino

A detecção da resistência a ofloxacino isoladamente não é indicativo de falha do tratamento de primeira linha, pois obviamente, o referido fármaco não compõe a PQTU. O paciente deve ser excluído do protocolo e ter iniciada investigação na atenção especializada.

### 12.1.6. Monitoramento

O paciente em tratamento com esquema de segunda linha devido à resistência do *M. Leprae* a medicamentos do esquema básico (PQTU), deve ser acompanhado na atenção especializada, com consultas mensais durante todo o período de tratamento com registros em sistema específico do Ministério da Saúde.

### 12.1.7. TRATAMENTO EM CASOS ESPECIAIS

Recente revisão sistemática da literatura com meta-análise demonstrou que a PQTU por 6 meses apresentou risco relativo de cura variando de 1,01 a 1,06 com intervalos de confiança de 95% variando de 0,78 a 1,31 em comparação a diversos esquemas posológicos contendo rifampicina, ofloxacina e minociclina. O esquema com uso exclusivo em dose mensal supervisionada de Rifampicina 600mg + Ofloxacino 400mg ou Minociclina 100mg (ROM) pode ser uma alternativa para o tratamento de pacientes com dificuldade de adesão ao esquema de primeira linha, como pessoas em situação de rua e dependentes químicos<sup>63,64</sup>.

Classificação	Esquema farmacológico ROM	Duração
<b>Paucibacilar(PB)</b> ou <b>Multibacilar (MB)</b>	Rifampicina 600mg + Ofloxacino 400mg ou Minociclina 100mg	24 meses



## 13. ASPECTOS NÃO MEDICAMENTOSOS

### 13.1. Enfrentamento ao estigma e discriminação

Talvez o estigma seja o tema mais negligenciado dentre todos os aspectos acerca da hanseníase. Produz consequências negativas que resultam em interações desconfortáveis e limitam as redes sociais, que comprometem a qualidade de vida e podem gerar desempregos, perpetuando o ciclo da exclusão social e econômica, conseqüentemente levando a discriminação e a perda do *status* do indivíduo, aumentando a vulnerabilidade dessas pessoas e grupos<sup>65</sup>.

O estigma foi definido como um atributo negativo, depreciativo, que torna o sujeito diferente, diminuído ou possuidor de uma desvantagem<sup>66</sup>. Existem causas de estigma relacionados à valorização do corpo, a beleza, a perfeição. No contexto da hanseníase isso se dá principalmente frente ao medo da incapacidade física que a doença pode ocasionar devido ao diagnóstico tardio. Esse receio pode se estender a comunidade e aos profissionais de saúde<sup>67</sup>.

Em geral, as pessoas acometidas pela hanseníase costumam pertencer a segmentos de baixa renda da sociedade. Assim, as manifestações de estigma relacionadas ao trabalho e ao emprego têm um forte impacto econômico em seus meios de subsistência. Os efeitos também podem ter um impacto econômico sobre os familiares e cuidadores das pessoas acometidas.

A qualidade de vida das pessoas acometidas pela hanseníase pode sofrer impacto significativo, especialmente as mulheres, de forma desproporcional aos homens. Da mesma forma, pessoas com deficiências relacionadas à hanseníase relataram uma qualidade de vida inferior do que aquelas sem deficiências<sup>10</sup>. O impacto psicológico do diagnóstico de hanseníase pode ser grave e levar à depressão e até mesmo ao suicídio ou tentativa, conforme documentado por muitos investigadores<sup>10</sup>.

O estigma percebido e o uso de ocultação como estratégia de enfrentamento podem fazer com que os pacientes atrasem o tratamento, desde que suspeitem ou saibam que têm hanseníase. A ocultação também pode fazer com que os pacientes optem por ser tratados em uma clínica distante. Se o risco de descoberta se tornar muito grande, os pacientes também podem interromper o tratamento, resultando em baixa adesão e obstáculo para quebra da cadeia de transmissão<sup>10</sup>.

## 13.2. Como avaliar os impactos do estigma no paciente

Para compreender como o estigma afeta a vida dos pacientes em tratamento da hanseníase, é necessário avaliar a partir de duas perspectivas: a do indivíduo acometido pela hanseníase e das fontes de estigmatização. Esta avaliação pode incluir métodos qualitativos e abordagens etnográficas, como observações de participantes, entrevistas e discussões de grupo, ou métodos quantitativos, como conhecimento, atitude e questionários de prática ou escalas<sup>10,68</sup>.

Neste PCDT, recomendamos a utilização das escalas:

- a) Escala de Estigma para Pessoas Acometidas pela Hanseníase (EMIC-AP)<sup>68</sup>, e;
- b) Escala de Participação<sup>69</sup>.

As escalas podem contribuir para o desenvolvimento de ações voltadas para a melhoria da qualidade da atenção prestada, de forma a ofertar abordagem na perspectiva da integralidade do cuidado à pessoa acometida. Os resultados obtidos podem direcionar as necessidades de intervenção na perspectiva da atenção psicossocial e da saúde mental.

## 13.3. Avaliação de contatos

O rastreamento de contatos é o método de detecção de casos com a melhor base de evidências<sup>42</sup>. Uma revisão sistemática com meta análise demonstrou que a convivência intradomiciliar [risco relativo (RR) = 2,41; IC95% 1,87 – 3,10] com caso de hanseníase apresentando alta carga bacilar (RR = 2,40; IC95% 1,69 – 3,41) é um dos principais fatores de risco associados ao adoecimento em contatos de casos de hanseníase. Os autores apontam que o adoecimento por hanseníase em contatos perpassa pela determinação social, pela susceptibilidade individual e por fragilidades no acesso às ações de controle da doença. Contudo, os principais determinantes do adoecimento nessa população, são fatores de risco modificáveis. Dessa forma, recomenda-se que todos os contatos domiciliares<sup>1</sup> de um caso de hanseníase passem por avaliação clínica<sup>70</sup>.

---

<sup>1</sup> Para fins desse PCDT, o contato domiciliar é definido como toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido com o doente de hanseníase nos últimos cinco anos.

### 13.4. Imunoprofilaxia e monitoramento de contatos

Com base nas diretrizes clínicas brasileiras, recomenda-se que seja ofertada a medida imunoprolática aos contatos de pacientes com hanseníase maiores de 1 ano, não vacinados ou que receberam apenas 1 dose da vacina BCG. A comprovação da vacinação prévia deve ser feita por meio do cartão de vacina ou da presença de cicatriz vacinal. Esses pacientes devem orientados ao automonitoramento e encorajados ao relato voluntário imediato de sinais sugestivos de atividade da doença. Os contatos positivos devem ser encaminhados para iniciar o tratamento adequado. A revacinação com BCG é contraindicada nas seguintes situações<sup>71</sup>:

- Portadores de imunodeficiência primária ou adquirida.
- Pacientes acometidos por neoplasias malignas.
- Pacientes em tratamento com corticosteroides em dose elevada (equivalente à dose de prednisona de 2 mg/kg/dia para crianças até 10 kg ou de 20 mg/dia ou mais, para indivíduos acima de 10 kg) por período superior a duas semanas.
- Gestantes.

### 13.5. Prevenção de incapacidades

A hanseníase é a principal doença notificável que causa incapacidade física permanente. Essa característica remete à necessidade de desenvolvimento de ações que tem como objetivo prevenir, tratar e reabilitar as incapacidades físicas e deformidades visíveis em decorrência da doença<sup>72</sup>.

A prevenção das incapacidades físicas é definida por um conjunto de ações que englobam: o diagnóstico precoce, o tratamento e acompanhamento das reações e da função neural, ações para promoção do autocuidado, fisioterapia e cirurgia (preventiva e reabilitadora), tratamento de úlceras, acesso à órteses, próteses e meios auxiliares de locomoção (OPM), dentre outras, que devem estar disponíveis, de forma a garantir a integralidade do cuidado à pessoa acometida pela hanseníase.

### 13.6. Autocuidado

O autocuidado possui destaque nas ações de prevenção de incapacidades físicas em hanseníase e depende não só da equipe multiprofissional, mas também exige que o indivíduo participe do cuidado de sua própria

saúde, desenvolvendo habilidades e consciência de risco que contribuem para prevenção e redução de danos. A estreita relação entre o paciente e a equipe é importante para a adesão do plano terapêutico e do desenvolvimento de habilidades para realizar os cuidados diários.

A equipe multiprofissional de saúde deve estar sensibilizada para orientar o autocuidado logo após o diagnóstico. Deve envolver orientações sobre: face, olhos, nariz, pele, mãos, pés, exercícios para fortalecimento da musculatura de membros superiores e inferiores.

A caderneta de saúde da pessoa acometida pela hanseníase é uma ferramenta que auxilia a gestão do cuidado e o processo comunicativo entre o sujeito, equipe e família para promoção da saúde.

### **13.7. Cuidado com as lesões traumáticas e neuropáticas – curativos**

O dano das fibras nervosas autonômicas e sensitivas ocasionado pela hanseníase é o principal fator de risco para traumas e queimaduras que conseqüentemente ocasionam o surgimento de úlceras traumáticas e neuropáticas, principalmente as lesões em pés, região plantar<sup>73</sup>.

Algumas dessas lesões podem necessitar de curativos, que são procedimentos que consistem na limpeza e aplicação de uma cobertura estéril de uma ferida, quando necessário, com a finalidade de promover a rápida cicatrização e prevenir a contaminação e infecção. A escolha do curativo deve ser avaliada individualmente, de acordo com as características da lesão (extensão, presença de exsudato, odor ou infecção) e do estado geral do indivíduo. Pode incluir produtos para limpeza de feridas, cobertura para prevenção e tratamento de lesões, proteção do leito da ferida, adjuvantes do processo de cicatrização, coberturas secundárias e materiais para fixação dos curativos. Deve ser orientado pelas equipes de saúde, em atenção domiciliar, básica ou especializada. O tipo e a quantidade dos materiais necessários serão determinados caso a caso, de acordo com as condições clínicas e das lesões do paciente<sup>74</sup>.

### **13.8. Intervenções cirúrgicas preventiva e reabilitadora**

Em alguns casos, o tratamento medicamentoso para neurite pode não ser suficiente. Nessas situações, uma intervenção cirúrgica pode reduzir a necessidade de altas doses de corticosteroides, melhorar a sensação e reduzir a dor. De forma geral, as cirurgias têm a finalidade de aliviar a dor, melhorar a função, prevenir deformidades, melhorar a estética e favorecer a participação social. Considerando-se que um dos fatores



importantes na produção de neuropatia em hanseníase é a compressão intraneural e extraneural, a finalidade da cirurgia é reduzir ou eliminar a compressão para abolir a dor e melhorar a função neural (sensitiva e motora). Situações em que o encaminhamento a um cirurgião pode ser considerado: pacientes com contraindicação formal do uso de corticosteroides, abscesso de nervo, paciente com neuropatia que não responde ao tratamento clínico em quatro semanas, paciente com reações recorrentes e subentrante e reentrante, paciente com nervo ulnar subluxante e paciente com neuropatia crônica com déficit neural tardio e dor<sup>75,76</sup>.

A rede de atenção à saúde deve estar organizada para atender os casos em que necessitam de cirurgia preventivas, reabilitadoras e reconstrutoras, disponíveis no SUS conforme listado no Anexo X –Mapeamento dos procedimentos da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS para o diagnóstico, prevenção e reabilitação em hanseníase e suas complicações.

### 13.9. Reabilitação

As estratégias de reabilitação devem ser planejadas e executadas a partir das necessidades particulares de cada indivíduo, com vistas a promover e garantir melhor adaptação, qualidade de vida e autonomia para o desempenho de atividades e habilidades de forma integral e independente.

A reabilitação/habilitação prevê uma abordagem multiprofissional e interdisciplinar dos profissionais de saúde e o envolvimento direto da pessoa com deficiência, familiares e atendentes pessoais nos processos de cuidado. As estratégias de ações para reabilitação devem ser estabelecidas a partir das necessidades de cada indivíduo, considerando o impacto da deficiência sobre sua funcionalidade, bem como fatores emocionais, ambientais, comunicacionais, sociais e o desempenho ocupacional.

Em 2012, o Ministério da Saúde instituiu a Rede de Cuidados à Pessoa com Deficiência (Portaria GM/MS nº 793, de 24 de abril de 2012, atualmente consolidada pela Portaria nº 03 de 28 de setembro de 2017, Anexo VI) que desenvolve ações de prevenção, identificação precoce de deficiências na fase pré, peri e pós-natal, infância, adolescência e vida adulta, promovendo os cuidados em saúde para a habilitação, reabilitação e a inclusão das pessoas com deficiência.

A Rede de Cuidados a Saúde da Pessoa com Deficiência, no âmbito do SUS, está organizada a partir dos três componentes de atenção: Atenção Primária; Atenção Especializada de Reabilitação Auditiva, Física,

Intelectual, Ostomia e Múltiplas Deficiências; e Atenção Hospitalar e de Urgência e Emergência, conforme a Portaria de Consolidação nº 03/2017.

A Reabilitação da pessoa com deficiência em decorrência de hanseníase faz parte dos cuidados prestados pela Rede de Cuidados a Pessoa com Deficiência no âmbito do SUS (RCPD). A Nota Técnica nº 16/2019-CGDE/DCCI/SVS/MS reforça a garantia do atendimento da pessoa com deficiência em decorrência da hanseníase na RCPD, entendendo que o olhar da reabilitação, no contexto da funcionalidade, amplia os horizontes para promover a inclusão social.

O Governo Federal tem planejado e executado diversas ações para ampliar e qualificar o cuidado às pessoas com deficiência tais como implementação de Centros Especializados em Reabilitação (CER) e Oficinas Ortopédicas.

O componente de Atenção Especializada é composto prioritariamente pelos Centros Especializados em Reabilitação (CER), estabelecimentos de saúde habilitados em apenas um Serviço de Reabilitação e Oficinas Ortopédicas, os quais deverão estar articulados entre si no Componente da Atenção Especializada em Reabilitação Auditiva, Física, Intelectual, Visual, Ostomia e em Múltiplas Deficiências, bem como, com os demais componentes da Rede de Atenção à Saúde. Conforme estabelecido na Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo VI, os Centros Especializados em Reabilitação são pontos de atenção ambulatorial especializados em reabilitação que realizam diagnóstico, tratamento, concessão, adaptação e manutenção de tecnologia assistiva e são organizados conforme o número de modalidades de reabilitação (auditiva, física, intelectual e visual) prestadas, a saber:

- CER II: presta atendimentos de duas modalidades de reabilitação;
- CER III: presta atendimentos de três modalidades de reabilitação;
- CER IV: presta atendimentos de quatro modalidades de reabilitação.

As Oficinas Ortopédicas por sua vez são serviços que promovem o acesso a órteses, próteses e meios auxiliares de locomoção (OPM), além da confecção de adaptações, ajustes e pequenos consertos em OPM. As mesmas têm capacidade de confeccionar vários tipos de órteses e próteses tais como de membros superiores e inferiores, estáticas/rígidas, articuladas e dinâmicas, coletes, palmilhas e calçados adaptados (ortopédicos e para pés neuropáticos), adaptações para atividades laborais e/ou de vida diária; além de realizar adequações posturais em cadeiras de rodas, ajustes e manutenção nas OPM e adaptações.

Portanto, considerando o alto poder incapacitante da hanseníase, as pessoas acometidas poderão necessitar destes serviços de reabilitação devendo os mesmos ter seu acesso garantido. Para isso é preciso que toda a rede de atenção à saúde esteja qualificada e funcionando de forma integrada promovendo uma atenção de qualidade e um cuidado longitudinal sob coordenação da Atenção Primária à Saúde (APS).

## 14. RESULTADOS ESPERADOS

São esperadas a cura da infecção, a quebra da cadeia de transmissão, a redução no número de pacientes com incapacidades físicas por hanseníase, a redução de episódios reacionais, a redução no número de recidivas e a ampliação do envolvimento das equipes nas ações de enfrentamento ao estigma e discriminação, aumento da qualidade de vida.

## 15. MONITORAMENTO

Durante o tratamento, deve ser realizado o monitoramento da função neural do paciente. Além disso, uma Avaliação neurológica simplificada deve ocorrer a cada três meses, ou quando houver queixas; na administração da última dose supervisionada do ciclo de tratamento farmacológico; no pré e pós-operatório de descompressão neural.

O paciente deve receber a dose supervisionada mensal, de modo a atestar a sua adesão ao tratamento.

### 15.1. No pós-tratamento

Os pacientes acometidos pela hanseníase devem manter acompanhamento por cinco anos após os tratamentos de primeira e segunda linhas, pela possibilidade de episódios reacionais e recidivas. Após a alta do tratamento, recomenda-se que sejam feitas avaliações clínicas trimestrais no primeiro ano, avaliações semestrais no segundo ano, seguindo para avaliações anuais a partir do terceiro ano da alta. Essa periodicidade pode ser modificada de acordo com a resposta aos tratamentos e com resultados de exames laboratoriais quando necessários. As comorbidades associadas (ex: hipertensão, diabete melito) também devem ser avaliadas e acompanhadas no seguimento dos pacientes.

## 15.2. A Caderneta de saúde da pessoa acometida pela hanseníase

Elaborada com o objetivo de ser um instrumento de registro com as principais informações do acompanhamento auxiliando na gestão do cuidado da pessoa, pelos profissionais de saúde, dentro da Rede de Atenção à Saúde (RAS). É um documento de apoio para que o indivíduo e a família possam ter acesso à informação em relação à doença, ao tratamento, orientações de autocuidado, enfrentamento ao estigma e discriminação, telefones úteis e registro de práticas discriminatórias. A caderneta deverá estar sempre de posse do usuário, quando ele precisar ir ao serviço de saúde durante o tratamento e acompanhamento pós-alta.

## 16. GESTÃO, REGULAÇÃO E CONTROLE

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso dos medicamentos. A APS deve ser a principal instância de atendimento, devendo utilizar-se dos mecanismos de referência e contrarreferência, quando aplicáveis.

Pacientes diagnosticados com *M. leprae* resistente a medicamentos devem ser acompanhados em serviços especializados em hanseníase, preferentemente em centros de referência, para seu adequado diagnóstico, tratamento e acompanhamento.

Deve-se verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

Para os antimicrobianos listados nesse PCDT, os critérios para a prescrição, dispensação, controle devem atender à legislação sanitária vigente<sup>77</sup>.

A talidomida é um medicamento teratogênico, devendo serem resguardados os cuidados necessários para a guarda, dispensação, registro das movimentações, monitoramento e segurança do paciente, conforme previsto em legislação<sup>43,78,79</sup>. Para o efetivo controle do uso e segurança do paciente e, conseqüentemente direcionamento das ações, é fundamental o uso de sistema informatizado, possibilitando o registro eletrônico de todos os dados, desde o cadastro, passando pelo controle de estoque e dispensação, até a farmacovigilância. Conforme disposto em normativas vigentes, o controle do uso da talidomida e a farmacovigilância são compulsórias para a talidomida.

Conforme disposto na Portaria de Consolidação n. 4, de 28 de setembro de 2017, a hanseníase é uma doença de notificação compulsória.

Adicionalmente, recomenda-se a adoção de sistema informatizado, de forma a garantir o adequado monitoramento clínico dos pacientes, bem como das terapias e diagnósticos preconizados nesse protocolo.

## **17. INDICADORES DE IMPLEMENTAÇÃO**

### **17.1. Indicadores de monitoramento do controle da hanseníase enquanto problema de saúde pública.**

- a) Taxa de detecção anual de casos novos de hanseníase/100.000 habitantes.;
- b) Taxa de detecção anual de casos novos de hanseníase, na população de 0 a 14 anos/100.000 habitantes;
- c) Taxa de casos novos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico/100.000 habitantes;
- d) Proporção de casos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico entre os casos novos detectados e avaliados no ano;
- e) Proporção de casos de hanseníase curados com grau 2 de incapacidade física entre os casos avaliados no momento da alta por cura no ano.

### **17.2. Indicadores de avaliação da qualidade dos serviços de hanseníase.**

- a) Proporção de cura de hanseníase entre os casos novos diagnosticados no ano das coortes;
- b) Proporção de casos de hanseníase em abandono de tratamento entre os casos novos diagnosticados nos anos das coortes;
- c) Proporção de contatos examinados de casos novos de hanseníase diagnosticados nos anos das coortes;
- d) Proporção de casos novos de hanseníase com grau de incapacidade física avaliado no diagnóstico;
- e) Proporção de casos curados no ano com grau de incapacidade física avaliado entre os casos novos de hanseníase no período das coortes;
- f) Proporção de casos segundo classificação operacional entre o total de casos novos;
- g) Proporção de casos de recidiva entre casos notificados no ano.

## 18. ESCLARECIMENTOS E RESPONSABILIDADES

Deve-se informar ao paciente, ou seu responsável legal, sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste PCDT, bem como os critérios para interrupção do tratamento.

## 19. REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano de ação nacional de prevenção e controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única 2018-2022. Diário Of da União — N° 96 18 maio 2018 [Internet]. 2018;23. Available from: <https://portalquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/dezembro/20/af-pan-br-17dez18-20x28-csa.pdf>
2. WHO. Rumo à zero hanseníase Rumo à zero hanseníase Estratégia Global de Hanseníase. 2021;1–30. Available from: <https://www.who.int/pt/publications/i/item/9789290228509>
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Estratégia Nacional para Enfrentamento da Hanseníase. 2019; Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/estrategia-nacional-para-enfrentamento-da-hanseniose-2019-2022>
4. World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy [Internet]. 2018. 110 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf?ua=1>
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública [Internet]. 2016. 58p. Available from: <https://pt.scribd.com/document/323388710/Diretrizes-para-vigilancia-atencao-e-eliminacao-da-hanseniose-como-problema-de-saude-publica-2016>
6. Roberts C. The Bioarchaeology of Leprosy: Learning from the Past. Int Textb Lepr [Internet]. 2018;(6):1–26. Available from: [http://www.internationaltextbookofleprosy.org/sites/default/files/ITL\\_11\\_1\\_FINAL.pdf](http://www.internationaltextbookofleprosy.org/sites/default/files/ITL_11_1_FINAL.pdf)
7. Brennan PJ, Spencer JS. The Physiology of Mycobacterium leprae Morphology and Cell Wall. Int Textb Lepr [Internet]. 2019;(6):1–51. Available from: <https://www.internationaltextbookofleprosy.org/>
8. Scollard DM. Pathogenesis and Pathology of Leprosy. Int Textb Lepr [Internet]. 2017;(Figure 1):1–26. Available from: <https://www.internationaltextbookofleprosy.org/>
9. WHO. Leprosy (Hansen’s disease). 2021; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs101/en/>
10. Van Brakel WH, Peters RM, da Silva Pereira ZB. Stigma Related to Leprosy — A Scientific View. Int Textb Lepr [Internet]. 2019;(1):1–32. Available from: [www.internationaltextbookofleprosy.org](http://www.internationaltextbookofleprosy.org)
11. WHO. World Health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update, 2019: time to step-up prevention initiatives. Wkly Epidemiol Rec [Internet]. 2020;95(36):417–40. Available from: <http://www.who.int/wer>
12. WHO. Leprosy/Hansen Disease: Management of reactions and prevention of disabilities [Internet]. 2010. 1–54 p. Available from: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_procedimentos\\_tecnicos\\_corticosteroides\\_hanseniose.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_procedimentos_tecnicos_corticosteroides_hanseniose.pdf)
13. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Diretrizes Clínicas [Internet]. Brasília/DF; 2016. 107 p. Available from: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/DiretrizMetodologica.pdf>
14. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. Diretrizes metodológicas: ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas [Internet]. Brasília/DF; 2014. 108 p. Available from: <https://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas>
15. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico da Hanseníase 2021 [Internet]. Vol. Número esp, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis - DCCI. 2021. p. 56. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/tags/publicacoes/boletim-de-hanseniose>
16. Uaska Sartori PV, Penna GO, Bühner-Sékula S, Pontes MAA, Gonçalves HS, Cruz R, et al. Human Genetic Susceptibility of Leprosy Recurrence. Sci Rep. 2020;10(1):1–5.
17. Froes LAR, Trindade MAB, Sotto MN. Immunology of leprosy. Int Rev Immunol. 2020;0(0):1–21.
18. Bhushan Kumar, Shradha Uprety SD. Clinical diagnosis of leprosy cases. Int Textb Lepr [Internet]. 2019;



Available from: [www.internationaltextbookofleprosy.org](http://www.internationaltextbookofleprosy.org)

19. Ministério da Saúde. Guia prático sobre a hanseníase [Internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância e Doenças Transmissíveis. 2017. 70 p. Available from: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_pratico\\_hanseniase.%0Apdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_hanseniase.%0Apdf)
20. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Capacitação para profissionais da Atenção primária à saúde. Brasília/DF; 2011.
21. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde: volume único. [Internet]. Brasília/DF; 2017. 705 p. Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/PDF/2017/outubro/16/Volume-Unico-2017.pdf>
22. Swift TR, Sabin TD. Neurological manifestations of leprosy. *Neurologist*. 1998;4(1):21–30.
23. Martins Gomes C, Vicente Cesetti M, Sevilha-Santos L, Aires Martins G, Cochrane Feitosa MS, Medeiros-Silva V, et al. The risk of leprosy in patients using immunobiologics and conventional immunosuppressants for the treatment of dermatological and rheumatological diseases: a cohort study. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2021;35(1):e21–4.
24. Nery JA da C, Machado AM, Bernardes Filho F, Oliveira S de SC, Quintanilha J, Sales AM. Compreender melhor o estado reacional tipo 1 para o diagnóstico e tratamento precoces: Uma forma de se evitar as incapacidades na hanseníase. *An Bras Dermatol*. 2013;88(5):787–92.
25. Secretaria do Estado da Saúde Minas Gerais. Coordenadoria Estadual de Dermatologia Sanitária. Como reconhecer e tratar reações hansênicas [Internet]. 2nd ed. Belo Horizonte/MG; 2007. 90 p. Available from: [http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/hanseniase/public/Reacoes\\_hansenic.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/hanseniase/public/Reacoes_hansenic.pdf)
26. Lockwood DN, Saunderson PR. Nerve damage in leprosy: A continuing challenge to scientists, clinicians and service providers. *Int Health [Internet]*. 2012;4(2):77–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.inhe.2011.09.006>
27. Leite VMC, de Lima JWO, Gonçalves H de S. Silent neuropathy in patients with leprosy in the city of Fortaleza, Ceará State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2011;27(4):659–65.
28. Pimentel MIF, Nery JA da C, Borges E, Rolo R, Sarno EN. Neurite silenciosa na hanseníase multibacilar avaliada através da evolução das incapacidades antes, durante e após a poliquimioterapia. *An Bras Dermatol*. 2004;79(2):169–79.
29. Lehman LF, Orsini MBP, Fuzikawa PL, Lima RC, Gonçalves SD. Avaliação Neurológica Simplificada. *Am Lepr Mission [Internet]*. 1997;108. Available from: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao\\_neuro\\_hanseniase.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_neuro_hanseniase.pdf)
30. Negera E, Walker SL, Girma S, Doni SN, Tsegaye D, Lambert SM, et al. Clinico-pathological features of erythema nodosum leprosum: A case-control study at ALERT hospital, Ethiopia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(10):1–13.
31. Vieira AP, Trindade MÂB, Pagliari C, Avancini J, Sakai-Valente NY, Da Silva Duarte AJ, et al. Development of type 2, but not type 1, leprosy reactions is associated with a severe reduction of circulating and in situ regulatory T-cells. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94(4):721–7.
32. Bairappagari, Mary Esther. Thompson, Kirsteen J. Daniel E. The eye in leprosy. In: *The International Textbook of Leprosy [Internet]*. 2019. p. 25. Available from: <https://www.internationaltextbookofleprosy.org/chapter/eye-leprosy>
33. Filgueira ADA, Linhares MSC, Farias MR, Oliveira AGR da C, Teixeira AKM. Relação da saúde bucal com reações hansênicas em município hiperendêmico para hanseníase. *Cad Saúde Coletiva [Internet]*. 2020 Mar;28(1):44–55. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1414-462X2020000100044&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2020000100044&tlng=pt)
34. Gurung P, Gomes CM, Vernal S, Leeflang MMG. Diagnostic accuracy of tests for leprosy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(11):1315–27.
35. Ministério da Saúde. Diretrizes para a vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. Ministério da Saúde. 2016.
36. Alves ED, Telma Leonel Ferreira IN. Hanseníase : avanços e desafios. [Internet]. Brasília/DF: Núcleo de Estudos em Educação e Promoção da Saúde - NESPROM/UnB; 2014. 492 p. Available from: <http://nesprom.unb.br/images/e-books/TICs/hanseniaeseavancoes.pdf>
37. Brasil. Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase. 1st ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2010. 54 p.

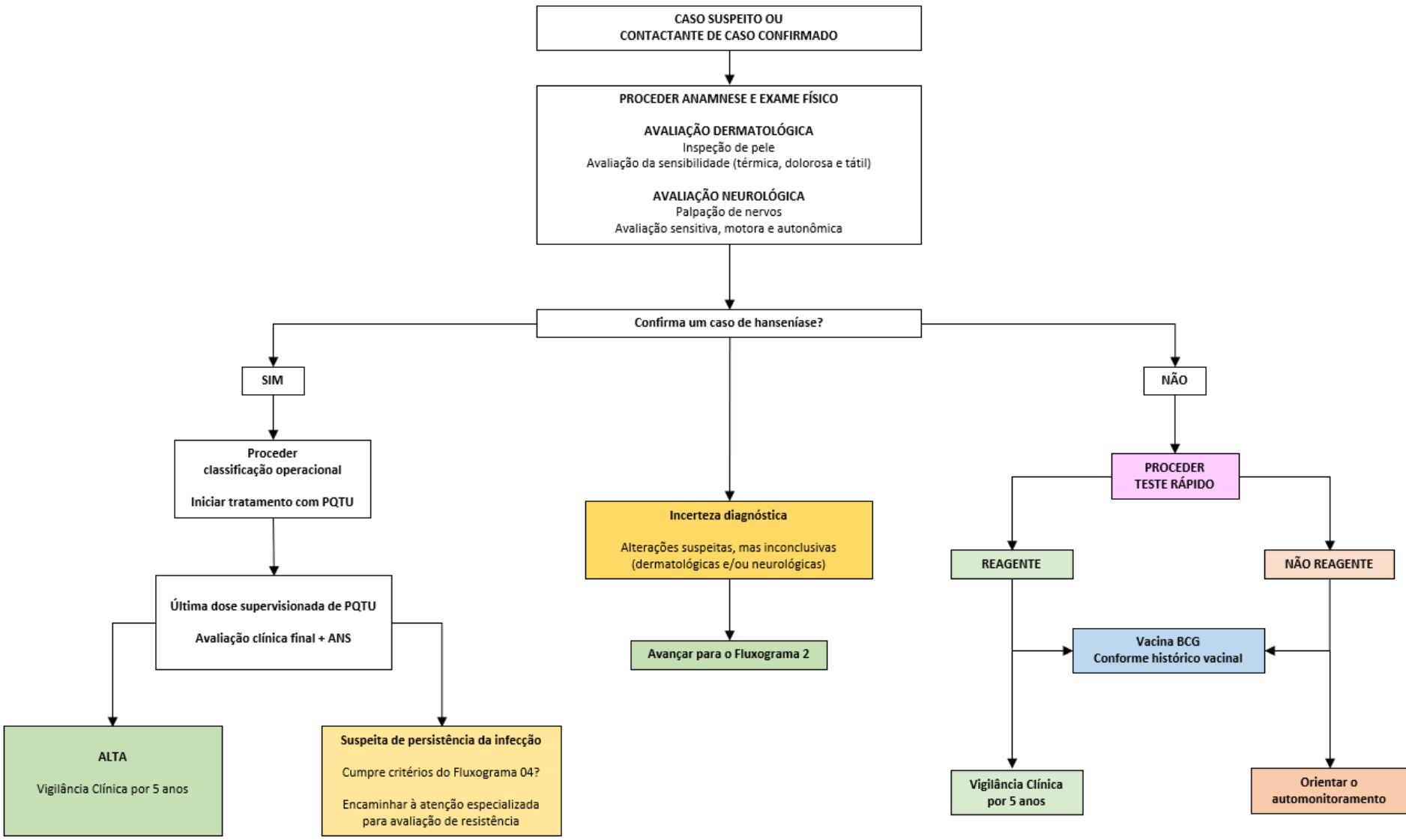
38. Ura S, Barreto JA. Papel da biópsia cutânea no diagnóstico de hanseníase. *Hansen Int.* 2004;29(2):141–4.
39. WADE HW. Demonstration of acid-fast bacilli in tissue sections. *Am J Pathol.* 28(1):157–70.
40. FITE GL, CAMBRE PJ, TURNER MH. Procedure for demonstrating lepra bacilli in paraffin sections. *Arch Pathol.* 1947 Jun;43(6):624.
41. Faraco J. Bacillos de Hansen e cortes de parafina: methodo complementar para a pesquisa de bacillos de Hansen em cortes de material incluído em parafina. *Rev bras leprolog.* 1938;6(2):177–80.
42. Butlin C, Withington S. Mothers and Children with Leprosy, *Clinical Science.* *Int Textb Lepr* [Internet]. 2019;(i). Available from: <https://www.internationaltextbookofleprosy.org/chapter/pregnancy-and-children>
43. BRASIL. Anvisa. RDC Anvisa n. 11, de 22 de março de 2011. Dispõe sobre o controle da substância Talidomida e dos medicamentos que a contenha. 2011; Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/res0011\\_21\\_03\\_2011.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/res0011_21_03_2011.html)
44. Lambert SM. Immunosuppression and Leprosy *Leprosy and HIV.* In 2019. Available from: <https://www.internationaltextbookofleprosy.org/chapter/immunosuppression>
45. Barroso DH, Brandão JG, Andrade ESN, Correia ACB, Aquino DC, Chen ACR, 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 Infect Dis.* 2021;21(1):1–9.
46. Gardiner, Bradley J. Machado, Paulo R L. Ooi WW. Comorbidities in Patients with Hansen’s Disease. 2019; Available from: <https://www.internationaltextbookofleprosy.org/chapter/co-morbidities-patients-hansens-disease>
47. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. Formulário Terapêutico Nacional - FTN [Internet]. Brasília; 2018. Available from: APP MEDSUS
48. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2020 [Internet]. Brasília/DF; 2020. 217 p. Available from: <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>
49. Drugs.com. Rifampin [Internet]. 2021. Available from: <https://www.drugs.com/mtm/rifampin.html>
50. Lockwood DNJ. Treatment of Leprosy Treatment. In: *The International Textbook of Leprosy* [Internet]. 2019. p. 1–17. Available from: <https://www.internationaltextbookofleprosy.org/chapter/treatment>
51. Drugs.com. Clofazimine [Internet]. Available from: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=clofazimine&sources%5B%5D=>
52. Drugs.com. Dapsone [Internet]. 2021. Available from: <https://www.drugs.com/ppa/dapsone-systemic.html#storage>
53. BRASIL. Laboratório Farmacêutico da Marinha. Bula LFM-Dapsona [Internet]. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=LFM-DAPSONA>
54. Dean TP, Dewey A, Bara A, Lasserson TJ, Walters EH. Dapsone as an oral corticosteroid sparing agent for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2010(10).
55. BRASIL. Anvisa. Ranbaxy - Bula Cloridrato de Minociclina [Internet]. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CLORIDRATO DE MINOCICLINA>
56. BRASIL. Laboratório Farmacêutico da Marinha. Bula LFM-Ofloxacin 400mg [Internet]. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=LFM - OFLOXACINO>
57. Medley S, Ltda F. prednisona [Internet]. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=PREDNISONA>
58. FUNED. Bula Talidomida FUNED [Internet]. 2019. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=FUNED - TALIDOMIDA>
59. EMS. Bula Pentoxifilina EMS [Internet]. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=pentoxifilina>
60. BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Ampliação de uso da claritromicina para o tratamento de pacientes com hanseníase resistente a medicamentos. 2020.
61. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. Portaria SCTIE/MS N° 65, DE 28 DE DEZEMBRO DE 2020. Torna pública a decisão de ampliar o uso da claritromicina para o tratamento de pacientes com hanseníase resistente a medicamentos, no âmbito do SUS, condicionada a apresentação de dados de vida real em.

- 2020;00. Available from: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2020/20201229\\_Portaria\\_SCTIE\\_65.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2020/20201229_Portaria_SCTIE_65.pdf)
62. Medley S, Ltda F. claritromicina [Internet]. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CLARITROMICINA>
63. Penna GO, Bühner-Sékula S, Kerr LRS, Stefani MM de A, Rodrigues LC, de Araújo MG, et al. Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): Results of an open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):1–19.
64. Lazo-Porras M, Prutsky GJ, Barrionuevo P, Tapia JC, Ugarte-Gil C, Ponce OJ, et al. World Health Organization (WHO) antibiotic regimen against other regimens for the treatment of leprosy: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):1–14.
65. Godoi AMM, Garrafa V. Leitura bioética do princípio de não discriminação e não estigmatização. *Saúde e Soc* [Internet]. 2014 Mar;23(1):157–66. Available from: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/Mc7WGD5kRDsXjTSH8WNxNWD/?lang=en>
66. Erving Goffman. *Estigma: notas sobre a manipulação da identidade deteriorada*. 2019.
67. The International Federation of Anti-Leprosy Associations (ILEP). Guidelines to reduce stigma [Internet]. 2011. Available from: <http://dcdj.org/article/view/15%0Ahttp://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/138337%0Ahttp://www.la-press.com/update-on-neglected-tropical-diseases-of-the-western-hemisphere-article-a2867%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15922243%0Ahttp://lepr.allen>
68. NHR BRASIL. Guia de Aplicação das Escalas de Estigma (EMIC). 2019;28. Available from: <https://www.nhrbrasil.org.br/images/Guia-de-Aplicao-das-Escalas-de-Estigma.pdf>
69. Brasil. Manual de prevenção de incapacidades. 3rd ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2008. 140 p.
70. Niitsuma ENA, Bueno I de C, Arantes EO, Carvalho APM, Xavier Junior GF, Fernandes G da R, et al. Fatores associados ao adoecimento por hanseníase em contatos: revisão sistemática e metanálise. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2021;24. Available from: [https://www.scielo.br/j/rbepid/a/6yRXLPsd7gnJ7RTFqJ5mqTb/?lang=pt#:~:text=Mostraram-se associados ao adoecimento,ao antígeno PGL-1\(glicolipídeo](https://www.scielo.br/j/rbepid/a/6yRXLPsd7gnJ7RTFqJ5mqTb/?lang=pt#:~:text=Mostraram-se associados ao adoecimento,ao antígeno PGL-1(glicolipídeo)
71. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. Vol. I, Diário da República, 1.ª série — N.º 96 de 18 de maio de 2018. 2020. 340 p.
72. van Veen NHJ, McNamee P, Richardus JH, Smith WCS. Cost-effectiveness of interventions to prevent disability in leprosy: A systematic review. *PLoS One*. 2009;4(2).
73. Reinar LM, Forsetlund L, Lehman LF, Brurberg KG. Interventions for ulceration and other skin changes caused by nerve damage in leprosy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(7).
74. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção Especializada à Saúde. Secretária de Ciência T e IE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epidermólise Bolhosa Hereditária e Adquirida. 2019;1–39. Available from: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PortariaConjunta\\_PCDT\\_Epidermolise\\_Bolhosa\\_496-2020.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PortariaConjunta_PCDT_Epidermolise_Bolhosa_496-2020.pdf)
75. Virmond M, Joshua J, Solomon S, Duerksen F. Surgical Aspects in Leprosy. *Int Textb Lepr* [Internet]. 2019;1–35. Available from: <https://internationaltextbookofleprosy.org/chapter/surgical-aspects>
76. Brasil.Ministério da Saúde. Manual de reabilitação e cirurgia em hanseníase Cadernos de prevenção e Manual de reabilitação e cirurgia em hanseníase, Série A . Normas e Manuais Técnicos [Internet]. Brasília/DF; 2008. 148 p. Available from: <http://www.morhan.org.br/views/upload/reabilitacao.pdf>
77. BRASIL. Anvisa. RESOLUÇÃO RDC Nº 471, DE 23 DE FEVEREIRO DE 2021. Dispõe sobre os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em asso [Internet]. 2021. p. 11–5. Available from: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-471-de-23-de-fevereiro-de-2021-304923190>
78. de Jesus SM, Santana RS, Leite SN. The organization, weaknesses, and challenges of the control of thalidomide in Brazil: A review. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2020;14(8):1–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0008329>
79. de Jesus SM, Santana RS, Leite SN. Comparative analysis of the use and control of thalidomide in Brazil and different countries: is it possible to say there is safety? *Expert Opin Drug Saf* [Internet].

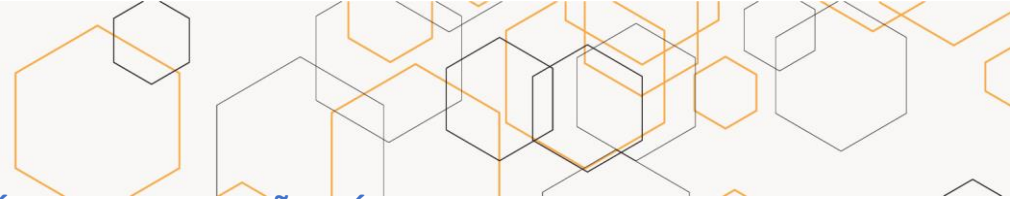
2021;00(00):1–15. Available from: <https://doi.org/10.1080/14740338.2021.1953467>

80. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. Guia de elaboração: escopo para Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas [Internet]. 2019. 28 p. Available from: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_elaboracao\\_protocolos\\_delimitacao\\_escopo\\_2ed.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_elaboracao_protocolos_delimitacao_escopo_2ed.pdf)
81. BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Enquete de Escopo - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase. 2020; Available from: <http://conitec.gov.br/enquetes>
82. AGREE. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation - AGREE II [Internet]. 2009. Available from: [https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE\\_II\\_Brazilian\\_Portuguese.pdf](https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Brazilian_Portuguese.pdf)

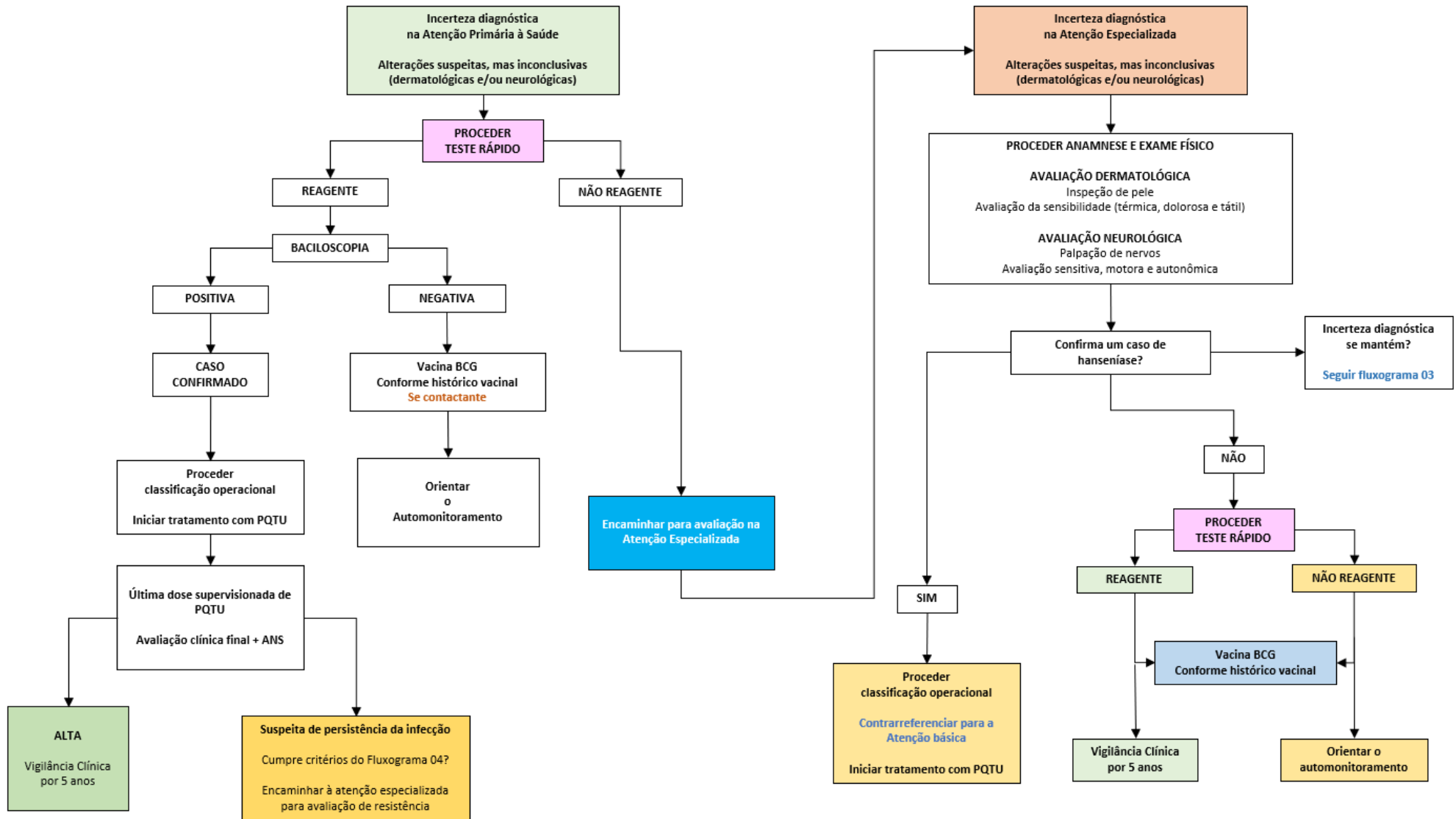
## FLUXOGRAMA 01 – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NA ATENÇÃO BÁSICA



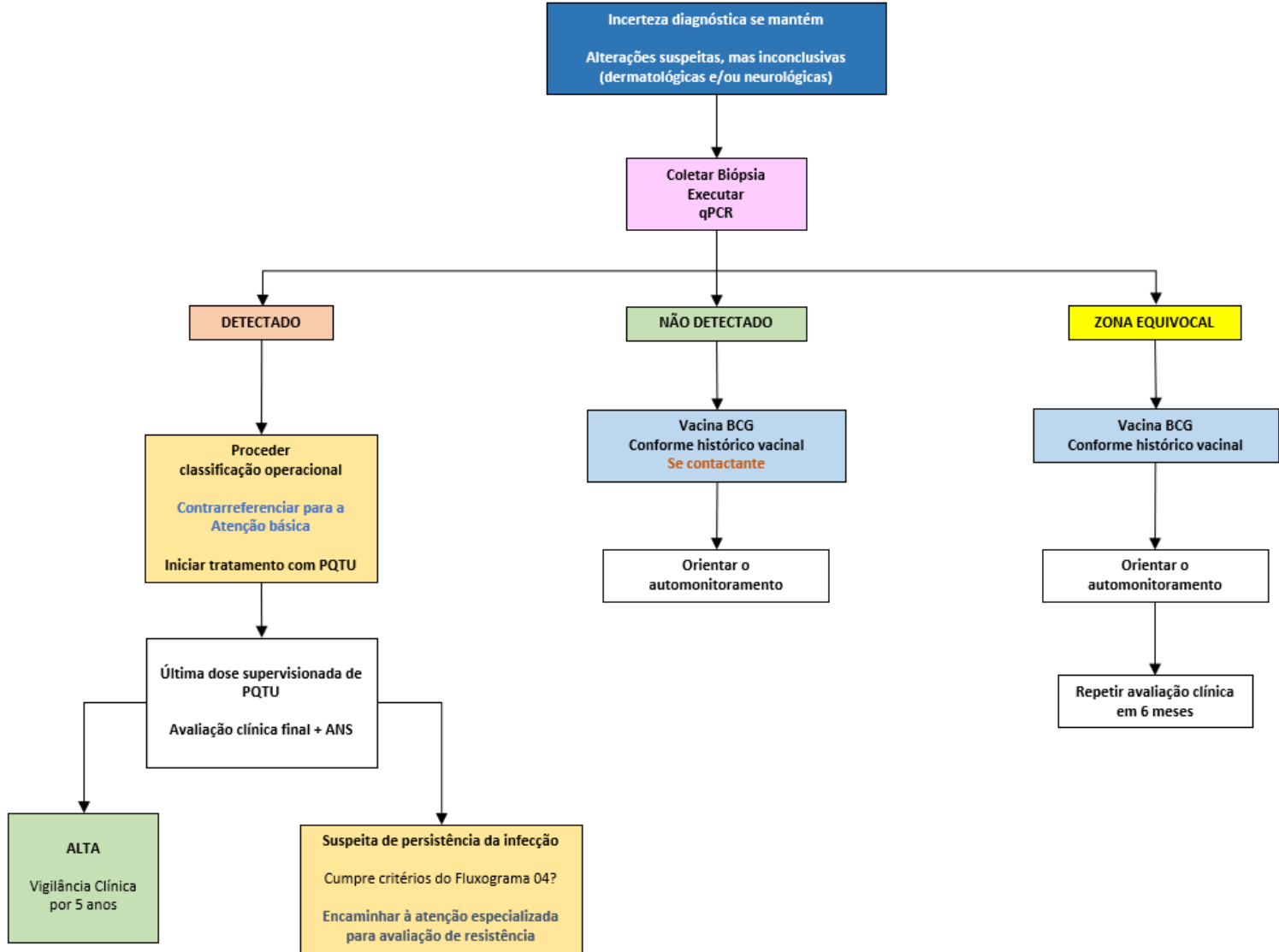




## FLUXOGRAMA 02 – INCERTEZA DIAGNÓSTICA NA ATENÇÃO BÁSICA



## FLUXOGRAMA 03 – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NA ATENÇÃO ESPECIALIZADA



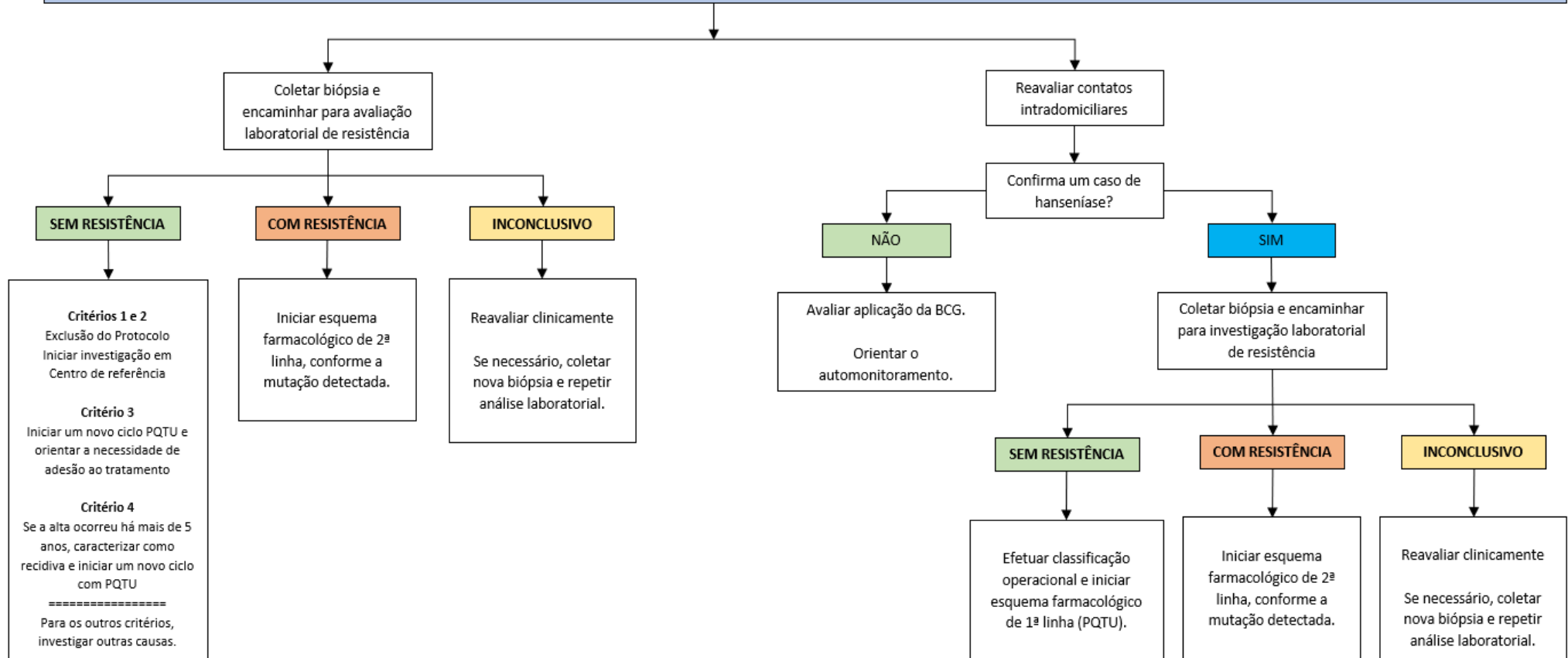




## FLUXOGRAMA 04 – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA HANSENÍASE RESISTENTE – ATENÇÃO ESPECIALIZADA

### CRITÉRIOS PARA INVESTIGAÇÃO DE RESISTÊNCIA – PACIENTES COM HISTÓRICO DE TRATAMENTO PRÉVIO E REGULAR COM PQTU, QUE APRESENTEM:

- 1) Índice baciloscópico (IB) > 3.0, com lesões infiltradas e hansenomas, a qualquer momento após o tratamento completo com PQTU;
- 2) Reações hansênicas reentrantes por mais de três anos, não responsivos ao tratamento com corticosteroides sistêmicos ou talidomida, a qualquer momento após o tratamento completo com PQTU;
- 3) Abandono ou falha de adesão ao tratamento farmacológico com PQTU (mais de 3 meses para esquema paucibacilar ou mais de 6 meses para multibacilar);
- 4) Aparecimento de lesões cutâneas e/ou lesões neurológicas compatíveis com hanseníase, ou baciloscopia positiva, após cinco anos de tratamento prévio com PQTU.





## APÊNDICE 1- METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

### ESCOPO E FINALIDADE DO DOCUMENTO

O escopo<sup>80</sup> foi definido em junho de 2020, com a participação de representantes das áreas técnicas do Ministério da Saúde, sociedades médicas e representantes de pacientes, sendo a proposta submetida a uma enquete pública<sup>81</sup>, disponibilizada no período de 03 a 13/07/2020.

### METODOLOGIA

As recomendações foram formuladas por um grupo elaborador de diretrizes multidisciplinar (médicos – dermatologistas e hansenólogos, enfermeiros, farmacêuticos, fisioterapeutas), com atuação em hanseníase e especialistas em Economia e Avaliação de Tecnologia em Saúde. As atividades foram supervisionadas por um Comitê Gestor composto pela Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação – CGDE/DCCI/SVS/MS e Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS.

Foi adotado o método de adaptação de diretrizes – *ADAPTE Collaboration*, instituído no SUS pelas Diretrizes metodológicas: ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas<sup>14</sup>, usando também a ferramenta *Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation – AGREE II*<sup>82</sup>, para avaliação da qualidade das diretrizes adotadas para adaptação.

Adicionalmente, a abordagem GRADE foi utilizada para formular e categorizar a força da recomendação, em painel de gestores, especialistas e pacientes, realizado no dia 04/10/2021, para a questão relacionada à redução do tempo de tratamento dos casos multibacilares.

Analisada a evidência intitulada: *“Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): Results of no open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients”*<sup>63</sup> e considerando os aspectos de relevância do problema, efeitos desejáveis, efeitos indesejáveis, certeza da evidência, valores e preferências, recursos necessários, equidade, aceitabilidade e viabilidade, os presentes no painel decidiram por recomendar fortemente contra a intervenção MDTU (redução do tempo de tratamento de casos multibacilares de dose para seis meses), vide Apêndice 2.

Devido à necessidade de ampliar e fortalecer o diagnóstico da hanseníase, foram solicitadas à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS a avaliação da incorporação de testes laboratoriais. A Comissão recomendou favoravelmente às propostas, tendo sido incorporados ao SUS: a) teste qualitativo in vitro, por amplificação de DNA e hibridização reversa em fita de nitrocelulose, para detecção de *Mycobacterium leprae* resistente a rifampicina, dapsona ou ofloxacino; b) teste rápido imunocromatográfico para determinação qualitativa de anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae* e c) teste molecular de reação em cadeia polimerase em tempo real para detecção qualitativa de *Mycobacterium leprae* em amostras de biópsia de pele ou de nervos.

## BUSCA DA EVIDÊNCIA E RECOMENDAÇÕES

Com o intuito de avaliar a evidência disponível sobre o tema, foi realizada uma busca por diretrizes clínicas (*guidelines*) e consensos internacionais, conforme Quadro A.

Quadro A. Busca por guidelines e consensos internacionais.

Base	Estratégia	Localizados	Selecionados
Medline (via PubMed) Data da busca: 03/03/2020	(("Leprosy"[Mesh] or Hansen's Disease or Hansen Disease) AND ("Guideline" [Publication Type]) OR "Practice Guideline" [Publication Type])) AND ("Consensus"[Mesh] OR Consensus Development OR Development, Consensus)	9	0 Motivos das exclusões: - 08 não relacionados ao tema; - 01 não cumpre o critério "guideline / practice guideline".

Fonte: Autoria própria.

O Quadro B descreve as buscas realizadas por diretrizes clínicas e consensos em outros repositórios e instituições de saúde e sociedades brasileiras.

Quadro B. Busca por guidelines e consensos em outros repositórios e sites de instituições de saúde e sociedades médicas brasileiras.

INSTITUIÇÃO	BANCO	BUSCA	RESULTADO DA BUSCA
Department of Health & Human Services (EUA)	<a href="http://www.guideline.gov">www.guideline.gov</a>	03/03/2020	NÃO FORAM ENCONTRADAS DIRETRIZES PARA HANSENÍASE
Guidelines International Network (GIN)	<a href="http://www.g-i-n.net">www.g-i-n.net</a>	03/03/2020	NÃO FORAM ENCONTRADAS DIRETRIZES PARA HANSENÍASE
Sociedade Brasileira de Dermatologia – SBD	<a href="http://www.sbd.org.br/">http://www.sbd.org.br/</a>	03/03/2020	<a href="https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/hanseniose/9/#o-que-e">https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/hanseniose/9/#o-que-e</a>
Sociedade Brasileira de Hansenologia – SBH	<a href="http://www.sbhansenologia.org.br/">http://www.sbhansenologia.org.br/</a>	03/03/2020	NÃO FORAM ENCONTRADAS DIRETRIZES PARA HANSENÍASE
Sociedade Brasileira de Infectologia – SBI	<a href="https://infecologia.org.br/">https://infecologia.org.br/</a>	03/03/2020	NÃO FORAM ENCONTRADAS DIRETRIZES PARA HANSENÍASE
Academia Brasileira de Neurologia - ABN	<a href="https://abn.neopixdmi.com/">https://abn.neopixdmi.com/</a>	03/03/2020	NÃO FORAM ENCONTRADAS DIRETRIZES PARA HANSENÍASE
Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade – SBMFC	<a href="https://www.sbmfc.org.br/">https://www.sbmfc.org.br/</a>	03/03/2020	NÃO FORAM ENCONTRADAS DIRETRIZES PARA HANSENÍASE
Sociedade Brasileira de Clínica Médica – SBC	<a href="https://www.sbcm.org.br/v2/">https://www.sbcm.org.br/v2/</a>	03/03/2020	NÃO FORAM ENCONTRADAS DIRETRIZES PARA HANSENÍASE
World Health Organization – WHO	<a href="http://www.who.int">www.who.int</a>	03/03/2020	<a href="https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf">https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf</a>
Ministério da Saúde Brasil – MS	<a href="http://www.saude.gov.br">www.saude.gov.br</a>	03/03/2020	<a href="https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniose-4fev16-web.pdf">https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniose-4fev16-web.pdf</a>
World Health Organization – WHO	<a href="http://www.who.int">www.who.int</a>	14/12/2020	<a href="https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789290227595">https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789290227595</a>

American Missions (ALM)	Leprosy	<a href="https://www.leprosy.org/">https://www.leprosy.org/</a>	03/03/2020	<a href="https://www.internationaltextbookofleprosy.org/">https://www.internationaltextbookofleprosy.org/</a>
-------------------------	---------	---	------------	---

Fonte: Autoria própria

Após as buscas, foram selecionadas para adaptação as diretrizes descritas no Quadro C.

Quadro C. Diretrizes selecionadas para adaptação.

Instituição	Título	Repositório
<b>American Missions (ALM)</b>	<b>Leprosy</b> The International Textbook of Leprosy.	<a href="https://www.internationaltextbookofleprosy.org/">https://www.internationaltextbookofleprosy.org/</a>
<b>World Health Organization - WHO</b>	Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy.	<a href="https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf">https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf</a>
<b>Ministério da Saúde Brasil - MS</b>	Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional.	<a href="https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniase-4fev16-web.pdf">https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniase-4fev16-web.pdf</a>
<b>World Health Organization - WHO</b>	Leprosy/Hansen Disease: Management of reactions and prevention of disabilities.	<a href="https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789290227595">https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789290227595</a>

Fonte: Autoria própria.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Todos os envolvidos na elaboração desse PCDT declaram não ter conflitos de interesse com o tema.

## AVALIAÇÃO DA SUBCOMISSÃO TÉCNICA DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

A proposta de elaboração do PCDT de Hanseníase foi apresentada na 95ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, realizada em novembro de 2021. A reunião teve a presença de representantes do Departamento de Gestão, Incorporação e Inovação de Tecnologias em Saúde (DGITIS/SCTIE), Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE), Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE), Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI) e Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES). Após a subcomissão, os ajustes necessários foram realizados e, em seguida, a proposta foi apresentada aos membros do Plenário da Conitec em sua 104ª Reunião Ordinária, os quais recomendaram favoravelmente ao texto.



## **APÊNDICE 2 – RESULTADOS DO PAINEL GRADE SOBRE REDUÇÃO DO TEMPO DE TRATAMENTO MB**

*Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): Results of no open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients (Penna GO, Bühner-Se'kula S, Kerr LRS, Stefani MMdA, Rodrigues LC, de Araújo MG, et al, 2017)<sup>63</sup>*



## PERGUNTA 1

**Deve-se usar a multidrogaterapia única (MDTU), de 6 doses, em substituição à terapia atual MDTR (12 meses) para pacientes MB?**

**INTERVENÇÃO:** MDTU – 6 meses

**COMPARADOR:** MDTR – 12 meses

**PRINCIPAIS DESFECHOS:** Eficácia – Frequência de reações hansênicas, redução do IB, progressão de incapacidades, recidivas.

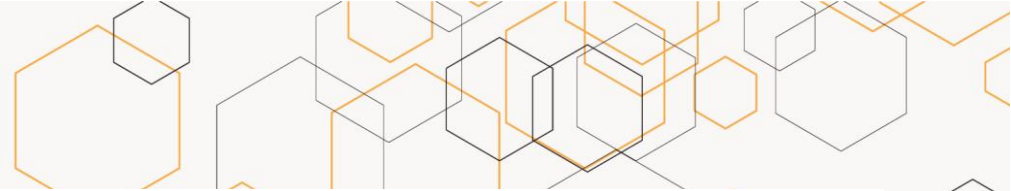
Segurança – não foi avaliada.

## AVALIAÇÃO

### O problema é prioritário?

Magnitude e transcendência da condição que está sendo avaliada.

JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input type="radio"/> Incerto <input checked="" type="radio"/> Provavelmente sim <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Há variabilidade		<p>Considerando que o tema foi pautado na 73.ª reunião Ordinária da Conitec, mas sem uma decisão final, entende-se que o PCDT de Hanseníase deve definir essa questão.</p>



<b>Efeitos desejáveis</b>																			
Quão substanciais (considerados importantes) são os efeitos esperados desejáveis?																			
<b>JULGAMENTO</b>	<b>EVIDÊNCIAS DE PESQUISA</b>				<b>CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS</b>														
<p><b>o Não relevante</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Pequeno</li> <li>o moderado</li> <li>o Grande</li> <li>o há variabilidade</li> <li>o não é possível dar uma resposta</li> </ul>	<p>(613 pacientes) para avaliar a MDTU (6 meses) versus a MDTR (12 meses) em pacientes com hanseníase multibacilar.</p> <p><b>FREQUÊNCIA DE REAÇÕES HANSÊNICAS</b>            Grupo MDTU – 115 reações em 323 pacientes (35,6%).            Grupo MDTR – 109 reações em 290 pacientes (37,6%).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Desfecho Frequência de reações hansênicas (FRH).</th> <th colspan="2">Efeitos absolutos (95% CI)</th> <th rowspan="2">Efeito relativo (95% CI)</th> <th rowspan="2">Nº de participantes (estudos)</th> <th rowspan="2">Certeza da evidência (GRADE)</th> </tr> <tr> <th>FRH MDTU</th> <th>FRH MDTR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eficácia 6 meses</td> <td>613 19 a mais por 1.000</td> <td>-</td> <td><b>RR 1.05</b> (0,8554 para 1,2968)</td> <td>613 (01 ECR)</td> <td>⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>REDUÇÃO DO IB</b>            Não se observou diferenças estatisticamente significantes na redução do IB entre os grupos MDTU e MDTR.</p> <p>⊕⊕⊕○ MODERADA</p> <p><b>PROGRESSÃO DE INCAPACIDADES</b>            Nenhum grupo apresentou menos de 25% de progressão de incapacidades. Os resultados não mostraram diferença estatisticamente significativa, em relação a progressão de incapacidades, entre os grupos MDTU e MDTR.</p> <p>⊕⊕⊕○ MODERADA</p> <p><b>RECIDIVAS</b>            Durante o acompanhamento ativo - no grupo MDTU houve 4 recidivas e no grupo MDTR nenhuma recidiva. (2014/2015)</p>				Desfecho Frequência de reações hansênicas (FRH).	Efeitos absolutos (95% CI)		Efeito relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	FRH MDTU	FRH MDTR	Eficácia 6 meses	613 19 a mais por 1.000	-	<b>RR 1.05</b> (0,8554 para 1,2968)	613 (01 ECR)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	<p>Apesar dos resultados não serem estatisticamente significantes, os pacientes consideram que o seguimento foi curto e inapropriado (acompanhamento passivo) para os desfechos apresentados.</p>
Desfecho Frequência de reações hansênicas (FRH).	Efeitos absolutos (95% CI)		Efeito relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudos)		Certeza da evidência (GRADE)													
	FRH MDTU	FRH MDTR																	
Eficácia 6 meses	613 19 a mais por 1.000	-	<b>RR 1.05</b> (0,8554 para 1,2968)	613 (01 ECR)	⊕⊕⊕⊕ ALTA														





	<p>Durante o acompanhamento passivo – no grupo MDTU houve 3 recidivas e no grupo MDTR houve 1 recidiva (2015/2016). Análise de sensibilidade, estimou taxas de recidiva de 4,46/1000 pessoas/ ano de MDTR de 0,44/1000 pessoas/ano.</p> <p>⊕⊕⊕○ MODERADA</p>	
<p><b>Efeitos indesejáveis</b> Quão substanciais (considerados importantes) são os efeitos esperados indesejáveis?</p>		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<p> <input type="radio"/> Grande  <input type="radio"/> moderado  <input type="radio"/> Pequeno  <input type="radio"/> não relevante  <input type="radio"/> variável  <input checked="" type="radio"/> não é possível dar uma resposta         </p>	<p>Não foram avaliados efeitos indesejáveis (EA).</p>	<p>Apesar de os medicamentos rifampicina, dapsona e clofazimina já terem uso clássico em hanseníase, o estudo não fez avaliação se a mudança de tempo de tratamento produz aumento ou redução de efeitos indesejáveis.</p>



### Qualidade geral da evidência

Qual é a qualidade da evidência (nível de evidência para o conjunto da evidência)?

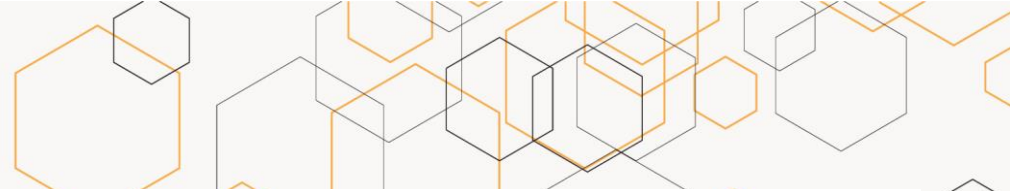
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS																
<p>○ Muito baixo</p> <p><b>○ Baixo</b></p> <p>○ Moderada</p> <p>○ Alto</p> <p>○ Nenhum estudo incluído</p>	<table border="1"> <tr> <td colspan="2" data-bbox="607 368 1489 443">Penna GO, Buhner-Sekula S, Kerr LRS, Stefani MMdA, Rodrigues LC, de Araújo MG, et al. (2017)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="607 443 674 499">●</td> <td data-bbox="674 443 1489 499">Geração da sequência de randomização</td> </tr> <tr> <td data-bbox="607 499 674 555">●</td> <td data-bbox="674 499 1489 555">Sigilo da alocação</td> </tr> <tr> <td data-bbox="607 555 674 611">●</td> <td data-bbox="674 555 1489 611">Mascaramento (cegamento) de participantes e equipe / sem cegamento</td> </tr> <tr> <td data-bbox="607 611 674 667">●</td> <td data-bbox="674 611 1489 667">Mascaramento (cegamento) na avaliação de desfecho / sem cegamento</td> </tr> <tr> <td data-bbox="607 667 674 722">●</td> <td data-bbox="674 667 1489 722">Dados incompletos de desfechos</td> </tr> <tr> <td data-bbox="607 722 674 778">●</td> <td data-bbox="674 722 1489 778">Relato seletivo de desfechos</td> </tr> <tr> <td data-bbox="607 778 674 834">●</td> <td data-bbox="674 778 1489 834">Outras fontes de vieses</td> </tr> </table>	Penna GO, Buhner-Sekula S, Kerr LRS, Stefani MMdA, Rodrigues LC, de Araújo MG, et al. (2017)		●	Geração da sequência de randomização	●	Sigilo da alocação	●	Mascaramento (cegamento) de participantes e equipe / sem cegamento	●	Mascaramento (cegamento) na avaliação de desfecho / sem cegamento	●	Dados incompletos de desfechos	●	Relato seletivo de desfechos	●	Outras fontes de vieses	<p>O mascaramento poderia ter sido feito usando placebo a partir do 7 mês de tratamento para o grupo intervenção (MDTU).</p> <p>No protocolo do clinical trials está relatada a avaliação das Medidas de Resultado Secundários, entretanto não foi relatado.</p> <p>Reação Tipo I - Reações Reversas [Prazo: 6 anos]</p> <p>Reação tipo II - Eritema nodoso hansênico [intervalo de tempo: 6 anos]</p> <p>Danos neurológicos [intervalo de tempo: 6 anos]</p> <p>Neurite [intervalo de tempo: 6 anos]</p>
Penna GO, Buhner-Sekula S, Kerr LRS, Stefani MMdA, Rodrigues LC, de Araújo MG, et al. (2017)																		
●	Geração da sequência de randomização																	
●	Sigilo da alocação																	
●	Mascaramento (cegamento) de participantes e equipe / sem cegamento																	
●	Mascaramento (cegamento) na avaliação de desfecho / sem cegamento																	
●	Dados incompletos de desfechos																	
●	Relato seletivo de desfechos																	
●	Outras fontes de vieses																	



<b>Valores e preferências</b>		
Existe uma incerteza importante sobre a variabilidade? Como as pessoas valorizam o resultado principal?		
<b>JULGAMENTO</b>	<b>EVIDÊNCIAS DE PESQUISA</b>	<b>CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS</b>
<input type="radio"/> <b>Importante incerteza ou variabilidade</b> <input type="radio"/> possivelmente incerteza ou variabilidade importante <input type="radio"/> provavelmente não há incerteza ou variabilidade importante <input type="radio"/> nenhuma incerteza ou variabilidade importante		Pequena amostra, curto período de acompanhamento, ausência de relatos de dados secundários, acompanhamento passivo, perda de seguimento não justificada, ausência de relato das dificuldades para atingir os objetivos propostos inicialmente no protocolo de pesquisa.
<b>Recursos necessários</b>		
Quão grande são os requisitos de recursos (custos)?		
<b>JULGAMENTO</b>	<b>EVIDÊNCIAS DE PESQUISA</b>	<b>CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS</b>
<input type="radio"/> Grandes custos <input type="radio"/> Custos moderados <input type="radio"/> necessidade de recursos similares <input type="radio"/> Economia moderada <input type="radio"/> Grande economia <input type="radio"/> Há variabilidade <input type="radio"/> <b>Não é possível dar uma resposta</b>	Em recente avaliação da Conitec, o custo unitário da PQT foi estimado em R\$ 9,71, o que implica no custo de R\$ 116,52 para 12 meses de tratamento com PQT e R\$ 58,26 para 6 meses.  <a href="http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/20201229_Relatorio_583_clarificadora_Hanseníase_Resistente.pdf">http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/20201229_Relatorio_583_clarificadora_Hanseníase_Resistente.pdf</a>	Reduzir o tratamento na metade do tempo, inicialmente faz pensar em economia de 50%, entretanto, para a hanseníase há questões como reações, incapacidades, que podem proporcionar impactos não previsíveis com as evidências disponíveis.
<b>Equidade</b>		
Qual seria o impacto na equidade em saúde?		
<b>JULGAMENTO</b>	<b>EVIDÊNCIAS DE PESQUISA</b>	<b>CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS</b>
<input type="radio"/> Reduziria <input type="radio"/> Provavelmente reduziria <input type="radio"/> Provavelmente sem impacto <input type="radio"/> Provavelmente aumentaria <input type="radio"/> Aumentaria <input type="radio"/> Há variabilidade		Os dados apresentados não permitem fazer uma avaliação sobre equidade.



<input checked="" type="radio"/> Não é possível dar uma resposta		
<b>Aceitabilidade</b> A intervenção é compatível com as principais partes interessadas?		
<b>JULGAMENTO</b>	<b>EVIDÊNCIAS DE PESQUISA</b>	<b>CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS</b>
<input checked="" type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input type="radio"/> Provavelmente sim <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Há variabilidade <input type="radio"/> Não é possível dar uma resposta		Com os dados do estudo apresentando, pacientes, profissionais e gestores presentes no painel não se sentiram convencidos de que a intervenção (MDTU) tenha uma boa aceitabilidade na rede SUS.
<b>Viabilidade</b> A intervenção é viável para implementar?		
<b>JULGAMENTO</b>	<b>EVIDÊNCIAS DE PESQUISA</b>	<b>CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS</b>
<input checked="" type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input type="radio"/> Provavelmente sim <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Há variabilidade <input type="radio"/> Não é possível dar uma resposta		Com os dados do estudo apresentando, pacientes, profissionais e gestores presentes no painel avaliaram que haveria dificuldade em implementar a intervenção (MDTU), na rede SUS.

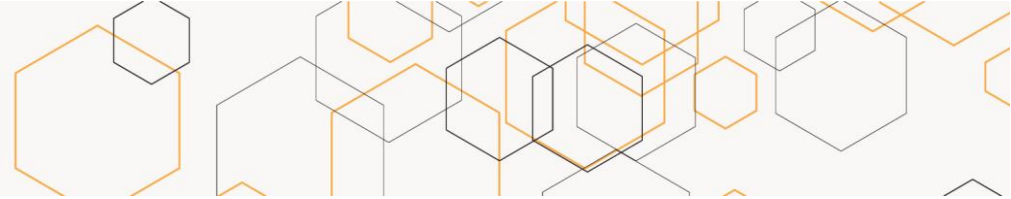


## RESUMO DOS JULGAMENTOS

	JULGAMENTO						
IMPORTÂNCIA DO PORBLEMA	Não	Provavelmente não	Incerto	Provavelmente sim		Sim	Há variabilidade
EFEITOS DESEJÁVEIS	Não relevante	Pequeno	Moderado	Grande		Há variabilidade	Não é possível dar uma resposta
EFEITOS INDESEJÁVEIS	Grande	Moderado	Pequeno	Não relevante		Varies	Não é possível dar uma resposta
CERTEZA DA EVIDÊNCIA	Muito baixo	Baixo	Moderado	Alto			Nenhum estudo incluído
VALORES E PREFERÊNCIAS	Importante incerteza ou variabilidade	Possivelmente incerteza ou variabilidade importante	Provavelmente não há incerteza ou variabilidade importante	Nenhuma incerteza ou variabilidade importante			
RECURSOS NECESSÁRIOS	Grandes custos	Custos moderados	necessidade de recursos similares	Economia moderada	Grande economia	Há variabilidade	Não é possível dar uma resposta
EQUIDADE	Reduziria	Provavelmente reduziria	Provavelmente sem impacto	Provavelmente aumentaria	Aumentaria	Há variabilidade	Não é possível dar uma resposta
ACEITABILIDADE	Não	Provavelmente não	Provavelmente sim	Sim		Há variabilidade	Não é possível dar uma resposta
VIABILIDADE	Não	Provavelmente não	Provavelmente sim	Sim		Há variabilidade	Não é possível dar uma resposta

## TIPO DE RECOMENDAÇÃO

Recomendação forte contra a intervenção (a favor do comparador)	Recomendação fraca/condicional contra a intervenção (a favor do comparador)	Recomendação fraca/condicional, sendo indiferente à intervenção ou ao comparador	Recomendação fraca/condicional a favor da intervenção (contra o comparador)	Recomendação forte a favor da intervenção (contra o comparador)
---	---	--	---	---



## CONCLUSÕES

**Recomendação forte: Recomendamos que ...**

**Recomendação fraca: Sugerimos que ...**

**Recomendamos fortemente contra a intervenção MDTU (redução do tempo de tratamento de casos multibacilares para seis meses).**

### Justificativa

O painel avaliou que o estudo *“Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): Results of no open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients (Penna GO, Bühner-Se’kula S, Kerr LRS, Stefani MMdA, Rodrigues LC, de Araújo MG, et al, 2017)”* é um importante estudo, mas que não apresentou evidências suficientes para justificar a mudança de conduta – redução do tempo de tratamento com poliquimioterapia de 12 para 6 doses. Considera-se que com aprimoramento da metodologia, cegamento adequado, aumento da amostra e tempo de seguimento ativo ampliado (pelo menos 6 anos) que possibilite acompanhar melhor os desfechos propostos, possam aumentar a força da evidência e a reforçar a recomendação de redução do tempo de tratamento.

### Considerações de subgrupo

Recomendamos que a partir da implementação do PCDT também seja disponibilizado um sistema informatizado de monitoramento clínico dos pacientes acometidos pela hanseníase, que deve contemplar tratamento da doença ativa, suas reações, incapacidades, resistência e pós-alta. Dessa forma, os resultados podem contribuir e aumentar a força do estudo de Penna *et. al*, 2017).

Apontamos a necessidade de fomento à pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos e métodos diagnósticos para hanseníase.



Nome: \_\_\_\_\_

 Sexo : M:  F: 

 Ocupação: \_\_\_\_\_ Classificação Op.: PB  MB 

Data Nasc: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Município: \_\_\_\_\_ UF: \_\_\_\_\_

Início PQTU: \_\_\_\_\_ Fim PQTU \_\_\_\_\_

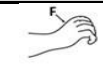


FACE		1ª	/	/	2ª	/	/	3ª	/	/	4ª	/	/
Nariz		D		E	D		E	D		E	D		E
Queixas													
Ressecamento	(S/N)												
Ferida	(S/N)												
Perfuração de septo	(S/N)												
Olhos		D		E	D		E	D		E	D		E
Queixas													
Diminuição da sensibilidade da córnea	(S/N)												
Diminuição da força muscular das pálpebras superiores	(S/N)												
Fecha olhos sem força	<b>(Fenda)</b> "mm" ou "0"												
Fecha olhos com força													
Triquíase	(S/N)												
Ectrópio	(S/N)												
Opacidade da córnea central	(S/N)												
Acuidade Visual	(Anotação em decimal)												

**Legenda:** Sim = S Não = N; Em caso de fenda anotar em milímetros (mm), em caso de ausência de fenda anotar 0 (zero);

**Acuidade visual:** se usar óculos para longe, usar durante o exame; Utilizar a tabela logarítmica de distância a 3 metros para medida da acuidade visual









MEMBROS SUPERIORES		1ª	/	/	2ª	/	/	3ª	/	/	4ª	/	/
PALPAÇÃO DE NERVOS		D		E	D		E	D		E	D		E
Queixas													
Radial													
Ulnar													
Mediano													


**Legenda:** Normal = N Espessado = E Dor = D Choque = C

AVALIAÇÃO DE FORÇA		D		E	D		E	D		E	D		E
Elevar o punho / Extensão de punho (nervo radial)													
Abrir dedo mínimo / Abdução do 5º dedo (nervo ulnar)													
Elevar o polegar / Abdução do polegar (nervo mediano)													




















**Legenda:** Forte = 5, Resistência Parcial = 4, Movimento completo = 3, Movimento Parcial = 2, Contração = 1, Paralisado = 0 OU Forte = F, Diminuída = D, Paralisado = P

**INSPEÇÃO E AVALIAÇÃO SENSITIVA<sup>1</sup>**

1ª		/	/	2ª		/	/	3ª		/	/	4ª		/	/
D	E			D	E			D	E			D	E		
															

**Legenda:** Seguir as cores dos monofilamentos - Garra móvel = M, Garra rígida = R, Reabsorção =  Lesões tróficas =  Lesões traumáticas =



MEMBROS INFERIORES		1ª / /		2ª / /		3ª / /		4ª / /		
Queixas										
PALPAÇÃO DE NERVOS		D	E	D	E	D	E	D	E	
Fibular										
Tibial										
<b>Legenda:</b> Normal = N    Espessado = E    Dor = D    Choque = C										
AVALIAÇÃO DE FORÇA		D	E	D	E	D	E	D	E	
Elevar o hálux / Extensão de hálux (nervo fibular)										
Elevar o pé / Dorsiflexão do pé (nervo fibular)										
<b>Legenda:</b> Forte = 5, Resistência Parcial = 4, Movimento completo = 3, Movimento Parcial = 2, Contração = 1, Paralisado = 0 OU Forte = F, Diminuída = D, Paralisado = P										
INSPEÇÃO E AVALIAÇÃO SENSITIVA <sup>2</sup>										
1ª / /		2ª / /		3ª / /		4ª / /				
D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	
										
<b>Legenda:</b> Seguir as cores dos monofilamentos - Garra móvel = M, Garra rígida = R, Reabsorção =  Lesões tróficas = <input type="checkbox"/> Lesões traumáticas = 										
DATA DA AVALIAÇÃO	Olhos		Mãos		Pés		Maior Grau	Soma OMP (a+b+c+d+e+f)	ASSINATURA E CARIMBO	OBSERVAÇÕES IMPORTANTES
	(a)	(b)	(c)	(d)	(e)	(f)				
	D	E	D	E	D	E				
___/___/___										
___/___/___										
___/___/___										
___/___/___										
GRAU	CLASSIFICAÇÃO DO GRAU DE INCAPACIDADE FÍSICA						LEGENDAS			
	OLHOS		MÃOS		PÉS		Monofilamentos			
0	Forçamuscular das pálpebras preservadas • Consegue ocluir com força e formação de pregas palpebrais simétricas e com grande resistência à abertura da pálpebra forçada pelo examinador. E Sensibilidade da córnea preservada. E Acuidade visual $\geq 0,1$ (Tabela logarítmica) de 3 metros ou Conta dedos a 6 metros		Força muscular das mãos preservada E Sensibilidade palmar preservada: sente o monofilamento 2g (violeta/roxa).		Força muscular dos pés preservada E Sensibilidade plantar preservada: sente o monofilamento 2g (violeta/roxa).		Verde (0,07 g) – preencher círculo na cor verde			
							Azul (0,2 g) – preencher círculo na cor azul			
							Violeta (2,0 g) – preencher círculo na cor violeta/roxa			
1	Diminuição da força muscular das pálpebras sem deficiências visíveis: • Apresenta resistência mínima à abertura forçada pelo examinador E/OU Diminuição ou perda da sensibilidade da córnea: • Resposta demorada ou ausente ao toque do fio dental ou diminuição/ ausência do piscar.		Diminuição da força muscular da(s) mão(s) sem deficiências visíveis E/OU Alteração da sensibilidade palmar: não sente o monofilamento 2g (violeta/roxa).		Diminuição da força muscular do(s) pé(s) sem deficiências visíveis E/OU Alteração da sensibilidade plantar: não sente o monofilamento 2g (violeta/roxa).		Vermelho (4,0 g) – preencher círculo na cor vermelha			
							Laranja (10,0g) – marcar o círculo com X na cor vermelho			
							Rosa (300 g) – Circular na cor vermelho sempre preencher			
2	Deficiência(s) visível(eis) causada(s) pela hanseníase, como: • Lagofalmo • Ectrópio • Triquiase • Opacidade corneana central E/OU Acuidade visual $< 0,1$ (Tabela logarítmica) de 3 metros ou não conta dedos a 6 metros, excluídas outras causas.		Deficiência(s) visível(eis) causada(s) pela hanseníase, como: • Garras • Reabsorção óssea • Atrofia muscular • Mão caída • Lesões tróficas • Lesões traumáticas		Deficiência(s) visível(eis) causada(s) pela hanseníase, como: • Garras • Reabsorção óssea • Atrofia muscular • Pé caído • Lesões tróficas • Lesões traumáticas		NOTAS: Inspeção e avaliação sensitiva: 1. O círculo fora da palma da mão indica a avaliação da região dorsal entre o polegar e indicador, inervado pelo radial. 2. O círculo fora da planta do pé indica a avaliação da região dorsal entre o hálux e o 2º artelho, inervado pelo fibular. <b>ATENÇÃO:</b> As deficiências classificadas como grau 1 e/ou 2, somente serão atribuídas à hanseníase quando excluídas outras causas.			



## APÊNDICE 4 – ESCALA DE ESTIGMA PARA PESSOAS ACOMETIDAS PELA HANSENÍASE

QUESTÕES	Sim (3)	Possivelmente (2)	Não tenho certeza (1)	Não (0)	Escore
1. Se fosse possível, você preferiria que as pessoas não soubessem que você tem hanseníase?					
2. Você já conversou sobre esse problema com a pessoa que considera mais próxima a você, com quem se sente mais à vontade pra conversar?					
3. Você tem uma opinião negativa a seu respeito por causa desse problema? Ele diminuiu seu orgulho ou autorrespeito?					
4. Você já se sentiu envergonhado ou constrangido devido a esse problema?					
5. Seus vizinhos, colegas ou outras pessoas da comunidade te respeitam menos por causa desse problema?					
6. Na sua opinião, o contato com outras pessoas a sua volta pode trazer algum prejuízo a elas, mesmo depois de você ter sido tratado?					
7. Você sente que outras pessoas têm evitado você por causa desse problema?					
8. Algumas pessoas poderiam se recusar a visitar a sua casa por causa dessa doença, mesmo depois que você tenha feito o tratamento?					
9. Se seus vizinhos, colegas ou outras pessoas de sua comunidade soubesse de seu problema, eles teriam uma opinião negativa de sua família?					
10. Você sente que seu problema pode causar problemas sociais para seus filhos na comunidade?					
11 A. Você sente que essa doença tem causado problemas para você se casar?					
11 B. Você sente que essa doença tem causado problemas em seu casamento?					
12. Você sente que essa doença faz com que seja difícil para outra pessoa de sua família se casar?					
13. Alguma vez te pediram para se manter afastado (a) do trabalho ou grupos sociais?					
14. Você decidiu, por conta própria, se manter afastado (a) de algum grupo de trabalho ou grupo social?					
15. Por causa da hanseníase, as pessoas acham que você tem outros Problemas de saúde?					
<b>Escore Total:</b>					

