

# Relatório de **recomendação**

Nº 749

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Junho/2022

## 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

2022

2022 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 – SCTIE

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

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

#### **Comitê Gestor**

Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis – DCCI

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde - DGITIS

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

#### **Grupo Elaborador**

Alexandre Casimiro de Macedo – CGDE/DCCI/SVS/MS

Alexandre Yomatsu de Paula Okumoto – CGDE/DCCI/SVS/MS

Camila Almeida de Melo Cirera – CGAFME/DAF/SCTIE/MS

Cícero Kaique Pereira Silva – CGSPD/DAET/SAES/MS

Ciro Martins Gomes – Universidade de Brasília/ UnB

Cláudia Maria Escarabel – EBSERH/HUB/UnB

Fabiana Nunes Carvalho Pisano – CGDE/DCCI/SVS/MS

Fernanda Cassiano de Lima – CGDE/DCCI/SVS/MS

Flávia da Silva Tavares – CGSPD/DAET/SAES/MS

Gustavo Laine de Oliveira – CGDE/DCCI/SVS/MS

Indyara de A. Morais – Universidade de Brasília/UnB

Jacirene Gonçalves Lima Franco – DESF/SAPS/MS

Jurema Guerrieri Brandão – CGDE/DCCI/SVS/MS

Margarida M. A. Praciano – CGDE/DCCI/SVS/MS

Rafaela Tavares Peixoto – CGAFME/DAF/SCTIE/MS

Raissa Allan Santos Domingues – SES/DF

Rodrigo Ramos de Sena – CGDE/DCCI/SVS/MS

Sabrina Hoffmann Vilvert – SES/SC

Tiago Rodrigues de Matos – SES/RJ

#### **Metodologia**

Rodrigo Ramos de Sena – CGDE/DCCI/SVS/MS

#### **Revisão Externa**

Maurício Lisboa Nobre – Médico Dermatologista – SES/RN

#### **Revisão**

Suely Nilza Guedes de Sousa Esashika – CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS

Ivonne Natalia Solarte Agredo – CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS

Marta da Cunha Lobo Souto Maior – CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS

Nicole Freitas de Mello – CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS

Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

#### **Supervisão**

Carmelita Ribeiro Filha – Coordenadora-Geral CGDE/DCCI/SVS/MS

Gerson Fernando Mendes Pereira – Diretor DCCI/SVS/MS

Ávila Teixeira Vidal – Coordenadora CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS

## CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que alterou a Lei nº 8.080 de 1990, dispendo 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 instituir 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.

Para além de estabelecer os critérios para diagnóstico e tratamento de indivíduos acometidos pela hanseníase, no âmbito do SUS, esse Protocolo tem como um dos principais objetivos a promoção da efetiva descentralização do cuidado em hanseníase para a Atenção Primária à Saúde (APS), considerando que a APS é, em geral, o primeiro ponto de contato do paciente com os serviços de saúde e que o atendimento abrangente, acessível e baseado na comunidade pode atender de 80% a 90% das necessidades de saúde de uma pessoa ao longo de sua vida. Por ser altamente eficaz e eficiente sobre as principais causas de problemas de saúde e riscos ao bem-estar, bem como lidar com os desafios emergentes que ameaçam a saúde e o bem-estar no futuro, a APS é uma estratégia fundamental para o cuidado em hanseníase. Ainda, a APS é custo-efetiva, pois há evidências de redução de gastos totais em saúde e melhoria da eficiência, por exemplo, reduzindo as internações hospitalares. As complexas necessidades de saúde exigem uma abordagem multissetorial que integre: políticas de promoção da saúde e prevenção; soluções que atendam às comunidades; e serviços de saúde centrados nas pessoas. A atenção primária à saúde também inclui os principais elementos necessários para melhorar a segurança sanitária e prevenir ameaças à saúde, como epidemias e resistência antimicrobiana, por meio de medidas como educação e engajamento comunitário, prescrição racional de medicamentos e um conjunto básico de funções essenciais de saúde pública, incluindo a vigilância em saúde<sup>1</sup>.

Da mesma forma, o PCDT da Hanseníase busca promover e garantir o atendimento aos princípios da universalidade, equidade e integralidade, no contexto do Sistema Único de Saúde, ao estabelecer diretrizes para além da prática curativa, com acesso a serviços em todos os níveis de complexidade, como a prevenção e a reabilitação de incapacidades, o direcionamento ao apoio e ao cuidado psicossocial àqueles indivíduos que necessitem de tal abordagem através da Rede de Atenção Psicossocial (RAPS), assistência farmacêutica, dentre outras ações que podem ser demandadas por um indivíduo acometido pela hanseníase.

Ainda, o Protocolo atende 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>2</sup>, à Estratégia Global de Hanseníase 2021-2030<sup>3</sup> da Organização Mundial da Saúde e Estratégia Nacional de Enfrentamento da Hanseníase do Ministério da Saúde<sup>4</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 deste Protocolo.

## CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 108/2021, do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase, foi realizada entre os dias 24/12/2021 e 12/01/2022. Foram recebidas 732 contribuições. Essas contribuições foram provenientes de profissionais da saúde (n=392; 54,14%), interessados no tema (n=149; 20,58%), familiares, amigos ou cuidadores de paciente (n=119; 16,43%) e pacientes (n=64; 8,83%).

As contribuições obtidas por meio do Relatório foram, em sua maioria, realizadas por pessoa física (n=724; 98,9%). A maioria dos participantes se auto declarou de cor/etnia branca (n=456; 63%), do sexo feminino (n=507; 70%) e residentes na região Sudeste (n=522; 71%) do país. Também foram registradas 08 (1,09%) contribuições de pessoas jurídicas, sendo provenientes de empresas (n=1; 0,13%), secretaria municipal de saúde (n=1; 0,13%), sociedades médicas (n=3; 0,4%) e grupos/associação/organização de pacientes (n=3; 0,4%).

Das 732 opiniões fornecidas sobre recomendação preliminar da Conitec, 81 (11%) avaliaram como muito boa, 33 (5 %) avaliaram como boa, 11 (2 %) como regular, 35 (5 %) como ruim e 572 (78 %) como muito ruim.

As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições.



O Quadro I apresenta um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da CONITEC em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Contribuicoes/2021/20220113\\_CP\\_CONITEC\\_108\\_2021\\_PCDT\\_Hansenase.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Contribuicoes/2021/20220113_CP_CONITEC_108_2021_PCDT_Hansenase.pdf)

Quadro I - Contribuições da CP nº 108/2021 e respectivas respostas

Contribuição	Resposta
<p><b>Introdução</b></p> <p>Os agentes causadores da hanseníase conhecidos até o momento são o <i>Mycobacterium leprae</i> e o <i>Mycobacterium lepromatosis</i>.</p> <p>Desde tempos imemoriáveis, o termo científico adequado em relação ao comprometimento do sistema nervoso periférico na hanseníase não é função “nervosa” e sim função neural.</p> <p>Os autores afirmam que: “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.” Não há referência bibliográfica que dê suporte a esta afirmação. Ademais, fato conhecido nacionalmente é que atualmente a grande maioria das equipes de saúde da atenção primária sequer possui estesiômetro,</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b></p> <p>Embora uma segunda espécie de microbactéria tenha sido mais recentemente reconhecida como agente etiológico da hanseníase, o <i>Mycobacterium lepromatosis</i>, os estudos ainda são escassos com relação à possível variabilidade clínica e à sua distribuição geográfica, sendo necessárias investigações adicionais que tragam informações sobre a real proporção desse patógeno entre os casos de hanseníase no Brasil<sup>5</sup>. Desse modo, o presente documento designará apenas o <i>M. leprae</i> sempre que se referir ao agente causador da hanseníase. Alternativamente será usado o termo Bacilo de Hansen.</p> <p>Deps P, Collin SM. <i>Mycobacterium lepromatosis</i> as a Second Agent of Hansen’s Disease. <i>Frontiers in Microbiology</i>. 2021</p> <p><b>Sugestão acatada.</b></p> <p>O termo “função neural” foi adotado em todo o documento.</p> <p><b>Sugestão não acatada.</b></p> <p>O diagnóstico, tratamento e gestão clínica da hanseníase, no</p>



Contribuição	Resposta
<p>tampouco a expertise necessária para efetuar as avaliações neurológicas simplificadas com o emprego desta ferramenta, cabendo neste momento a atenção especializada a sua realização, assim como o diagnóstico diferencial com outras neuropatias periféricas. A médio prazo, com aporte significativo e necessário para o treinamento das equipes, associado a formação de médicos especialistas em saúde da família, com o devido conhecimento da hanseníase, bem com a formação de hansenólogos que possam dar suporte às equipes de saúde da família, poderiam suprir essa carência.</p> <p>No 4º parágrafo da página 10 lê-se: “A Atenção Primária à Saúde (APS) possui caráter primordial para obtenção dos melhores resultados terapêuticos e consequente 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.” Percebe-se uma inferência pessoal, sem referência bibliográfica para comparar os melhores resultados terapêuticos apenas na APS. Em geral (apesar de desejável), sem capacitação adequada, não se tem diagnóstico precoce na APS. O difícil acesso do paciente ao sistema, e o manejo inadequado dos pacientes com hanseníase é contribui para o surgimento de incapacidades e sequelas irreversíveis. Não há o encaminhamento ágil e eficiente ao atendimento especializado em rede para a atenção secundária, justamente porque a política pública para essa doença preconiza que a hanseníase deve ficar na APS com poucas garantias de uma rede de atenção à condição crônica que é a hanseníase.</p>	<p>contexto do SUS, são atribuições dos profissionais que atuam em todos os níveis de atenção à saúde. Nesse contexto, a Avaliação Neurológica Simplificada (ANS) é um procedimento que deve ser realizado rotineiramente por essas equipes. Apesar das grandes diferenças entre os municípios brasileiros quanto à disponibilidade do estesiômetro, o instrumento está disponível em inúmeras Unidades Básicas de Saúde do país, especialmente nos municípios mais endêmicos com maior número de casos em tratamento. O instrumento tem baixo custo e pode ser adquirido por qualquer Secretaria Municipal de Saúde, que também é responsável, pela articulação com as Secretarias Estaduais de Saúde para a adequada capacitação dos seus profissionais. Ressalta-se que um PCDT também é um documento norteador para gestores, os quais devem providenciar a estrutura pactuada nesses documentos para que a execução das ações de cuidado propostas possam ser realizadas.</p> <p><b>Sugestão não acatada.</b> A atenção primária à saúde é uma forma altamente eficaz e eficiente de agir sobre as principais causas de problemas de saúde e riscos ao bem-estar, bem como de lidar com os desafios emergentes que ameaçam a saúde e o bem-estar no futuro. Também tem se mostrado um investimento custo-efetivo, pois há evidências de que a atenção primária de qualidade reduz os gastos totais em saúde e melhora a eficiência,</p>

Contribuição	Resposta
	<p>por exemplo, reduzindo as internações hospitalares. Agir sobre as cada vez mais complexas necessidades de saúde exige uma abordagem multissetorial que integre: políticas de promoção da saúde e prevenção; soluções que atendam às comunidades; e serviços de saúde centrados nas pessoas. A atenção primária à saúde também inclui os principais elementos necessários para melhorar a segurança sanitária e prevenir ameaças à saúde, como epidemias e resistência antimicrobiana, por meio de medidas como educação e engajamento comunitário, prescrição racional e um conjunto básico de funções essenciais de saúde pública, incluindo vigilância. O fortalecimento dos sistemas na comunidade com a descentralização dos serviços de saúde contribui para a construção de resiliência, o que é fundamental para resistir a choques nos sistemas de saúde<sup>1</sup></p>
<p><b>Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas relacionados à saúde (CID-10)</b></p> <p>O tópico não abrange nenhum CID sobre as neuropatias periféricas, nem outras complicações da doença. Este fato é de extrema importância, pois os CIDs contemplados no PCDT podem servir de embasamento para a aprovação ou a negativa de benefícios previdenciários por parte das perícias do INSS, caso não estejam listados nesta proposta.</p> <p>Adicionar:</p> <p>G56.1 Outras lesões do nervo mediano  G56.2 Lesões do nervo cubital (ulnar)  G56.3 Lesão do nervo radial  G57.3 Lesão do nervo poplíteo lateral  G57.4 Lesão do nervo poplíteo medial  G57.6 Lesão do nervo plantar  G63.0 Polineuropatia em doenças infecciosas e parasitárias classificadas em outra parte.  H18.8 Outros transtornos especificados da córnea  L97 Úlcera dos membros inferiores não classificada em outra parte  L52 Eritema nodoso</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b></p> <p>O Grupo Elaborador e Grupo Gestor do PCDT da Hanseníase entendem que os códigos da CID propostos não descrevem condições exclusivas da hanseníase, e que o CID B92 – Sequelas da Hanseníase atendem bem a tais requisitos, podendo inclusive serem associados aos CID propostos, quando necessário, de forma a caracterizar melhor condição.</p>

Contribuição	Resposta
<p>A SBD recomenda que seja adotada a 11ª edição do CID, lançada pela Organização Mundial da Saúde em janeiro de 2022 (disponível em <a href="https://www.who.int/classifications/classificationof-diseases">https://www.who.int/classifications/classificationof-diseases</a>) e que traz os seguintes códigos para hanseníase:</p> <p>1B20 Hanseníase            1B20.0 Hanseníase Paucibacilar            1B20.1 Hanseníase Multibacilar            1B20.2 Reações Hansênicas            1B20.3 Complicações da Hanseníase            1B20.Z Hanseníase, não especificada</p> <p>Caso não seja possível adotar a classificação mais atual recomenda-se que o Ministério da Saúde adote a correta tradução dos termos, de acordo com as normas vigentes no país. Desse modo, a palavra “borderline” deve ser traduzida como “dimorfa” em todas as situações, e o termo “lepromatosa” deve ser evitado de acordo com a lei 9.010 de 20 de Março de 1995, substituindo-o pelo termo “virchowiana”.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b>            O Ministério da Saúde ainda não adotará a CID 11. No futuro, com as atualizações dos sistemas, o PCDT poderá ser atualizado.</p> <p><b>Sugestão acatada.</b>            A utilização do termo “lepromatoso” foi substituída por virchowiana.</p>
<p><b>Diagnóstico</b>            Sugere que o PCDT da Hanseníase deva definir a especialidade médica que deve ser responsável pelo diagnóstico da hanseníase.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b>            O grupo elaborador entende não ser esse o papel de um PCDT. As atribuições e áreas de atuação de cada categoria profissional são definidas por seus respectivos órgãos de classe.</p>
<p><b>Diagnóstico clínico</b>            Na introdução deste tópico, os autores afirmam que: “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”. (18) Há uma mistura/tradução errada do que o Guidelines da OMS nos traz como DEFINIÇÃO DE CASO e não de SUSPEIÇÃO DE CASO em sua página XII, a saber: “The guidelines recommend no additional tests in addition to standard methods for diagnosis of leprosy: the diagnosis of leprosy remains based on the presence of at least one of three cardinal signs: (i) definite loss of sensation in a pale (hypopigmented) or reddish skin patch; (ii) thickened or enlarged peripheral nerve with loss of sensation and/or weakness of the muscles supplied by that nerve; or (iii) presence of acid-fast bacilli in a slit-skin smear.” , muito diferente do que foi traduzido e incluído como Referência 18.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b>            O item correspondente ao diagnóstico clínico foi amplamente revisado e subdividido nos subitens 6.1 (Suspeição Diagnóstica) e 6.2 (Definição de Caso).</p>

Contribuição	Resposta
<p>Tratamento Farmacológico</p> <p>Poliquimioterapia única da hanseníase (PQT-U) Sugerida a “manutenção” do tempo de tratamento com PQTU em 24 meses.</p> <p><i>“Muitas pessoas estão tendo que tratar mais de uma vez, mesmo com o tratamento de 24 doses e, interromper o tratamento é quase que garantir as complicações da doença que incluem dentre outras coisas as deformidades físicas tão incapacitantes, piorando a vida das pessoas de forma importante.”</i></p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b> <b>Foram registradas 204 repetições do texto destacado.</b></p> <p>Não foram apresentadas evidências que comprovem a necessidade de ampliar o tempo de tratamento, para além da recomendação preliminar (Paucibacilar – 6 meses e Multibacilar – 12 meses);</p> <p>A recomendação está baseada no Guideline for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy (WHO, 2018)<sup>6</sup>.</p>
<p><b>Episódios reacionais durante a gestação</b></p> <p>Substituição da palavra “indicada” para “prescrita”, no texto “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.”</p> <p>Ajuste no texto: “No Brasil, o uso de talidomida em mulheres em idade fértil é permitido, desde que sejam garantidos métodos contraceptivos adequados e precauções de monitoramento.”</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O texto foi ajustado para: “A talidomida nunca deve ser indicada para mulheres grávidas, em virtude do seu efeito teratogênico, especialmente no início do primeiro trimestre de gestação” e inserido nos itens 10.2.2.8 (Talidomida) e 11.1.2 (Episódios reacionais durante a gestação)</p> <p><b>Sugestão acatada.</b> O texto foi ajustado para: “No Brasil, a prescrição de talidomida para mulheres em idade fértil é permitida, desde que haja avaliação médica com exclusão de gravidez através de exame sensível e mediante comprovação de no mínimo dois métodos contraceptivos, sendo pelo menos um de alta eficácia.” (Art. 19 – RDC Anvisa nº 11/2011)</p>
<p><b>Talidomida</b></p> <p>Apresentadas evidências que reforçam a recomendação de que a talidomida está presente no esperma de pacientes do sexo masculino em níveis idênticos às concentrações do plasma.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O seguinte texto foi adicionado: “Estudos em animais e humanos demonstraram que a talidomida</p>

Contribuição	Resposta
<p>Alerta que, no Brasil, a classificação de risco, conforme categorias (A, B, C, D, X) de medicamentos, foi revogada pela RDC Anvisa n.º 63, de 23 de dezembro de 2010. Sugere a exclusão.</p> <p>Sugere alteração do texto: “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 outro eficaz (preservativo masculino, preservativo feminino, diafragma).”</p>	<p>está presente no esperma de homens que estejam em tratamento na mesma quantidade encontrada no sangue. Por isso, homens em tratamento com talidomida devem utilizar métodos contraceptivos de barreira se tiverem relação sexual com mulheres com risco de engravidar, 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”.</p> <p><b>Sugestão acatada.</b> Foram excluídas todas as classificações de risco de medicamentos.</p> <p><b>Sugestão acatada.</b> Texto substituído para: “A paciente deve aderir a dois métodos contraceptivos concomitantemente. Pelo menos um deles deve ser de alta eficácia (métodos hormonais, de preferência aqueles que não dependam de adesão como anticoncepcional injetável, implante intradérmico e dispositivo intrauterino – DIU; procedimento de esterilização definitiva – histerectomia e laqueadura tubária) e outro eficaz (preservativo masculino, preservativo feminino, diafragma).”</p>
<p><b>Aspectos imunológicos</b> O tópico sobre imunologia da hanseníase necessita de ampla revisão. Não contempla o mínimo necessário ao fundamental aspecto envolvido na etiopatogenia, manifestações clínicas, reações hansênicas e sequelas da doença. Na base de dados PubMed, os descritores “leprosy” e “immunology” retornam com 5.353 resultados. Não há o que se comentar sobre a figura disponibilizada no documento, que não apresenta os requisitos mínimos e elementares para ser compreendida</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O tópico foi amplamente revisado e a figura foi excluída.</p>

Contribuição	Resposta
<p>como propositura científica. Ademais, não contempla, entre outras, a importante via TH17, que participa não somente do desfecho imunológico da polarização da resposta imune, como também como das reações hansênicas.</p>	
<p><b>Hanseníase indeterminada</b>  A descrição é clara em afirmar que nesta fase de doença é necessário que o paciente apresente uma mácula hipopigmentada. Contudo, estudos apontam que a presença da mácula não se faz necessária para o diagnóstico de hanseníase nesta classificação clínica. A próxima sentença afirma que “não ocorre sudorese na respectiva área (mancha). Os achados são indicativos de comprometimento de fibras nervosas sensitivas e autonômicas. “. Faz-se necessário mencionar que, nem todas as lesões indeterminadas são anidróticas. Podem apresentar apenas um teste da histamina incompleto (Tríplice Reação de Lewis incompleta). Das figuras exibidas somente a terceira à direita é condizente com a apresentação desta forma clínica. Até onde se consegue enxergar devido a baixa qualidade, as demais imagens tratam-se de hanseníase tuberculoide ou borderline-tuberculoide, pois apresentam eritema, um certo relevo e bordas bem definidas.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b>  O texto foi revisado, inserindo-se as seguintes descrições: “Ressalta-se que essa forma clínica pode inicialmente manifestar-se por distúrbios da sensibilidade sem alteração da cor da pele” e “pode ou não haver diminuição da sudorese (hipoidrose) e rarefação de pelos nas lesões, indicando comprometimento da inervação autonômica.</p> <p>As figuras foram substituídas.</p>
<p><b>Hanseníase tuberculoide</b>  Os autores afirmam que “A lesão de pele se manifesta como uma placa única de borda elevada e eritematosa totalmente anestésica.” A despeito da ênclise inapropriada, nem sempre a lesão da hanseníase tuberculoide é totalmente anestésica. A perda sensitiva na hanseníase é em mosaico (“colcha de retalhos”) onde há pontos anestésicos e outros com hipoestesia. Prosseguindo, a frase “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” está com grave deficiência de sintaxe, necessitando de clarificação. A imagem da primeira fotografia à esquerda sugere tratar-se de caso de hanseníase dimorfa-tuberculóide, e não de hanseníase tuberculóide, considerando-se a presença de lesões satélites e o espraiamento de seus bordos.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b>  O texto foi revisado e o termo “totalmente anestésica” foi removido.</p> <p>As figuras foram substituídas.</p>
<p><b>Hanseníase dimorfa</b>  Os autores afirmam que “o comprometimento dos nervos periféricos e as lesões de pele apresentam-se de forma disseminada com uma variedade clínica de sinais. “A sintomatologia nesta forma clínica, por vezes é muito mais relevante do que os “sinais”. Em Medicina, de maneira elementar é sabido que os conceitos entre “sinais” e “sintomas” não podem ser confundidos. A sintomatologia dos pacientes dimorfos pode envolver muitas parestesias e disestesias em vários segmentos, a despeito da presença de lesões em apenas em um segmento corporal, sem que isso seja a forma tuberculoide “paucibacilar”. Esta lacuna na descrição, permanecerá contribuindo para o erro de classificação clínica e operacional e, conseqüentemente, para os subtratamentos. Os autores prosseguem afirmando que: 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).</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b>  O texto foi revisado e as figuras foram substituídas.</p>



Contribuição	Resposta
<p>(Grifo intencional). Aqui há mais um erro básico em conceitos que envolvem desta feita as lesões elementares da pele. Manchas são eflorescências cutâneas desprovidas de relevo, portanto não podem existir “manchas foveolares de bordas elevadas”. O final da sentença “centro em depressão e pele normal” também apresenta erro de sintaxe, tornando-a de difícil compreensão.</p>	
<p><b>Hanseníase virchowiana</b>  A descrição da forma clínica virchowiana, a forma mais grave da doença, é realizada de maneira simplista. As alterações oculares não são contempladas. As alterações otorrinolaringológicas resumem-se à “congestão nasal”. Não há descrição das alterações osteoarticulares. Não é relatado o comprometimento testicular da doença. Não há nenhuma menção ao grave comprometimento sistêmico desta forma clínica nesta introdução, ainda que contemplados brevemente a posteriore em outros tópicos.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b>  O texto foi revisado, ampliando-se a descrição sobre o comprometimento sistêmico.</p>
<p><b>Forma neural pura (primária)</b>  Primeiramente, neste tópico não foi apresentado o conceito de Hanseníase Neural Primária – que é o termo mais adequado no momento, conforme trabalhos recentes publicados (1). É essencial acrescentar o conceito desta forma clínica: Trata-se de uma forma de apresentação da hanseníase na qual há uma neuropatia periférica que pode se apresentar como uma mononeuropatia, mononeuropatia múltipla ou até mesmo uma mononeuropatia múltipla confluyente, na ausência de lesões cutâneas ao exame dermatoneurológico e em que a baciloscopia do raspado intradérmico é negativa (2,3). Os dados epidemiológicos referentes a esta forma clínica também estão desatualizados. No texto consta que a hanseníase neural corresponde 4-8% dos casos, mas este dado não está referenciado. Além disso, estudos nacionais recentes apontam uma prevalência bem mais elevada de até 20% (1). Entretanto, mesmo em trabalhos mais antigos há outros dados descritos: Dongre et al. (1976), na Índia, em um estudo populacional que avaliou 11581 pacientes, encontrou uma incidência de 5.5% de casos compatíveis com HNP (4). Em um estudo indiano prospectivo, no qual 8000 indivíduos foram acompanhados ao longo de um período de cinco anos, a incidência de HNP foi de 13.2% (5). No Brasil, o estudo de Jardim et al. (2003) apresenta a maior incidência da HNP, no qual dos 286 pacientes atendidos com o diagnóstico de hanseníase, 17.1% foram confirmados com esta forma clínica (6). No texto, afirma-se que “a ausência de características dermatológicas típicas diminui muito a precisão do diagnóstico clínico e pode requerer confirmação histológica por biópsia do nervo”. Trata-se uma visão restrita desta neuropatia, pois o diagnóstico é fundamentado não apenas em uma avaliação histopatológica, mas também nos estudos eletrofisiológicos, exames sorológicos e moleculares (1, 7, 8). Em relação ao diagnóstico diferencial, sugerimos ainda ampliar um pouco mais a afirmação do texto: “Os diferenciais incluem mononeurite múltipla causada por neuropatias autoimunes e vasculites.” Primeiramente que nem sempre o diagnóstico é feito apenas como uma mononeuropatia múltipla, mas também nas mononeuropatias. O diagnóstico diferencial da hanseníase neural primária deve incluir outras causas de mononeuropatias e mononeuropatias múltiplas, tais como inflamatórias (colagenoses e</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b>  O texto foi totalmente revisado, o termo “hanseníase neurítica primária” foi acrescentado. Os padrões de neuropatia hansênica foram contemplados no item 6.6.1 (neuropatia periférica). A possibilidade de subdiagnóstico dessa forma clínica foi ressaltada. O comprometimento de nervos sensitivos descrito. Novas referências bibliográficas foram adicionadas</p>



Contribuição	Resposta
<p>vasculites não sistêmicas); metabólicas (diabetes, hipotireoidismo, associadas a agentes tóxicos e medicamentosos); traumáticas e posturais (compressões agudas e crônicas); congênitas e hereditárias (neuropatia hereditária suscetível a pressão - HNPP, neuropatias hereditárias sensitivo-motoras – Charcot-Marrie-Tooth - CMT e suas variantes). Em relação aos nervos mais acometidos, o protocolo destaca: “Os nervos comumente afetados, nessa condição, incluem os nervos ulnar, mediano, fibular e tibial.” Neste caso, não descreveu nenhum nervo sensitivo, mas apenas nervos/troncos neurais motores. Considerando-se que a hanseníase é uma neuropatia de predomínio sensitivo, sugerimos acrescentar os nervos sensitivos comumente acometidos: sural, fibular superficial, radial superficial, ulnar sensitivo. Em relação ao diagnóstico da forma neural primária, sugerimos acrescentar conceitos recentes sobre formas possíveis, prováveis e definitivas, como uma maneira de aumentar a suspeição diagnóstica e permitir o diagnóstico mesmo na ausência de uma biópsia de nervo periférico (1, 9). É importante fornecer uma visão que a biópsia de nervo periférico nem sempre é essencial ao diagnóstico. Considerando-se tratar de uma literatura médica, sugerimos ainda mais cuidado com algumas expressões utilizadas no texto, como “uma biópsia de nervo pode ser PROBLEMÁTICA”. Outro termo para exemplificar: a maioria dos pacientes com a forma neural pura CAI NAS PORÇÕES tuberculoides do espectro...”. A abordagem da forma neural em relação ao espectro imunológico da hanseníase também é superficial e equivocada, pois inúmeras evidências (histopatológicas, sorológicas e moleculares) descrevem um perfil multibacilar nesta forma de apresentação da doença (1). Reforçamos ainda que em todo o item 6.1.5 apenas uma referência bibliográfica foi utilizada. Além disso, trata de um artigo publicado em 1998, demonstrando a revisão incompleta da literatura no tema.</p>	
<p><b>Neurite</b></p> <p>Os conceitos apresentados neste tópico mais uma vez não estão adequadamente padronizados. Exemplos: “sistema imunitário do hospedeiro”, “lesão nervosa”, “desmame” de corticosteroides. Além disso, há uma carência conceitual e na descrição da apresentação clínica destes casos.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b></p> <p>O texto foi amplamente revisado, os termos apontados foram substituídos e novas referências bibliográficas foram inseridas.</p>
<p><b>Manifestações neurológicas</b></p> <p>Novamente, alguns termos são utilizados de forma inadequada, como por exemplo “perda sensorial” e “exame sensorial” que devem ser substituídos por perda SENSITIVA e exame SENSITIVO. O termo sensorial deve ser utilizado quando nos referimos ao sistema nervoso central. O termo “rede neural intracutânea deve ser substituído por comprometimento intradérmico. O termo “perda da sensação térmica” deve ser substituído por hipoestesia térmica. Não há clareza na descrição das principais manifestações neurológicas na hanseníase. Por exemplo, este tópico descreve pouco sobre um dos principais achados clínicos desta neuropatia: o espessamento neural. O espessamento neural, embora não seja um sinal clínico exclusivo da neuropatia hanseníase, contribui bastante com a suspeita diagnóstica, sobretudo na existência de um antecedente epidemiológico em regiões endêmicas. A presença de espessamento neural foi observada em uma frequência de até 80%</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b></p> <p>O texto foi amplamente revisado, os termos apontados foram substituídos e novas referências bibliográficas foram inseridas.</p>

Contribuição	Resposta
<p>dos casos em estudos nacionais, reforçando a importância deste achado no exame físico neurológico em pacientes sob suspeita de hanseníase (1, 10). Além disso, as principais características desta neuropatia infecciosa foram negligenciadas no texto: padrão temperatura dependente, assimetria dos achados, comprometimento predominantemente sensitivo, disfunção autonômica, elevada morbidade, comprometimento intradérmico, etc.</p>	
<p><b>Ultrassom de nervos periféricos</b></p> <p>Utiliza-se a mesma referência de 1998, enquanto hoje já há inúmeros trabalhos mostrando evidências da utilização do US de alta frequência para hanseníase, abordando vários aspectos, a saber: a) Detecção quantitativa do aumento das áreas seccionais transversas (CSA) dos nervos periféricos acometidos pela hanseníase. Na hanseníase observamos o espessamento dos troncos neurais, representado pelo aumento da CSA mais um ou dois desvios-padrões (CSA <math>\pm</math> 2 DP), geralmente assimétrico, além das alterações morfológicas de ecogenicidade, do padrão fascicular, perineuro e vascularização nos nervos periféricos detectada pelo sinal doppler intraneural ou perineural. b) Constatação da assimetria entre nervo periférico direito e esquerdo (bilateral): Além dos parâmetros dos valores absolutos das medidas das CSA, outros autores (FRADE, 2013) (LUGÃO et al., 2015) sugerem o índice de assimetria [<math>\Delta</math> CSA = (&gt; CSA direito ou esquerdo) – (&lt; CSA direito ou esquerdo)] na avaliação da neuropatia por hanseníase, demonstrando que o índice de assimetria entre os nervos periféricos direito e esquerdo tem alta sensibilidade e especificidade na diferenciação entre nervos de indivíduos saudáveis e nervos de pacientes com hanseníase. c) Constatação da focalidade de agressão entre diferentes CSA do mesmo nervo periférico (unilateral): o espessamento neural fusiforme do nervo ulnar começa no sulco ulnar e atinge seu máximo na topografia de quatro centímetros acima do epicôndilo medial (LUGÃO et al., 2015), Frade et al (2013) demonstraram que a diferença entre a medida do nervo ulnar espessado na região distal do braço e a medida na região do cotovelo ou vice-versa apresentou especificidade maior que 90% para hanseníase [<math>\Delta</math> CSA = (&gt; CSA túnel ou pré-túnel) – (&lt; CSA túnel ou pré-túnel)]. Esse achado característico pode ajudar principalmente no diagnóstico da hanseníase neural primária ou pura (HNP), em que as lesões cutâneas estão ausentes, e na diferenciação da hanseníase de outras neuropatias nas quais pode ocorrer aumento difuso dos nervos. d) Constatação de NEURITE pelo ultrassom doppler perineural e endoneural: A presença de doppler auxilia muito no diagnóstico precoce das neurites, mesmo nos casos assintomáticos ou sem alteração no exame físico (neurites silenciosas). e) Abscessos intraneurais nos casos de neuropatia hanseníase: Em alguns casos ocorre a formação de tumoração fusiforme (espessamento grave focal) que, associado a heterogeneidade difusa com completa perda do padrão fascicular e reforço acústico, devem levar o especialista em diagnóstico por imagem a pensar em abscesso secundário a neuropatia hanseníase, tendo como principal diagnóstico diferencial o tumor neural, sendo de suma importância a avaliação do contralateral.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b></p> <p>O texto anterior foi substituído pelo seguinte: “A ultrassonografia de nervos periféricos contribui diretamente para a avaliação do dano neural pela demonstração de espessamentos focais, edema intraneural, microabscessos e perda da arquitetura fascicular normal dos nervos periféricos. Alterações da textura podem ser verificadas pelo aumento ou diminuição nos padrões ecogênicos normais, enquanto o doppler colorido é muito útil para analisar a vascularização, às vezes aumentada pelo processo inflamatório. Além disso, o exame permite analisar nervos em áreas anatômicas onde a palpação é mais difícil ou inacessível.</p> <p>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. A técnica permite o diagnóstico do espessamento dos nervos periféricos com maior sensibilidade que o exame clínico, e aumenta a comparação com estruturas nervosas contralaterais, facilitando a detecção de assimetrias em casos suspeitos. Desse modo, a ultrassonografia aumenta</p>

Contribuição	Resposta
	<p>consideravelmente a possibilidade de detectar o segundo sinal cardinal da hanseníase (espessamento neural periférico), contribuindo para o diagnóstico precoce de casos.”</p> <p>Novas referências bibliográficas foram acrescentadas.</p>
<p><b>Eletroneuromiograma</b> Primeiramente, o termo “eletromiograma” deve ser substituído por ELETRONEUROMIOGRAFIA.</p> <p>A avaliação eletroneuromiográfica é muito importante na neuropatia hansênica, pois possibilita o reconhecimento da disfunção neural mesmo antes do aparecimento dos sintomas e deve ser utilizada em todos os casos de hanseníase neural primária (1,11). Segundo o texto, “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”. Na verdade, o exame é uma extensão do exame físico e deve avaliar outros nervos em protocolo de avaliação amplo e detalhado. A descrição dos parâmetros avaliados no exame de eletroneuromiografia é errônea e superficial. Acredito que pelo público interessado neste protocolo não é necessário a descrição de todos os parâmetros. Entretanto, caso seja mantida, esta descrição deve ser realizada de forma mais técnica. “A avaliação desses parâmetros pode afastar a natureza subjacente do envolvimento do nervo fibroso grande na hanseníase.” A que se refere o termo “nervo fibroso grande”? Alguns trabalhos demonstram a importância de métodos complementares no rastreamento da hanseníase, sobretudo em contatos domiciliares, como o próprio ultrassom de nervos periféricos e a eletroneuromiografia (11). Entretanto, o texto afirma que “o exame tem boa utilidade para documentar perda da função neurológica periférica, mas não deve ser usado como rastreamento”. Outro erro descrito: “O eletroneuromiograma avalia, principalmente, a condução por fibras grossas podendo apontar apenas casos tardios da hanseníase”. O comprometimento de fibras grossas não é sinônimo de um caso tardio. Mesmo casos precoces podem cursar com comprometimento desmielinizante focal, como já descrito em contatos domiciliares assintomáticos. De fato, o padrão eletroneuromiográfico tem relação com o tempo de evolução da doença, mas não como descrito no texto. Por exemplo, o comprometimento de fibras finas pode ser encontrado na hanseníase tanto em casos precoces, como tardiamente (11, 12).</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b> O PCDT utiliza o termo de acordo com o procedimento registrado na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (procedimento 02.11.05.008-3 – ELETRONEUROMIOGRAMA).</p> <p>O texto foi amplamente revisado. A utilidade do exame no diagnóstico precoce do comprometimento neural foi ressaltada com a inserção da afirmativa: “Em portadores de hanseníase, o exame é capaz de detectar precocemente o dano neural, identificando alterações iniciais que não são detectadas pela avaliação clínica, mesmo com o uso dos delicados monofilamentos”. O termo “nervo fibroso grande” foi excluído.</p> <p>O Departamento de Regulação, Avaliação e Controle – DRAC/SAES/MS, que faz a gestão do SIGTAP, será informado para ajustar a nomenclatura e o PCDT poderá ser atualizado caso o nome do exame seja alterado na Tabela de Procedimentos.</p>
<p><b>Reações hansênicas</b> O tópico sobre reações hansênicas necessita ser revisto, referenciado e ampliado. A frase destacada em negrito “A ocorrência de reações hansênicas após o tratamento poliquimioterápico não deve ser confundida com ausência de cura ou recidiva da doença” além de não se encontrar referenciada, não é verdade absoluta. Vários autores</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O texto sobre as reações hansênicas foi amplamente revisado; a frase em negrito foi excluída; a afirmação de que ocorrem por até 5 anos após o</p>

Contribuição	Resposta
<p>demonstram claramente que a ocorrência de reações hansênicas após a suspensão do tratamento poliquimioterápico podem representar doença em atividade. A afirmação que “Ocorrem, por até, aproximadamente, 5 anos após o tratamento adequado” carece de referência bibliográfica que lhe dê suporte.</p> <p>Autores inclusive reportam que em 1 ano de seguimento é preferível retratar prontamente os pacientes. Leia-se em vernáculo inglês que: “The authors have considered this possible occurrence in lepromatous borderline-treated patients after their immune cellular restoration and defend that not all Type 1 reactions would be an inflammatory answer to persistent Mycobacterium leprae, but that they could be. Therefore, a relapse diagnosis could be applied and it is more advisable, as one year of MultiDrug Therapy (MDT) is less dangerous and more efficient for these cases than one year of corticosteroids”.(5) (Grifo intencional).</p> <p>Há ainda o conceito equivocado sobre autoimunidade, quando os autores afirmam que: “Quadros atípicos de resposta autoimune na hanseníase também podem ocorrer.” Não se trata de respostas autoimunes na hanseníase, mas sim do desenvolvimento de uma forte resposta imunológica na tentativa do sistema imunológico de controlar a infecção.</p>	<p>tratamento foi excluída.</p> <p><b>Sugestão não acatada.</b> A sugestão para tratar casos de reação hansênica pós alta por mais um ano com PQT, pelo fato de os antibióticos serem menos danosos do que os corticosteroides, não apenas baseia-se na opinião isolada dos autores que publicaram 2 casos clínicos, como é perigosa, tendo em vista a comprovada ação dos esteroides na prevenção do dano neural durante as reações hansênicas. Ademais, ambos os casos relatados nesse artigo foram diagnosticados como recidiva 8 anos após o tratamento com PQT, o que corrobora que a recidivas não ocorrem precocemente após o tratamento com PQT.</p> <p><b>Sugestão acatada.</b> o termo “resposta autoimune” foi substituído por “resposta imune”</p>
<p><b>Reação hansênica Tipo I</b> Os autores escrevem: “As reações hansênicas são definidas como fenômenos agudos, potencialmente incapacitantes e que ocorrem antes, durante ou após o tratamento da hanseníase (infecção) 5. São frutos de resposta imunológica estimulada por antígenos solúveis do <i>M. leprae</i> que afetam, principalmente, os nervos e a pele. Acometem pacientes infectados com quantidades consideráveis de bacilos e são características das formas multibacilares, incluindo a forma dimorfa e a forma virchowiana.”. Este verbete “são frutos de resposta” é linguajar coloquial e inapropriado para a literatura médica. Ademais, ainda não se sabe quais são os estímulos ou gatilhos que desencadeiam esse tipo de resposta e quais os alvos antigênicos com exatidão. A frase “Acometem pacientes infectados com quantidades consideráveis de bacilos e são características das formas multibacilares, incluindo a forma dimorfa e a forma virchowiana” apresenta-se mais uma vez, fora dos padrões</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O texto foi amplamente revisado e as expressões apontadas foram excluídas.</p> <p>A frase apontada foi substituída pelas seguintes afirmativas: “A reação hansênica tipo 1 acomete pacientes com formas dimorfas da hanseníase e por isso podem surgir tanto em casos classificados como paucibacilares como nos multibacilares” no item 6.5.1 (reação reversa) e por “Acomete exclusivamente</p>

Contribuição	Resposta
<p>científico-literários, utilizando-se de linguagem cotidiana. A frase “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”, corrobora a observação anteriormente realizada, posto que claramente propõe que o aumento da reatividade imunológica pode ser ao próprio Mycobacterium leprae (viável), OU “mesmo contra os fragmentos de bacilos mortos”. De fato, esta afirmação encontra amparo no estudo de Save et al (2016), que demonstrou a viabilidade bacilar em casos de reações hansênicas do tipo 1. Tem sido demonstrado que nas reações hansênicas após alta há presença de IL-10, uma citocina imunossupressora também envolvida com a multiplicação bacilar. Se há reação tipo 1 após a alta, preconiza-se o tratamento com drogas imunossupressoras por 90 dias e, caso não haja resposta terapêutica, deve-se investigar falência terapêutica, de acordo com a Nota Informativa nº 51 (CGHDE/DEVIT/SVS/MS) de 2015, construída com vários especialistas em reuniões mensais da Rede RUTE- Hanseníase, de 2011 a 2015. Na frase “As principais reações hansênicas são divididas didaticamente em Tipo I e Tipo II” há um erro que Ridley &amp; Jopling (1966, 1985) sempre chamaram a atenção: as reações de hipersensibilidade, que são subdivididas em quatro tipos, devem ser mencionadas em algarismos romanos (I, II, III e IV), enquanto que as reações hansênicas, que são subdivididas em dois tipos, devem ser mencionadas em algarismos arábicos (Tipo 1 e 2). Outra frase destacada em negrito: “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 &gt; 5+) e apresenta-se de forma insidiosa”, carece de elucidação bibliográfica e é contraditória, posto que pacientes com altas cargas bacilares, de acordo com esta proposta de PCDT e com a literatura disponível desenvolvem reação hansênica do tipo 2, com uma diferente fisiopatologia. Notadamente, a frase contempla os pacientes dimorfos-virchowianos (que podem ter cargas bacilares elevadas), desenvolver reações hansênicas do tipo 1 e do tipo 2 e ter uma resposta insuficiente ao tempo de tratamento proposto. Todavia, pacientes virchowianos são os que apresentam altas cargas bacilares e com maior frequência, resposta insuficiente ao tratamento. Mais um conceito incompleto e uma inadequada sintaxe ao período, levando a dificuldade para a sua compreensão. A afirmação “Estas apresentações atípicas podem simular clinicamente e laboratorialmente diversos quadros autoimunes incluindo a artrite reumatoide, outras doenças reumatológicas, uveítes, nefrites, hepatites, vasculites, dentre outros” ancora-se em uma referência bibliográfica equivocada, que não discorre em nenhum momento sobre este assunto (referência 23 do documento). A figura apresentada encontra-se equivocada em sua confecção. As reações hansênicas do tipo 1 (arábico) ocorrem nas formas tuberculoide (TT), no grupo borderline ou dimorfo (DT, DD e DV), bem como na forma virchowiana subpolar (VVs). Essas reações estão muito bem descritas por Ridley DS, no livro Skin Biopsy in Leprosy (Third Edition), 1990. p.5358. A figura exhibe as reações hansênicas do tipo 1 iniciando-se a partir da</p>	<p>pacientes multibacilares, especialmente aqueles com forma virchowiana e dimorfos com altas cargas bacilares.” No item 6.5.2 (eritema nodoso hansênico).</p> <p>Os dois tipos de reações hansênicas foram grafados em algarismos arábicos em todo o texto do documento.</p> <p>A texto relativo à Atenção especial aos pacientes com persistência de lesões e altas cargas bacilares foi excluída.</p> <p>A referência bibliográfica foi substituída por Maymone et al. Leprosy: Treatment and management of complications. J Am Acad Dermatol. 2020 Jul;83(1):17-30..</p> <p>A figura foi excluída.</p>



Contribuição	Resposta
forma clínica dimorfa-dimorfa.	
<p><b>Reação hansênica tipo II</b></p> <p>O tópico sobre a reação hansênica do tipo 2 é escrito de maneira simplista, não contemplando outros aspectos da sua fisiopatologia e nem outras formas de apresentação clínica deste importante fenômeno. Não há menção ao fenômeno de Lúcio, com casos já descritos no Brasil e que necessita do conhecimento para o médico em todos os níveis de atenção.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b></p> <p>O fenômeno de Lucio é um quadro de vasculite observado em forma avançadas da hanseníase, sem tratamento. Existem poucos artigos publicados na literatura, sendo a maioria deles relatos de casos isolados.</p> <p>Desse modo, a discussão sobre essa complicação da hanseníase constitui-se como critério de exclusão desse PCDT (vide item 9.0)</p>
<p><b>Manifestações oculares</b></p> <p>A introdução do tópico necessita ser ampliada.</p> <p>Apesar de fundamentada bibliograficamente, não corresponde ao cenário brasileiro.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b></p> <p>O tópico foi consideravelmente ampliado.</p> <p><b>Sugestão não acatada.</b></p> <p>Não está claro o comentário sobre o “cenário brasileiro”, uma vez que as manifestações oculares da doença observadas no Brasil não diferem daquelas observadas nos demais países.</p>
<p><b>Hanseníase multibacilar</b></p> <p>A definição de caso multibacilar não está em consonância com os Guidelines da OMS, referência bibliográfica citada. Não há a necessidade de “mais de um nervo comprometido” para que o caso de hanseníase seja definido como multibacilar. Ipsis verbis, o texto do manual define que (grifo intencional): “Caso multibacilar (MB): um caso de hanseníase com mais de cinco lesões de pele; ou com envolvimento dos nervos (neurite pura ou qualquer número de lesões de pele e neurite); ou com a presença demonstrada de bacilos em esfregaço de pele, independentemente do número de lesões cutâneas”. Portanto, não há mais a propositura de se “contar” o número de nervos comprometidos para se classificar operacionalmente o paciente diagnosticado com hanseníase em nenhuma de suas formas clínicas, inclusive na forma clínica neural primária.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b></p> <p>Há consenso na literatura brasileira publicada sobre o comprometimento isolado de nervo periférico na forma tuberculoide, internacionalmente considerada como paucibacilar.</p> <p>Essa explicação foi acrescentada ao item 6.3.2 (Hanseníase Multibacilar) com o seguinte texto: “Para os casos que apresentam o comprometimento de apenas um nervo periférico, a OMS recomenda a classificação multibacilar, porém, na literatura brasileira, é clássica a descrição do comprometimento isolado de um nervo periférico na forma tuberculoide, consensualmente reconhecida como paucibacilar. Desse modo, é aceitável que</p>

Contribuição	Resposta
	<p>casos com comprometimento de um único nervo periférico sejam classificados e tratados como PB, desde que tenha sido avaliado em unidades de saúde que contem com profissionais experientes na gestão clínica da hanseníase. Que muitas vezes embasam essa conclusão na avaliação dermatológica especializada e em exames complementares como baciloscopia e biópsia cutânea. Por outro lado, todos os casos de hanseníase que suscitem dúvida sobre a classificação operacional, devem ser tratados como MB”.</p>
<p><b>Baciloscopia direta para BAAR</b>  A introdução deste tópico apresenta um erro conceitual básico. Os autores afirmam que: “É um exame complementar ao diagnóstico clínico, que avalia a carga bacilar, detectando a presença de BAAR em esfregaços de raspado intradérmico e em fragmentos de pele”. Ora, os fragmentos de peles são o resultado do procedimento de coleta, que são transformados em esfregaços, devidamente corados e submetidos à leitura. Mais adiante, os autores afirmam que: “O índice baciloscópico (IB) expressa a carga bacilar e relata o número de bacilos por campo em escala logarítmica variando de 0 a 6+ (&gt;1.000 bacilos/campo)”. Na verdade, de forma equivocada mencionam o quantitativo de bacilos analisados nos campos microscópicos. O índice baciloscópico na verdade, é extraído mediante a obtenção de uma média aritmética após a contabilização de todos os bacilos em cada sítio de coleta examinado.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b>  O primeiro texto apontado foi substituído por: “É um exame laboratorial complementar ao diagnóstico clínico, que busca detectar a presença do <i>M. leprae</i> em esfregaços de raspado intradérmico e estimar a carga bacilar apresentada pelo paciente. A pesquisa do bacilo também pode ser feita também através de colorações especiais em fragmentos de biópsia de pele, nervos, linfonodos e outros órgãos; nesses casos a baciloscopia avalia a carga bacilar apenas no fragmento analisado”.</p> <p>O segundo texto foi substituído por: “o número de bacilos em cada esfregaço é calculado de acordo com a escala logarítmica de Ridley, que atribui índices baciloscópicos (IB) que variam 0 a 6+. A média dos IBs obtidos em cada esfregaço serve como estimativa da carga bacilar do paciente”</p>
<p><b>Histopatologia</b>  Neste tópico encontram-se outros erros sobre conceitos básicos em Medicina. Os autores afirmam que “Amostras de biópsia de pele são retiradas, preferencialmente, das bordas das lesões mais ativas e mais recentes.”. O espécime obtido com a coleta é o produto do próprio procedimento técnico (biópsia). Portanto, não existe em Medicina a definição de “amostras de biópsia”, denotando desconhecimento</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b>  O primeiro texto apontado foi substituído por: “ Na biópsia de lesões cutâneas, amostras da pele são coletadas, preferencialmente das bordas das lesões mais ativas e mais</p>



Contribuição	Resposta
<p>elementar sobre a temática. Esta situação, aliás, foi relatada por nós quando realizamos a análise técnica do escopo do PCDT, em 2020. O erro se manteve. Outra frase que necessita de correção linguística: “o tecido biopsiado deve ser corado por meio da técnica Hematoxilina-Eosina e Fite Faraco ou Wade para visualização dos BAAR.” O método de coloração Fite-Faraco deve ser separado por hífen. Tratam-se de 2 autores: sendo Faraco um brasileiro, o mesmo deve ter a primazia na escrita em vernáculo próprio. Assim sendo, o termo correto em documento nacional oficial é “Faraco-Fite”. “Não são observados bacilos no polo tuberculoide, sendo encontrados granulomas compostos por células epitelioides, células gigantes de Langerhans”. Neste ponto há mais um erro conceitual elementar. As células de Langerhans são células dendríticas apresentadoras de antígenos localizadas na epiderme, diferindo das células de Langhans, às quais o texto tenta reportar-se. Estas observações no entendimento das sociedades médicas de especialidades que assinam este documento, por serem tão primárias não necessitam ser referenciadas.</p>	<p>recentes”.</p> <p>O segundo texto foi substituído por: “O tecido biopsiado deve ser corado por meio da técnica Hematoxilina-Eosina (HE) para visualização do infiltrado inflamatório e pela coloração de Fite-Faraco ou Wade, para identificação dos bacilos álcool ácido resistentes”</p> <p>O segundo texto foi substituído por: “Via de regra não são observados bacilos no polo tuberculoide, observando-se granulomas compostos por células epitelioides, células gigantes multinucleadas e linfócitos”</p>
<p><b>Mães e filhos com hanseníase</b> A análise deste tópico verifica a necessidade de ampliação peremptória. Em breve pesquisa apenas a base de dados Pubmed, os descritores “leprosy” e “pregnancy”, traz à tona 279 referências bibliográficas. Desta maneira, a afirmação de que: “Pouco se sabe sobre esses assuntos” necessita de revisão.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b></p>
<p><b>Concepção</b> Este tópico requer redação mais adequada sobre a interação da rifampicina com os medicamentos contraceptivos para uma melhor compreensão. Além disso, a frase que encerra o tópico não pode existir, senão vejamos: “Além disso, o adiamento da gravidez pode ser aconselhável em algumas circunstâncias, por exemplo, quando no uso de talidomida” (grifo intencional). É fato que logo em seguida, o documento alerta sobre o risco do uso da talidomida durante a gestação, todavia esta frase “aconselha” o adiamento da gravidez durante o uso da talidomida, o que na verdade é mandatório.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O texto foi substituído por “O adiamento da gravidez pode ser aconselhável em algumas circunstâncias, como durante episódios reacionais, sendo absolutamente mandatório durante o uso de talidomida”.</p>
<p><b>Risco para o bebê</b> A OMS não recomenda o tratamento da hanseníase com menos de três drogas. Assim sendo, a afirmação de que em caso da deficiência da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) o tratamento deve ser mantido com o uso de duas drogas (“Nesse caso, a dapsona pode ser excluída e o tratamento seguir com rifampicina e clofazimina”) necessita ser referenciada. Grande parte destes tópicos (bem como de outros tópicos deste documento) é Apud da referência 43 (International Textbook of Leprosy), e sobre esta temática não há esta afirmação nesta fonte consultada.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O texto foi excluído.</p>
<p><b>Imunossupressão e hanseníase</b> A definição de imunossupressão necessita ser revista, ampliada e referenciada. Entre a relação de medicamentos que causam imunossupressão e são utilizados na hanseníase, há de se contar também a talidomida. A definição da forma clínica de lúpus eritematoso</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> A definição foi expandida para o texto: “As imunodeficiências são doenças caracterizadas por um</p>

Contribuição	Resposta
<p>sistêmico aparece no texto como “lúpus sistêmicos” e necessita de correção.</p>	<p>ou mais defeitos do sistema imunológico, gerando respostas inadequada ou deficientes às agressões sofridas pelo indivíduo. Estão associadas ou predisõem os pacientes a várias complicações, como infecções, doenças autoimunes, linfomas e outros tipos de câncer. As imunodeficiências primárias são geneticamente determinadas e podem ser hereditárias, enquanto as secundárias são adquiridas e resultam de certas condições como HIV/Aids, alguns tipos de câncer, desnutrição, diabetes, esplenectomia e trauma”.</p> <p>O termo “lúpus sistêmicos” foi corrigido para “lúpus eritematoso sistêmico”.</p>
<p><b>Rifampicina, clofazimina e dapsona</b></p> <p>Os autores afirmam corretamente que “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”. Qual a alternativa para os pacientes realizarem a dose supervisionada, levando-se em consideração a gastrotoxicidade da dapsona e a necessidade da clofazimina ser melhor absorvida na presença de alimentos? Este documento não alerta para os sinais clínicos de intolerância a dapsona. Não há ampla disponibilidade na rede pública de saúde para a dosagem de glicose 6-fosfato-desidrogenase, tampouco para a identificação de hemoglobina M. Não há meios disponíveis em campo para verificar clínica e laboratorialmente se o indivíduo é um “acetilador lento” ou um “acetilador rápido”, apesar dessas ressalvas serem mencionadas na descrição dos fármacos.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b></p> <p>A orientação sobre o intervalo entre as refeições e a administração da dose mensal supervisionada contendo rifampicina deve ser feita pelos profissionais de saúde, garantindo maior absorção dos medicamentos pelo seu efeito bactericida. A orientação sobre os horários para administração das doses diárias autoadministradas deve ser feita de maneira distinta, tendo em vista que o tratamento diário não inclui rifampicina.</p> <p>O PCDT não se destina apenas aos profissionais que atuam no nível da Atenção Primária à Saúde, mas também para aqueles que atuam com o agravo em unidades de Atenção Especializada, que serão responsáveis pelo manejo de casos complexos de efeitos adversos aos medicamentos, e onde os exames laboratoriais estão mais facilmente</p>

Contribuição	Resposta
<p><b>Cloridrato de minociclina</b> O documento consultado enfatiza a excelência de níveis séricos de minociclina quando administrada na dosagem de 200mg, contudo, recomenda para os pacientes com hanseníase uma única dose diária de 100mg/dia, o que, apesar de estar consonante com os Guidelines da OMS, parece ser contraditório.</p>	<p>disponíveis.</p> <p><b>Sugestão não acatada.</b> O documento descreve a farmacodinâmica estabelecida em monografia do medicamento, após a administração da dose de 200 mg, no entanto, não descreve essa dose como de excelência. A dose eficaz de um antimicrobiano para o tratamento de diferentes patógenos é variável, preconizando-se a dose de 100 mg/dia de minociclina para o tratamento do <i>M.leprae</i>.</p>
<p><b>Pentoxifilina</b> Apesar das descrições contidas em bula, o tópico não discorre sobre a utilidade da pentoxifilina para pacientes com hanseníase, assim como verifica-se esta lacuna em relação a todos os demais fármacos em sua descrição.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O seguinte texto foi adicionado: “A pentoxifilina mostrou-se eficaz para o tratamento do ENH, resultando no controle dos sintomas sistêmicos desde a primeira semana de tratamento e na regressão das lesões nodulares nas 2 primeiras semanas. Embora, a talidomida tenha mostrado efeito mais rápido para o controle do quadro reacional e remissão mais longa após 60 dias de tratamento, a pentoxifilina pode ser uma opção terapêutica para os casos de contra-indicação da talidomida e quando não houver indicação para o uso de corticoterapia, como por exemplo em mulheres com potencial reprodutivo e sem neurite”</p>
<p><b>Eventos adversos e interações medicamentosas</b> O quadro 1 sintetiza os efeitos adversos mais comuns de todos os fármacos utilizados no tratamento de pacientes com hanseníase e suas reações hansênicas. O primeiro fármaco contemplado é a claritromicina. Contudo, não há a descrição anterior como foi realizada para todos os medicamentos.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b> A claritromicina foi descrita como parte do item 10.2.2 (Informações sobre os Medicamentos), sendo incluída posteriormente no Quadro 1 (Eventos Adversos e Interações Medicamentosas – item 10.2.3</p>
<p><b>Tratamento da hanseníase (infecção) – PQTU</b> A introdução deste tópico fundamenta-se em uma única referência bibliográfica, mais uma vez como Apud do International Textbook of Leprosy. Por essa razão, necessita ser revista e ampliada. Os dados sobre</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> A redação do tópico 10.1.1. (Tratamento farmacológico da</p>

Contribuição	Resposta
<p>as taxas de recidiva e de resistência medicamentosa estão obsoletos, de acordo com os boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde e de inúmeras referências bibliográficas.</p> <p>Da frase destacada em quadro próprio na página 49 desse documento a qual afirma que: “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”, bem como da posterior análise do fluxograma 4 e do item 10 “Critérios de exclusão”; compreende-se de que este documento é direcionado ao tratamento de hanseníase que deve ser realizado na atenção primária.</p> <p>Contudo em situações especiais como hanseníase e gestação, hanseníase e coinfeções, hanseníase em crianças e tratamento com drogas substitutivas não se torna claro se este seguimento deverá ser realizado na atenção primária ou especializada, como tradicionalmente o é. É possível que nestas situações a expertise do especialista seja de fato requerida. A tomada de decisões que porventura não estejam contempladas neste documento por parte do especialista em Hansenologia, portanto devem ser respeitadas. A dispensação de medicamentos substitutivos às unidades de atenção primária pode ser temerosa, além de originar a necessidade de uma pauta que antes era destinada aos Centros de Referência.</p> <p>Finalmente, a frase supracitada inicialmente necessita de revisão, pois que se encontra em dissonância com os pressupostos das boas práticas da Medicina, proibindo qualquer aumento do tempo de tratamento para além de 12 meses, mesmo que o médico assistente tenha elementos clínicos para propor o prolongamento da PQT. Sobre este aspecto, cite-se o próprio código de ética médica:</p> <p>Parte I - PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• II - O alvo de toda a atenção do médico é a saúde do ser humano, em benefício da qual deverá agir com o máximo de zelo e o melhor de sua capacidade profissional.</li> <li>• XIV - O médico empenhar-se-á em melhorar os padrões dos serviços médicos e em assumir sua responsabilidade em relação à saúde pública, à educação sanitária e à legislação referente à saúde.</li> <li>• XVI - Nenhuma disposição estatutária ou regimental de hospital ou de instituição, pública ou privada, limitará a escolha, pelo médico, dos meios cientificamente reconhecidos a serem praticados para estabelecer o diagnóstico e executar o tratamento, salvo quando em benefício do paciente.</li> <li>• VIII - O médico não pode, em nenhuma circunstância ou sob nenhum pretexto, renunciar à sua liberdade profissional, nem permitir quaisquer restrições ou imposições que possam prejudicar a eficiência e a correção de seu trabalho.</li> </ul>	<p>infecção pelo <i>M. leprae</i> – Poliquimioterapia) foi amplamente revisada com a inserção de 10 referências bibliográficas adicionais, inclusive o estudo mais recente (2022) sobre a resistência medicamentosa do <i>M.leprae</i> no Brasil.</p> <p><b>Sugestão não acatada.</b> O PCDT destina-se não apenas ao tratamento da doença no nível da Atenção Primária, mas também na Atenção Especializada, haja vista a discussão sobre métodos diagnósticos, esquemas terapêuticos alternativos para intolerância aos medicamentos e para os casos de resistência medicamentosa. Os fluxogramas 02, 03 e 04 são claramente voltados para a Atenção Especializada.</p> <p>As situações não contempladas por esse PCDT deverão ser manejadas de acordo com o descrito no item 9.0 (Critérios de Exclusão): “São excluídos desse protocolo a definição de critérios diagnósticos para casos raros com apresentações atípicas da doença, assim como a conduta terapêutica para pacientes com intolerância grave ou contraindicação absoluta a todos os medicamentos aprovados. Esses casos devem ser encaminhados para atendimento especializado e discutidos individualmente com o apoio das Universidades e de profissionais da Atenção Especializada”.</p> <p><b>Sugestão não acatada.</b> Após passados mais de 20 anos da recomendação da OMS para que todos os países utilizem a PQT com duração fixa de 12 doses</p>

Contribuição	Resposta
<ul style="list-style-type: none"> <li>• XXVI - A medicina será exercida com a utilização dos meios técnicos e científicos disponíveis que visem aos melhores resultados.</li> </ul>	<p>para formas multibacilares da hanseníase, e do tratamento de milhões de casos em todo o mundo desde então, não há qualquer evidência científica de boa qualidade que tenha demonstrado que esse tempo de tratamento seja insuficiente para a cura da infecção. Ao contrário, a eficácia da PQT com essa duração está comprovada, com taxas de recidiva menores que 2 casos para cada 100 pessoas tratadas/ano em estudos de coorte de centenas de casos MB, bem conduzidos e com longo seguimento pós-alta.</p> <p>Kumar A, Girdhar A, Girdhar BK. Twelve months fixed duration WHO multidrug therapy for multibacillary leprosy: incidence of relapses in Agra field based cohort study. Indian J Med Res. 2013;138:536–40 pmid:24434261.</p> <p>Dogra S, Kumaran MS, Narang T, Radotra BD, Kumar B. Clinical characteristics and outcome in multibacillary (MB) leprosy patients treated with 12 months WHO MDT-MBR: a retrospective analysis of 730 patients from a leprosy clinic at a tertiary care hospital of Northern India. Lepr Rev. 2013;84:65–75. pmid:23741883.</p> <p>Nery JAC, Sales AM, Hacker MAVB, Moraes MO, Maia RC, Sarno EN, Illarramendi X. Low rate of relapse after twelve-dose multidrug therapy for hansen's disease: A 20-year cohort study in a brazilian reference center. PLoS Negl Trop Dis. 2021 May 3;15(5):e0009382. pmid: 33939710.</p>

Contribuição	Resposta
	<p>Desse modo, as evidências científicas disponíveis devem servir para aprimorar os conhecimentos dos médicos assistentes, que devem usar “o melhor do progresso científico em benefício do paciente e da sociedade” conforme o artigo V do Capítulo I (Princípios Fundamentais) do mesmo Código de Ética Médica.</p> <p>Pelo mesmo motivo, esse PCDT define condutas baseadas em evidências, exatamente em benefício do paciente, como previsto no artigo XVI do citado Capítulo I.</p> <p>Submeter o paciente a mais um ano de antibioticoterapia desnecessária, expondo-o prolongadamente aos efeitos adversos dos medicamentos, não apenas é injustificável, como caracteriza um maior risco de iatrogenia, (iatros = médico / genos = geração), definida como “alterações patológicas provocadas no paciente por tratamento de qualquer tipo”.</p> <p>STOCO, Rui. Iatrogenia e responsabilidade civil do médico. Revista dos Tribunais. São Paulo. v.90, n. 784, 2001, p.105.</p> <p>Ressaltamos que a elaboração de um PCDT toma por base 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</p>



Contribuição	Resposta
	<p>medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). 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, diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no SUS. Dessa forma, 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).</p> <p>Informamos ainda que a Conitec é composta por treze membros, sendo um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde 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, inclusive o Conselho Federal de Medicina – CFM.</p>
<p><b>Esquema Farmacológico de segunda linha, em caso de RAM e em casos de anafilaxia, reações alérgicas, etc</b> Este tópico necessita de ampla introdução e explanação sobre esta temática.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b>  Tópico foi revisado.</p>
<p><b>Rifampicina</b> Este tópico aparentemente foi extraído e adaptado das “Diretrizes para o diagnóstico, tratamento e prevenção da hanseníase” (OMS, 2017). É</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b> Os medicamentos levofloxacino e</p>



Contribuição	Resposta
<p>digno de nota que de acordo com este manual, existe a possibilidade de uso de mais duas quinolonas: o levofloxacino e o moxifloxacino que não estão disponibilizadas no Brasil para o tratamento de pacientes com hanseníase. Torna-se contraditório que este PCDT não contemple estes fármacos como alternativas terapêuticas, ainda que as duas quinolonas supramencionadas não tenham sido aprovadas para esta finalidade em consulta pública anterior, uma vez que a elaboração deste documento selecionou esta fonte bibliográfica como uma das diretrizes utilizadas para adaptação, de acordo com o quadro C da sua página 78.</p>	<p>moxifloxacino foram recentemente avaliados pela Conitec para uso em hanseníase, não tendo sido aprovados por não apresentarem evidências que dessem suporte a tal decisão.</p> <p>Vide Relatório de recomendação Conitec nº 583/2020, disponível em <a href="http://www.conitec.gov.br">www.conitec.gov.br</a>.</p>
<p><b>12.1.4.6.3. Dapsona e 12.1.4.6.4. Clofazimina</b> Os autores não citam a origem ou a adaptação dessas alternativas de tratamento, nem foram encontradas referências bibliográficas que lhe deem suporte.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> As fontes bibliográficas foram especificadas após cada quadro.</p>
<p><b>Tratamento farmacológico de segunda linha na resistência do M. leprae a um ou mais fármacos da PQTU</b> Neste tópico, cabe a mesma observação realizada no tópico 12.1.4.6.2. Ainda se apreende que o emprego da claritromicina sugerido é exclusivo para casos de resistência medicamentosa comprovada à rifampicina, apesar de não estar discorrido desta maneira em nenhum local do documento.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> Foi inserido texto explicativo sobre a resistência medicamentosa e adicionada observação sobre a aprovação pela Conitec exclusivamente da claritromicina nos casos de resistência à rifampicinas.</p>
<p><b>Cuidado com as lesões traumáticas e neuropáticas – curativos</b> Este tópico necessita contemplar a necessidade da adaptação de calçados como medida preventiva da recorrência das úlceras tróficas. O uso de calçados adequados é a principal intervenção para que seja minimizada a recorrência deste tipo de lesão.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> Foi inserido o item 12.4.3. (Cuidado com as lesões traumáticas e neuropáticas – adaptação de calçados)</p>
<p><b>Resultados esperados</b> Os autores afirmam que “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.” É impossível que estes objetivos sejam alcançados com esta propositura. Esta proposta simplesmente tenta ANULAR a possibilidade de extensão do tratamento para os casos anérgicos e bacilíferos, assim como extingue os conceitos de insuficiência terapêutica e falência terapêutica, muito bem estabelecidos anteriormente nas Diretrizes Nacionais. Como é possível esperar que este projeto de protocolo quebre a cadeia de transmissão e reduza a ocorrência de episódios reacionais e de recidivas? O que já era muito ruim não apresenta mais critérios para avaliação, reiterando que o Brasil é o primeiro País em casos de retratamentos para hanseníase e há também o crescente número de recidivas ao longo das coortes.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b> Não foram apresentadas referências que comprovem o maior risco de recidiva com o uso do esquema de 12 doses fixas preconizado pela OMS, nem que contradigam os bons resultados reportados nos estudos publicados e referenciados nesse documento, que comprovam taxas de recidiva menores que 2% dos casos multibacilares tratados com o esquema aprovado por esse PCDT.</p>

Contribuição	Resposta
<p><b>Indicadores de avaliação da qualidade dos serviços de hanseníase</b>            Proporção de cura de hanseníase entre os casos novos diagnosticados no ano das coortes. A equipe de especialistas que realizou a análise deste documento considera este indicador como um desserviço para o programa de controle da hanseníase, pois não reflete a qualidade dos serviços. Considera que se trata de um indicador de negligência com o paciente, obrigando-o a receber alta “por cura” administrativa e não clínica, quando ainda está com doença ativa, repletos de bacilos íntegros à baciloscopia, ou com altos títulos de soropositividade IgM anti-PGL-I que é diretamente proporcional à carga bacilar, conforme diversos trabalhos publicados por pesquisadores nacionais e internacionais.</p> <p>Proporção de casos segundo classificação operacional entre o total de casos novos: Esse indicador é utilizado para mostrar que o serviço está fazendo diagnóstico precoce ao notificar mais formas paucibacilares e, de forma tardia, quando notifica mais casos multibacilares. Utilizando-se exames histopatológicos, sorológicos, moleculares, eletroneuromiográficos e ultrassonográficos, temos a certeza que a maioria dos pacientes são multibacilares (MB), não porque têm bacilos na baciloscopia do raspado dérmico, mas devido a extensão do dano neural em vários nervos e a carga bacilar avaliada diretamente pelo histopatológico, qPCR em raspado dérmico e biópsia, ou indiretamente pela titulação do IgM anti-PGL-I, a qual é diretamente proporcional à carga de bacilos (muitas vezes circulantes e ainda não detectados nos tecidos).</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b>            Não foram apresentadas referências que comprovem o maior risco de recidiva com o uso do esquema de 12 doses fixas preconizado pela OMS, nem que contradigam os bons resultados reportados nos estudos publicados e referenciados nesse documento, que comprovam taxas de recidiva menores que 2% dos casos multibacilares tratados com o esquema aprovado por esse PCDT. Os critérios recomendados pela OMS para a Classificação Operacional para fins de tratamento são aceitos no mundo todo e estão ligados às altas taxas de cura da hanseníase com a duração da PQT baseada nesses mesmos critérios. No Brasil, adicionalmente, são classificados como multibacilares os casos com baciloscopia positiva no esfregaço dérmico e nos exames histopatológicos, quer sejam de pele ou nervos periféricos. Também há consenso que casos com mais de um nervo periférico acometido sejam classificados como multibacilares. Critérios sorológicos ou moleculares não fazem parte de nenhuma classificação operacional aceita para fins de tratamento.</p>
<p><b>Fluxograma 03 – Diagnóstico e tratamento na atenção especializada</b>            O desfecho desse fluxograma é redundante e necessita de revisão, pois o mesmo diz respeito à condução dos casos na atenção especializada e ao final solicita encaminhar para a própria atenção especializada, caso a execução do qPCR seja positiva (?) e após a tomada da última dose supervisionada permaneça a suspeita de infecção.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b>            Fluxograma foi revisado e adequado.</p>
<p><b>Fluxograma 04 – Diagnóstico e tratamento da hanseníase resistente – Atenção Especializada</b>            A mesma observação aqui se aplica pois após o quadro “sem resistência” orienta a encaminhar para a atenção especializada. Ainda cabem as seguintes observações:</p> <p>O tópico fala sobre “hanseníase resistente”. Deste fato, conclui-se que é resistente à medicamentos somente por mutações genéticas do <i>Mycobacterium leprae</i>? Ou podem ser considerados os casos com</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b>            Fluxograma foi revisado e adequado.</p>

Contribuição	Resposta
<p>alterações enzimático-metabólicas que necessitam ter o seu tratamento revisto ou ampliado?</p> <p>Índice baciloscópico &gt;3 com lesões infiltradas e hansenomas a qualquer momento após o tratamento com PQTU sugerem a necessidade de investigação complementar em Centros de Referências. Dessa maneira, torna-se prudente que este PCDT considere a necessidade de reavaliação de TODOS os pacientes, sobretudo aqueles com reações hansênicas após a suspensão das medicações antimicrobianas, para que o especialista avalie a necessidade ou não de manter o paciente em tratamento adequado, evitando-se a perda de tempo e de nervos.</p> <p>Durante todo o documento é notória a afirmação para somente retratar um paciente com hanseníase após um período de 5 anos, conforme já mencionado. Porém, neste fluxograma há a ressalva para casos de reações hansênicas subentrantes (cujo conceito não foi definido anteriormente) por mais de três anos, quando os pacientes devem ser encaminhados para a atenção especializada para prosseguir com a investigação.</p> <p>Neste caso, assume-se que o paciente será conduzido obrigatoriamente durante três anos na atenção primária com drogas imunossupressoras quando há a possibilidade de doença ativa ou até mesmo de reinfecção? Estaria este tópico sugerindo e corroborando a discussão de que as reações hansênicas correspondem (ou podem corresponder) à doença em atividade? Qual a referência bibliográfica que ampara esta sugestão e esse “tempo” preconizado de 3 anos para que sejam iniciadas as tomadas de decisões?</p>	
<p><b>Outras considerações</b></p> <p>O documento não menciona em nenhum momento as sequelas de hanseníase e o seu manejo. Mesmo sendo aparentemente um documento direcionado à atenção primária deveria conter um tópico sobre esta questão orientando quando encaminhar o paciente com sequelas para atendimento especializado.</p> <p>O documento não menciona as intercorrências graves possíveis durante o tratamento, também com necessidade de intervenção especializada.</p> <p>A despeito da participação inicial de representantes das sociedades aqui elencadas em painel de especialistas para discussões preliminares sobre este PCDT, estas Sociedades Médicas de Especialidades ressaltam que não participaram de nenhuma etapa da construção e redação deste documento.</p> <p>A redação do texto é por demais primária, elementar e em nenhum momento reflete a excelência acadêmica dos cientistas brasileiros que diuturnamente dedicam sua carreira e suas vidas à Hansenologia, não somente em relação à SBH como em outras especialidades médicas onde a hanseníase é área de atuação.</p> <p>Desta forma, as críticas a este documento foram construídas com muita</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b></p> <p>As sequelas da hanseníase foram abordadas nos tópicos 6.6.1 (Neuropatia periférica), 12.2 (Prevenção de incapacidades), 12.3 (Intervenções cirúrgicas preventivas e reabilitadoras) e 12.4 (Reabilitação)</p> <p>As intercorrências graves durante o tratamento foram inseridas no tópico 10.1.4 (Tratamento farmacológico de segunda linha para casos de reações adversas aos componentes da PQT)</p> <p>A proposta de PCDT, conforme previsto em legislação, foi submetida à consulta pública no período de 24/12/2021 e 12/01/2022, dando ampla oportunidade de participação da sociedade. Após essa fase, foram</p>

Contribuição	Resposta
<p>dificuldade, considerando que sequer ele deveria existir com a propositura de se tornar um PCDT.</p> <p>Finalmente, tornou-se incompreensível no tópico “Conclusões” da última página deste documento onde lê-se em “considerações de subgrupo” que a implementação de um sistema informatizado de monitoramento clínico dos pacientes acometidos pela hanseníase, possam expressar resultados que venham a contribuir e aumentar a força de um estudo sobre esquema único, mesmo após a divulgação dos resultados do painel GRADE sobre redução do tempo de tratamento para os pacientes multibacilares, onde lê-se: “Recomendamos fortemente contra a intervenção MDT-U (redução do tempo de tratamento de casos multibacilares para seis meses).</p> <p>Desta forma, em razão de todos os tópicos apresentados acima, alguns sem possibilidade nenhuma de correção e outros com bastante superficialidade, entendemos que não há outro caminho a tomar que não seja a não aprovação do PCDT apresentado para a hanseníase.</p>	<p>analisadas as contribuições. Com base nessas contribuições, o texto foi amplamente revisado.</p>
<p>Necessita abordar os esquemas de desmame e tempo da corticoterapia nas reações e neurites, assim como sobre o uso de inibidor de bomba de prótons, reposição de potássio, reposição de cálcio e vitamina D, uso de antiparasitários antes e de bifosfonados durante o tratamento com corticoides.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O manejo da corticoterapia foi adicionado no item correspondente.</p>
<p>Necessita abordar o manejo da anemia, com relação à administração profilática de ferro e ácido fólico durante a Poliquimioterapia (PQT);</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> Texto foi adequado.</p>
<p>Necessita abordar a utilização de pulsoterapia nas reações hansênicas.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b> O procedimento pulsoterapia não está disponível para condições relativas à hanseníase, no SUS. Necessário levantamento de evidências e processo de análise de incorporação.</p>
<p>Necessita abordar o uso de drogas imunossupressoras poupadoras de corticoide (azatioprina, metotrexate, micofenoltoa, ciclosporina, imunobiológicos).</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b> Esses medicamentos não estão incorporados no SUS para uso em hanseníase e suas reações. São necessários estudo clínicos para formulação de evidências para subsidiar um possível processo de incorporação com essa finalidade.</p>
<p>Necessita abordar o uso de AAS durante utilização concomitante de prednisona e talidomida.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> A utilização do AAS foi acrescentada no item correspondente.</p>
<p>Necessita abordar evidência das drogas substitutivas para talidomida (pentoxifilina e clofazimina, hidroxycloquina).</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> As evidências para o uso da pentoxifilina foram</p>

Contribuição	Resposta
	<p>acrescentadas no item relativo ao tratamento da reação tipo 2.</p> <p><b>Sugestão não acatada.</b> A hidroxicloroquina não está incorporada no SUS para tratamento das reações hansênicas.</p>
<p>Necessita aprofundamento sobre as indicações de substituição do esquema padrão de PQT.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O texto sobre os efeitos adversos aos medicamentos foi ampliado</p>
<p>Necessita de uma análise mais qualificada do MDTU.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b> A análise foi feita com base no GRADE, conforme estabelecido pelas Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde, em painel, em seus diversos aspectos, que entendeu que a evidência sobre MDTU não foi suficiente para dar suporte à tomada de decisão de redução do tempo de tratamento da hanseníase multibacilar de 12 para 6 meses.</p>
<p>Nesse PCDT houve a introdução de novos conceitos e recomendações diferentes dos documentos oficiais publicados anteriormente no Brasil e no mundo, sem qualquer explicação científica. A recomendação mais evidente é do seguimento como rotina de pacientes no período pós alta: “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”. Esse fato é grave, causando confusão com as normas vigentes.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b> Essa recomendação foi feita para melhor monitorar os resultados após a implementação do PCDT. Não existem “normas vigentes”. Não se trata de uma questão científica e sim de gestão. No âmbito do SUS, um PCDT, quando aprovado pela Conitec, pode definir as condutas que melhor atendam às necessidades da gestão para tomadas de decisões futuras.</p>
<p>Do mesmo modo, há uma extensão do tempo de tratamento para casos paucibacilares para 24 meses nos casos com reação adversa medicamentosa à rifampicina, o que é totalmente diferente das normas estabelecidas nas Diretrizes que mantêm o tempo de 6 meses mesmo para doentes com intolerância à rifampicina e dapsona. Não são apontadas quaisquer evidências para essas alterações.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O tempo de tratamento para os casos paucibacilares com reação adversa à rifampicina foi corrigido para 6 meses</p>
<p>Diversas ilustrações inseridas no documento são inadequadas, ou pela baixa qualidade das fotografias de lesões ou por diagramas que não acrescentam nada ao texto. Em algumas figuras encontra-se como fonte a designação “autoria própria”, que poderia ser utilizada em uma monografia, mas não é aceitável para um documento oficial publicado por um órgão de Governo.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> As figuras foram substituídas e as fontes das mesmas foram atualizadas.</p>
<p><b>Diagnóstico clínico</b> O texto é redundante e mal escrito quando diz que “durante o exame</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O texto apontado foi substituído</p>



Contribuição	Resposta
<p>clínico o paciente deve ser examinado sob iluminação adequada [...] 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”. Onde o exame clínico seria feito se não em unidades de saúde? Deve-se considerar que essas unidades fazem parte da rede de atenção à saúde, não é após o exame clínico que o paciente é encaminhado.</p> <p>A afirmativa de que, “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” está equivocada, pois a referência 18 não é da OMS e sim de um livro texto eletrônico disponível na internet (Bhushan Kumar, Shraddha Uprety SD. Clinical diagnosis of leprosy cases. Int Textb Lepr [Internet]. 2019). A OMS não define casos suspeitos e sim apenas os critérios diagnósticos (sinais cardinais). Concordamos que os sinais e sintomas acima possam ser citados, contanto que fique claro no texto que esses são sinais de suspeição do diagnóstico, mas não são critérios diagnósticos.</p>	<p>por “O exame físico deve incluir a observação cuidadosa de toda a superfície cutânea, sob boa iluminação, procedendo-se aos testes de sensibilidade em lesões da pele ou em áreas com alteração de sensibilidade, indicadas pelo indivíduo, ainda que sem lesões dermatológicas. A avaliação neurológica deve incluir a palpação dos nervos periféricos e os testes de sensibilidade e de força muscular nas mãos, pés e olhos” e por “Quando houver dúvida sobre o diagnóstico da hanseníase no nível da Atenção Primária, os pacientes deverão ser referenciados para a Atenção Especializada, conforme os fluxogramas 1 e 2 desse PCDT”.</p> <p>O item correspondente ao diagnóstico clínico foi amplamente revisado e subdividido nos subitens 6.1 (Suspeição Diagnóstica) e 6.2 (Definição de Caso)</p>
<p>O fluxograma 01 indica vigilância clínica por 5 anos após a alta por cura, o que só foi usado no Brasil (e no mundo) durante a implantação da PQT nas décadas de 1980/90, quando era chamada EOSTQ (Em Observação sem Tratamento Quimioterápico). Em que evidência científica essa recomendação está sendo feita atualmente? No que consiste esse tipo de vigilância? Exames anuais?</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b></p> <p>Na revisão do documento, o tema foi abordado no item 14.2 (Monitoramento após a PQT-U) com a inserção do texto: “Quando, após a PQT-U, houver persistência de lesões dermatológicas que cheguem a suscitar dúvidas sobre a resposta terapêutica, a resistência medicamentosa deve ser investigada. Nessa situação, os pacientes podem manter o acompanhamento clínico na unidade de saúde em intervalos regulares (por exemplo, trimestrais), embora saiam do registro ativo e mantenham-se sem antibioticoterapia. Nesses casos, a baciloscopia do esfregaço dérmico para seguimento da queda do índice baciloscópico pode ser repetida,</p>

Contribuição	Resposta
	com intervalos não inferiores a um ano, respeitando-se sempre os mesmos locais de coleta.”
<p>O fluxograma 02 está confuso, pois o fluxograma 01 inidica que o contato sem sintomas e com sorologia positiva seja seguido por 5 anos, enquanto o fluxograma 02 indica que o contato com sintomas duvidosos e com sorologia positiva seja apenas orientado sobre o automonitoramento. Não seria ainda mais importante seguir anualmente os contatos com sinais e sintomas inconclusivos? Ao contrário, é crucial alertar que a baciloscopia negativa não exclui o diagnóstico de hanseníase nesses pacientes nem significa que o risco de adoecimento futuro seja menor.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b></p> <p>Todos os fluxogramas foram reestruturados.</p>
<p>No mesmo fluxograma (02) entende-se que o indivíduo com diagnóstico inconclusivo, porém com sorologia negativa na atenção primária, será submetido a novo teste sorológico na atenção especializada, e nesse nível indica-se novamente que o soropositivo seja seguido por 5 anos.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b></p> <p>Importante incluir que o contato sadio soropositivo na atenção especializada, será seguido por 5 anos pela atenção primária</p>
<p>O fluxograma 03 não considera resultados de histopatologia, ou seja, o paciente estará numa unidade especializada, onde será realizada uma biópsia de pele. Esse fragmento será encaminhado apenas para a realização de PCR? Não será encaminhado para exame histopatológico? Deve-se considerar que esse exame pode elucidar o diagnóstico de outras dermatoses ou confirmar o diagnóstico da hanseníase, mesmo em casos com PCR negativa. Sugerimos incluir o exame mesmo que seja colocada a observação que “sempre que possível, um fragmento de biópsia deverá ser encaminhado para exame histopatológico”.</p>	<p><b>Sugestão acatada. Todos os fluxogramas foram reestruturados.</b></p> <p>O fluxograma foi ajustado, inserindo a histopatologia como exame complementar, quando necessário, no âmbito da Atenção Especializada.</p>
<p>No fluxograma 04, recomendamos não adotar o índice baciloscópico como critério para investigação de resistência medicamentosa, pois o IB cai muito lentamente, mesmo nos casos com excelente resposta terapêutica. Sugerimos que esse primeiro critério considere apenas o aspecto clínico (lesões infiltrativa e hansenomas). Caso se adote o critério baciloscópico seria aceitável considerar como suspeitos de resistência medicamentos aqueles pacientes com manutenção do mesmo IB observado antes do tratamento.</p>	<p><b>Sugestão acatada. Todos os fluxogramas foram reestruturados.</b></p> <p>Os critérios clínicos e baciloscópicos adotados nesse fluxograma para investigação de resistência medicamentosa foram substituídos pelos seguintes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Índice baciloscópico (IB) inalterado ou aumento do IB em relação ao exame anterior, respeitando-se os mesmos sítios de coleta e o intervalo mínimo de 1 ano entre os exames.</li> <li>2) Persistência de hansenomas e/ou lesões infiltradas após o término da PQT-U com aspecto clínico inalterado em relação ao momento do diagnóstico.</li> </ol>



Contribuição	Resposta
	<p>3) Reações hansênicas reentrantes por mais de 3 anos após a alta por cura, não responsivas ao tratamento com corticosteroides sistêmicos ou talidomida.</p> <p>4) Abandono ao tratamento com PQT-U por mais de 6 meses para casos MB (não é possível investigar resistência em casos PB)</p> <p>5) Casos de recidiva, comprovada pelo reaparecimento de lesões cutâneas e/ou neurológicas compatíveis com hanseníase, ou baciloscopia positiva após 5 anos de tratamento prévio com PQT-U</p>
<p><b>Formas clínicas</b></p> <p><b>Hanseníase tuberculoide</b> Novamente a descrição é bastante taxativa, podendo ocorrer casos de hanseníase tuberculoide com mais de uma lesão; certamente há importante comprometimento da sensibilidade cutânea nessas lesões, mas pode-se incorrer em erro ao importante comprometimento da sensibilidade cutânea nessas lesões, mas pode-se incorrer em erro ao afirmar que essas lesões são sempre “totalmente anestésicas”. Tendo em vista que o Ministério da Saúde não utiliza a Classificação de Ridely e Joplig, na prática alguns casos de hanseníase “borderline tuberculoide” são classificados como “tuberculoides”, e ainda assim refletem excelente resposta imune celular, portanto os critérios clínicos não podem ser tão rígidos, especialmente considerando-se que esse material também se destina aos profissionais da Atenção Básica.</p> <p><b>Hanseníase dimorfa</b> Embora os pacientes com a forma dimorfa, via de regra, apresentem várias lesões cutâneas, não se pode afirmar que a distribuição das mesmas ocorra sempre de “forma disseminada”. A afirmativa de que “as manchas mais comuns desta forma clínica são foveolares” é um erro grosseiro do ponto de vista dermatológico, pois essas lesões não podem ser consideradas como “manchas”, ao contrário, são lesões infiltradas, com bordas evidentes (regulares ou não). A denominação “força motora” é redundante e errada tendo em vista que do ponto de vista neurológico toda força é motora. Embora seja verdade que a forma dimorfa seja a forma de hanseníase mais incapacitante, é importante ressaltar que o dano neurológico e as suas consequências, como diminuição de força e deformidades, indicam diagnóstico tardio. Da forma como está escrito no texto parecem tratar-se de características clínicas, que podem ser evitadas com o diagnóstico precoce, esmo em casos da forma dimorfa. A descrição da lesão com centro “esburacado” também é inadequada para um documento formal e oficial.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O texto relativo à descrição das formas clínicas foi amplamente revisado no item 6.4, com a inclusão dos seguintes textos em substituição à redação apontada:</p> <p>6.4.1. (Hanseníase tuberculoide) : “A resposta inflamatória é intensa com a presença de granulomas tuberculoides na derme e acentuado comprometimento dos filetes nervosos, traduzindo-se clinicamente por acentuada hipoestesia ou anestesia nas lesões dermatológicas, facilmente demonstrada pelos testes da sensibilidade”</p> <p>“As lesões da pele são placas com bordas nítidas, elevadas, geralmente eritematosas e micropapulosas, que surgem como lesões únicas ou em pequeno número”</p> <p>6.4.3. Hanseníase dimorfa “As lesões cutâneas aparecem em número variável, acometendo geralmente diversas áreas e apresentam grande variabilidade clínica, como manchas e placas</p>

Contribuição	Resposta
<p>Hanseníase virchowiana</p> <p>Nessa forma clínica a infiltração pode ser difusa, às vezes difícil de perceber, nem sempre existem “placas infiltradas”, que seriam mais comuns nas formas dimorfas. É importante tanto usar termos clássicos, como “hansenomas” como explicar os mesmos, por exemplo no caso da “madarose ciliar e superciliar” é importante definir como queda de pelos. Novamente as colocações são taxativas como “o nariz é congesto, a pele e os olhos secos”. Essas são características frequentemente observadas, mas não estão presentes em todos os casos.</p> <p>É importante descrever o comprometimento de órgãos internos pelo bacilo, nessa forma clínica, caracterizando-a como doença sistêmica.</p>	<p>hipocrômicas, acastanhadas ou violáceas, predominando o aspecto infiltrativo”.</p> <p>As lesões mais típicas da hanseníase dimorfa são denominadas “lesões foveolares”, que apresentam bordos internos bem definidos delimitando uma área central de pele aparentemente poupada, enquanto os bordos externos são espreados, infiltrados e, imprecisos. Nessas lesões a sensibilidade e as funções autonômicas da pele podem estar comprometidas de forma mais discreta”.</p> <p>O termo “força motora” foi substituído por “força muscular”. A informação sugerida foi acrescida no texto: “Essa é a forma clínica mais incapacitante da hanseníase, especialmente quando o diagnóstico é tardio”</p> <p>O termo “esburacado” foi removido.</p> <p>6.4.4. Hanseníase virchowiana  “O comprometimento cutâneo pode ser silencioso através da infiltração progressiva, especialmente da face com acentuação dos sulcos cutâneos, perda dos pelos dos cílios e supercílios (madarose), congestão nasal e aumento dos pavilhões auriculares. Ocorre infiltração difusa das mãos e pés, com perda da conformação usual dos dedos que assumem aspecto “salsichoide”. Com a evolução da doença não tratada surgem múltiplas pápulas e nódulos cutâneos, assintomáticos e de consistência firme (hansenomas), geralmente com coloração acastanhada ou ferruginosa”</p> <p>“Embora ocorra ativação da</p>

Contribuição	Resposta
	<p>imunidade humoral com produção de anticorpos específicos contra o bacilo, esses não são capazes de impedir o aumento progressivo da carga bacilar e a infiltração difusa, especialmente da pele e dos nervos periféricos, além de linfonodos, fígado, baço, testículos e medula óssea”</p>
<p><b>Forma neural pura (primária)</b></p> <p>Na literatura tem-se utilizado o termo “neurítica primária”, que sugerimos vir entre parênteses. Sugerimos substituir o termo “diminui muito a precisão do diagnóstico clínico” por “dificulta o diagnóstico clínico”. Nesses casos a eletroneuromiografia pode ajudar, portanto, sugerimos incluir esse termo como exame complementar ao lado da biópsia de nervo. Embora os achados eletrofisiológicos não sejam específicos para a neuropatia hansênica, o estudo auxilia o diagnóstico e prognóstico do caso, detectando a natureza e extensão da neuropatia e sendo útil para monitorar a resposta terapêutica. A frase “o conhecimento da forma de hanseníase neural pura e um alto índice de suspeita são necessários para um diagnóstico precoce” precisa ser melhor escrita. Recomendamos relacionar os nervos mais acometidos com a frequência do seu acometimento descrita na literatura para essa forma clínica especificamente. Por exemplo, é raríssimo a ocorrência dessa forma clínica no nervo tibial posterior e em nervos da face. A frase “a maioria dos pacientes com a forma neural pura cai nas porções tuberculoides do espectro” também precisa ser revista.</p> <p>O espessamento assimétrico de nervos periféricos, um importante aspecto clínico das formas neurais, não foi citado, o que é essencial. É imprescindível destacar que o espessamento de nervos periféricos como critério diagnóstico da hanseníase, deve obrigatoriamente estar associado às alterações sensitivas, motoras ou autonômicas no território do nervo espessado. Sugerimos incluir que O US de alta frequência (12–18 MHz) avalia grande extensão do nervo até os locais clinicamente não acessíveis e pode verificar detalhes de espessamento, edema, microabscessos e alteração da arquitetura fascicular (Khadiolkar SV, Patil SB, Shetty VP. Neuropathies of leprosy. J Neurol Sci. 2021 Jan 15;420:117288. doi: 10.1016/j.jns.2020.117288. Epub 2020 Dec 25. PMID: 33360424).</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b></p> <p>O item 6.6.5 foi denominado Hanseníase neural pura (ou neurítica primária).</p> <p>Os seguintes textos foram acrescentados:</p> <p>“Constitui-se numa apresentação clínica exclusivamente neural, sem lesões cutâneas e com baciloscopia negativa, o que representa um desafio diagnóstico. Alguns exames complementares como o eletroneuromiograma, a biópsia de nervo, a sorologia e biologia molecular podem auxiliar na definição etiológica, embora não estejam facilmente disponíveis na rede de atenção à saúde.”</p> <p>“Do ponto de vista clínico, o diagnóstico é confirmado pelo achado do segundo sinal cardinal da hanseníase (espessamento de nervo periférico, associado a alterações sensitivas ou motoras ou autonômicas no território do nervo), o que demanda habilidade dos profissionais de saúde para palpar os nervos periféricos corretamente, para identificar as alterações autonômicas e para realizar os testes de sensibilidade e força muscular. De modo geral, há certa concordância entre os estudos de que os nervos ulnares sejam os mais frequentemente</p>

Contribuição	Resposta
	<p>acometidos na hanseníase, embora qualquer nervo periférico possa ser afetado, especialmente os medianos, radiais, fibulares e tibiais posteriores, além de ramos superficiais como o nervo ulnar superficial, radial cutâneo, fibular superficial e sural. Destacam-se ainda os nervos auricular magno, facial e trigêmeo”.</p> <p>“A ultrassonografia é de grande valia como exame complementar dos nervos periféricos, assim como a eletroneuromiograma, que podem auxiliar na elucidação diagnóstica”.</p>
<p><b>Reações hansênicas</b> Novamente o texto é confuso. É incompreensível o significado da palavra “infecção” entre parêntes no final da primeira frase. Os antígenos que desencadeiam as reações não são necessariamente solúveis, podendo ocorrer ligação de anticorpos com antígenos presentes nos tecidos, como nervos, tecido adiposo, articulações, etc. O texto sugere que as reações hansênicas ocorram apenas nos pacientes multibacilares, o que só é verdade quando se refere ao eritema nodoso hansênico. Contrariamente, a reação reversa ocorre em casos “borderline-tuberculoides”, que na sua grande maioria são paucibacilares. Todo o texto introdutório (antes da figura 6) está extremante confuso e precisa ser revisado e reescrito. A figura 6 está errada, pois como já foi citado, a reação reversa ocorre em pacientes “borderlinetuberculoides”. A denominação “lepromatosa” é proibida no Brasil, especialmente em documentos oficiais. O que significa a sigla TD? Tuberculoide-dimorfo? Essa denominação não existe. Novamente surge o termo “autoria própria”... De quem? Não trata-se de uma monografia e sim de documento oficial. De onde vem a afirmativa sobre “resposta autoimune” na hanseníase? A referência utilizada (Martins Gomes et al. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2021;35(1):e21–4) fala sobre o risco de surgimento da hanseníase durante o uso de imunossuppressores para doenças autoimunes, o que é totalmente diferente do que está sugerido no texto.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O texto relativo às reações hansênicas foi amplamente revisado no item 6.5 e seus subitens, com a inclusão dos seguintes textos em substituição à redação apontada:</p> <p>“As reações são classificadas em 2 tipos, denominados reação tipo 1 (ou reação reversa) e reação tipo 2 (ou eritema nodoso hansênico). Enquanto as primeiras são reações de hipersensibilidade celular e geram sinais e sintomas mais restritos associados à localização dos antígenos bacilares, a segunda é uma síndrome mediada por imunocomplexos, gerando um quadro sistêmico e acometendo potencialmente diversos órgãos e tecidos.”</p> <p>6.5.1. Reação Hansênica Tipo 1 “A reação hansênica tipo 1 acomete especialmente pacientes com formas dimorfas da hanseníase e por isso podem surgir tanto em casos classificados como paucibacilares como nos multibacilares.”</p>

Contribuição	Resposta
	<p>6.5.2. Reação Hansênica Tipo 2            “Acomete exclusivamente pacientes multibacilares, especialmente aqueles com forma virchowiana e dimorfos com altas cargas bacilares. Nesses casos o mecanismo etiopatogênico subjacente é a ativação da resposta imune humoral contra o bacilo, que cursa com produção de anticorpos específicos e interação antígeno-anticorpo em diversos tecidos do hospedeiro”</p> <p>A figura 6 foi removida.</p> <p><b>Sugestão não acatada.</b>            A referência bibliográfica citada também comenta sobre a dificuldade do diagnóstico diferencial das reações hansênicas com doenças autoimunes.</p>
<p><b>Reações hansênicas Tipo I</b>            A introdução da chamada PQTU é bastante recente, não havendo ainda evidências de qualquer relação desse esquema especificamente com reações hansênicas. Sugere-se que o tratamento seja referido apenas como poliquimioterapia. O texto relativo à “Atenção especial” sugere que pacientes com IB&gt;5 não se curam com a PQT padrão, o que não é verdade. Esse tipo de afirmativa, sem evidência científica, diminui a credibilidade na PQT e indubitavelmente deve ser evitada. Sugere-se que seja destacado o fato de poder haver persistência de lesões ao final do tratamento que traduzem apenas processo de involução mais lento, o que não significa reação hansênica nem recidiva. Ao invés de citar o quadro neural como “manifestações neurológicas”, deve-se usar o termo clássico de “neurite aguda”, afirmando que o mesmo pode acompanhar o quadro reacional e alertamento para a avaliação neurológica simplificada durante as reações. Novamente o texto é taxativo, afirmando que “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”. Sugerimos alertar que esses sintomas “podem estar presentes”. A dose de corticoide indicada para tratamento da reação tipo 1 refere-se especificamente à prednisona ou prednisolona, portando o nome dessas drogas obrigatoriamente devem ser citados, tendo em vista que outros corticoides como a dexametasona, por exemplo, teriam dose bem diferente da citada no documento. O texto não faz nenhuma menção sobre o desmame do corticoide, o tempo de tratamento, as evidências científicas sobre proteção da corticoterapia contra o dano neural. A</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b>            O termo PQT-U passou a ser adotado no SUS desde o dia 01/07/2021, quando foi implantada na RAS a clofazimina também ao tratamento paucibacilar. Essa decisão do Ministério da Saúde, pactuada com Estados e Municípios, ocorreu por uma questão logística para melhor gestão dos estoques nas Centrais de Abastecimento Farmacêutico e almoxarifados, de forma a diferenciar os medicamentos. Atualmente, a rede possui apenas as nomenclaturas PQTU Adulto e Infantil, sendo as duas compostas por rifampicina + clofazimina + dapsona (Ato discricionário da administração pública).</p> <p>A texto relativo à Atenção especial aos pacientes com persistência de lesões e altas cargas bacilares foi excluída.</p>

Contribuição	Resposta
<p>figura 7 mostra fotos de ótima qualidade, um bom exemplo do tipo de ilustração que deve ser buscada para esse material. A segunda foto da lesão no antebraço é um bom exemplo de um caso paucibacilar (BT) apresentando reação reversa. Todo o texto desse bloco precisa ser revisado e reescrito de forma adequada para um bom entendimento do leitor.</p>	<p>No item 6.6.2 foram inseridos os subitens 6.6.2.1. (Neurite aguda) e 6.6.2.2. (Neurite silenciosa), onde se comenta sobre a associação desses quadros com as reações hansênicas, a necessidade do monitoramento da função neurológica e a corticoterapia.</p> <p>No item sobre as reações, indicou-se o tratamento com corticosteroides, e foi inserida uma nota de rodapé para que o autor consulte o item 10.1.2. (Tratamento farmacológico das reações hansênicas) que especifica os medicamentos utilizados, suas doses e esquemas de tratamento, comentando sobre as evidências dos estudos controlados publicados.</p>
<p><b>Neurite</b> O termo “neurite” significa inflamação do nervo, independentemente da OMS. É o mesmo caso de “apendicite” ou de “pericardite”, por exemplo. A frase “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” é incompreensível. Qual a referência para afirmar que as reações hansênicas “são parte das manifestações espectrais da hanseníase”? A publicação de Lockwood e Saunderson (2012) não faz essa afirmativa. A frase “existem controvérsias sobre a possibilidade de haver lesão neurológica causada diretamente pelo bacilo” está totalmente solta e fora do contexto do parágrafo. O texto sobre “corticoides sistêmicos” também está solto e novamente não há nenhuma referência sobre o desmame do corticoide, o tempo de tratamento, as evidências científicas sobre proteção da corticoterapia contra o dano neural. A citação sobre o efeito analgésico dos corticosteroides sistêmicos também está solta, o que a torna incompreensível no contexto. O alerta sobre a importância da periodicidade da Avaliação Neurológica Simplificada (ANS) em pacientes sem queixas de dor na topografia dos nervos periféricos, seria mais adequada no item seguinte (neurite silenciosa).</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O texto foi amplamente revisado. Todas as frases apontadas como soltas ou incompreensíveis, assim como a afirmativa sobre as reações como manifestações espectrais, foram removidas do texto.</p> <p>O tratamento das reações e neurites foi detalhado no item 10.1.2.(Tratamento farmacológico das reações hansênicas) que especifica os medicamentos utilizados, suas doses e esquemas de tratamento, comentando sobre as evidências dos estudos controlados publicados.</p> <p>O seguinte texto foi incluído no item 6.6.2.2. (Neurite silenciosa): “Sintomas como perda de sensibilidade e de força muscular instalam-se mais lentamente, com dificuldade de percepção pelo paciente. O quadro é um</p>



Contribuição	Resposta
	<p>grande desafio para o manejo clínico da doença e um potencial gerador de sequelas, uma vez que o difícil reconhecimento da condição atrasa a intervenção terapêutica. Portanto, o monitoramento sistemático dos pacientes com hanseníase pela ANS periódica é a principal forma de reconhecer este quadro clínico”.</p>
<p><b>Neurite silenciosa (assintomática)</b></p> <p>A literatura não descreve um “espectro de acometimento neurológico na hanseníase”. A frase “surgimento de uma resposta imunológica cruzada baseada em linfócitos T” também é incompreensível. A resposta imune é específica contra os próprios antígenos bacilares que estão no nervo, não havendo aqui nenhuma “resposta cruzada. Por que o texto fala apenas em ausência de “dor aguda nos membros superiores”? A literatura mostra que o nervo que mais frequentemente apresenta dano neural silencionso é o nervo tibial posterior. A evolução lenta do dano neural pode levar o paciente a ter dificuldade em perceber a piora, mas não se entende a “dificuldade em relatar”. A figura 8 aponta que o paciente se encontrava “ao fim do tratamento”, o que é dispensável nessa legenda, uma vez que esse tipo de dano pode ocorrer durante o tratamento. Sugere-se também suprimir esse tempo entre 15-30 dias, pois na prática esse intervalo pode ser mais longo. Sugere-se substituir por: primeira ANS e segunda ANS. É possível afirmar que toda neurite é um caso de reação hansênica tipo I? Isso não está claro na literatura.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b></p> <p>O texto foi revisto e substituído pelo seguinte: “Nestes casos há inflamação insidiosa do nervo periférico e os principais sinais e sintomas estão ausentes, como a presença de dor espontânea ou à palpação dos nervos periféricos. Sintomas como perda de sensibilidade e de força muscular instalam-se mais lentamente, com dificuldade de percepção pelo paciente. O quadro é um grande desafio para o manejo clínico da doença e um potencial gerador de sequelas, uma vez que o difícil reconhecimento da condição atrasa a intervenção terapêutica. Portanto, o monitoramento sistemático dos pacientes com hanseníase pela ANS periódica é a principal forma de reconhecer este quadro clínico”.</p> <p>A figura foi substituída e acrescida da seguinte nota: “Exemplo de perda da sensibilidade plantar em duas avaliações consecutivas, demonstrada pela diminuição da percepção ao toque dos monofilamentos de Semmes-Weinstein. A evidente piora da função neural indica necessidade de corticoterapia, independente da presença de dor neural ou de lesões inflamatórias na pele.”</p>
<p>Reação hansênica Tipo II</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b></p>

Contribuição	Resposta
<p>Qual a referência para afirmar que os antígenos envolvidos na reação tipo II são sempre proteicos? Os antígenos lipídicos da superfície do bacilo têm sido implicados na patogênese do ENH. São as proteínas do bacilo que estão na corrente circulatória? Ou são os anticorpos circulantes que se depositam em diversos órgãos onde os antígenos estão? A referência 30 (Negera et al., 2017) não suporta as afirmativas escritas no texto. Não é correto afirmar que os “pacientes multibacilares são incapazes de montar uma resposta imunológica celular contra os antígenos do bacilo”, haja vista que os casos de hanseníase dimorfa mais próximos do polo virchowiano (BL) apresentam tanto eritema nodoso como reação reversa. Esses casos ativam tanto a imunidade humoral como celular, e por isso têm um alto risco de incapacidades físicas. Sugiro unificar a nomenclatura dos nervos periféricos acometidos com a denominação usada nas apostilas do Ministério da Saúde corretas e atuais evitando gerar confusões. Ex. Popliteo lateral atualmente n.fibular comum, cubital esta denominação é arcaica, n.ulnar entre outros contido na página 5. Seria muito importante rever o comprometimento neural, no que diz respeito à denominação dos nervos e as respectivas deformidades e incapacidades., Os agentes causadores da Hanseníase são mesmo 2? Referências bibliográficas atuais e mais consistentes para justificar tal afirmação.</p>	<p>O texto foi revisto e novas referências bibliográficas foram adicionadas.</p> <p>As afirmativas apontadas foram substituídas pelas seguintes: “Nesses casos o mecanismo etiopatogênico subjacente é a ativação da resposta imune humoral contra o bacilo, que cursa com produção de anticorpos específicos e interação antígeno-anticorpo em diversos tecidos do hospedeiro”.</p> <p>A revisão bibliográfica sobre o comprometimento neurológico na hanseníase foi revisada e transferida para o item 6.6 (Manifestações neurológicas) e subitens 6.6.1 (Neuropatia periférica) e 6.6.2 (Neurite), assim como para o item 7.1 (Avaliação Neurológica Simplificada).</p> <p>A nomenclatura dos nervos foi atualizada e padronizada em todo o documento, adotando-se: “ulnares, medianos, radiais, fibulares, tibiais posteriores, nervo ulnar superficial, radial cutâneo, fibular comum, fibular superficial, sural, auricular magno, facial e trigêmeo”.</p>
<p>A Sociedade de Hansenologia fez contato com a Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade e trouxe uma série de documentos contrários à proposta de mudança do esquema terapêutico da Hanseníase. Por esta razão, gostaríamos de dispor de mais tempo para avaliar de forma mais aprofundada os documentos da CONITEC e também os documentos da Sociedade de Hansenologia. Em contato com a Sociedade de Dermatologia, nos foi passado que os mesmos igualmente gostariam de mais tempo para análise da documentação.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b></p> <p>A proposta de PCDT, conforme previsto em legislação, foi submetida à consulta pública no período de 24/12/2021 e 12/01/2022, dando ampla oportunidade de participação da sociedade. Após essa fase, foram analisadas as contribuições. Com base nessas contribuições, o texto foi amplamente revisado.</p>
<p><b>Diagnóstico clínico</b> Exame minucioso, deve-se mencionar que o paciente deve tirar a roupa para exame da extensão total da pele. Dever-se-ia mencionar já aqui sobre palpação de nervos.</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b> O texto apontado sobre o diagnóstico clínico foi substituído pelo seguinte:</p>

Contribuição	Resposta
	<p>" O exame físico deve incluir a observação cuidadosa de toda a superfície cutânea, sob boa iluminação, procedendo-se aos testes de sensibilidade em lesões da pele ou em áreas com alteração de sensibilidade, indicadas pelo indivíduo, ainda que sem lesões dermatológicas. A avaliação neurológica deve incluir a palpação dos nervos periféricos e os testes de sensibilidade e de força muscular nas mãos, pés e olhos."</p>
<p>Importante salientar que as interfaces do PCDT relacionadas com a RDC 11/2011 e a norma que a substituirá, onde os entendimentos entre MS e Anvisa necessitam estar muito bem alinhados. Sim, tenho algumas considerações, principalmente em relação ao tratamento com TALIDOMIDA: Este medicamento é de uso exclusivo em adultos - a bula do medicamento não é exaustiva e na versão anterior indicava a possibilidade do uso pediátrico para eritema nodoso. Há avaliação em andamento do retorno desta inclusão da bula neste momento. - Na bula de profissional de saúde atual, há previsão para uso pediátrico: Iguamente, em outros três trabalhos observou-se situação semelhante, registrando taxas de respostas entre 20% e 38%<sup>11,12,13</sup>. Em um desses trabalhos observou-se, ainda, que a talidomida pode ser utilizada em crianças com DECH crônica refratária a corticoide, porém as doses variaram bastante, podendo ser entre 400 e 1.200 mg/dia, e 3 a 12 mg/kg ao dia<sup>12</sup>. Doses acima de 400 mg/dia foram mal toleradas, de modo que recomenda-se uma dose alvo de 400 mg/dia<sup>14</sup>., - pag 32. ""o adiamento da gravidez pode ser aconselhável em algumas circunstâncias, por exemplo, quando no uso de talidomida<sup>42</sup>"" - Em caso de uso de talidomida é expressamente proibido por Lei que mulheres em idade e com potencial reprodutivo cogitem gravidez. O tom dessa frase abre margem para uma interpretação diferente., - pag 33 - A talidomida (para uma reação tipo II – ENH) nunca deve ser indicada para mulheres grávidas,, uma vez que seu efeito teratogênico ocorre no <b>**início do primeiro trimestre**</b>. os efeitos podem ser mais graves no primeiro trimestre, mas podem ocorrer durante toda a gravidez. Várias referencias indicam isso., Itens relacionados à revisão da RDC 11/2011 e nova norma prestes a ser publicada (com pontos já acordados com setores do MS que participaram de reuniões e responderam a consulta pública), - termo idade fértil será substituído por ""mulheres com potencial reprodutivo""., - Escrita: assunto sensível que merece cuidado na escrita. Observar: escrita da caixa do medicamento; talidomida "causa" malformação; não colocamos que provoca aborto e evita filhos. (norma antiga), -Realização de exame ?-HCG 24h antes da dispensação., - Obrigatoriedade de uso de 2 métodos contraceptivos: pelo menos um efetivo e o outro pode ser de barreira. Os efetivos são métodos hormonais como anticoncepcionais em pílulas, patches, injeções, anéis vaginais ou implantes; procedimentos de esterilização definitiva como</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b></p> <p>O texto sobre adiamento da gravidez foi substituído pelo seguinte: "O adiamento da gravidez pode ser aconselhável em algumas circunstâncias, como durante episódios reacionais, sendo absolutamente mandatório durante o uso de talidomida".</p> <p>O texto sobre a proibição da talidomina na gravidez foi substituído pelo seguinte: "A talidomida nunca deve ser indicada para mulheres grávidas, em virtude do seu efeito teratogênico, especialmente no início do primeiro trimestre de gestação."</p> <p>O termo "mulheres em idade fértil" foi substituído por "mulheres com potencial reprodutivo" em todo o documento.</p>

Contribuição	Resposta
<p>histerectomia, vasectomia, laqueadura tubária . Os de barreira são: preservativo masculino; preservativo feminino; diafragma; capuz cervical., - Importante indicar o uso de métodos que não dependam de adesão como: DIU, implante, injeção, esterilização definitiva, seguindo o mesmo tipo de orientação das normas da Anvisa., - Para a paciente é mais seguro receber o medicamento é obrigatório: exame de gravidez 24h antes da dispensação e negativo, comprovação de uso dos métodos contraceptivos, notificação de receita e termo de responsabilidade e esclarecimento , - Demanda já pontuada em CP na Anvisa: abstinência sexual. Além de ser contra os direitos reprodutivos, não há como controlar. (e já há demanda com Celgene e Funed sobre o tema., com posicionamento da Anvisa contra), Temos que garantir que a mulher em idade fértil utilize os métodos. Nos EUA, por exemplo, quando pensamos no uso da isotretinoína, numa escala de uso como a talidomida no Brasil, mesmo com controle rigoroso feito pelo REMS da Celgene, são registrados casos de teratogenia, mesmo sendo o aborto permitido. E quando há casos, se recorre ao aborto., -o uso de sistema informatizado para o controle do uso da talidomida é extremamente importante. A Anvisa não pode obrigar o Ministério a usar tal sistema, mas o MS deve possuir um preparado para isso, não? Há ferramentas disponíveis de sistema que permita realizar um controle: dispensação, controle de estoque, cadastro de paciente e unidade, mapas sanitários, livro de registro?+" É fundamental que PCDT esteja alinhado com as normativas da Anvisa (RDC11 e revisão), mas ao mesmo tempo como o MS emite as diretrizes, ele deve direcionar os esforços para um controle mais rigoroso e factível. À Anvisa cabe cumprir as políticas formuladas pelo MS, por isso a importância deste documento., , Tratamento do eritema nodoso hansênico: atualmente a talidomida é usada como primeira linha, há possibilidade de uso em outras linhas de tratamento, dado os casos de mulheres que usaram esse medicamento durante a gravidez, registrados nos últimos anos na Anvisa? A OMS recentemente recomendou esse uso no tratamento do ENH crônico, nos casos leves e recorrentes outros medicamentos são usados., Ref: <a href="https://www.who.int/pt/publications/i/item/9789290227595">https://www.who.int/pt/publications/i/item/9789290227595</a> (pág. 24), - pag 43 ""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"": deixar claro as obrigações legais relacionadas à prescrição e dispensação, retirando a abstenção (será removida da bula, pois é ilegal)., "</p>	
<p>É impressionante como este texto não contempla os acometidos de hanseníase, principalmente a parte em que a alta é baseada nas 12 cartelas de PQT. Está mais que provado que este tratamento não é suficiente para a cura na MAIORIA dos casos., , ABSURDO este protocolo! Não nos representa os acometidos de hanseníase., Não foram escutados, nem a SBH ( Sociedade Brasileira de Hansenologia) foi consultada., Por favor, revisem este PCDT juntamente com os representantes e SBH., , Absurdo! O PCDT de acne tem 400 pág e este que trata de uma doença muito mais complexa só tem menos que 100 pág., , É necessário mais estudos, investir em mais pesquisas, capacitação dos médicos para um diagnóstico assertivo e precoce. Além</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b> Após passados mais de 20 anos da recomendação da OMS para que todos os países utilizem a PQT com duração fixa de 12 doses para formas multibacilares da hanseníase, e do tratamento de milhões de casos em todo o mundo desde então, não há qualquer evidência científica de boa qualidade que tenha</p>

Contribuição	Resposta
<p>de conscientizar a sociedade acerca do estigma e preconceito. A INFORMAÇÃO afasta a ignorância.</p>	<p>demonstrado que esse tempo de tratamento seja insuficiente para a cura da infecção. Ao contrário, a eficácia da PQT com essa duração está comprovada, com taxas de recidiva menores que 2 casos para cada 100 pessoas tratadas/ano em estudos de coorte de centenas de casos MB, bem conduzidos e com longo seguimento pós-alta</p> <p>Kumar A, Girdhar A, Girdhar BK. Twelve months fixed duration WHO multidrug therapy for multibacillary leprosy: incidence of relapses in Agra field based cohort study. Indian J Med Res. 2013;138:536–40 pmid:24434261.</p> <p>Dogra S, Kumaran MS, Narang T, Radotra BD, Kumar B. Clinical characteristics and outcome in multibacillary (MB) leprosy patients treated with 12 months WHO MDT-MBR: a retrospective analysis of 730 patients from a leprosy clinic at a tertiary care hospital of Northern India. Lepr Rev. 2013;84:65–75. pmid:23741883.</p> <p>Nery JAC, Sales AM, Hacker MAVB, Moraes MO, Maia RC, Sarno EN, Illarramendi X. Low rate of relapse after twelve-dose multidrug therapy for hansen's disease: A 20-year cohort study in a brazilian reference center. PLoS Negl Trop Dis. 2021 May 3;15(5):e0009382. pmid: 33939710.</p> <p>Não acatado.</p> <p>A proposta de PCDT, conforme previsto em legislação, foi submetida à consulta pública no período de 24/12/2021 e 12/01/2022, dando ampla oportunidade de participação da</p>



Contribuição	Resposta
	<p>sociedade. Após essa fase, foram analisadas as contribuições. Com base nessas contribuições, o texto foi amplamente revisado.</p>
<p>Destaco entre tantas coisas que não concordo o fato de no Quadro 3 Esquemas de primeira linha para o tratamento da hanseníase, tem uma observação, onde se lê que não está autorizada por este Protocolo a extensão do tratamento PQTU para além de 12 meses em período inferior a 5 anos., Tenho experiência de quase 32 anos tratando hanseníase e discordo totalmente desta observação, pois vai contra a autonomia do médico responsável pelo tratamento e a evidência clínica de prorrogação do tratamento., Nem todos os casos com carga bacilar alta conseguem curar com apenas 12 meses e constato a cura da maioria deles com a extensão do tratamento. , A investigação de resistência deve ser pensada quando se constatar realmente uma falência terapêutica e não a insuficiência terapêutica devio ao tempo de tratamento.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b>            Não foram apresentadas evidências científicas que comprovem superioridade do tratamento de 24 doses sobre o de 12 doses.</p> <p>Em face das evidências disponíveis sobre a eficácia do tratamento de 12 doses com percentual muito baixo de recidivas, o PCDT visa utilizar o progresso científico em benefício do paciente, devendo-se considerar que submeter o paciente a mais um ano de antibioticoterapia desnecessária, expondo-o prolongadamente aos efeitos adversos dos medicamentos, não apenas é injustificável, como caracteriza um maior risco de iatrogenia, (iatros = médico / genos = geração), definida como “alterações patológicas provocadas no paciente por tratamento de qualquer tipo”.</p> <p>STOCO, Rui. Iatrogenia e responsabilidade civil do médico. Revista dos Tribunais. São Paulo. v.90, n. 784, 2001, p.105.</p>
<p>Não autorizar a extensão do tratamento para além de 12 meses implicaram em muitos mutilados e sequelados pela doença. Trabalho em serviço terciário e nossa realidade com pacientes com tratamento insuficiente ao término de 12 meses de tratamento é assustadora. Com baciloscopias repletas de bacilos íntegros ao término.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b>            Não foram apresentadas evidências científicas de que o tratamento de 12 doses seja responsável por um maior dano neurológico e maior número de sequelas do que o tratamento de 24 doses, nem sobre a demonstração de bacilos íntegros em pacientes tratados com esquemas de 12 doses. Ao contrário as evidências científicas citadas nesse PCDT apontam que não há diferenças</p>



Contribuição	Resposta
	<p>estatisticamente significativas quando se compara a queda do índice baciloscópio entre os esquemas de 12 x 24 doses.</p> <p>Sales AM, Sabroza PC, Nery JADC, Dupprè NC, Sarno EN. No difference in leprosy treatment outcomes comparing 12- and 24-dose multidrug regimens: A preliminary study. Cadernos de Saude Publica. 2007;23(4).</p>
<p>Mais uma vez, o Ministério da Saúde coloca um documento totalmente deletério aos pacientes de hanseníase em consulta pública. O ponto culminante é a PROIBIÇÃO do tratamento por mais de 12 meses. É isso mesmo! O médico está proibido de esticar o tratamento, mesmo dos casos mais graves. As consequências são péssimas. Mais incapacidade física, mais dor e mais transmissão na comunidade.</p>	<p><b>Sugestão não acatada.</b></p> <p>Não foram apresentadas evidências científicas de que o tratamento de 12 doses seja responsável por um maior dano neurológico e maior número de sequelas do que o tratamento de 24 doses.</p> <p>Com relação à liberdade do médico, deve-se considerar as recomendações do Código de Ética Médica, onde lê-se que as evidências científicas disponíveis devem servir para aprimorar os conhecimentos dos médicos assistentes, que devem usar “o melhor do progresso científico em benefício do paciente e da sociedade” conforme o artigo V do Capítulo I (Princípios Fundamentais).</p> <p>Pelo mesmo motivo, esse PCDT define condutas baseadas em evidências, exatamente em benefício do paciente, como previsto no artigo XVI do citado Capítulo I desse código de ética.</p> <p>Deve-se considerar que submeter o paciente a mais um ano de antibioticoterapia desnecessária, expondo-o prolongadamente aos efeitos adversos dos medicamentos, não apenas é injustificável, como caracteriza um maior risco de iatrogenia,</p>

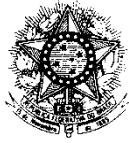
Contribuição	Resposta
	<p>(iatros = médico / genos = geração), definida como “alterações patológicas provocadas no paciente por tratamento de qualquer tipo”.</p> <p>STOCO, Rui. Iatrogenia e responsabilidade civil do médico. Revista dos Tribunais. São Paulo. v.90, n. 784, 2001, p.105.</p> <p>Ressalta-se, mais uma vez, que um dos membros do Plenário da Conitec é o Conselho Federal de Medicina – CFM.</p>
<p>O tempo de tratamento efetuado ou seja 24 meses n oferece segurança., Acompanhar se faz necessário e será um descaso n terem está consideração e responsabilidade c os pacientes e seus familiares., Que se cumpram o respeito pelas vidas as quais necessitam., Lembrando q tratamento e acompanhamento é direito de todos o SUS tem capacidade e condições de se atentar e assumir tal responsabilidade para c aqueles q dele necessitam., Contamos c vossas atenções para evitar q sandices sejam cometidas de forma arbitrária!</p>	<p><b>Sugestão acatada.</b></p> <p>Não foram apresentadas evidências científicas que comprovem que o tratamento de 24 doses não ofereça segurança.</p> <p>Esse PCDT reforça que o tratamento da hanseníase não é feito apenas com antimicrobianos, ao contrário recomenda fortemente o monitoramento dos pacientes na redação dos itens 14.1 (Monitoramento durante a PQT-U) e 14.2 (Monitoramento após a PQT-U), onde o texto destaca que:</p> <p>14.1 (Monitoramento durante a PQT-U), onde lê-se que:  “A Avaliação Neurológica Simplificada (ANS) deve ser realizada no momento do diagnóstico, a cada três meses durante a PQT-U e na última dose supervisionada. Adicionalmente, a ANS deve ser repetida sempre que surgirem novas queixas sugestivas de dano neural (durante ou após a PQT-U), e no pré e pós-operatório das cirurgias de descompressão neural ou de reabilitação física.</p> <p>E ainda:  “Aqueles pacientes que recebem</p>

Contribuição	Resposta
	<p>alta por cura na vigência de episódios reacionais devem continuar sendo regulamente agendados para consultas na UBS, onde serão medicados e monitorados através da ANS, enquanto persistirem as reações, o que pode acontecer por períodos longos, estimados em até 5 anos após a PQT-U. As comorbidades associadas, especialmente àquelas ligadas à persistência dos estados reacionais, devem continuar sendo monitoradas no período de seguimento.”</p> <p>Adicionalmente, o PCDT indica a pesquisa de resistência medicamentosa sempre que houver dúvidas sobre a eficácia do tratamento, evitando assim que os pacientes recebem um ano a mais de um esquema que pode estar sendo inadequado para bacilos resistentes, o que é reforçado no texto do item 14.2 (Monitoramento após a PQT-U), onde o texto destaca que:</p> <p>“Quando, após a PQT-U, houver persistência de lesões dermatológicas que cheguem a suscitar dúvidas sobre a resposta terapêutica, a resistência medicamentosa deve ser investigada. Nessa situação, os pacientes podem manter o acompanhamento clínico na unidade de saúde em intervalos regulares (por exemplo, trimestrais), embora saiam do registro ativo e mantenham-se sem antibioticoterapia. Nesses casos, a baciloscopia do esfregaço dérmico para seguimento da queda do índice baciloscópico pode ser repetida, com intervalos não inferiores a um ano, respeitando-se sempre os mesmos locais de coleta.”</p>

## DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros do Plenário da Conitec presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 08 e 09 de junho de 2022, deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 746/2022. O tema será encaminhado para a decisão da Secretária da SCTIE.

## DECISÃO



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS

### **PORTARIA SCTIE/MS Nº 67, DE 7 DE JULHO DE 2022**

Torna pública a decisão de aprovar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase.

A SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos arts. 20, 22 e 23 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica aprovado, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

SANDRA DE CASTRO BARROS



## ANEXO

### PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA HANSENÍASE

#### 1. INTRODUÇÃO

A Hanseníase é uma doença infecciosa de evolução crônica, que embora curável, ainda permanece endêmica em várias regiões do mundo, principalmente na Índia, Brasil e Indonésia<sup>4</sup>. Está associada à pobreza e ao acesso precário à moradia, alimentação, cuidados de saúde e educação<sup>7-10</sup>. No Brasil ainda é considerada um importante desafio em saúde pública. 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>11</sup>.

É causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), um bacilo álcool-ácido resistente, de multiplicação lenta e não cultivável *in vitro*, apesar de inúmeras tentativas realizadas desde a sua descoberta até o momento atual. Esse fato dificulta o desenvolvimento de estudos que possam ampliar o conhecimento científico sobre a composição, metabolismo e genética do bacilo<sup>12</sup>. Embora uma segunda espécie de micobactéria tenha sido mais recentemente reconhecida como agente etiológico da hanseníase, o *Mycobacterium lepromatosis*, os estudos ainda são escassos com relação à possível variabilidade clínica e à sua distribuição geográfica, sendo necessárias investigações adicionais que tragam informações sobre a real proporção desse patógeno entre os casos de hanseníase no Brasil<sup>5</sup>. Desse modo, o presente Protocolo designará apenas o *M. leprae* sempre que se referir ao agente causador da hanseníase. Alternativamente será usado o termo Bacilo de Hansen.

A principal fonte de infecção pelo bacilo são indivíduos acometidos pela hanseníase não tratados e com alta carga bacilar, que eliminam o *M. leprae* pelas vias aéreas superiores. Acredita-se que essa também seja a porta de entrada do bacilo no organismo, e que a via hematogênica seja o principal mecanismo de disseminação do mesmo para a pele, mucosas, nervos e outros tecidos. A transmissão ocorre pelo contato direto pessoa a pessoa, e é facilitada pelo convívio de doentes não tratados com indivíduos susceptíveis. Não se conhece precisamente período de incubação da doença, mas estima-se que dure em média cinco anos, havendo relatos de casos em que os sintomas apareceram após um ano do contato suspeito, e outros em que a incubação demorou até vinte anos ou mais<sup>13,14</sup>.

O *M. leprae* afeta primariamente os nervos periféricos e a pele, podendo acometer também a mucosa do trato respiratório superior, olhos, linfonodos, testículos e órgãos internos, de acordo com o grau de resistência

imune do indivíduo infectado. A doença cursa com neuropatia em graus variados podendo causar incapacidades físicas e perda funcional, especialmente nas mãos, nos pés e nos olhos, que pode ser muito grave em casos com diagnóstico tardio. Além do tratamento tardio, o sexo masculino, altas cargas bacilares e o desenvolvimento de reações hansênicas são fatores de risco para o desenvolvimento de incapacidades físicas em indivíduos acometidos pela hanseníase<sup>15</sup>.

O diagnóstico precoce e o tratamento oportuno da hanseníase são dificultados pelo estigma e discriminação associados ao medo e à falta de conhecimento sobre a doença, além da qualificação inadequada de grande parte dos profissionais de saúde. O estigma e a discriminação geram sofrimento e podem afetar os relacionamentos sociais do doente, o bem-estar mental, a condição socioeconômica e a qualidade de vida. Além dos indivíduos acometidos pela hanseníase e suas famílias, o estigma e a discriminação também interferem negativamente sobre a qualidade da assistência dos serviços de saúde e sobre a efetividade dos programas de controle de hanseníase<sup>16</sup>.

Os objetivos primordiais do tratamento da hanseníase são a cura da infecção através da antibioticoterapia e a prevenção de incapacidades físicas por meio da detecção precoce de casos e do tratamento correto das reações hansênicas e do comprometimento da função neurológica. Os pacientes com suspeita de hanseníase devem ser avaliados minuciosamente quanto às funções autonômicas, sensitivas e motoras dos nervos periféricos. A presença de incapacidades físicas visíveis no momento do diagnóstico, classificadas como incapacidades grau 2 (GIF2) indica detecção tardia e demandam a realização de atividades educativas sobre a doença para a população, a capacitação dos profissionais de saúde, a ampliação das atividades de busca ativa de casos e do acesso da comunidade aos serviços de saúde. Casos de hanseníase em menores de quinze anos de idade indicam transmissão recente, traduzindo o convívio das crianças com casos de hanseníase ainda não tratados, sendo um importante indicador para a vigilância da de contatos e monitoramento da endemia na comunidade<sup>4,17</sup>.

As equipes de saúde, especialmente aquelas atuantes no nível da Atenção Primária à Saúde (APS), devem estar aptas a reconhecer precocemente os sinais e sintomas da doença e a identificar prontamente os sinais das reações hansênicas, que podem inclusive estar presentes desde o momento do diagnóstico. Além disso, a equipe deve estar capacitada para definir corretamente a classificação operacional do caso e para indicar o esquema terapêutico adequado, para avaliar e monitorar a função dos nervos periféricos orientado sobre a prevenção das incapacidades físicas, e para acompanhar corretamente a resposta terapêutica e os efeitos colaterais da poliquimioterapia (PQT-U) e dos medicamentos antirreacionais. Destaca-se a importância da identificação de situações especiais como a vulnerabilidade social, problemas adicionais ligados ao estigma, discriminação e à necessidade de reabilitação física em níveis de maior complexidade. Essas ações são



primordiais para obtenção dos melhores resultados terapêuticos e o seu consequente impacto positivo na diminuição da carga da doença no Brasil.

Dessa forma, esse PCDT visa definir os critérios de diagnóstico, os tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, a abordagem psicossocial para o enfrentamento ao estigma e discriminação, a avaliação de contatos, o acompanhamento e monitoramento para pacientes acometidos pela hanseníase e os mecanismos de gestão e controle da endemia, 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>18,19</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 virchowiana borderline
- A30.5 Hanseníase virchowiana
- A30.8 Outras formas de hanseníase
- A30.9 Hanseníase não-especificada
- B92 Sequelas da Hanseníase

## 4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

### 4.1. Cenário mundial

Em 2020, a pandemia pelo novo coronavírus causou uma redução de 37% na detecção global no número de casos de hanseníase. De modo semelhante, no Brasil a diminuição na detecção de casos novos foi de 35%<sup>20</sup>, refletindo em ambos os casos fatores operacionais e não uma tendência epidemiológica. Por esse motivo, para análise da endemia no país e no mundo, serão apresentados os dados referentes ao ano de 2019.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2019 foram notificados 202.185 novos casos de hanseníase globalmente, o que corresponde a uma taxa de detecção de 25,9 casos por 1 milhão de habitantes. Seguindo uma tendência observada nos anos anteriores, cerca de 80% dos casos novos do mundo ocorreram em apenas 3 países: Índia (56,6% dos casos), Brasil (13,8%) e Indonésia (8,6%). Dentre os casos novos de 2019, 14.981 foram detectados em menores de 15 anos de idade, o que representa uma taxa de detecção de 7,8 por milhão de habitantes nessa faixa etária. Com relação à incapacidade física, 10.813 casos novos foram diagnosticados com grau 2 de incapacidade física (GIF2), refletindo 1,4 casos por 1 milhão de habitantes. No final do mesmo ano, a taxa de prevalência global da doença era de 22,4 caso por 1 milhão de habitantes, que corresponde à existência de 177.175 casos de hanseníase em tratamento no mundo<sup>21</sup>.

## 4.2. Cenário nacional

De acordo com o Boletim Epidemiológico da Hanseníase, publicado pelo Ministério da Saúde em 2021<sup>22</sup>, no Brasil foram notificados 27.864 casos novos de hanseníase em 2019, dos quais 21.851 (78,42%) foram classificados como casos multibacilares e 1.545 (5,5%) foram detectados em menores de 15 anos. Quanto ao grau de incapacidade física, dentre 23.843 pacientes avaliados no momento do diagnóstico, 2.351 (9,9%) apresentaram grau de incapacidade física 2 (GIF2). Considerando o período de 2015 e 2019, o país registrou 137.385 casos novos (CN), com predomínio de homens (55,3%), da etária de 30 a 59 anos (54,4%), da raça/cor parda (58,7%) e branca (24,3%) e de indivíduos com ensino fundamental incompleto (42,2%).

Na última década analisada pelo Boletim Epidemiológico da Hanseníase (2010 a 2019), observa-se que a taxa de detecção da doença no Brasil vem apresentando tendência decrescente, com queda de 37,7% e passando de 18,2 para 13,2 casos novos por 100 mil habitantes no intervalo. Essa tendência foi registrada em todas as regiões, com a maior redução observada na Região Sudeste (-50%), seguida pelas Regiões Norte (-38,9%), Nordeste (-36,9%), Centro-Oeste (-28,3%) e Sul (-26,3%). Com relação à taxa de detecção em menores de 15 anos de idade, a tendência também foi decrescente com queda de 55,2%, passando de 5,3 para 3,4 casos novos por 100 mil habitantes na faixa etária de 0-14 anos de idade.

De modo inverso, o país vem apresentando um aumento progressivo no percentual de casos classificados como multibacilares, que passou de 59,1% dos casos novos em 2010 para 78,4% em 2019; esse aumento foi observado em todas as regiões geográficas. Entre 2010 e 2015 o percentual de casos novos com incapacidades físicas visíveis dentre os avaliados manteve-se relativamente estável (variando entre 6,6% e 7,6%), porém desde então vem aumentando progressivamente, passando de 7,9% em 2016 para 10% em 2019. Enquanto o percentual de casos novos em menores de 15 anos de idade vem diminuindo de 7,3% em 2015 para 5,5% em 2019, o percentual de casos detectados em maiores de 60 anos também vem apresentando um aumento

progressivo, de 22,8% para 25,1% no mesmo período, revelando uma mudança no perfil epidemiológico da endemia no Brasil<sup>22</sup>.

## 5. ASPECTOS IMUNOLÓGICOS

A hanseníase é uma doença peculiar considerando-se que, apesar da sua alta infectividade, revelada pela alta positividade aos testes sorológicos nas populações de áreas endêmicas, cerca de 90% dos indivíduos infectados pelo *M. leprae* não desenvolvem a doença, um fato atribuído à resistência natural contra o bacilo, que por sua vez é conferida por uma resposta imune eficaz e influenciada geneticamente<sup>23</sup>. Os indivíduos que desenvolvem a hanseníase apresentam manifestações clínicas muito variáveis que dependem da interação entre a micobactéria e o sistema imune. Atualmente, com a evolução das técnicas moleculares e laboratoriais, diversas citocinas e diferentes vias da resposta imune contra o *M. leprae* vêm sendo descritas, envolvendo mecanismos complexos. Desse modo, qualquer discussão simplista sobre a imunologia da doença terá diversas limitações.

Apesar disso, tendo em vista que as manifestações clínicas da hanseníase se apresentam de acordo com um espectro clínico imunologicamente determinado, a doença tem sido apontada como um modelo para estudos sobre a interação entre patógenos e a resposta imune do hospedeiro. Em linhas gerais, a fisiopatogenia depende da ativação dos macrófagos teciduais, que assumem dois fenótipos distintos, classificados como M1 quando se apresentam como células epitelioides predominantes nos granulomas do polo tuberculóide, ou M2, quando se apresentam como células vacuoladas que predominam no polo virchowiano da doença. Embora os mecanismos responsáveis por essa diferenciação celular não estejam completamente elucidados, o papel da imunidade adaptativa através das citocinas produzidas por linfócitos T auxiliares (Th) tem papel fundamental no direcionamento da resposta imune. Tem-se demonstrado que enquanto as citocinas IL-2 e INF- $\gamma$  produzidas por células Th1 promovem a diferenciação de macrófagos para o fenótipo microbicida (M1) com destruição do *M. leprae* ou limitação da carga bacilar, as citocinas IL-4, IL-5 e IL-10 inibem essa função, favorecendo o surgimento de formas difusas da doença. Mais recentemente tem-se destacado também a importância da ativação de células T do tipo Th17 na indução da resposta inflamatória e ativação dos macrófagos<sup>24,25</sup>.

Desse modo, tanto a resistência natural à doença como as suas diferentes formas clínicas refletem o perfil predominante da imunidade individual frente ao bacilo, orquestrada especialmente pelo padrão de resposta apresentado pelos linfócitos T auxiliares (Th1 ou Th2). Nas formas clínicas polares da hanseníase o predomínio da resposta Th1 ou Th2 é bem definido, porém, nas formas interpolares observam-se padrões mistos e instáveis. Por outro lado, nas formas iniciais da doença a resposta imune pode ser ainda indefinida e sem repercussão clínica<sup>24</sup>.

Acridita-se que quando um indivíduo é exposto a cargas bacilares elevadas e apresenta ativação preferencial de células T do tipo Th1 e Th17, não desenvolverá a doença ou desenvolverá uma forma restrita, com lesões cutâneas e neurológicas localizadas. Por outro lado, em indivíduos que ativam preferencialmente células T do tipo Th2 e T reguladoras/Treg, ocorrerá estímulo à produção de anticorpos específicos, mediada por linfócitos B que, no entanto, não são úteis para limitar a proliferação do *M. leprae*<sup>26</sup>. Nesses casos, os pacientes desenvolverão formas multibacilares da hanseníase e atuarão como importantes fontes de contágio para a comunidade.

A resposta imune contra o bacilo não apenas define o tipo de doença que o indivíduo infectado pode ou não desenvolver, mas também é causa importante de morbidade, provocada especialmente por inflamação tecidual aguda observada durante eventos conhecidos como reações hansênicas. Esses episódios inflamatórios são classificados em dois tipos: a reação tipo 1 ou reação reversa (RR), mediada por exacerbação da resposta Th1 e que ocorre principalmente em pacientes com formas instáveis da doença (dimorfos), e a reação tipo 2 ou eritema nodoso hansênico (ENH), observada exclusivamente nos pacientes com altas cargas bacilares<sup>25</sup>.

## 6. ASPECTOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas e a patogenicidade da hanseníase estão relacionadas a dois aspectos determinantes das condutas terapêuticas a serem seguidas: a infecção pelo *M. leprae* e as reações hansênicas. Enquanto a infecção é combatida com antibióticos, as reações hansênicas são tratadas com medicamentos anti-inflamatórios e/ou imunomoduladores. Destaca-se que a maior consequência da hanseníase, a neuropatia periférica, instala-se por ambos os mecanismos patogênicos, merecendo atenção especial e monitoramento constante.

### 6.1. Suspeição diagnóstica

Na ausência de uma vacina específica e de conhecimentos mais aprofundados sobre a transmissão do bacilo de Hansen e sobre os determinantes sociais da doença, as principais armas contra a hanseníase são o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno dos casos. No entanto, os sinais e sintomas da doença podem ser discretos, especialmente nas suas manifestações iniciais e nas formas paucibacilares, passando despercebido pelos profissionais de saúde e pelos próprios pacientes. Desse modo, a realização de atividades de educação em saúde para a população e a busca ativa de casos são estratégias essenciais para a detecção de casos e devem ser periodicamente realizadas, principalmente em áreas endêmicas.

De acordo com o 8º Relatório do Comitê de Expertos em Hanseníase da OMS<sup>27</sup>, 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 sensibilidade em mancha(s) da pele, dormência ou formigamento de mãos/pés, dor ou hipersensibilidade em nervos; edema ou nódulos na face ou nos lóbulos auriculares, ferimentos ou queimaduras indolores nas mãos ou pés.

Na anamnese de indivíduos com suspeita de hanseníase ou contatos de casos diagnosticados, deve-se indagar sobre queixas neurológicas valorizando-as mesmo quando vagas ou imprecisas. Do mesmo modo é importante levar em conta a área de residência do indivíduo, a sua história pregressa relativa ao convívio em territórios endêmicos nas últimas décadas e especialmente, o convívio com indivíduos acometidos pela doença. O exame físico deve incluir a observação cuidadosa de toda a superfície cutânea, sob boa iluminação, procedendo-se aos testes de sensibilidade em lesões da pele e/ou em áreas referidas pelo indivíduo como de sensibilidade alterada, ainda que sem lesões dermatológicas. A avaliação neurológica deve incluir a palpação dos nervos periféricos e os testes de sensibilidade e de força muscular nas mãos, pés e olhos.

Quando houver dúvida sobre o diagnóstico da hanseníase no nível da Atenção Primária, os pacientes deverão ser referenciados para a Atenção Secundária, conforme o Fluxogramas 1 e 2 desse PCDT.

## 6.2. Definição de caso

O diagnóstico da hanseníase é eminentemente clínico e a maioria dos casos pode ser confirmada no nível da Atenção Primária à Saúde (APS). Quando persistem dúvidas após o exame físico, é necessário complementar a investigação diagnóstica conforme os fluxogramas 1, 2, 3 e 4.

O Ministério da Saúde do Brasil define um caso de hanseníase pela presença de pelo um ou mais dos seguintes critérios, conhecidos como sinais cardinais da hanseníase<sup>17</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 do *M. leprae*, confirmada na baciloscopia de esfregaço intradérmico ou na biópsia de pele.

## 6.3. Classificação Operacional

Após a conclusão diagnóstica a partir do exame clínico e/ou baciloscópico, os casos de hanseníase devem ser classificados para fins de tratamento, de acordo com os critérios definidos pela Organização Mundial de Saúde<sup>6</sup>.

### 6.3.1. Hanseníase Paucibacilar (PB)

Caracteriza-se pela presença de 1 a 5 lesões cutâneas e baciloscopia obrigatoriamente negativa.

### 6.3.2. Hanseníase Multibacilar (MB)

Caracteriza-se pela presença de mais de cinco lesões de pele e/ou baciloscopia positiva. Há consenso sobre a classificação como MB dos casos de hanseníase que apresentam mais de um nervo periférico comprometido, desde que devidamente documentado pela perda ou diminuição de sensibilidade nos seus respectivos territórios. Para os casos que apresentam o comprometimento de apenas um nervo periférico, a OMS recomenda a classificação multibacilar, porém, na literatura brasileira, é clássica a descrição do comprometimento isolado de um nervo periférico na forma tuberculoide, consensualmente reconhecida como paucibacilar<sup>6,23,28,29</sup>.

Desse modo, é aceitável que casos com comprometimento de um único nervo periférico sejam classificados e tratados como PB, desde que tenha sido avaliado em unidades de saúde que contem com profissionais experientes no cuidado em hanseníase, que muitas vezes embasam essa decisão na avaliação clínica especializada e em exames complementares como baciloscopia e biópsia cutânea.

Por outro lado, todos os casos de hanseníase que suscitem dúvida sobre a classificação operacional, devem ser tratados como MB.

## 6.4. Formas clínicas

Embora a classificação com base no número de lesões seja suficiente para a escolha adequada do esquema terapêutico, o reconhecimento das formas clínicas é de grande valor para as equipes de saúde, pois auxilia na identificação dos sinais e sintomas ligados à cada forma da doença, na correlação dos aspectos dermatológicos, neurológicos, imunológicos, baciloscópicos e dos seus mecanismos patogênicos subjacentes, além de facilitar a identificação e monitoramento dos pacientes com maior risco para apresentar fenômenos inflamatórios e dano neural<sup>30</sup>.

O Brasil teve um papel de protagonismo na definição de uma classificação racional para a hanseníase, a partir dos estudos de Rabello (1936) que descreveram pela primeira vez que a doença se manifesta num espectro contínuo de acordo com a intensidade da resposta imune do indivíduo à infecção<sup>31</sup>. Essa ideia deu origem à Classificação de Madri (1953), que se baseia nos achados do exame físico e de exames complementares, mas considera que o critério básico deve ser clínico, abrangendo a morfologia das lesões cutâneas e as manifestações neurológicas<sup>32</sup>. Essa classificação considera que existam dois polos estáveis e opostos da



doença (formas tuberculoide e virchowiana), formas clínicas interpolares e instáveis (hanseníase dimorfa) e uma forma inicial que apresenta discretas manifestações clínicas da doença (forma indeterminada)<sup>23</sup>.

Internacionalmente adota-se a Classificação de Ridley e Jopling (1966), que mantém os conceitos básicos da Classificação de Madri, mas baseia-se especialmente nos aspectos histopatológicos das lesões, definindo as formas clínicas de acordo com a frequência e distribuição de células vacuoladas, células epitelioides, células gigantes, linfócitos e fibroblastos, considerando ainda a presença de infiltração em ramos nervosos, o infiltrado na faixa subepidérmica, a presença de globias e o índice baciloscópico no fragmento de biópsia. Em linhas gerais essa classificação subdivide a forma dimorfa em três subtipos, que denominam como “borderline tuberculoide” (BT), “borderline-boderline” (BB) e “borderline lepromatosa” (BL)<sup>1</sup>, de acordo com a proximidade a cada polo do espectro<sup>33</sup>. Nesse PCDT, as formas clínicas serão descritas de acordo com a Classificação de Madri, adotada oficialmente pelo Ministério da Saúde do Brasil.

#### 6.4.1. Hanseníase tuberculoide

Ocorre em indivíduos com forte resposta da imunidade celular específica, que por isso evoluem com multiplicação bacilar limitada e não detectável pela baciloscopia do esfregaço intradérmico. O paciente apresenta comprometimento restrito da pele e nervos, que geralmente manifesta-se como lesão cutânea única e bem delimitada. A resposta inflamatória é intensa com a presença de granulomas tuberculoides na derme e acentuado comprometimento dos filetes nervosos, traduzindo-se clinicamente por acentuada hipoestesia ou anestesia nas lesões dermatológicas, facilmente demonstrada pelos testes da sensibilidade térmica, tátil e dolorosa. Pelo mesmo motivo é comum haver comprometimento da função das glândulas sudoríparas com hipo ou anidrose, assim como dos folículos pilosos, com diminuição dos pelos nas áreas afetadas<sup>23,28</sup>.

As lesões da pele são placas com bordas nítidas, elevadas, geralmente eritematosas e micropapulosas, que surgem como lesões únicas ou em pequeno número (**Figura 1**). O centro das lesões pode ser hipocrômico ou não, podendo apresentar certo grau de atrofia que reflete a agressão da camada basal da epiderme pelo infiltrado inflamatório granulomatoso. Pode-se observar espessamento de filetes nevosos superficiais da pele, adjacente às placas, formando semiologicamente o que se denomina como “sinal da raquete”<sup>23</sup>.

Os nervos periféricos são poupados ou apresentam-se espessados de forma localizada e assimétrica, podendo haver comprometimento intenso das funções sensitivas e motoras no território do nervo afetado. Por outro lado, pode haver áreas da pele com comprometimento sensitivo sem lesões cutâneas visíveis.

---

<sup>1</sup> No Brasil, a nomenclatura original da classificação de Ridley e Jopling é geralmente traduzida como “dimorfa-tuberculoide”, “dimorfa-dimorfa” e “dimorfa-virchowiana”.

O diagnóstico clínico geralmente pode ser estabelecido com base no primeiro sinal cardinal da doença – lesões da pele com diminuição ou perda de sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil.



**Figura 1.** Hanseníase Tuberculoide.

**Fonte:** Dermatology Atlas – Dr. Samuel Freire da Silva. Disponível em: <http://www.atlasdermatologico.com.br/>

#### 6.4.2. Hanseníase virchowiana

Nessa forma clínica as manifestações cutâneas, neurológicas e a baciloscopia apresentam características totalmente contrárias às da forma tuberculoide, ocupando o polo oposto no espectro clínico da hanseníase. Ocorre em indivíduos que não ativam adequadamente a imunidade celular específica contra o *M. leprae*, evoluindo com intensa multiplicação dos bacilos que são facilmente detectáveis tanto na baciloscopia como na biópsia cutânea. Embora ocorra ativação da imunidade humoral com produção de anticorpos específicos contra o bacilo, esses não são capazes de impedir o aumento progressivo da carga bacilar e a infiltração difusa, especialmente da pele e dos nervos periféricos, além de linfonodos, fígado, baço, testículos e medula óssea<sup>23</sup>.

O comprometimento cutâneo pode ser silencioso através da infiltração progressiva, especialmente da face com acentuação dos sulcos cutâneos, perda dos pelos dos cílios e supercílios (madarose), congestão nasal e aumento dos pavilhões auriculares. Ocorre infiltração difusa das mãos e pés, com perda da conformação usual dos dedos que assumem aspecto “salsichoide”. Com a evolução da doença não tratada surgem múltiplas pápulas e nódulos cutâneos, assintomáticos e de consistência firme (hansenomas), geralmente com coloração acastanhada ou ferruginosa<sup>28</sup> (**Figura 2**).

A ausência da inflamação mediada pela imunidade celular traduz-se por comprometimento também silencioso dos nervos periféricos e dos seus ramos superficiais. Portanto, ao contrário da forma tuberculoide, na forma virchowiana as lesões de pele podem apresentar sensibilidade normal. Por outro lado, os nervos periféricos

geralmente estão espessados difusamente e de forma simétrica, frequentemente com hipoestesia ou anestesia dos pés e mãos, além de disfunções autonômicas com hipotermia e cianose das extremidades. Geralmente há queixas neurológicas com relato de dormências, câimbras e formigamentos nas mãos e pés, além de comprometimento difuso da sudorese, às vezes com hiperidrose compensatória em áreas não afetadas, como axilas e couro cabeludo.

Desse modo, embora o primeiro sinal cardinal da doença possa estar ausente, frequentemente o diagnóstico clínico pode ser estabelecido com base no comprometimento cutâneo exuberante associado ao segundo sinal cardinal – espessamento de nervos periféricos, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas. Quando necessário o diagnóstico pode ser confirmado pela baciloscopia positiva do esfregaço intradérmico (terceiro sinal cardinal), que via de regra revela alta carga bacilar.



**Figura 2.** Hanseníase virchowiana

**Fonte:** Dermatology Atlas – Dr. Samuel Freire da Silva. Disponível em: <http://www.atlasdermatologico.com.br/>

### 6.4.3. Hanseníase dimorfa

Essa forma clínica situa-se entre os polos tuberculoide e virchowiano no espectro clínico e baciloscópico da doença, apresentando características imunológicas mistas e sinais intermediários em relação às descrições anteriores.

As lesões cutâneas aparecem em número variável, acometendo geralmente diversas áreas e apresentam grande variabilidade clínica, como manchas e placas hipocrômicas, acastanhadas ou violáceas, predominando o aspecto infiltrativo. Quando a resposta imune predominante é celular, as lesões podem assemelhar-se às da forma tuberculoide, com surgimento de diversas placas com limites nítidos e comprometimento evidente da sensibilidade cutânea. Quando o predomínio é da resposta humoral, as lesões surgem em grande número,

podendo haver hansenomas e infiltração assimétrica dos pavilhões auriculares, destacando-se as lesões infiltradas de limites imprecisos<sup>23</sup> (**Figura 3**).

As lesões mais típicas da hanseníase dimorfa são denominadas “lesões foveolares”, que apresentam bordos internos bem definidos delimitando uma área central de pele aparentemente poupada, enquanto os bordos externos são espreados, infiltrados e, imprecisos. Nessas lesões a sensibilidade e as funções autonômicas da pele podem estar comprometidas de forma mais discreta.

O comprometimento dos nervos periféricos geralmente é múltiplo e assimétrico, muitas vezes com espessamento, dor e choque à palpação, associados à diminuição de força muscular e hipoestesia no território correspondente. A instabilidade da resposta imune frequentemente dá origem às reações inflamatórias nas lesões de pele e à neurite aguda dos nervos periféricos, gerando incapacidades físicas às vezes causando deformidades visíveis na face, mãos e pés, com atrofia muscular, garras nos dedos, úlceras plantares, lesões traumáticas em áreas de anestesia, alterações oculares e outras. Essa é a forma clínica mais incapacitante da hanseníase, especialmente quando o diagnóstico é tardio. O *M. leprae* geralmente é encontrado em número moderado, tanto na baciloscopia do esfregaço intradérmico como em fragmentos de biópsia das lesões<sup>28</sup>.



**Figura 3.** Hanseníase dimorfa.

**Fonte:** Dermatology Atlas – Dr. Samuel Freire da Silva. Disponível em: <http://www.atlasdermatologico.com.br/>

#### 6.4.4. Hanseníase indeterminada

É a forma inicial da doença, surgindo com manifestações discretas e menos perceptíveis. Diferentemente das formas anteriores, as suas manifestações clínicas não se relacionam à resposta imune específica, caracterizando-se por manchas na pele, em pequeno número, mais claras que a pele ao redor (hipocrômicas), sem qualquer alteração de relevo nem da textura da pele (**Figura 4**). O comprometimento sensitivo é discreto,

geralmente com hipoestesia térmica apenas, mais raramente há diminuição da sensibilidade dolorosa enquanto a sensibilidade tátil é preservada. Pode ou não haver diminuição da sudorese (hipoidrose) e rarefação de pelos nas lesões, indicando comprometimento da inervação autonômica. Ressalta-se que essa forma clínica pode inicialmente manifestar-se por distúrbios da sensibilidade sem alteração da cor da pele<sup>23</sup>. Por ser uma forma inicial, não há comprometimento de nervos periféricos e, portanto, não se observam repercussões neurológicas nas mãos, pés e olhos. A quantidade de bacilos é muito pequena, indetectável pelos métodos usuais, e via de regra a baciloscopia é negativa<sup>28</sup>.

Tendo em vista o caráter discreto e assintomático dessas lesões, é mais raro que os pacientes busquem o serviço de saúde espontaneamente nessa fase da doença, por isso as ações de busca ativa de casos na população, como campanhas de diagnóstico e especialmente o exame de contatos, são essenciais para a detecção precoce de casos. No entanto, quando a doença não é tratada nessa fase, evoluirá de acordo com a resposta imune do indivíduo infectado, podendo haver cura espontânea ou desenvolvimento de uma das três formas clínicas descritas anteriormente, surgindo o risco de dano neurológico irreversível.



**Figura 4.** Hanseníase indeterminada.

**Fonte:** Dermatology Atlas – Dr. Samuel Freire da Silva. Disponível em: <http://www.atlasdermatologico.com.br/>

#### **6.4.5. Hanseníase neural pura (ou neurítica primária)**

Constitui-se numa apresentação clínica exclusivamente neural, sem lesões cutâneas e com baciloscopia negativa, o que representa um desafio diagnóstico. Alguns exames complementares como o eletroneuromiograma, a biópsia de nervo, a sorologia e biologia molecular podem auxiliar na definição etiológica, embora não estejam facilmente disponíveis na rede de atenção à saúde. A prevalência dessa forma clínica entre os casos de hanseníase é controversa, e embora a maioria dos estudos estime que corresponda,



em média, a 10% dos casos, esse percentual pode estar subestimado em decorrência da sintomatologia inicial mais discreta e inespecífica, além das dificuldades diagnósticas<sup>34</sup>.

Do ponto de vista clínico, o diagnóstico é confirmado pelo achado do segundo sinal cardinal da hanseníase (espessamento de nervo periférico, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas no território do nervo), o que demanda habilidade dos profissionais de saúde para palpar os nervos periféricos corretamente, para identificar as alterações autonômicas e para realizar os testes de sensibilidade e força muscular. De modo geral, há certa concordância entre os estudos de que os nervos ulnares sejam os mais frequentemente acometidos na hanseníase, embora qualquer nervo periférico possa ser afetado, especialmente os medianos, radiais, fibulares e os seus ramos superficiais como o nervo ulnar superficial, radial cutâneo, fibular superficial, além do nervo sural<sup>34,35</sup>.

O diagnóstico laboratorial é feito pela demonstração de características histopatológicas compatíveis com hanseníase e pelo achado de bacilos álcool-ácido resistentes dentro do nervo, em fragmentos de biópsia. Os nervos mais adequados para biópsia são o ulnar superficial, o antebraquial medial / lateral ou os nervos radiais ou surais superficiais. Esse procedimento não é simples, pois a amostra tecidual é limitada e porque a maioria dos pacientes com a forma neural pura correspondem ao polo tuberculoide do espectro com carga bacilar diminuída<sup>36</sup>. A ultrassonografia é de grande valia como exame complementar dos nervos periféricos, assim como o eletroneuromiograma, que podem auxiliar na elucidação diagnóstica<sup>37</sup>. Mais recentemente tem-se destacado o papel da sorologia anti-PGL1 e dos estudos de Reação em Cadeia da Polimerase, também como exames auxiliares para a avaliação etiológica dessa neuropatia periférica<sup>34</sup>.

Os pacientes com suspeita dessa forma clínica da hanseníase devem ser encaminhados para investigação em unidades de atenção especializada, principalmente para o diagnóstico diferencial com outras neuropatias periféricas, tendo em vista que diversas doenças podem afetar os nervos periféricos, entre elas a neuropatia sensitiva congênita, lesões nervosas de origem traumática, neuropatia diabética, neuropatia alcoólica, neuropatias autoimunes, neuropatias nutricionais, siringomielia, *tabes dorsalis*, neuropatias axonais associadas ao mieloma múltiplo, às gamopatias monoclonais, ao hipotireoidismo e à sarcoidose, neuropatias associadas a doença de Lyme e ao HIV, síndromes paraneoplásicas, neuropatia alcoólica de Marie-Charcot-Tooth, dentre outras<sup>35</sup>. Portanto, preferencialmente esses casos devem ser avaliados por neurologistas com experiência em hanseníase.



## 6.5. Reações Hansênicas

As reações hansênicas são fenômenos inflamatórios agudos que cursam com exacerbação dos sinais e sintomas da doença e acometem um percentual elevado de casos, chegando a 50% dos pacientes em alguns estudos. Resultam da ativação de resposta imune contra o *M. leprae* e podem ocorrer antes, durante ou após o tratamento da infecção. Afetam especialmente a pele e os nervos periféricos, podendo gerar dano neural e incapacidades físicas permanentes quando não são tratadas adequadamente<sup>38</sup>.

As reações são classificadas em 2 tipos, denominados reação tipo 1 (ou reação reversa) e reação tipo 2 (ou eritema nodoso hansênico). Enquanto as primeiras são reações de hipersensibilidade celular e geram sinais e sintomas mais restritos associados à localização dos antígenos bacilares, a segunda é uma síndrome mediada por imunocomplexos, gerando um quadro sistêmico e acometendo potencialmente diversos órgãos e tecidos<sup>39</sup>. Quadros atípicos de resposta imune também podem ocorrer na hanseníase, dificultando a classificação de alguns casos reacionais e simulando doenças como artrite reumatoide, outras doenças reumatológicas, uveítes, nefrites, hepatites, vasculites, dentre outros<sup>40</sup>.

### 6.5.1. Reação Hansênica Tipo 1 (Reação Reversa)

A reação hansênica tipo 1 acomete especialmente pacientes com formas dimorfas da hanseníase e por isso podem surgir tanto em casos classificados como paucibacilares como nos multibacilares. Surge abruptamente com piora das lesões de pele preexistentes e aparecimento de novas lesões, muitas vezes acompanhada por intensa inflamação de nervos periféricos. É uma reação de hipersensibilidade do tipo III e IV na Classificação de Gell e Coombs, desencadeada por resposta imunológica contra antígenos do *M. leprae*, e por isso pode ser direcionada contra bacilos mortos ou fragmentos bacilares que permanecem no organismo por períodos longos após a antibioticoterapia<sup>39,41</sup>.

Clinicamente, a reação reversa caracteriza-se por processo inflamatório agudo. As lesões cutâneas tornam-se mais visíveis, com coloração eritematovinhosa, edemaciadas, algumas vezes dolorosas. Frequentemente essas alterações aparecem também em áreas da pele onde a infecção era imperceptível, dando origem a lesões aparentemente novas. Qualquer nervo periférico e ramos nervosos cutâneos podem ser afetados, gerando dor aguda que pode ser de forte intensidade, espontânea ou à palpação dessas estruturas, observando-se o reflexo característico de retirada do membro à palpação feita pelo avaliador. Frequentemente a neurite vem acompanhada por comprometimento das funções sensitivas, motoras e/ou autonômicas. Desse modo, deve-se ficar atento às queixas do paciente de piora das dores nos membros, queda mais frequente dos objetos das

mãos e surgimento ou piora da dormência nas mãos e pés. Em pacientes com intensa resposta inflamatória pode ocorrer ulceração das lesões cutâneas e a formação de abscessos em nervos periféricos<sup>39,42</sup> (**Figura 5**).

O tratamento da reação tipo 1 deve ser instituído imediatamente pelo risco de dano neural. É feito com corticosteroides sistêmicos em doses altas, de acordo com as recomendações constantes nesse PCDT<sup>2</sup>, assim como pelo monitoramento clínico e da função neural. Ressalta-se que a piora da função dos nervos periféricos pode ocorrer de forma isolada e independente de manifestações cutâneas de reações hansênicas. Por esse motivo, a realização periódica das avaliações neurológicas é essencial para o controle clínico da hanseníase, possibilitando detectar quadros de deterioração neurológica mais insidiosa.



**Figura 5.** Reação hansênica Tipo 1 (ou Reação Reversa – RR).

**Fonte:** *Management of reactions and prevention of disabilities. Technical guidance. WHO, 2020*<sup>38</sup>.

### 6.5.2. Reação Hansênica Tipo 2 (Eritema Nodoso Hansênico)

Acomete exclusivamente pacientes multibacilares, especialmente aqueles com forma virchowiana e dimorfos com altas cargas bacilares. Nesses casos o mecanismo etiopatogênico subjacente é a ativação da resposta imune humoral contra o bacilo, que cursa com produção de anticorpos específicos e interação antígeno-anticorpo em diversos tecidos do hospedeiro<sup>24</sup>. Por esse motivo o quadro pode vir acompanhado por sintomas gerais como febre, artralgias, mialgias, dor óssea, edema periférico, linfadenomegalia, além do comprometimento inflamatório dos nervos periféricos (neurite), olhos (irite, episclerite), testículos (orquite) e rins (nefrite)<sup>43,44</sup>. Laboratorialmente pode-se observar leucocitose elevada com neutrofilia, às vezes com desvio à esquerda, plaquetose, elevação de VHS e Proteína C Reativa, proteinúria e hematúria<sup>45</sup>.

<sup>2</sup> Vide item 10.1.2 (Tratamento farmacológico das reações hansênicas).

Na pele, a manifestação clássica da reação hansênica do tipo 2 é o eritema nodoso hansênico (ENH), que são nódulos subcutâneos, dolorosos, geralmente múltiplos e caracterizados histopatologicamente por paniculite. Os nódulos podem aparecer em qualquer área da pele e não se relacionam à localização das lesões prévias de hanseníase. Em casos severos pode ocorrer necrose e ulceração das lesões (eritema nodoso necrotizante) (Figura 6).

De acordo com a OMS<sup>38</sup>, o eritema nodoso hansênico pode ser classificado de acordo com a sua evolução, em:

- Agudo: episódio que persiste por menos de 6 meses, em que o tratamento é eficaz e que a retirada progressiva dos medicamentos antirreacionais não são associados com a recorrência das lesões;
- Recorrente: quando o paciente apresenta pelo menos um segundo episódio de ENH, no período igual ou superior a 28 dias após a interrupção do tratamento antirreacional; também denominado “subentrante”;
- Crônico: episódios que perduram por mais de 6 meses, durante os quais o paciente necessita de tratamento constante ou tem períodos de remissão menores que 28 dias.

Assim como na reação tipo 1, o processo inflamatório desencadeado pela reação tipo 2 pode causar comprometimento importante dos nervos periféricos, associados a dano neural e incapacidades. Nesses casos e naqueles com comprometimento dos olhos e/ou testículos, o tratamento é feito com corticosteroides, de modo similar ao preconizado para reação tipo 1. Nos demais casos, a reação tipo 2 é tratada com talidomida ou pentoxifilina, de acordo com os esquemas descritos nesse PCDT<sup>3</sup>.



**Figura 6.** Reação hansênica Tipo 2 (ou Eritema Nodoso Hansênico – ENH)

**Fonte:** Management of reactions and prevention of disabilities. Technical guidance. WHO, 2020<sup>38</sup>.

<sup>3</sup> Vide item 10.1.2 (Tratamento farmacológico das reações hansênicas).

O ENH provoca grande morbidade aos pacientes com comprometimento da sua qualidade de vida e grande impacto psicossocial e econômico. É necessário considerar que esses episódios reacionais podem perdurar por um ano ou mais, sendo muitas vezes necessário oferecer suporte psicológico e avaliar a necessidade de medidas de proteção social. É necessário monitorar cuidadosamente esses pacientes, especialmente com relação à sua evolução clínica e ao uso correto dos medicamentos, especialmente nas fases de descontinuação destes. A corticoterapia pode causar sérios eventos adversos, por isso os pacientes necessitam de explicações detalhadas sobre as doses adequadas e os riscos desses medicamentos, evitando que se automediquem para controle dos sintomas, o que pode trazer consequências severas.

### 6.5.3 Fatores associados ou precipitantes das reações hansênicas

Alguns fatores clínicos são reconhecidamente associados ao desencadeamento e manutenção das reações hansênicas, dentre eles a gravidez, especialmente o período pós-parto, as alterações hormonais da adolescência, coinfeções, parasitoses intestinais, focos de infecção dentária, uso de vacinas, estresse físico e psicológico<sup>39</sup>. Alguns estudos demonstram que há risco aumentado para desenvolver reações hansênicas em pacientes com saúde oral comprometida, especialmente na presença de cáries, periodontite, sangramento gengival, cálculo dentário e bolsa periodontal<sup>46,47</sup>.

Considerando o elevado risco de dano neural durante as reações hansênicas e o contexto da integralidade do cuidado, recomenda-se que os pacientes com hanseníase sejam submetidos à avaliação odontológica, recebendo tratamento adequado. Além disso, é necessário avaliá-los clinicamente de forma ampla, detectando e tratando previamente as comorbidades apresentadas. Destaca-se a importância da associação da tuberculose e hanseníase, pela necessidade de ajuste dos esquemas terapêuticos utilizados para ambas as doenças.

## 6.6. Manifestações Neurológicas

Como vem sendo discutido, os principais sintomas da hanseníase são queixas de formigamentos, choques, câimbras e dormência nos braços e pernas, que podem preceder ou surgir acompanhando os sinais clínicos de hipoestesia ou anestesia em áreas ou lesões da pele, e o acometimento de nervos periféricos com comprometimento das suas funções sensitivas, motoras e autonômicas<sup>28</sup>.

A neuropatia hansênica ocorre como resultado tanto da multiplicação bacilar como do processo inflamatório agudo ou crônico de filetes e terminações nervosas da pele e anexos, assim como dos nervos periféricos. Acredita-se que o bacilo atinja os nervos a partir dos vasos sanguíneos e linfáticos do epineuro. A partir daí o

*M. leprae* é capaz de ligar-se às células de Schwann e infectá-las, onde encontra um meio propício para sua sobrevivência e multiplicação, levando ao comprometimento crônico e silencioso do nervo. No entanto, de acordo com a resposta imune do hospedeiro, as células de Schwann infectadas podem ser alvo de um processo inflamatório mediado por linfócitos T, o que culminar a morte das células e dano neural agudo<sup>48</sup>.

A partir de modelos animais tem-se descrito que o processo inflamatório no nervo também ocorre a partir das camadas mais externas, com vasculite e inflamação tecidual perineural e posterior inflamação dentro do nervo. Enquanto no polo virchowiano, os nervos são afetados principalmente por desmielinização segmentar, a degeneração Walleriana predomina no polo tuberculoide<sup>49</sup>.

### 6.6.1. Neuropatia periférica

O padrão da neuropatia hansênica é bastante variado e depende da resposta imune. Pacientes com boa resposta celular, como a observada no polo tuberculoide, possivelmente apresentarão mononeuropatia ou mononeurite múltipla, já que os bacilos estão limitados a alguns ramos nervosos como resultado de uma resposta 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 favoreceriam a proliferação bacteriana. Aqueles com Hanseníase virchowiana e carga bacteriana elevada têm envolvimento mais difuso dos nervos periféricos, apresentado polineuropatia, enquanto a Hanseníase dimorfa manifesta-se com mais frequentemente mononeurite múltipla assimétrica, que pode evoluir para uma polineuropatia confluyente se houver redução da resposta imune<sup>36</sup>. Nas formas mais difusas da doença, múltiplos nervos podem ser afetados concomitantemente, como: ulnar, mediano, auricular magno, radial superficial, fibular comum, fibular superficial, tibial posterior e sural<sup>48</sup>.

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 o ramo maxilar do nervo trigêmeo os mais afetados. Clinicamente, esses pacientes podem manifestar xeroftalmia, lagoftalmo, anestesia de córnea com úlceras, além de paresia dos músculos faciais, especialmente das pálpebras. O espessamento do ramo superficial do nervo supra orbital e do nervo auricular magno podem auxiliar no diagnóstico precoce da Hanseníase<sup>50</sup>. Tem sido demonstrado que o comprometimento de nervos sensitivos da face é comum na Hanseníase, podendo atingir outros ramos nervosos terminais além do ramo zigomático do nervo facial, o que nesse estudo foi identificado em mais da metade dos casos multibacilares<sup>51</sup>.

O exame de todos os indivíduos com suspeita clínica de hanseníase e daqueles com diagnóstico confirmado deve incluir uma avaliação neurológica muito detalhada, que envolve a palpação dos nervos periféricos e testes de sensibilidade e força muscular nas mãos, pés e olhos. Os resultados dessa avaliação podem definir critérios para o diagnóstico da doença, além de serem essenciais para o monitoramento da função dos nervos periféricos, durante e após o tratamento medicamentoso, especialmente em pacientes que desenvolvem neurites periféricas isoladas ou acompanhando fenômenos inflamatórios denominadas “reações hansênicas”.

## 6.6.2. Neurite

Segundo a OMS, o termo “neurite” significa estritamente inflamação do nervo, implicando a participação do sistema imune do hospedeiro, e diferenciando-se tanto do termo “neuropatia”, que engloba danos à função dos nervos por qualquer causa. Adicionalmente, o termo “dano neural”, é usado para descrever qualquer avaria à estrutura ou à função do nervo<sup>38</sup>.

### 6.6.2.1. Neurite aguda

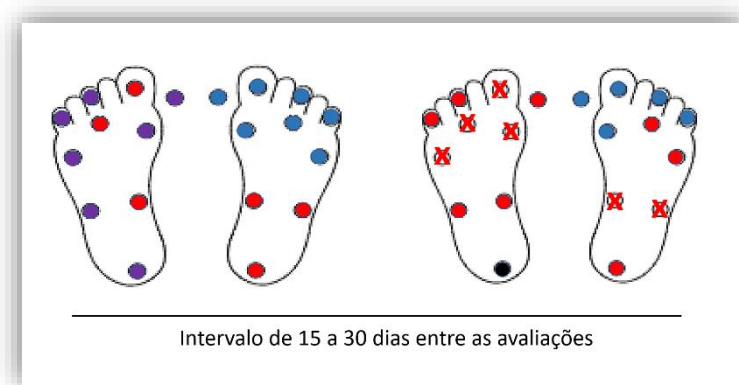
Na hanseníase a neurite periférica é um fenômeno imunológico agudo ou subagudo, por vezes reentrante, que pode afetar pacientes com doença ativa ou após a cura, surgindo geralmente até 5 anos após o tratamento quimioterápico. Frequentemente essa manifestação acompanha fenômenos inflamatórios mais abrangentes e conhecidos como “reação hansênica tipo 1” mas pode ocorrer de forma isolada<sup>52</sup>. Clinicamente caracteriza-se por dor espontânea ou à palpação dos nervos periféricos, muitas vezes com limitação algica da mobilidade dos cotovelos e tornozelos, acompanhada de sinais e sintomas de perda funcional sensitiva, motora e/ou autonômica. Requer imobilização do membro afetado e o uso supervisionado de corticosteroides<sup>38</sup>.

A avaliação da função neural em pacientes com hanseníase é um procedimento crucial no diagnóstico, durante e após o tratamento, e envolve a anamnese cuidadosa sobre sintomas relacionados à função neurológica, incluindo a ocorrência de dor nos membros superiores e inferiores, alterações da sensibilidade palmar e plantar, além de sinais de diminuição da função muscular. O exame físico deve incluir a inspeção cuidadosa para verificar o surgimento de lesões traumáticas, amiotrofias ou deformidades, a palpação dos nervos periféricos e a realização de testes de sensibilidade e força muscular, especialmente nas mãos, nos pés e nos olhos<sup>53</sup>. Em conjunto, esse procedimento é denominado “Avaliação Neurológica Simplificada (ANS)” e deve ser repetido periodicamente, especialmente em pacientes em uso de corticosteroides sistêmicos, uma vez que esses medicamentos podem ter efeito analgésico, mas não protegem o paciente do dano neurológico.



### 6.6.2.2. Neurite silenciosa

Nestes casos há inflamação insidiosa do nervo periférico e os principais sinais e sintomas estão ausentes, como a presença de dor espontânea ou à palpação dos nervos periféricos<sup>54</sup>. Sintomas como perda de sensibilidade e de força muscular instalam-se mais lentamente, com dificuldade de percepção pelo paciente. O quadro é um grande desafio para o controle clínico da doença e um potencial gerador de sequelas, uma vez que o difícil reconhecimento da condição atrasa a intervenção terapêutica. Portanto, o monitoramento sistemático dos pacientes com hanseníase pela ANS periódica é a principal forma de reconhecer este quadro clínico<sup>55</sup>, como exemplificado na **Figura 7**.



**Figura 7.** Exemplo de perda da sensibilidade plantar em duas avaliações consecutivas, demonstrada pela diminuição da percepção ao toque dos monofilamentos de Semmes-Weinstein (lilás = 2 g; vermelho = 4 g; vermelho cruzado = 10 g; preto = anestesia). A evidente piora da função neural indica necessidade de corticoterapia, independente da presença de dor neural ou de lesões inflamatórias na pele.

### 6.6.3. Dor neuropática

A dor neuropática pode surgir tardiamente, mesmo vários anos após o término da poliquimioterapia para hanseníase e é considerada uma sequela limitante da doença. Caracteriza-se por parestesias, disestesias, hiperestesia e alodínia ao longo dos nervos periféricos e no território inervado por ele.

A dor nociceptiva aguda geralmente não está associada ao comprometimento sensorial e geralmente ocorre no contexto de reações hansênicas. Por outro lado, quando ocorre perda sensorial, denomina-se “dor neuropática aguda”, havendo indicação precisa para a corticoterapia.

A dor neuropática crônica caracteriza-se pela sensação de formigamento e queimação, tanto no local das lesões de pele, como nas mãos e nos pés. Ocorre na ausência de inflamação dos nervos periféricos e do seu comprometimento funcional, especialmente 3-5 anos após o tratamento medicamentoso da hanseníase<sup>38</sup>. A

dor neuropática é causada por comprometimento do sistema somatossensorial e geralmente tende a envolver a região neuro anatômica do nervo. O mecanismo fisiopatológico subjacente da dor inclui a liberação excessiva de substâncias mediadoras da dor que não são suficientemente controladas pelos circuitos inibitórios segmentares e não segmentares. A presença de comprometimento sensório-motor e a associação com reações hansênicas são fatores de risco para o desenvolvimento de dor neuropática crônica<sup>28</sup>.

A distribuição da dor na hanseníase também pode assumir o padrão espectral da hanseníase, com um envolvimento mais difuso nos casos de multibacilares (MB) ou distribuição mais localizada e assimétrica em casos paucibacilares (PB)<sup>36</sup>.

Para efeitos desse PCDT, o tratamento da dor crônica deverá ser feito conforme preconiza 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>

## 6.7. Manifestações Oculares

As manifestações oculares da hanseníase têm sido cada vez menos frequentes devido ao diagnóstico mais precoce dos casos e à disponibilidade de antibioticoterapia eficaz para a doença, que resultam na redução das complicações oculares exclusivas da hanseníase. Por outro lado, a maior longevidade dos pacientes, aumentou a possibilidade de complicações oculares tardias relacionadas à idade, que muitas vezes surgem em indivíduos já curados bacteriologicamente<sup>56</sup>.

Na maioria dos casos o comprometimento ocular pela hanseníase é insidioso, evoluindo com sintomas discretos e pouco valorizados. Os olhos podem ser afetados através do dano neural de nervos cranianos, pela multiplicação do *M. leprae* em estruturas oculares e por reações inflamatórias observadas durante os episódios reacionais<sup>57</sup>. O comprometimento do ramo zigomático do nervo facial pode resultar em diminuição da força de oclusão das pálpebras e consequente lagoftalmo, com exposição da córnea, agravada pelo comprometimento da produção lacrimal, função autonômica no nervo facial. Adicionalmente, o comprometimento do ramo oftálmico do nervo trigêmeo gera anestesia da córnea, com diminuição do reflexo córneoalpebral e maior risco de úlceras de córnea<sup>53</sup>.

Em pacientes com elevada carga bacilar, geralmente o *M. leprae* atinge os olhos bilateralmente através da circulação sanguínea, multiplicando-se na conjuntiva, córnea e câmara anterior dos olhos, gerando nódulos conjuntivais, ceratite puntata e atrofia da íris. Durante as reações hansênicas, o processo inflamatório pode instalar-se em todas essas estruturas, gerando episclerite, irite e iridociclite aguda, com alto risco de cegueira.

Além disso pode ocorrer inflamação do tarso que provocam a sua retração e consequentes entrópio e triquíase<sup>56</sup>.

A deficiência visual e a cegueira podem ser dramáticas para as pessoas afetadas pela hanseníase, especialmente pela perda concomitante da sensibilidade e mobilidade das mãos e dos pés. Ressalta-se que essas complicações estão fortemente associadas ao estigma e discriminação ligados à doença, e que multiplicam os riscos de danos psicológicos e perdas socioeconômicas. Portanto, a avaliação dos olhos deve fazer parte da rotina de anamnese e exame clínico dos pacientes, sendo responsabilidade de todos os profissionais de saúde trabalhar em conjunto com os pacientes para diminuir as barreiras de acesso aos cuidados oftalmológicos<sup>56</sup>.

## 7. EXAMES DE APOIO AO DIAGNÓSTICO

Apesar dos avanços no campo da biologia molecular e das técnicas sorológicas, o diagnóstico da hanseníase permanece essencialmente clínico. A avaliação minuciosa, incluindo o exame cuidadoso das lesões cutâneas e dos nervos periféricos, na maioria dos casos será suficiente para a definição diagnóstica da hanseníase. Certamente os critérios clínicos adotados para a definição de casos de hanseníase, tanto pela OMS como pelo Ministério da Saúde do Brasil<sup>4</sup>, tem especificidade limitada, gerando diagnósticos tanto falso-positivos como falso-negativos<sup>58</sup>. Nesse sentido, quando necessário, os profissionais da APS poderão referenciar casos atípicos ou duvidosos para atendimento na Atenção Especializada, para avaliação especialistas, e onde exames complementares ao diagnóstico mais avançados poderão ser utilizados.

Ressalta-se que o diagnóstico precoce é a ferramenta mais importante para o tratamento oportuno, favorecendo a quebra da cadeia de transmissão do *M. leprae* e prevenindo o desenvolvimento das incapacidades físicas.

### 7.1. Avaliação Neurológica Simplificada (ANS)

A Avaliação Neurológica Simplificada (ANS) é um exame de caráter obrigatório e tem por objetivo monitorar a função neural do paciente acometido pela hanseníase, verificando se há alterações autonômicas, comprometimento da sensibilidade ou diminuição da força muscular como resultado do dano neural. Consiste na anamnese detalhada para identificar queixas relativas ao nariz, aos olhos, às mãos e aos pés, assim como no reconhecimento de limitações para atividades diárias e de fatores de risco individuais para incapacidades físicas. O exame físico inclui a inspeção minuciosa das mãos, pés e olhos, a palpação de nervos periféricos

---

<sup>4</sup> Vide descrição dos sinais cardinais da hanseníase no item 6.2 do PCDT (Definição de Caso).

(ulnar, mediano, radial, fibular e tibial posterior), a realização de testes da sensibilidade e força muscular, além da averiguação da acuidade visual.

A ANS deve ser executada nos três níveis de atenção do SUS e ser feita por profissional da saúde devidamente capacitado. A avaliação deve ser realizada no momento do diagnóstico a cada três meses e ao final do tratamento. Além disso, a ANS deve ser repetida sempre que o paciente apresentar novas queixas e nos casos de reações hansênicas, constituindo-se em parâmetro importante para avaliar o tratamento das neurites, e para o monitoramento de pacientes submetidos à cirurgia preventivas ou reabilitadores, antes e após os procedimentos<sup>59</sup>.

Através da ANS é possível detectar o grau de incapacidade física apresentado pelo paciente. Os casos que apresentam deformidades físicas visíveis ou cegueira resultantes da neuropatia hansênica são classificados como grau de incapacidade 2. Quando a incapacidade física não é detectável pela inspeção nem pelo teste de acuidade visual, mas observa-se diminuição da sensibilidade protetora ou diminuição da força muscular nas mãos, pés e/ou nos olhos, atribui-se o grau de incapacidade 1. O grau zero é conferido a pacientes que não apresentam os sinais acima e que, portanto, não manifestam qualquer problema causado pela hanseníase nas mãos, nem nos pés, nem nos olhos<sup>53</sup>.

O chamado score OMP expressa a extensão do dano neural pela soma do grau de incapacidade verificada em cada uma das mãos, dos pés e dos olhos. Desse modo, em um paciente que apresenta grau zero em ambas as mãos, grau 1 no pé direito, grau 2 no pé esquerdo, grau zero no olho direito e grau 2 no olho esquerdo, a soma OMP será registrada como igual a 5 (0+0+1+2+0+2).

A ANS detecta alterações importantes não apenas para o seguimento dos pacientes ao logo e após o tratamento, mas constitui-se em exame complementar ao diagnóstico clínico da hanseníase, especialmente naqueles casos em que as lesões cutâneas estão ausentes ou apresentam alteração duvidosa da sensibilidade. Os resultados da ANS devem ser registrados em formulário padronizado pelo Ministério da Saúde (Apêndice 3), que será anexado ao 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 (Apêndice 5).

## **7.2. Baciloscopia direta para bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR)**

É um exame laboratorial complementar ao diagnóstico clínico, que busca detectar a presença do *M. leprae* em esfregaços de raspado intradérmico e estimar a carga bacilar apresentada pelo paciente. A pesquisa do bacilo também pode ser feita também através de colorações especiais em fragmentos de biópsia de pele, nervos, linfonodos e outros órgãos; nesses casos a baciloscopia avalia a carga bacilar apenas no fragmento analisado<sup>60</sup>.

Está indicada nos casos de dúvidas no diagnóstico da hanseníase, para diagnóstico diferencial com outras doenças dermatológicas ou neurológicas, quando há dúvidas para classificação operacional e definição do esquema terapêutico e nos casos suspeitos de recidiva. O raspado intradérmico é obtido através de pequena incisão na pele, coletado em lesões cutâneas e em sítios padronizados, como lóbulos auriculares e cotovelos. O material é corado pela técnica de Ziehl-Neelsen a frio, para preservar as condições morfotintoriais do bacilo e o número de bacilos em cada esfregaço é calculado de acordo com a escala logarítmica de Ridley, que atribui índices baciloscópicos (IB) que variam 0 a 6+. A média dos IBs obtidos em cada esfregaço serve como estimativa da carga bacilar do paciente<sup>61</sup>.

Embora a baciloscopia apresente alta especificidade, baixo custo e execução relativamente simples quando realizada por profissionais capacitados, o exame tem baixa sensibilidade, sendo negativo nos casos paucibacilares, o que absolutamente não exclui o diagnóstico da hanseníase. Por outro lado, o achado de bacilos álcool-ácido resistentes em raspados intradérmicos não apenas define o diagnóstico, como classifica o paciente como multibacilar<sup>17</sup>. No entanto, a interpretação da presença de bacilos no exame histopatológico não é a mesma com relação à classificação do caso, uma vez que o mesmo pode ser encontrado no interior de macrófagos, em pequenas quantidades mesmo em casos paucibacilares, inclusive na hanseníase indeterminada<sup>62</sup>.

É importante ressaltar que a baciloscopia é um exame que depende da habilidade e experiência dos profissionais que a executam. Resultados negativos em pacientes MB podem ocorrer devido às falhas na coleta, coloração e leitura, ou ainda, em casos atípicos. A profundidade da incisão, a quantidade de tecido coletado, a espessura do esfregaço e a técnica de coloração podem influenciar diretamente no resultado do teste<sup>61</sup>. Por isso, a disponibilidade de profissionais capacitados e de materiais adequados são essenciais para a realização do procedimento, assim como é crucial que o acesso ao exame seja assegurado para pacientes atendidos em todos os níveis de atenção à saúde.

A baciloscopia direta para BAAR da hanseníase deve ser disponibilizada na APS e alternativamente nos demais níveis de atenção, conforme a necessidade e organização da RAS local.

### 7.3. Histopatologia

O exame histopatológico é empregado nos casos em que o diagnóstico persiste indefinido mesmo após a avaliação clínica e baciloscópic. É utilizado especialmente no diagnóstico diferencial da hanseníase com outras doenças dermatológicas e nos casos de acometimento neural sem lesões cutâneas, quando os

fragmentos são obtidos do tecido nervoso. Na biópsia de lesões cutâneas, amostras da pele são coletadas, preferencialmente das bordas das lesões mais ativas e mais recentes. O fragmento deve incluir toda a espessura da derme e pelo menos de uma porção da hipoderme<sup>62</sup>. As biópsias de nervos são obtidas principalmente de ramos cutâneos sensitivos como o radial superficial, ramo cutâneo dorsal no nervo ulnar, nervo sural e ramo fibular superficial<sup>63</sup>.

O tecido biopsiado deve ser corado por meio da técnica Hematoxilina-Eosina (HE) para visualização do infiltrado inflamatório e pela coloração de Fite-Faraco ou Wade, para identificação dos bacilos álcool-ácido resistentes<sup>64,65</sup>. As lesões são examinadas quanto ao tipo, extensão e características do infiltrado, e presença do *M. leprae*. Os resultados do exame histopatológico na hanseníase diferem de acordo com a classificação da doença. Via de regra não são observados bacilos no polo tuberculoide, observando-se granulomas compostos por células epitelioides, células gigantes multinucleadas e linfócitos. Na pele, geralmente o infiltrado inflamatório envolve anexos cutâneos e filetes nervosos, sendo esse último um aspecto muito sugestivo da hanseníase. No polo oposto, casos da forma virchowiana apresentam infiltrado inflamatório com histiocíticos desorganizados e difusos, células repletas de BAAR e perda de estruturas anexiais<sup>62</sup>.

As biópsias de nervos periféricos são mais raramente realizadas, restringindo-se especialmente aos casos com forma neural pura. Adicionalmente às colorações usuais pelo HE e Fite-Faraco, a coloração de Kulchitsky Pal é usada para estudar a bainha de mielina. Os achados histopatológicos nos nervos também refletem a resposta imune do indivíduo frente à infecção, observando-se a formação de granulomas epitelioides com poucos ou nenhum bacilo no polo tuberculoide, enquanto o polo virchowiano caracteriza-se por abundantes BAAR nas células de Schwann. Pode haver comprometimento da bainha de mielina (desmielinização), edema perineural e perda de fascículos com diminuição da densidade de fibras nervosas<sup>48</sup>.

A especificidade diagnóstica do exame histopatológico para hanseníase varia entre 70% e 72%, entretanto a sensibilidade é mais baixa, variando de 49% a 70% de acordo com a forma clínica. Em um estudo que comparou a opinião de três diferentes patologistas acerca de 200 biópsias de casos clinicamente suspeitos, registrou-se um elevado percentual de pacientes (entre 11,5% e 38,5%) em que os achados histopatológicos foram classificados apenas como “compatíveis com hanseníase”. Dentre 82 casos em que os clínicos não tiveram dúvidas do diagnóstico, os patologistas encontraram elementos de certeza em 63% a 83% das biópsias. Esse estudo concluiu que o uso da histopatologia para o diagnóstico das formas iniciais da hanseníase não é simples, mesmo quando os exames são analisados por profissionais com muitos anos de experiência<sup>66</sup>.

Apesar dessas dificuldades e embora o exame histopatológico não seja considerado uma investigação obrigatória pela OMS, trata-se de uma importante ferramenta auxiliar no diagnóstico dos casos com clínica



duvidosa, na classificação da doença para fins de tratamento, na avaliação da resposta terapêutica e na confirmação de casos de recidiva<sup>62</sup>. Por isso deve estar acessível aos pacientes e aos profissionais que atuam com esse agravo no nível da atenção especializada.

#### 7.4. Ultrassom de nervos periféricos

A ultrassonografia de nervos periféricos contribui diretamente para a avaliação do dano neural pela demonstração de espessamentos focais, edema intraneural, micro abscessos e perda da arquitetura fascicular normal dos nervos periféricos. Alterações da textura podem ser verificadas pelo aumento ou diminuição nos padrões ecogênicos normais, enquanto o doppler colorido é muito útil para analisar a vascularização, às vezes aumentada pelo processo inflamatório. Além disso, o exame permite analisar nervos em áreas anatômicas onde a palpação é mais difícil ou inacessível<sup>37,67</sup>.

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. A técnica permite o diagnóstico do espessamento dos nervos periféricos com maior sensibilidade que o exame clínico, e aumenta a comparação com estruturas nevosas contralaterais, facilitando a detecção de assimetrias em casos suspeitos<sup>36</sup>. Desse modo, a ultrassonografia aumenta consideravelmente a possibilidade de detectar o segundo sinal cardinal da hanseníase (espessamento neural periférico), contribuindo para o diagnóstico precoce de casos.

#### 7.5. Eletroneuromiograma

O eletroneuromiograma é um método que utiliza uma série de testes neurofisiológicos para o estudo funcional do sistema nervoso periférico. Consiste no registro da atividade elétrica ao longo do trajeto dos nervos periféricos, nos músculos e na junção mioneural, englobando o estudo da condução sensorial e motora ao longo do nervo, além do miograma, que registra a atividade elétrica dos músculos durante a contração e repouso<sup>68</sup>. Em indivíduos acometidos pela hanseníase, o exame é capaz de detectar precocemente o dano neural, identificando alterações iniciais que não são detectadas pela avaliação clínica, mesmo com o uso dos delicados monofilamentos<sup>69,70</sup>.

Na hanseníase as anormalidades da condução nervosa podem ser do tipo axonal e desmielinizante. Padrões desmielinizantes são observados mais precocemente, especialmente nos locais de compressão neural, enquanto as alterações axonais instalam-se com a progressão da doença, provocando reduções na amplitude da condução sensorial e do potencial de ação muscular<sup>36</sup>. Embora os achados eletrofisiológicos sejam inespecíficos para a neuropatia hansênica, o estudo pode demonstrar a natureza e a extensão do

comprometimento, contribuindo para o diagnóstico diferencial do dano neural. Além disso, o eletroneuromiograma é útil para avaliar o prognóstico do caso e para mensurar a resposta terapêutica<sup>48</sup>.

## 7.6. Teste Rápido Imunocromatográfico para detecção de anticorpos IgM contra o *M. leprae*

Os primeiros testes sorológicos para hanseníase foram descritos na década de 1980 após a descoberta do antígeno glicolípido-fenólico 1 (PGL-1), um antígeno imunogênico específico do *M. leprae*. Desde então diversas técnicas vêm sendo utilizadas para a detecção de anticorpos anti-PGL-1: *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), teste de hemaglutinação passiva (PHA) e teste de aglutinação com partícula de gelatina (MLPA), além da criação de testes sorológicos simplificados para uso no campo, como o *ML dipstick*<sup>71</sup> e o teste rápido de fluxo lateral (*ML Flow*)<sup>72</sup>. O PGL-1 induz à formação de anticorpos das classes IgG e IgM, cuja pesquisa é o parâmetro sorológico mais padronizado e avaliado na hanseníase. Tem-se demonstrado que a detecção desses anticorpos pode indicar a presença de infecção subclínica pelo *M. leprae* ou doença ativa. Em indivíduos acometidos pela hanseníase a titulação de anticorpos séricos se correlaciona com a carga bacilar<sup>73</sup>.

Desenvolvido em 2003 e utilizado em diversas pesquisas, o *ML Flow* é um teste imunocromatográfico que detecta anticorpos IgM contra o antígeno PGL-1 do *M. leprae*, tanto em amostras de soro humano como em sangue total. É um teste rápido, de uso individual e de fácil execução, que pode ser feito diretamente pelos profissionais de saúde sem haver necessidade de equipamentos laboratoriais. Os reagentes são altamente estáveis e podem ser armazenados em temperatura ambiente. O teste baseia-se na ligação dos anticorpos do paciente ao antígeno PGL-1, imobilizado em membrana porosa de nitrocelulose, por onde a amostra biológica passará durante a execução do teste<sup>72</sup>.

A sorologia anti-PGL-1 tem se mostrado útil no monitoramento da eficácia terapêutica<sup>74</sup>, como marcadores de recidiva<sup>75</sup> e para identificar contactantes com maior risco para desenvolver a doença<sup>76</sup>, além de auxiliar na classificação operacional de pacientes para fins de tratamento<sup>77</sup>. Ressalta-se que a **detecção de anticorpos anti-PGL-1 não pode ser utilizada isoladamente como um teste de diagnóstico para hanseníase, tendo em vista que indivíduos saudáveis podem apresentar sorologia positiva, ao passo que casos confirmados, especialmente os paucibacilares, podem ter sorologia negativa**. Por outro lado, o teste apresenta alta sensibilidade para casos multibacilares<sup>78</sup>, o que o torna muito útil no diagnóstico diferencial de pacientes com lesões cutâneas numerosas, infiltração difusa da pele e/ou extenso comprometimento de nervos periféricos.

Em estudos epidemiológicos, demonstrou-se que a soropositividade em indivíduos saudáveis varia significativamente de acordo com o nível de endemicidade da doença, com maior percentual de testes positivos na população de áreas endêmicas do que em regiões de baixa endemia<sup>78,79</sup>. Esse fato deve ser levado em consideração na interpretação de testes positivos em indivíduos sem sinais ou sintomas da hanseníase, inclusive em contatos de casos confirmados, já que esta população é mais exposta à infecção pelo *M. leprae*. Se por um lado, diversos estudos apontam que contatos soropositivos têm maior risco de adoecimento<sup>76,78,80</sup> outras análises não confirmaram essa observação<sup>81,82</sup>.

O Brasil é o primeiro país do mundo a incorporar, no âmbito do seu sistema público de saúde (SUS), um teste rápido para detecção de anticorpos anti-*M. leprae* como ferramenta auxiliar das ações de controle da hanseníase<sup>83</sup>. O teste rápido deve ser utilizado como ferramenta de apoio na avaliação de contatos, indicando o grupo que deve ser monitorado mais de perto quanto ao surgimento de sinais e sintomas da hanseníase, bem como direcionando o encaminhamento à Atenção Especializada, para avaliação por especialista em caso de alterações suspeitas inconclusivas. O fluxograma 3 define os critérios de utilização do teste rápido na hanseníase, no âmbito do SUS.

Embora tenha se constatado que a literatura científica é limitada quanto ao impacto do teste em desfechos clínicos, considera-se razoável pressupor que o aumento na capacidade de diagnósticos terá impacto na redução do diagnóstico tardio, e conseqüentemente, das incapacidades físicas e da transmissão da hanseníase no Brasil<sup>84</sup>.

**O uso do teste rápido da hanseníase, no âmbito do SUS, está aprovado para uso exclusivo na investigação de contatos de casos confirmados de hanseníase<sup>83,84</sup>.**

## 7.7. Teste de biologia molecular para detecção de *M. leprae* em biópsia de pele ou nervo (qPCR)

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é uma técnica laboratorial que permite amplificar fragmentos específicos do DNA possibilitando sua identificação em amostras biológicas. O método utiliza sequências curtas do ácido nucleico, chamadas *primers*, que definem a porção do genoma a ser pesquisada. Através de repetidos ciclos de aquecimento e resfriamento da amostra é possível ativar a enzima polimerase, que induz a contínua replicação de cópias da sequência-alvo, podendo produzir um bilhão de cópias em poucas horas<sup>85</sup>. Um dos primeiros estudos que utilizou a técnica de PCR para identificar o bacilo de Hansen foi publicado no início da década de 1990 por Williams e colaboradores, que demonstraram a identificação de sequências genéticas do *M. leprae* em 99% de casos multibacilares e em 74% dos casos paucibacilares estudados. Além

disso, o estudo demonstrou que a positividade do teste diminuía significativamente ou tornava-se negativo após 2 meses da antibioticoterapia<sup>86</sup>.

A partir do aprimoramento dessa técnica e do mapeamento genético do *M. leprae*<sup>87</sup>, o desafio para identificar o bacilo em infecções subclínicas e nas lesões paucibacilares vem sendo progressivamente superado. A detecção do material genético do *M. leprae* em casos de difícil diagnóstico, como nos pacientes com baciloscopia negativa e histopatologia inconclusiva, vem se afirmando como um método promissor para a elucidação diagnóstica e para a detecção precoce da hanseníase<sup>88</sup>.

O método possibilita replicar exponencialmente concentrações extremamente baixas de uma sequência genética específica, aumentando conseqüentemente a possibilidade de detecção da sequência alvo, tanto de forma direta por eletroforese em gel de agarose, como 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 alta 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 não ser possível mesmo em casos de hanseníase confirmados por avaliação clínica ou laboratorial, devido à variabilidade das formas clínicas e à baixa carga do *M. leprae* em casos paucibacilares, o que aponta para a necessidade de otimizar ainda mais os métodos moleculares<sup>89</sup>.

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 ampliou as chances para identificar o bacilo com aumento da sensibilidade e especificidade, sendo uma ferramenta robusta para o reconhecimento de micobactérias e substituindo a técnica convencional.

Por meio da Portaria SCTIE/MS nº 78, de 31 de dezembro de 2021, o Ministério da Saúde incorporou ao SUS o teste de biologia molecular de reação em cadeia polimerase em tempo real (qPCR) para a detecção qualitativa de marcadores genéticos específicos do *Mycobacterium leprae* para auxiliar o diagnóstico de hanseníase. O teste, que utiliza material de biópsia de pele ou de nervos, será utilizado na avaliação de contatos, no nível da Atenção Especializada<sup>90,91</sup>, conforme orientado pelo fluxograma 4.

O uso do teste molecular para detecção de *M. leprae* (qPCR) em biópsia de pele ou nervo, no âmbito do SUS, está aprovado para uso exclusivo na investigação de contatos de casos confirmados de hanseníase<sup>181,182</sup>.

## 8. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Esse Protocolo define as diretrizes terapêuticas para as seguintes situações: casos de hanseníase diagnosticados de acordo com o item 6.2 (definição de caso); casos que apresentarem episódios reacionais (durante ou após ao tratamento farmacológico da hanseníase); casos com suspeita de resistência medicamentosa; pacientes com incapacidades físicas decorrentes de hanseníase; condutas voltadas para os contatos de casos confirmados.

## 9. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

São excluídos desse protocolo a definição de critérios diagnósticos para casos raros com apresentações atípicas da doença, assim como a conduta terapêutica para pacientes com intolerância grave ou contraindicação absoluta a todos os medicamentos aprovados. Esses casos devem ser encaminhados para atendimento especializado e discutidos individualmente com a equipe de profissionais da Atenção Especializada.

## 10. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

O tratamento da hanseníase deve ser amplo, em nível ambulatorial, visando a atenção integral ao paciente e abrangendo um conjunto de medidas que busquem reestabelecer o bem-estar físico, psíquico, emocional e social das pessoas afetadas pela doença. Portanto, envolve diferentes abordagens e deve ser conduzido por profissionais com formação diversa. Atenção especial deve ser dada à prevenção e reabilitação de incapacidades físicas, aos eventos adversos do tratamento medicamentoso, aos pacientes que apresentam reações hansênicas e àqueles diagnosticados tardiamente, que sofrem as consequências da neuropatia instalada e muitas vezes irreversível.

### 10.1. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Apesar da hanseníase afetar a humanidade há mais de dois milênios, foi apenas em meados do século XX que surgiram os primeiros medicamentos eficazes contra o *M. leprae*. Inicialmente baseado no emprego das sulfonas, o tratamento tinha efeito apenas bacteriostático e obrigava os pacientes a fazer uso contínuo e ininterrupto do medicamento, dificultando a adesão ao tratamento. O uso da dapsona como monoterapia durante anos, favoreceu o surgimento crescente da resistência medicamentosa em diversos países do mundo,

obrigando à busca por novas opções. Desse modo, outros dois medicamentos desenvolvidos nos anos 1960, a rifampicina e a clofazimina, passaram a integrar o arsenal terapêutico para hanseníase, levando a OMS em 1981 a reconhecer a poliquimioterapia (PQT) como a melhor opção para tratar a hanseníase e a recomendar o seu uso para todos os pacientes registrados<sup>90</sup>.

O forte efeito bactericida da PQT foi comprovado em diversos estudos, o que possibilita a interrupção da antibioticoterapia e a cura da infecção. Com a introdução da PQT a prevalência mundial da hanseníase caiu progressivamente de 3 milhões de casos em 1991 para cerca de 600 mil casos no ano 2.000, e para menos de 200 mil casos em tratamento ao final de 2019. Esses resultados foram alcançados pela adoção da PQT para 100% dos pacientes com a possibilidade de cura e saída do registro de muitos pacientes<sup>21,91</sup>. Por outro lado, o impacto esperado da PQT na redução da transmissão da doença no mundo vem apresentando resultados bem mais modestos do que os esperados, atingindo cerca de 10 na última década e caindo de 226.626 casos em 2011 para 202.488 em 2019<sup>21</sup>. Além disso, para alguns autores a queda no número anual de casos novos parece estar sendo mais influenciada por fatores operacionais, como a redução das atividades de busca ativa do que por uma redução real na transmissão do *M. leprae* na comunidade<sup>92</sup>.

Tendo em vista a enorme importância da PQT para a cura dos pacientes e para o controle da hanseníase no Brasil e no mundo, é muito importante o monitoramento da resistência aos medicamentos utilizados, tendo em vista o restrito arsenal terapêutico disponível. Para isso é necessário tomar todas as medidas possíveis para facilitar a adesão ao tratamento e garantir o seu término no tempo preconizado, além de investigar essa possibilidade entre casos de recidiva e em pacientes com resposta terapêutica aquém do esperado<sup>93</sup>.

Além da antibioticoterapia, o tratamento medicamentoso da hanseníase é feito com medicamentos anti-inflamatórios e imunossupressores, visando o controle dos quadros de reação hansênica, especialmente das neurites, uma medida crucial para a prevenção de incapacidades e que continua sendo necessária mesmo durante alguns anos após a conclusão da PQT. Como em qualquer tratamento medicamentoso prolongado, é preciso estar alerta para suas interações medicamentosas e efeitos adversos.

### **10.1.1. Tratamento farmacológico da infecção pelo *M. leprae* – Poliquimioterapia**

A PQT é o esquema de primeira linha para o tratamento da hanseníase, recomendado pela OMS desde 1982 e adotado no Brasil como único esquema terapêutico desde o início da década de 1990. Consiste na associação de três antimicrobianos (rifampicina, dapsona e clofazimina), que leva à cura em até 98% dos casos tratados, com baixa taxa de recidiva, estimada internacionalmente em torno de 1% dos casos tratados num período de 5 a 10 anos<sup>94</sup>.



Apesar da sua utilização por mais de 20 milhões de pessoas no mundo durante as últimas 4 décadas, os casos de resistência do *M. leprae* aos medicamentos da PQT ainda não são considerados frequentes. Um estudo mundial envolvendo 1.143 casos de recidivas e 789 casos novos de hanseníase virgens de tratamento, encontrou mutações que conferem resistência à rifampicina em 5% das recidivas e em 2% dos casos novos; a resistência à dapsona foi detectada em 6,8% das recidivas e em 4% dos casos novos, enquanto a resistência ao ofloxacino foi registrada em 1,7% das recidivas e em 1% dos casos novos<sup>93</sup>. Esses dados divergem de relatos isolados com taxas de resistência medicamentosas mais elevadas<sup>95,96</sup>, inclusive a múltiplos medicamentos da PQT-U<sup>97</sup>, o que pode apontar para diferenças regionais e indicam a necessidade de expandir a rede de vigilância já implantada pelo Ministério da Saúde, que deve funcionar de forma constante e multicêntrica.

Embora a duração do tratamento para casos PB tenha sido definida para 6 meses desde as primeiras recomendações da OMS, o tempo de tratamento para os MB sofreu diversas alterações. Do mesmo modo, os critérios adotados para classificar um paciente como MB também foram repetidamente revistos. Inicialmente, considerava-se como MB os pacientes com índice baciloscópico igual ou maior que 2+ em qualquer sítio de coleta; estes casos deveriam ser tratados por no mínimo 2 anos<sup>98</sup>. No entanto, a descentralização do diagnóstico e tratamento da hanseníase no mundo todo, levou à disponibilidade cada vez menor de laboratórios e técnicos capacitados para a realização de baciloscopia de qualidade, levando a OMS em 1988 a considerar MB qualquer paciente com baciloscopia positiva<sup>27</sup>. Dez anos mais tarde, adotou-se um critério exclusivamente clínico, considerando MB qualquer paciente com 6 ou mais lesões cutâneas<sup>99</sup>. Desse modo, cada vez mais pacientes que inicialmente eram classificados como PB, foram progressivamente sendo tratados como MB.

Paralelamente, o tempo de tratamento preconizado para casos MB foi sendo reduzido. Na década de 1990 demonstrou-se que a administração da PQT com duração fixa de 24 meses era suficiente para curar a doença com baixas taxas de recidiva<sup>100,101</sup> e, em 1997, a OMS passou a recomendar que o tratamento fosse administrado por 12 doses fixas, baseando-se em estudos que não observaram diferenças na queda do índice baciloscópico e nas taxas de cura, quando comparava-se a duração do tratamento de 12 e 24 meses<sup>99</sup>. A eficácia desse esquema terapêutico é comprovada por baixas taxas de recidiva, que foi de 1,7% em uma análise de 730 pacientes com hanseníase MB, tratados com PQT por 12 doses fixas e acompanhados por até 10 anos após a alta por cura<sup>102</sup>.

No Brasil, a eficácia da PQT por 12 doses fixas foi comprovada em pesquisas que avaliaram a progressiva queda do índice baciloscópico mesmo após a suspensão dos antimicrobianos<sup>103</sup> e especialmente por um recente estudo que analisou a taxa de recidiva em uma coorte de 713 casos multibacilares tratados com PQT por 12

doses fixas e avaliados anualmente por cerca de 12 anos após a cura, do ponto de vista clínico e baciloscópico, registrando uma taxa de 1,16 recidivas para cada 1.000 pessoas-ano (IC95% = 0,59-2.07)<sup>103</sup>. Por outro lado, recidivas mais frequentes e associadas a taxas de resistência medicamentosa mais elevadas, também foram relatadas no país<sup>75</sup>, o que reforça a importância de expandir e aperfeiçoar a rede de vigilância.

Até recentemente a PQT era administrada em 2 esquemas terapêuticos distintos, sendo um composto por rifampicina, clofazimina e dapsona para casos multibacilares e outro, composto apenas por rifampicina e dapsona, destinado aos paucibacilares. No entanto, desde 2018 a OMS passou a preconizar o uso dos 3 medicamentos para o tratamento de todos os casos de hanseníase, independentemente da classificação operacional, mantendo o tempo de 6 doses mensais para casos PB e de 12 doses mensais para os casos MB. No Brasil esse esquema terapêutico foi oficialmente adotado em 2021, onde passou a ser denominado de PQT-U<sup>104</sup>. Os medicamentos são disponibilizados exclusivamente para o tratamento da hanseníase, e distribuídos através do Sistema Único de Saúde – SUS, em apresentações adulto e infantil, conforme o Quadro 1.

**Quadro 1.** Esquemas farmacológicos para tratamento da infecção pelo *M. leprae*, de acordo com a faixa etária, peso corporal e classificação operacional.

Faixa etária e peso corporal	Apresentação	Posologia	Duração do tratamento <sup>a</sup>	
			MB	PB
<b>Pacientes com peso acima de 50Kg</b>	PQT-U Adulto	<b>Dose mensal supervisionada:</b> Rifampicina 600 mg Clofazimina 300 mg Dapsona 100 mg  <b>Dose diária autoadministrada:</b> Clofazimina 50 mg diariamente Dapsona 100 mg diariamente	12 meses	6 meses
<b>Crianças ou adultos com peso entre 30 e 50Kg</b>	PQT-U Infantil	<b>Dose mensal supervisionada:</b> Rifampicina 450 mg Clofazimina 150 mg Dapsona 50 mg  <b>Dose diária autoadministrada:</b> Clofazimina 50 mg	12 meses	6 meses

Faixa etária e peso corporal	Apresentação	Posologia	Duração do tratamento <sup>a</sup>	
			MB	PB
		em dias alternados Dapsona 50 mg diariamente		
<b>Crianças com peso abaixo de 30Kg</b>	Adaptação da PQT-U Infantil <sup>b,c</sup>	<b>Dose mensal supervisionada:</b> Rifampicina 10 mg/Kg de peso Clofazimina 6 mg/Kg de peso Dapsona 2 mg/Kg de peso  <b>Dose diária autoadministrada:</b> Clofazimina 1 mg/Kg de peso / dia Dapsona 2 mg/Kg de peso / dia	12 meses	6 meses

Fonte: *Guideline for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy* (WHO, 2018)<sup>6,105</sup>

**Observações:**

- a) A PQT-U deverá ser interrompida após a administração de 6 doses mensais supervisionadas em intervalo de até 9 meses para os casos paucibacilares e após 12 doses mensais supervisionadas em um intervalo de até 18 meses para os casos multibacilares, quando os pacientes deverão receber alta por cura, saindo do registro ativo do SINAN;
- b) A rifampicina também está disponível no SUS sob a forma de suspensão oral com 20 mg/mL;
- c) Para crianças com peso abaixo de 30 Kg, a administração diária clofazimina é dificultada tendo em vista a sua disponibilidade apenas em cápsulas de 50 e 100 mg. Desse modo recomenda-se calcular a dose semanal e dividir em 2 ou 3 tomadas. Por exemplo: uma criança com 15 kg deverá receber 105 mg de clofazimina ao longo de 7 dias (1 mg/Kg x 15 Kg x 7 dias = 105 mg), podendo receber uma cápsula de 50 mg 2 vezes por semana.

A regressão das lesões dermatológicas da hanseníase, durante e após o uso da poliquimioterapia, é bastante variável, podendo levar meses ou anos para ocorrer<sup>102,106</sup>. Essa resposta pode ser mais lenta ainda nos MB, especialmente em pacientes com hansenomas, lesões infiltradas e índice baciloscópico (IB) elevado<sup>102</sup>, conforme exemplificado pela **Figura 8**.



**Figura 8.** Exemplos de involução lenta das lesões após PQT-U, em dois casos de hanseníase MB.  
**Fonte:** Ambulatório de Hanseníase do Hospital Giselda Trigueiro – SESAP/RN.

Nos casos em que esses parâmetros permaneçam inalterados em relação ao diagnóstico, deve-se investigar resistência medicamentosa; naqueles em que a resistência for descartada, pode-se acompanhar o paciente do ponto de vista clínico e baciloscópico no período pós alta, sem administrar a PQT-U.

**Não está autorizado por este Protocolo a extensão de tratamento com PQT-U por mais de 12 meses.**

Ao final do tratamento de primeira linha (PQT-U), caso haja suspeita de persistência de infecção ativa, o paciente deve ser submetido à investigação de resistência do *M. leprae* a antimicrobianos, conforme critérios definidos no item 11.2 e Fluxograma 6.

Apenas os casos com resistência medicamentosa comprovada deverão ser submetidos a um novo ciclo de tratamento, com o esquema terapêutico de segunda linha correspondente à mutação detectada, de acordo com o item 11 desse PCDT.

### 10.1.2. Tratamento farmacológico das reações hansênicas

O tratamento das reações hansênicas é feito com medicamentos imunomoduladores e anti-inflamatórios. Durante os episódios reacionais a PQT-U deve ser mantida se o paciente ainda não houver completado os critérios para alta por cura. Nos casos em que as reações ocorrem após a conclusão da PQT-U, a mesma não deverá ser reintroduzida, exceto nos casos que cumprirem os critérios para recidiva.

### 10.1.2.1. Tratamento farmacológico da reação hansênica tipo 1 ou Reação Reversa

A prednisona é o medicamento de escolha (após ingerida e absorvida, sofre metabolização hepática, sendo convertida a prednisolona, que é sua forma farmacologicamente ativa), porém não há consenso na literatura sobre as doses ideais nem sobre o tempo de administração da corticoterapia para as reações hansênicas. Um estudo duplo-cego, controlado e randomizado, incluindo 334 pacientes com reação reversa, concluiu que a corticoterapia administrada por 5 meses trouxe melhores resultados do que quando administrada por apenas 3 meses, quando se comparou a necessidade de um segundo curso de corticoide. Nesse estudo, porém, não houve diferenças significativas para esse desfecho quando se comparou esquemas com doses iniciais mais altas (60 mg/dia) com doses iniciais menores (30 mg/dia)<sup>107</sup>.

Com o objetivo de comparar o efeito da duração da corticoterapia na prevenção ou recuperação do dano neural, um estudo triplo-cego, controlado e randomizado, comparou os resultados de um esquema de prednisolona administrada por 20 semanas com o uso da corticoterapia por 32 semanas, incluindo 868 pacientes apresentando neurite hansênica com evolução menor que 6 meses. Não houve diferenças significativas na proporção de pacientes com melhora ou recuperação da função neural entre o grupo tratado por 20 semanas (78%) e o grupo tratado por 32 semanas (77,5% dos casos). Nesse estudo, a dose inicial da prednisolona foi administrada de acordo com o peso corporal do pacientes, utilizando-se 45 mg/dia para pacientes com 50 quilos ou menos e 60 mg/dia para aqueles com mais de 50 quilos<sup>108</sup>.

No nosso meio, um ensaio clínico incluindo 21 casos de reação hansênica associada à neurite ulnar, 12 com reação tipo 1 e 9 com reação tipo 2, demonstrou que, em casos tratados precocemente (menos de 3 meses após o início da neurite), não houve diferenças significativas para a melhora da função neural entre o grupo que usou prednisona na dose inicial de 1 mg/Kg/dia e o grupo que recebeu doses iniciais de 2 mg/Kg/dia<sup>109</sup>.

No Brasil recomenda-se a corticoterapia com prednisona, administrada por via oral, na dose inicial de 1 mg/kg/dia, com redução gradual da dose diária em torno de 10 mg a cada 15 dias. Ao atingir a dose de 20 mg/dia, deve-se 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. A corticoterapia deve ser mantida, em média, por um período mínimo de 6 meses, monitorando-se periodicamente a função neural e os efeitos colaterais do medicamento. No início da corticoterapia, deve-se fazer a profilaxia da estrogiloidíase disseminada, prescrevendo albendazol 400 mg/dia, dose única diária, por 3 dias consecutivos; ou ainda, Ivermectina em dose única de 200 microgramas/kg<sup>110</sup>.

### **10.1.2.2. Tratamento farmacológico da reação hansênica tipo 2 ou Eritema Nodoso Hansênico**

O tratamento é feito preferencialmente com a talidomida, administrada por via oral na dose de 100 a 400 mg/dia, conforme a intensidade do quadro. Nos pacientes que apresentam quadros associados à orquite, episclerite e/ou neurite aguda (definida pela palpação dos nervos periféricos e pela avaliação da função neural), o tratamento deverá ser feito com corticosteroides como descrito para a reação tipo 1. A dose da talidomida também deverá 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>17,111</sup>. Pacientes com outros fatores de risco associados devem ser avaliados sobre o risco de eventos tromboembólicos. Quando a corticoterapia estiver indicada para a reação tipo 2, deverá ser administrada nas mesmas doses preconizadas para a reação tipo 1.

A pentoxifilina mostrou-se eficaz para o tratamento do ENH, resultando no controle dos sintomas sistêmicos desde a primeira semana de tratamento e na regressão das lesões nodulares nas 2 primeiras semanas. Embora, a talidomida tenha mostrado efeito mais rápido para o controle do quadro reacional e remissão mais longa após 60 dias de tratamento, a pentoxifilina pode ser uma opção terapêutica para os casos de contraindicação da talidomida e quando não houver indicação para o uso de corticoterapia, como por exemplo em mulheres com potencial reprodutivo e sem neurite<sup>112</sup>. A correção da dose é necessária na insuficiência renal. Após a regressão dos sinais e sintomas, deve ser iniciada a redução paulatina da dose diária até a completa suspensão do medicamento<sup>17,113</sup>.

### **10.1.3. Tratamento farmacológico das reações hansênicas em crianças**

#### **10.1.3.1. Tratamento farmacológico da reação hansênica tipo 1 em crianças**

A prática usual é prescrever corticoides com base em regimes de adultos, adaptados para o peso e idade da criança. Os riscos específicos dos esteroides em crianças (efeitos no crescimento esquelético e na puberdade) devem ser considerados, além dos eventos adversos gerais, incluindo imunossupressão, hiperglicemia, osteoporose e supressão adrenal. 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. A administração do corticoide em dias alternados pode ser considerada para reduzir a supressão adrenal. Os pais devem ser alertados sobre o risco de insuficiência adrenal aguda com a interrupção repentina do medicamento e também sobre os riscos de administrar doses não prescritas. Os medicamentos devem ser armazenados com segurança fora do alcance das crianças. Assim como para os adultos, os anti-helmínticos, especialmente aqueles direcionados à



infecção por estrogiloides, devem ser administrados no início do tratamento com corticosteroides, especialmente porque as infecções por helmintos são mais comuns nessa faixa etária<sup>114</sup>.

### 10.1.3.2. Tratamento farmacológico da reação hansênica tipo 2 em crianças

O tratamento do ENH em crianças deve ser feito com clofazimina, na 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 e 1,5 – 2 mg/Kg, uma vez ao dia no terceiro mês, não ultrapassando a dose máxima diária de 300 mg<sup>114</sup>. 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 tratamento com esse medicamento deve ser avaliada por clínicos experientes. A dose diária total deve ser fracionada, administrada com alimentos para reduzir os efeitos gastrointestinais, e suspensa por alguns dias no caso de gastroenterite aguda.

**Nota:** A talidomida produzida no Brasil e disponibilizada no SUS tem registro em bula destinado somente para adultos. Portanto, não está autorizado por este PCDT a administração de talidomida em menores de 18 anos.

## 10.2. Medicamentos

- PQT-U Adulto (rifampicina 600 mg + clofazimina 100 mg + dapsona 100 mg + clofazimina 50 mg);
- PQT-U Infantil (rifampicina 300 mg + rifampicina 150 mg + clofazimina 50 mg + dapsona 50 mg);
- Rifampicina: suspensão oral de 20 mg/mL (2%);
- Clofazimina: cápsula de 50 mg; cápsula de 100 mg;
- Minociclina: comprimido de 100 mg;
- Ofloxacino: comprimido de 400 mg;
- Prednisona: comprimido de 5 mg; comprimido de 20 mg;
- Pentoxifilina: comprimido de 400 mg;
- Talidomida: comprimido de 100 mg;
- Claritromicina: comprimido de 500 mg;

### 10.2.1. Informações sobre os medicamentos

#### 10.2.1.1. Rifampicina

A rifampicina é um potente bactericida para *M. leprae*, sendo o único medicamento bactericida incluído no regime de PQT-U. Quatro dias após uma dose única de 600 mg, os bacilos de um paciente MB não tratado previamente tornam-se inviáveis. 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, comprometendo a 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, e por isso deve ser administrada com o estômago vazio, 1 hora antes ou 2 horas após refeições. É amplamente distribuída por todo o organismo, mantendo-se em concentrações eficazes em muitos órgãos e fluidos corporais, incluindo o líquido cefalorraquidiano. **Risco na gravidez:** 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<sup>94,115-117</sup>.

### 10.2.1.2. Clofazimina

A clofazimina 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 para o tratamento 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 sua replicação e crescimento. Exerce efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores *in vitro* e *in vivo*. Os mecanismos envolvidos nesses efeitos não estão totalmente elucidados, mas parecem causar inibição da migração de neutrófilos, que seria um efeito dose-dependente. Também inibe a transformação de linfócitos induzida por mitógenos. Pode aumentar a atividade fagocítica de células polimorfonucleares e de macrófagos, aumentando o metabolismo oxidativo associado à membrana nessas células. Esses efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores da clofazimina, além da sua ação antimicobacteriana, parecem contribuir para a eficácia no tratamento e prevenção das reações de ENH. O seu efeito bactericida contra o *M. leprae* ocorre lentamente *in vivo*. É bactericida contra *M. tuberculosis* e *M. marinum in vitro*, mas parece ter efeito apenas bacteriostático *in vitro* contra outras micobactérias, incluindo o complexo *M. avium* (MAC). É raro o relato de resistência do *M. leprae* à clofazimina, embora existam raros relatos de *M. leprae* resistente à clofazimina e dapsona, mas suscetível à rifampicina. Até o momento não há relato de resistência cruzada entre clofazimina e dapsona ou 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, dosagem e presença de alimento no trato gastrointestinal), resultando na absorção de 45-70% da dose administrada. As concentrações séricas máximas são geralmente atingidas em 4-12 horas, quando administrada com alimentos, que aumentam a taxa e a extensão da absorção do fármaco. **Risco na gravidez:** foi relatado aumento da pigmentação da pele em bebês nascidos de mulheres que receberam clofazimina durante a gravidez e o aleitamento, que regridem após a interrupção da transferência do fármaco para o

recém-nascido. Em pacientes com hanseníase, recomenda-se manter o tratamento com clofazimina em ambas as situações<sup>94,115,116,118</sup>.

### 10.2.1.3. Dapsona

A dapsona é um antagonista competitivo do ácido paraminobenzoico (PABA), impede a sua utilização pela bactéria 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. Enquanto alguns indivíduos metabolizam o fármaco rapidamente (acetiladores rápidos), outros o fazem de forma lenta (acetiladores lentos). Os pacientes que são acetiladores rápidos podem necessitar de ajustes nas doses, e os acetiladores lentos são mais propensos a desenvolver eventos 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 às proteínas plasmáticas 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 nos músculos, rins e fígado. Devido à reabsorção 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>119</sup>. Infertilidade foi relatada em alguns homens que receberam dapsona, sendo um efeito potencialmente reversível após a descontinuação do uso. Deve-se monitorar cuidadosamente o surgimento de sinais e sintomas de reações hemolíticas, particularmente em pacientes em uso concomitante de agentes antimaláricos, pacientes com deficiência em glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), metemoglobina redutase ou com hemoglobina M. Considere a modificação da terapia. **Risco na gravidez:** 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<sup>94,115,116,120,121</sup>.

### 10.2.1.4. Minociclina

O cloridrato de minociclina é um congênera da tetraciclina, com atividade antibacteriana comparável às outras tetraciclina contra ampla gama de organismos gram-positivos e gram-negativos. A resistência cruzada destes microrganismos às tetraciclina 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) ribossômica (s) 30S e possivelmente a (s) subunidade (s) ribossômica (s) 50S de bactérias suscetíveis. Como a síntese da parede

celular não é afetada, o medicamento é bacteriostático. A minociclina é prontamente absorvida pelo trato gastrointestinal, mesmo na 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 g/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%, o que não interfere no seu efeito terapêutico. **Risco na gravidez:** este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica, tendo em vista que os antibióticos da classe das tetraciclina podem causar danos fetais. Relatos raros e espontâneos de anomalias congênitas, incluindo redução de membros, foram relatados após o uso de Minociclina por gestantes. Devido a informações limitadas, uma associação causal não pode ser estabelecida<sup>115,116,122</sup>.

#### 10.2.1.5. Ofloxacino

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:** este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica<sup>115,116,123</sup>.

#### 10.2.1.6. Prednisona

A prednisona é um esteroide adrenocortical sintético com propriedades predominantemente glicocorticoides. Os glicocorticoides 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. 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 no fígado em prednisolona biologicamente ativa. Essa reação é catalisada pela enzima tipo 1 da desidrogenase 11-betahidroxiesteroide, 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. 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 sensitiva 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:** este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez<sup>115,116,124</sup>.

#### 10.2.1.7. Pentoxifilina

**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. Conseqüentemente, 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-hidroxihexil)-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:** Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica<sup>113,115,116</sup>.

### 10.2.1.8. Talidomida

**Este medicamento é de uso exclusivo em adultos<sup>111</sup>.**

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. Possui ação ansiolítica, hipnótica, antiemética e adjuvante analgésica, além de apresentar efeito teratogênico. É altamente eficaz em suprimir o eritema nodoso hansênico. Demonstrou-se, também, que 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. 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. O medicamento 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 ou função dos fatores de crescimento; 3) síntese 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. 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: A talidomida nunca deve ser indicada para mulheres grávidas, em virtude do seu efeito teratogênico, especialmente no início do primeiro trimestre de gestação.** **Lactação:** Estudos em animais demonstraram que a talidomida é excretada através do leite materno, mas essa excreção em humanos é desconhecida. Como medida de prevenção, o aleitamento deve ser interrompido durante o tratamento com a talidomida. **Presença no sêmen:** Estudos em animais e humanos demonstraram que a talidomida está presente no esperma de homens que estejam em tratamento na mesma quantidade encontrada no sangue. Por isso, homens em tratamento com talidomida devem utilizar métodos contraceptivos de barreira se tiverem relação sexual com mulheres com risco de engravidar, 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.

#### **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 (alteração 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.

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 aderir a dois métodos contraceptivos concomitantemente. Pelo menos um deles deve ser de alta eficácia (métodos hormonais, de preferência aqueles que não dependam de adesão como anticoncepcional injetável, implante intradérmico e 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  $\beta$ -hCG urinário ou dosagem de  $\beta$ -hGC sérico.
- É proibido o uso da talidomida por mulheres grávidas ou que estejam amamentando.
- Em 2021, o Ministério da Saúde, através da Portaria SCTIE nº 13, de 19 de abril de 2021, tornou pública a decisão de incorporar o implante subdérmico de etonogestrel, condicionada à criação de programa específico, na prevenção da gravidez não planejada para mulheres em idade fértil: em situação de rua; com HIV/AIDS em uso de dolutegravir; em uso de talidomida; privadas de liberdade; trabalhadoras do sexo; e em tratamento de tuberculose em uso de aminoglicosídeos, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Qualquer suspeita de exposição do feto à talidomida deve ser notificada à Unidade de Farmacovigilância da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, por meio do Sistema VIGIMED.  
<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed>

### 10.2.1.9. Claritromicina

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, impedindo a síntese proteica. O medicamento é estável em suco gástrico e bem absorvido no trato gastrointestinal. A biodisponibilidade é de aproximadamente 55%. A ingestão concomitante de alimentos 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:** este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica<sup>115,116,125-127</sup>.

### 10.2.2. Eventos adversos e interações medicamentosas

Os eventos adversos dos medicamentos utilizados no tratamento da hanseníase estão descritos no Quadro 2.

**Quadro 2.** Eventos adversos dos medicamentos usados no tratamento da hanseníase.

Medicamento	Eventos Adversos
<b>Rifampicina</b>	Hepatotoxicidade pode ocorrer com leve aumento transitório 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 PQT-U, os eventos 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.
<b>Dapsona</b>	A dapsona, geralmente é bem tolerada nas doses recomendadas para a hanseníase, mas pode causar hemólise, e mais raramente, anemia significativa. A deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase raramente aumenta esse risco, não sendo necessário testar os níveis da enzima rotineiramente antes do início da PQT-U. Recomenda-se, sempre que possível, o monitoramento dos níveis hematológicos nos primeiros meses de tratamento. São descritos casos raros de hepatopatia, nefropatia, agranulocitose e psicose.
<b>Clofazimina</b>	O efeito mais comum e perceptível é a pigmentação da pele, variando de vermelho a castanho-escuro, dependendo da dosagem. O fármaco pode acumular-se nas lesões cutâneas ativas da hanseníase, tornando-as mais evidentes. A pigmentação geralmente desaparece dentro de 6–12 meses após a interrupção da clofazimina, embora traços de descoloração ainda possam permanecer por até quatro anos. Pode causar coloração rosada da urina, expectoração e suor, especialmente após a ingestão da dose mensal supervisionada. A clofazimina também produz ictiose característica nas pernas 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, especialmente quando se utilizam doses elevadas continuamente. A pigmentação da pele não deve ser considerada critério de suspensão do medicamento, exceto quando há insatisfação extrema do paciente com risco de abandono do tratamento.
<b>Minociclina</b>	Pode causar prurido e erupção cutânea, urticária, fotossensibilidade da pele, tontura, fadiga, sonolência, artralgia, zumbido, miocardite, vasculite, diarreia, descoloração permanente dos dentes, hipoplasia do esmalte dos dentes, linfadenopatia, hipertensão intracraniana, vertigem, nefrite, febre e hiperpigmentação de pele e unhas com o uso prolongado.
<b>Ofloxacino</b>	As tendinites, raramente observadas com o uso de quinolonas, podem ocasionalmente conduzir à ruptura de tendão, 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

Medicamento	Eventos Adversos
	<p>idosas. 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 dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos vascular, arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, doença de Behçet, hipertensão e aterosclerose conhecida). Os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas. Alguns efeitos indesejáveis (p.ex. tonturas/vertigens, sonolência e perturbações visuais) podem diminuir a capacidade de concentração e de reação rápida 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).</p>
<p><b>Claritromicina</b></p>	<p>Os seguintes efeitos são relatados com ocorrência menor que 1% dos pacientes: elevação de alanina aminotransferase (TGP), aspartato aminotransferase (TGO), gama-glutamyltransferase (GGT), fosfatase alcalina, desidrogenase láctica (LDH) e bilirrubina total; leucopenia, aumento do tempo de protrombina; elevação e de creatinina sérica. A ocorrência de elevação do nitrogênio ureico do sangue é mais frequentemente relatada (4%).</p>
<p><b>Prednisona</b></p>	<p>As reações adversas à prednisona, que são as mesmas relatadas para outros corticosteroides, são relativas tanto à dose quanto à duração do tratamento. Destacam-se: aumento de peso, retenção de sódio, perda de potássio, retenção de líquido, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, hipertensão arterial; miopatia, perda de massa muscular; osteoporose com fraturas por compressão vertebral; necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero; úlcera péptica; petéquias e equimoses; urticária, edema angioneurótico; convulsões; aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral); vertigem; cefaleia; irregularidades menstruais; síndrome de Cushing iatrogênica; insuficiência suprarrenal ou hipofisária secundária; manifestação de diabetes mellitus latente; aumento da necessidade de insulina ou hipoglicemiantes orais em pacientes diabéticos; catarata subcapsular posterior, glaucoma, exoftalmia; euforia, alterações do humor; depressão grave com evidentes manifestações psicóticas, alterações da personalidade, hiperirritabilidade e insônia. Habitualmente, essas reações podem ser revertidas ou minimizadas pela redução da dose; esse procedimento é preferível à interrupção do tratamento com o medicamento.</p>
<p><b>Talidomida</b></p>	<p>Pode causar neuropatia periférica que pode ser irreversível. A talidomida pode também agravar a neuropatia já existente e, como tal, em pacientes com hanseníase e neuropatia periférica instalada, devem-se pesar os riscos/benefícios da sua prescrição. 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 de neuropatia pelo fármaco 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 quando a contagem absoluta de neutrófilos estiver abaixo de 750 células por mm<sup>3</sup>.</p>
<p><b>Pentoxifilina</b></p>	<p>Relatam-se: elevação das transaminases hepáticas, hipotensão arterial, arritmia cardíaca, taquicardia, angina <i>pectoris</i>, trombocitopenia, tontura, dor de cabeça, meningite asséptica, distúrbio gastrointestinal, desconforto epigástrico (sensação de pressão gástrica), distensão</p>

Medicamento	Eventos Adversos
	abdominal com sensação de plenitude, náusea, vômito, diarreia, prurido, eritema cutâneo, urticária, <i>flush</i> (ondas de calor), hemorragia, reação anafilática, reação anafilactoide, angioedema, broncoespasmo, choque anafilático, colestase intra-hepática, agitação e distúrbios do sono.

As interações medicamentosas envolvendo os medicamentos utilizados no tratamento da hanseníase estão descritos no Quadro 3.

**Quadro 3.** Interações medicamentosas envolvendo os medicamentos utilizados no tratamento da hanseníase.

Medicamento	Interações medicamentosas
<b>Rifampicina</b>	Pode reduzir o efeito dos anticoncepcionais orais, que devem ser substituídos ou métodos contraceptivos adicionais devem ser adotados.
<b>Dapsona</b>	O uso concomitante de agentes antimaláricos e dapsona pode aumentar o risco de reações hemolíticas. Deve-se evitar o uso concomitante de dapsona com outros medicamentos potencialmente depressores da medula óssea ou causadores de hemólise. O uso concomitante de ácido p-aminobenzoico (PABA) pode antagonizar o efeito da dapsona no tratamento da hanseníase. A probenecida reduz a excreção renal da dapsona aumentando os eventos adversos. Há maior risco de eventos adversos se a dapsona for usada em concomitância com amprenavir, saquinavir, probenecida e trimetoprima. Zidovudina aumenta a toxicidade para o sangue (neutropenia).
<b>Clofazimina</b>	O uso concomitante com antiácidos pode resultar em redução dos níveis plasmáticos da clofazimina. Suco de laranja pode levar à redução nas concentrações plasmáticas da clofazimina.
<b>Minociclina</b>	Pode potencializar o efeito depressor do SNC. Como as tetraciclina podem deprimir a atividade da protrombina plasmática, os pacientes sob terapia anticoagulante podem requerer redução posológica do anticoagulante. Antiácidos contendo alumínio, cálcio ou magnésio e preparações contendo ferro prejudicam a absorção e não devem ser administrados a pacientes em uso oral de tetraciclina. A absorção de minociclina não é significativamente afetada pela presença de alimentos ou quantidades moderadas de leite. Têm sido apontada redução de eficácia e aumento da incidência de sangramento intermenstrual com o uso concomitante de tetraciclina e preparados contraceptivos orais (por exemplo, gestodeno + etinilestradiol). Foi relatado que o uso concomitante de tetraciclina e metoxiflurano pode resultar em toxicidade renal fatal. A administração de isotretinoína deve ser evitada imediatamente antes, durante e logo após a terapia com minociclina. Tais fármacos isolados foram associados ao pseudotumor cerebral.
<b>Ofloxacino</b>	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 glibenclamida. Por isso, é recomendável que os doentes medicados simultaneamente com ofloxacino e glibenclamida sejam estreitamente monitorados.
<b>Claritromicina</b>	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



Medicamento	Interações medicamentosas
	<p>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.</p>
<p><b>Prednisona</b></p>	<p>Corticosteroides (incluindo a 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 dos seus efeitos colaterais sistêmicos. Deve-se considerar o benefício da coadministração e 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 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>
<p><b>Talidomida</b></p>	<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, podendo 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 câncer 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</p>



Medicamento	Interações medicamentosas
	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.
Pentoxifilina	O efeito da insulina ou dos hipoglicemiantes orais pode ser potencializado com o uso concomitante de pentoxifilina (risco aumentado de hipoglicemia). Portanto, pacientes com diabetes mellitus em uso de hipoglicemiantes 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 diminuir a pressão arterial pode ser potencializado com o uso de pentoxifilina. Em alguns pacientes, a administração concomitante da pentoxifilina e teofilina pode aumentar os níveis plasmáticos de teofilina, potencialmente levando ao aumento ou intensificação dos eventos adversos associados à teofilina.

### 10.2.3. Tratamento farmacológico de 2ª linha em caso de reações adversas aos componentes da PQT-U

Considerando a definição de Reação Adversa a Medicamento (RAM) como “qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional a um medicamento, que ocorre nas doses usualmente empregadas” e que o tratamento da hanseníase é feito com associação de medicamentos, alguns pacientes podem apresentar reações adversas a um ou mais componentes do esquema de primeira linha – PQT-U.

Dentre os medicamentos utilizados para o tratamento da hanseníase, o mais frequentemente associado a reações adversas é a dapsona, especialmente as alterações hematológicas. Na maioria dos estudos, as principais reações adversas à dapsona são registradas no primeiro trimestre do tratamento.

A anemia pela dapsona é mais frequente nas mulheres do que nos homens, o que indica vigilância mais cuidadosa das queixas sugestivas de anemia e o monitoramento mais frequente do hemograma em indivíduos do sexo feminino<sup>128,129</sup>. Independentemente do sexo, a idade é um fator de risco para as reações adversas à poliquimioterapia, que são mais reportadas em idosos, indicando cuidado especial com os indivíduos nessa faixa etária<sup>129,130</sup>.

A reação mais grave à dapsona é a síndrome sulfônica, menos frequentemente relatada em estudos retrospectivos<sup>129,131</sup>.

Quando as reações adversas são relevantes e consideradas irreversíveis, caracterizam falha terapêutica, e os medicamentos implicados podem ser substituídos por outros considerados de segunda linha, conforme abaixo:

### 10.2.3.1. Tratamento farmacológico de 2ª linha para casos de reações adversas à Rifampicina

O esquema de segunda linha na falha terapêutica por reação adversa a rifampicina está descrito no Quadro 4.

**Quadro 4.** Esquema de segunda linha na falha terapêutica por reação adversa a rifampicina.

Classificação	Esquema farmacológico alternativo	Duração
<b>Hanseníase Paucibacilar (PB) ou Multibacilar (MB)</b>	<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>	6 meses
<b>Hanseníase Multibacilar (MB)</b>	<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>	18 meses subsequentes

**Fonte:** Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública (Brasil, 2016)<sup>17</sup>.

### 10.2.3.2. Tratamento farmacológico de 2ª linha para casos de reações adversas à dapsona

O esquema de segunda linha na falha terapêutica por reação adversa a dapsona está descrito no Quadro 5.

**Quadro 5.** Esquema de segunda linha na falha terapêutica por reação adversa a dapsona.

Classificação	Esquema farmacológico alternativo	Duração
<b>Hanseníase Paucibacilar (PB)</b>	<p><b>Dose mensal supervisionada:</b> Rifampicina 600 mg + clofazimina 300 mg + ofloxacino 400 mg (ou</p>	6 meses

	<p>minociclina 100 mg)</p> <p><b>Dose diária autoadministrada:</b> Clofazimina 50 mg + ofloxacino 400 mg (ou minociclina 100 mg)</p>	
<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

Fonte: Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública (Brasil, 2016)<sup>17</sup>.

### 10.2.3.3. Tratamento farmacológico de 2ª linha para casos de reações adversas à clofazimina

O esquema de segunda linha na falha terapêutica por reação adversa a clofazimina está descrito no Quadro 6.

**Quadro 6.** Esquema de segunda linha na falha terapêutica por reação adversa a clofazimina.

Classificação	Esquema farmacológico 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

Fonte: Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública (Brasil, 2016)<sup>17</sup>.

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

**Nota 2:** Para os pacientes que necessitarem de esquemas farmacológicos alternativos, os critérios de monitoramento e alta permanecem os mesmos do esquema PQT-U, exceto para os casos MB com intolerância à rifampicina, quando o número de doses supervisionadas passa a ser de 24.

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

## 10.3. TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

### 10.3.1. Abordagem psicossocial

#### 10.3.1.1. Estigma e discriminação na hanseníase

Talvez o estigma seja o tema mais negligenciado dentre todos os aspectos acerca da hanseníase<sup>132</sup>. É uma palavra que provém do grego e é um termo que servia para se referir a marcas corporais que indicavam a condição de alguém excluído dos círculos de convívio, levando a diminuição da pessoa frente a sociedade e, possivelmente, dela consigo mesma<sup>133</sup>.

Na hanseníase, o estigma se desenvolveu ao longo de muitos anos de superstições e enganos, estabelecendo discriminação e exclusão social, em virtude das crenças sobre sua transmissão e cura, além do medo da incapacidade física que a doença pode ocasionar devido ao diagnóstico tardio, é representado por um conjunto de fatores: fantasias, medos, valores, entre outros, podendo causar prejuízos na saúde física, psicológica e social, assim como o desemprego, aumentando a vulnerabilidade dessas pessoas e grupos. Esse receio pode se estender à comunidade e aos profissionais de saúde<sup>134,135</sup>.

A discriminação se refere ao tratamento injusto ou negativo praticado a uma pessoa ou grupo, por eles pertencerem a círculos específicos, de características específicas (etnia, idade, gênero) ou por apresentarem uma condição de saúde (ou doença). Tem sido vista como uma espécie de resposta comportamental causada por essas atitudes negativas<sup>136</sup>.

O termo preconceito é utilizado mais comumente para estudos que envolvem grupos, como aqueles formados por raça e por etnia. E consiste em atitudes hostis e aversivas voltadas contra pessoas que pertencem à um determinado grupo, e por conta disso, presume-se que elas tenham qualidades que devem ser censuradas<sup>137</sup>, enquanto o estigma é mais associado às condições de saúde.

O impacto psicológico do diagnóstico de hanseníase pode ser grave e levar à depressão e até mesmo ao suicídio ou à sua tentativa, conforme documentado por muitos investigadores<sup>12</sup>. O paciente sofre além das ações diretas do bacilo, como por diversas variáveis psicológicas que as acompanham, entre elas o medo, ansiedade e a solidão, que irão repercutir negativamente na sua qualidade de vida. Dessa forma, isso pode afetar o autocuidado e o próprio sistema imunológico do paciente, contribuindo para o desenvolvimento de incapacidades físicas<sup>138</sup>.

### 10.3.1.2. Estigma e discriminação nos serviços de saúde

Os profissionais de saúde além de prestarem serviços relacionados à saúde também devem defender os direitos humanos visando alcançar a igualdade de oportunidade de acesso aos serviços de saúde. Porém no Brasil, nem sempre isso acontece, tanto os serviços públicos quanto os privados acabam por reproduzir comportamentos discriminatórios frente aos pacientes<sup>139-141</sup>.

O local onde os pacientes deveriam encontrar pleno conhecimento e aceitação sobre sua condição é nos serviços de saúde, porém nem sempre isso é uma realidade. Nesses lugares muitas vezes os pacientes acabam sendo discriminados e as consequências podem variar desde a negação de atendimento, prestação de cuidados, abusos físicos e verbais, passagem dos cuidados para outros profissionais, dentre outros. Como resultado a discriminação acaba sendo uma barreira para o atendimento<sup>142</sup>. Diante da complexidade de modificar as estruturas macrossociais e de intervir nas questões estruturais e culturais, no curto prazo, cabe investir em ações no âmbito institucional. Essas ações devem estimular a criação de canais de comunicação entre usuários e gestores, como ouvidorias, disponibilidade de linhas telefônicas gratuitas com serviços de orientação, informação e sensibilização de Conselhos Locais e Municipais de Saúde. Por sua vez, é imprescindível a criação de espaços para educação permanente dos profissionais de saúde, com o propósito de discutir a discriminação e as desigualdades sociais, bem como suas formas de enfrentamento<sup>143</sup>.

### 10.3.1.3. Instrumentos para avaliar os impactos psicossociais da hanseníase

Para traçar medidas de enfrentamento ao estigma e a restrição da participação social é necessário realizar diagnóstico sobre o contexto vivido pelo paciente. Para isso, existem instrumentos diferenciados para essa avaliação. Pode incluir métodos qualitativos, como observações de pacientes, entrevistas e discussões de grupo, ou métodos quantitativos, como conhecimento, atitude e questionários de prática ou escalas<sup>12,144</sup>.

Neste PCDT, recomendamos a utilização das ferramentas abaixo:

- a) Escala de Estigma para Pessoas Acometidas pela Hanseníase (EMIC-AP)<sup>144</sup>, e;
- b) Escala de Participação<sup>145</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 ao paciente. Os resultados obtidos podem direcionar as necessidades de intervenção na perspectiva da atenção psicossocial e da saúde mental.

#### 10.3.1.4. Estratégias para enfrentamento ao estigma e discriminação

Podemos considerar o tratamento da hanseníase completo apenas se intervirmos no enfrentamento ao estigma que a doença carrega, pois este é um dos efeitos dela. Para tratarmos dele, precisamos identificar os seus níveis para abordarmos cada um deles da melhor maneira possível. Para intervirmos no autoestigma (quando as crenças e os estereótipos criados são internalizados pela pessoa), precisamos buscar mudar características individuais do paciente acometido pela doença, como conhecimento, atitudes, comportamentos, autoconceito, e ainda melhorar e impulsionar a sua autoestima, empoderamento, sua situação socioeconômica e as habilidades de enfrentamento. Essas questões são geralmente trabalhadas e melhoradas a partir de sessões de aconselhamento, sendo individuais, grupais ou familiares. Na esfera do estigma interpessoal (entre relações) é importante enquanto intervenção estabelecer relacionamentos entre membros do ambiente social do paciente acometido pela doença, como sua família, colegas de trabalho e rede de amizades. Isso pode ser conduzido a partir de iniciativas de desenvolvimento socioeconômico, como a inclusão desses pacientes no mercado de trabalho<sup>146</sup>.

Para intervirmos no estigma comunitário, é importante aumentarmos o conhecimento relacionado às condições de saúde, e dessa forma desenvolver habilidades e rede de suporte para grupos específicos. Isso pode ser desenvolvido a partir de eventos realizados nas comunidades em que estas pessoas vivem, promovendo relações pessoais que promovam informações verdadeiras e invalidam estereótipos sobre a doença. Em relação ao estigma organizacional e institucional precisamos modificar as relações organizacionais que concernem à saúde e estigma. Na esfera governamental e estrutural, é necessário reforçar a proteção dos direitos dos pacientes acometidos por essas doenças<sup>146</sup>.

Dessa forma, delimitamos as estratégias de enfrentamento e intervenção ao estigma e discriminação em subtópicos conforme a ação pensada:

##### 10.3.1.4.1. Enquanto profissional da saúde

A hora do diagnóstico e o decorrer do tratamento são momentos chaves para promover a adesão ao tratamento, incentivar o exame de contatos e prevenir impactos psicossociais negativos. Alguns outros pontos que precisam ser considerados são: comunicar informações de forma sensível e clara sobre o diagnóstico, tratamento e progresso da doença; informar sobre a divulgação voluntária da condição para outros; incentivar a comunicação aos membros da família – o que dizer a eles e como incentivá-los a ajudar aos pacientes acometidos a lidar com a situação<sup>147</sup>.



Uma das estratégias pensadas em relação à atuação do profissional de saúde é a aplicação da Escala de Estigma (EMIC) no segundo mês de tratamento do paciente acometido pela hanseníase, também pode ser aplicada no pós-alta recente (dois anos de alta da PQT-U), ou ainda no período de tratamento de reação hansênica. Confere à equipe um maior entendimento da realidade vivida por aquela pessoa e possibilita ainda, o desenvolvimento de um vínculo entre ambas as partes. Outro recurso citado anteriormente, é o da Escala de Participação, que mede a restrição da participação social do paciente, possibilitando novamente uma escuta e avaliação do seu sofrimento a partir das limitações vivenciadas, possibilitando um encaminhamento para a rede de atenção psicossocial<sup>144,145</sup>.

#### **10.3.1.4.2. Suporte psicossocial**

O apoio psicossocial é uma relação de suporte que envolve uma rede que trabalha com o paciente abordando sentimentos, emoções, pensamentos, crenças, comportamentos e relacionamentos associados ao diagnóstico e com o processo contínuo de viver com a hanseníase. Esse apoio é importante para o paciente compreender e expressar seus próprios pensamentos e sentimentos sobre viver com a condição e ter autonomia para lidar com as questões que surgem dela, para assim ter uma melhor qualidade de vida na família e na comunidade<sup>147</sup>.

Outra ferramenta que pode ser associada a esse apoio é a reabilitação psicossocial, que possibilita a partir de ações articuladas com o território, o fortalecimento, inclusão e o exercício de direitos de cidadania pelos pacientes e seus familiares. Nesse sentido, a Política Nacional de Saúde Mental compreende estratégias e diretrizes para organizar a assistência aos pacientes com necessidades de tratamentos e cuidados específicos em saúde mental.

Considerando a importância do apoio e reabilitação psicossocial, é necessária uma articulação com a Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) para eventuais encaminhamentos de pacientes acometidos pela hanseníase. Um dos pontos de atendimento das RAPS são os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS), de caráter aberto e comunitário, que contam com uma ótica interdisciplinar, realizando atendimentos aos pacientes com sofrimento ou transtorno mental. Nos municípios que não dispõe desse ponto de atenção, os atendimentos em saúde mental podem ser realizados pela Atenção Básica, através de Unidades Básicas de Saúde ou Postos de Saúde que contem com profissionais especializados.

Outra opção, se disponível em território e a partir da necessidade do usuário, são os Ambulatórios Multiprofissionais de Saúde Mental, compostos por equipe multidisciplinar (médico psiquiatra, psicólogo, assistente social, terapeuta ocupacional, fonoaudiólogo, enfermeiro, etc.). Estes funcionam em ambulatórios

gerais e especializados, policlínicas ou em ambulatórios de hospitais, disponibilizando consultas para casos de transtorno mentais de gravidade moderada, como transtornos de humor, dependência química e transtornos de ansiedade, atendendo às necessidades de complexidade intermediária entre atenção básica e Centros de Atenção Psicossocial.

Muitas vezes, no caráter institucional, são reforçadas atitudes culturais e psicológicas de passividade nos pacientes que focam na doença, e isso é prejudicial para o seu tratamento. Dessa forma, é importante que sejam oferecidos recursos ao paciente para que ele questione e participe do seu tratamento, e isso pode ser feito a partir da atitude da escuta e acolhimento, que se mostram essenciais no desenvolvimento da autonomia destes, pois uma posição ativa em seu tratamento possibilita que ele esteja ciente das suas potencialidades e possa conviver de forma saudável com a sua doença<sup>148</sup>.

#### **10.3.1.4.3. Acolhimento**

A comunicação desempenha um papel importante na condução do processo de apoio psicossocial. A combinação de atitudes e qualidades pessoais, habilidades e conhecimento da condição de saúde, do contexto cultural/social e da boa ética são exemplos efetivos nesse processo. Compreensão, autoconsciência e a prática para dominar a arte de ouvir bem é preciso. O objetivo é dar ao paciente espaço seguro para contar sua história e reconhecer, expressar e falar sobre seus sentimentos, crenças e pensamentos – e a partir disso entender, aceitar e resolver alguns dos problemas que vivencia<sup>147</sup>.

A escuta e o acolhimento não são atribuições exclusivas da psicologia ou assistência social. Muitas vezes nas visitas comunitárias desempenhadas pelo agente comunitário de saúde, o paciente esconde seus sintomas por conta das fantasias e representações sociais que circundam a hanseníase. A subnotificação e a não adesão ao tratamento são algumas das consequências diretas do estigma, e elas por si só acarretam consequências próprias como o não controle da doença e incapacidades físicas<sup>147</sup>.

Dessa forma, repensando o papel do agente comunitário de saúde, e atribuindo a ele a responsabilidade de busca ativa da área comunitária, é indispensável o acolhimento enquanto sua atribuição. Saber acolher contribui para que a comunidade se sinta amparada e tenha confiança na competência da equipe. Acolher é uma postura que rompe com a lógica da exclusão, permitindo a criação de vínculos e respeitando o paciente enquanto um sujeito igual. Essa escuta atenta compreende que o agente possa repassar informações precisas nos momentos corretos, permitindo que o nível de entendimento do paciente seja o mais proveitoso<sup>149</sup>.

Além disso, considerando os determinantes sociais, e que muitos pacientes acometidos vivem em situação de vulnerabilidade social, o Ministério da Saúde e o Ministério da Cidadania assinaram o Acordo de Cooperação

Técnica (ACT), com o objetivo de qualificar a rede do SUS e da rede do Sistema Único de Assistência Social (SUAS), no desenvolvimento de ações de proteção social para pacientes em situação de vulnerabilidade. O SUAS garante a proteção social, vigilância socioassistencial e defesa de direitos para aqueles que necessitarem, principalmente para pessoas em situação de vulnerabilidade e com identidades estigmatizadas. O foco do atendimento em hanseníase pela assistência social acontece na instrumentalização da autonomia, articulações para o mundo do trabalho e a ampliação da capacidade de cuidado das famílias. O Centro de Referência de Assistência Social (CRAS), enquanto porta de entrada do SUAS, oferece os serviços de Proteção e Atendimento Integral à Família (Paif) e Convivência e Fortalecimento de Vínculos (SCFV). No CRAS, os cidadãos são orientados em relação aos benefícios assistenciais e podem ser inscritos no Cadastro Único para Programas Sociais do Governo Federal. Além disso, as equipes de assistência social podem inclusive realizar o encaminhamento aos serviços de saúde de casos suspeitos de hanseníase<sup>150</sup>.

### 10.3.1.5. Intervenções em nível coletivo

#### 10.3.1.5.1. Apoio de pares e grupos

Quando o paciente recebe o diagnóstico pode ser um momento muito difícil para ele, pois nem sempre ele está preparado para recebê-lo, e com isso é improvável que ele assimile as informações passadas naquele momento. Sendo assim, é natural que ele busque apoio de familiares e amigos próximos. No entanto, considerando que é uma doença permeada por estigma e discriminação, pode haver um desencontro de informações e falta de entendimento e acolhimento daquele sujeito. E com isso, o medo da rejeição se torna cada vez mais claro ao ponto dele se isolar e esconder a sua condição de saúde. Dito isso, o apoio de outras pessoas que vivenciam experiências semelhantes é vital<sup>147</sup>.

Recomendamos como fundamental a organização e formação de grupos de autocuidado que visam estimular a formação da consciência de riscos para a integridade física, a mudança de atitudes para a realização do autocuidado e o fortalecimento da autonomia biopsicossocial, a partir da identificação do problema visando a superação<sup>151</sup>.

Nesses espaços podem ser oferecidos treinamentos, materiais, incentivo e supervisão necessários para garantir que os pacientes estejam praticando o autocuidado regular e eficaz para suas incapacidades. Além do cuidado físico os participantes dos grupos estão aprendendo sobre os aspectos econômicos (meios de subsistência), *advocacy* (aprendem sobre seus direitos e como lutar por eles), bem-estar mental (são encorajados a ouvir uns aos outros e fornecer apoio mútuo por meio de aconselhamento de pares), entre outros<sup>147</sup>.

### 10.3.1.5.2. Direcionando uma intervenção

Os serviços de saúde devem dar pleno conhecimento para aceitação sobre a condição de saúde, porém nem sempre isso é uma realidade. Existem situações em que os pacientes de hanseníase são discriminados e os profissionais podem negar atendimento<sup>147</sup>.

Algumas das estratégias e atitudes que podem ser incorporadas no enfrentamento ao estigma nos serviços de saúde são: a capacitação da equipe de saúde a partir do fornecimento de informações acerca das condições que envolvem direta e indiretamente a hanseníase; criar oportunidades para os prestadores de cuidados de saúde desenvolverem as competências necessárias para trabalharem com o grupo estigmatizado, reiterando a importância da escuta, acolhimento e atendimento humanizado; desenvolver ações conjuntas entre agentes de saúde e pacientes para que se engajem no desenvolvimento de abordagens que melhorem os mecanismos de enfrentamento ao estigma e discriminação; e auxiliar no empoderamento e resiliência dos pacientes acometidos pela hanseníase para que consigam lidar e superar com o sofrimento causado pelo estigma e a discriminação<sup>147</sup>.

Ao desenvolver intervenções para enfrentamento ao estigma e discriminação nos serviços de saúde, o envolvimento de pacientes e profissionais de saúde é um elemento crucial para o sucesso do tratamento<sup>147</sup>.

### 10.3.2. Prevenção de incapacidades físicas

A hanseníase é a principal doença de notificação compulsória que causa incapacidade física permanente. Essa característica remete à necessidade de desenvolvimento de ações que tenham como objetivo prevenir, tratar e reabilitar as incapacidades físicas e deformidades visíveis em decorrência da doença<sup>152</sup>. A prevenção das incapacidades físicas é definida por um conjunto de ações que englobam: o diagnóstico precoce, o tratamento e acompanhamento das reações hansênicas 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 acordo com a complexidade do nível de assistência à saúde, de forma a garantir a integralidade do cuidado à pessoa acometida pela hanseníase.

### 10.3.3. Autocuidado

O autocuidado é essencial para as ações de prevenção de incapacidades físicas em hanseníase e depende não só da equipe multiprofissional, mas também exige que o indivíduo acometido pela doença participe ativamente do cuidado de sua saúde, desenvolvendo habilidades e consciência de risco que contribuam para

a 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 incluir orientações sobre os cuidados com a proteção da face, olhos, nariz, pele, mãos e pés; além da prescrição de exercícios para o 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 (Apêndice 5).

#### **10.3.4. 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, especialmente nas plantas dos pés<sup>153</sup>.

Algumas dessas lesões podem necessitar de curativos, que são procedimentos que consistem na limpeza das feridas e aplicação de uma cobertura estéril, 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.

Os curativos devem ser orientados pelas equipes de saúde em atenção domiciliar, ou realizado nas unidades básicas ou especializadas. 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>154</sup>.

#### **10.3.5. Cuidado com as lesões traumáticas e neuropáticas – adaptação de calçados**

Além do dano às funções autonômica e sensitiva, a neuropatia hansênica pode causar dano à função motora dos nervos periféricos. Esse comprometimento pode culminar com alterações da marcha e da musculatura intrínseca dos pés, interferindo com a anatomia e gerando pontos de pressão anômalos, que contribuem significativamente para o surgimento das lesões traumáticas e do mal perfurante plantar. Por esse motivo, além dos cuidados com os curativos, o serviço de saúde precisa estar preparado para detectar pés em risco de danos e oferecer condições para diminuir ou tratar esses danos.

Faz parte da inspeção a observação da marcha e do calçado, levando-se em consideração o tamanho (largura, altura e comprimento), a forma do bico, a altura do salto, o tipo de solado, a localização do desgaste do solado, o modo e o material de confecção e a parte interna. É importante que na inspeção seja investigada a atividade física ou profissional do paciente, fator indispensável na escolha do calçado adequado, que deve ser confortável, evitando a pressão nas proeminências ósseas, além de ser socialmente aceito <sup>155</sup>.

A oferta de palmilhas e calçados adaptados para pessoas com hanseníase, no âmbito do SUS, deve ser viabilizado pela Rede de Cuidados a Saúde da Pessoa com Deficiência, como será visto a seguir, no item 10.3.7 - Reabilitação.

### **10.3.6. 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 sensibilidade no território do nervo e reduzir a dor. Além disso, na hanseníase as cirurgias têm a finalidade de prevenir deformidades, melhorar a estética e favorecer a participação social. Considerando que um dos fatores etiológicos da neuropatia hansênica é a compressão intra e extraneural, a finalidade da cirurgia preventiva é reduzir ou eliminar a compressão para melhora da dor e recuperação da função neural.

Nas seguintes situações o encaminhamento para avaliação por um cirurgião pode ser considerado: pacientes com contraindicação formal do uso de corticosteroides, abscesso de nervo, paciente com neurite que não responde ao tratamento clínico em quatro semanas, reações hansênicas recorrentes ou subentrantes, pacientes com subluxação do nervo ulnar e paciente com neuropatia crônica com déficit neural tardio e dor<sup>156,157</sup>.

Desse modo, a rede de atenção à saúde deve estar organizada para atender os casos que necessitam de cirurgia preventivas, reabilitadoras ou 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.

### **10.3.7. Reabilitação física**

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 habilitação/reabilitação prevê uma abordagem multiprofissional e interdisciplinar dos profissionais de saúde e o envolvimento direto da pessoa com deficiência, os seus familiares e atendentes pessoais nos processos de cuidado. As estratégias devem considerar o impacto da deficiência sobre sua funcionalidade, bem como fatores emocionais, ambientais, comunicacionais, sociais e o desempenho ocupacional do indivíduo.

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 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.

Nesse sentido, 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. Os CERs são 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.

De acordo com a sua capacidade operacional, os CERs são classificados em:

- 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 às órteses, próteses e meios auxiliares de locomoção (OPM), além da confecção de adaptações, ajustes e pequenos consertos em OPM. As Oficinas têm capacidade de confeccionar vários tipos de órteses e próteses tais como as de membros superiores e inferiores, estáticas/rígidas, articuladas e dinâmicas coletes, palmilhas e calçados adaptados (ortopédicos e para pés neuropáticos), adaptações para atividades laborais 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, para promover uma atenção de qualidade e um cuidado longitudinal sob coordenação da Atenção Primária à Saúde (APS).

## 11. RESISTÊNCIA DO *M. LEPRAE* A ANTIMICROBIANOS

De acordo com o Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR), o monitoramento da susceptibilidade de microrganismos aos antimicrobianos no âmbito da saúde humana é imprescindível para orientar protocolos clínicos e avaliar tendências epidemiológicas.

Tendo em vista que os mesmos fármacos da PQT-U vêm sendo utilizados para o tratamento da hanseníase há cerca de 40 anos, mesmo sendo efetivos na grande maioria dos casos, é crucial que se monitore o risco de desenvolvimento de resistência medicamentosa pelo *M. leprae*. O principal mecanismo envolvido nesse processo são mutações genéticas em sequências específicas do bacilo, que codificam a síntese proteica ligada aos alvos de ação dos fármacos. Essa investigação tornou-se possível a partir do aprimoramento da genômica e das técnicas de PCR, que possibilitaram a detecção da resistência medicamentosa em casos multibacilares, a partir do material coletado no exame da baciloscopia e em biópsias de pele. As principais regiões determinantes de resistência aos fármacos estudados no *M. leprae* são encontradas nos genes *folP1*, *rpoB* e *gyrA*, que estão ligados respectivamente à resistência à dapsona, rifampicina e às fluoroquinolonas. Embora outras regiões do genoma bacilar potencialmente ligadas à resistência venham sendo descritas, ainda são necessários estudos complementares, pois a presença de mutação em genes codificadores de alvos medicamentosos ou ativadores de fármacos, não necessariamente conferem resistência medicamentosa<sup>158</sup>.

No Brasil, a resistência medicamentosa do *M. leprae* aos antibióticos utilizados na PQT-U ainda é rara, demonstrando-se recentemente, que entre 1.183 casos de hanseníase investigados, apenas 16 pacientes (1,4%) apresentaram polimorfismos genéticos associados à resistência aos fármacos. Até o presente momento

foram identificados doze casos de resistência à dapsona (1,2% dos investigados), um caso de resistência à rifampicina e dapsona (0,1%), um caso de resistência ao ofloxacino (0,1%); no total 2 casos apresentaram resistência múltipla à rifampicina e dapsona (0,2%). O estudo incluiu 305 casos de recidiva, 534 casos com suspeita de falha terapêutica e 344 casos novos de hanseníase. Entre esses casos, a resistência foi identificada em 8 casos de recidiva, em 7 casos de suspeita de falha terapêutica e em apenas um dos casos novos investigados. No primeiro grupo (recidivas) observou-se um caso de resistência à rifampicina (0,36%), 5 casos de resistência à dapsona (1,83%), um caso de resistência ao ofloxacino (0,36%) e um caso de resistência múltipla a dapsona e rifampicina (0,36%). No grupo com suspeita de falha terapêutica registrou-se 6 casos de resistência à dapsona (1,22%) e um caso de resistência múltipla a dapsona e rifampicina (0,2%). Entre os casos novos houve um caso (0,31%) de resistência isolada à dapsona<sup>159</sup>.

Apesar disso, é necessário aumentar a vigilância à resistência medicamentosa no país, e detectá-la precocemente, pois nesses casos os pacientes com comprovada resistência medicamentosa a um ou mais fármacos da PQT-U, devem iniciar tratamento farmacológico de segunda linha.

A comprovação laboratorial da resistência medicamentosa do *M. leprae*, bem como o diagnóstico laboratorial, o tratamento e o acompanhamento devem ser realizados na Atenção Especializada, conforme estabelecido nos Fluxogramas 5 e 6.

### **11.1. Investigação laboratorial de resistência do *M. leprae* a antimicrobianos**

Em 2022, foi incorporado ao SUS um teste laboratorial para detecção de *M. leprae* resistente a antimicrobianos. A técnica é baseada na amplificação de DNA e hibridização reversa em fita de nitrocelulose para identificar alterações na sequência alvo, diferenciando forma selvagem e mutante, auxiliando no diagnóstico da resistência da micobactéria à rifampicina (gene *rpoB*) ou ofloxacino ou outras fluoroquinolonas (gene *gyrA*) ou dapsona (gene *foIP1*)<sup>160,161</sup>. Deve ser coletada amostra biológica (biópsia da lesão de pele) e encaminhada para análise no Laboratório Central de Saúde Pública, conforme definição de fluxo local.

### **11.2. Critério para investigação da resistência primária do *M. leprae* a antimicrobianos**

Deve ser investigado qualquer paciente diagnosticado como caso novo de hanseníase e que, no diagnóstico inicial apresente  $IB \geq 2,0$ .

### 11.3. Critérios para investigação da resistência secundária do *M. leprae* a antimicrobianos, após PQT-U

1. Persistência de hansenomas e/ou lesões infiltradas após o término da PQT-U com aspecto clínico inalterado em relação ao momento do diagnóstico;
2. Índice baciloscópico (IB) inalterado ou aumento do (IB) em relação ao exame anterior, respeitando-se os mesmos sítios de coleta e o intervalo mínimo de 1 ano entre os exames;
3. Reações hansênicas reentrantes por mais de 3 anos após a alta por cura, não responsivas ao tratamento com corticosteroides sistêmicos ou talidomida;
4. Abandono ao tratamento com PQT-U por mais de 6 meses para casos MB;
5. Casos de recidiva, comprovada pelo reaparecimento de lesões cutâneas e/ou neurológicas compatíveis com hanseníase após 5 anos de tratamento prévio com PQT-U.

### 11.4. Tratamento farmacológico de segunda linha na detecção de *M. leprae* resistente

#### 11.4.1. Tratamento farmacológico de segunda linha na detecção de *M. leprae* resistente à rifampicina

Quando a resistência à rifampicina está presente, são recomendadas duas possibilidades de esquemas farmacológicos com duração máxima de 24 meses, conforme Quadro 7.

**Quadro 7.** Esquemas de segunda linha na detecção de *M. leprae* resistente à rifampicina.

Classificação	Esquema farmacológico 01	Duração
<b>Multibacilar (MB)</b>	Ofloxacino 400 mg + minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg	Primeiros 6 meses diariamente
	Clofazimina 50 mg + ofloxacino 400 mg (ou minociclina 100 mg)	Próximos 18 meses diariamente
Classificação	Esquema farmacológico 02	Duração
<b>Multibacilar (MB)</b>	Ofloxacino 400 mg + claritromicina 500 mg + clofazimina 50 mg	Primeiros 6 meses diariamente
	Ofloxacino 400 mg + clofazimina 50 mg	Próximos 18 meses diariamente

### 11.4.2. Tratamento farmacológico de segunda linha na detecção de *M. leprae* resistente à rifampicina e ofloxacino

Quando a resistência à rifampicina e ao ofloxacino está presente, o esquema farmacológico recomendado, com duração máxima de 24 meses, está descrito no **Quadro 8**.

**Quadro 8.** Esquemas de segunda linha na detecção de *M. leprae* resistente à rifampicina e ao ofloxacino.

Classificação	Esquema farmacológico	Duração
<b>Multibacilar (MB)</b>	Claritromicina 500 mg + minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg	Primeiros 6 meses diariamente
	Clofazimina 50 mg + claritromicina 500 mg (ou minociclina 100 mg)	Próximos 18 meses diariamente

Fonte: WHO, BRASIL<sup>6,125,126</sup>.

### 11.4.3. Tratamento farmacológico de segunda linha na detecção de *M. leprae* resistente à ofloxacino

A detecção da resistência ao ofloxacino isoladamente não é indicativa de falha do tratamento de primeira linha, tendo em vista que o fármaco não é um componente da PQT-U. O paciente deve ser excluído do Protocolo e deve iniciar-se investigação na atenção especializada. Casos com RAM que indiquem a substituição de um medicamento de primeira linha por ofloxacino, mas com resistência comprovada a esse fármaco, deverão ser tratados com minociclina.

**Nota:** Embora esses esquemas terapêuticos não considerem a existência de uma dose mensal supervisionada, tendo em vista que não há diferenças na posologia dos medicamentos, os pacientes devem ser agendados mensalmente, para receber os medicamentos e serem avaliados com relação às suas queixas e à função neural, da mesma forma como é realizado durante o tratamento com os esquemas clássicos da PQT-U.

## 11.5. Monitoramento do tratamento em casos de resistência medicamentosa

O paciente em tratamento com esquema de segunda linha devido à resistência do *M. leprae* aos medicamentos do esquema de primeira linha 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. CASOS ESPECIAIS

### 12.1. Mães e filhos com hanseníase

A hanseníase frequentemente afeta mulheres em idade reprodutiva, que podem engravidar e amamentar antes do diagnóstico, durante ou após a terapia com PQT-U, quando apresentam risco de reações hansênicas e/ou comprometimento da função neural. Existem poucos estudos publicados sobre a história natural da hanseníase durante a gravidez e lactação, e sobre o real impacto da doença e dos medicamentos sobre o feto. Do mesmo modo, são raros os estudos acerca dos aspectos psicossociais da gravidez em mulheres acometidas pela hanseníase, o que mantém muitas lacunas nessa área do conhecimento<sup>114</sup>.

#### 12.1.1. Concepção

Embora a infertilidade seja uma complicação observada entre homens com história de hanseníase virchowiana, não parece ser um problema frequente em mulheres acometidas pela doença. Tendo em vista que a eficácia dos medicamentos anticoncepcionais pode ser diminuída pela indução de enzimas hepáticas associada à rifampicina, a contracepção deve ser rotineiramente abordada durante o atendimento de mulheres com potencial reprodutivo e diagnosticadas com hanseníase. Entretanto, esse efeito é pouco provável uma vez que durante a PQT-U, a rifampicina é administrada apenas uma vez ao mês. O adiamento da gravidez pode ser aconselhável em algumas circunstâncias, como durante episódios reacionais, **sendo absolutamente mandatório durante o uso de talidomida**<sup>162</sup>.

#### 12.1.2. Amamentação

Há relatos de casos de hanseníase em bebês que atribuem a infecção pelo *M. leprae* à amamentação, mas esses relatos foram feitos antes da introdução da PQT, quando a resistência secundária à dapsona era comum. Bacilos álcool-ácido resistentes semelhantes ao *M. leprae* foram demonstrados no leite materno de mulheres não tratadas com PQT, mas a sua viabilidade é incerta, além de não haver evidências de que o *M. leprae* ingerido por via oral cause doença. O risco de infecção a partir das vias aéreas da mãe, no momento da amamentação, é desprezível se ela estiver usando ou tiver concluído a PQT-U. A secreção dos medicamentos que compõem a PQT-U através do leite materno foi demonstrada, mas **especialistas apontam que a amamentação por mulheres em uso de PQT-U é segura para bebês e pode até fornecer algum efeito protetor**. Assim, as mulheres devem ser orientadas a não suspender a amamentação, nem por causa do medo de prejudicar a criança com a PQT-U, nem pelo receio de transmitir a hanseníase<sup>162</sup>.





### 12.1.3. Episódios reacionais durante a gestação

As evidências publicadas até o momento sugerem um aumento na frequência das reações do tipo 1, principalmente nos primeiros meses após o parto. Do mesmo modo, o surgimento do ENH também é mais frequente em grávidas (no primeiro e terceiros trimestres) e no período pós-parto, do que em mulheres não grávidas, observando-se maior risco de comprometimento da função neural. O uso dos corticosteroides para controle das reações e neurites é geralmente seguro durante a gravidez, embora eventos adversos como hiperglicemia e hipertensão precisem ser mais cuidadosamente monitorados. A prednisona só deve ser usada durante a gravidez se os benefícios forem maiores que o risco de eventos 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 do medicamento no leite materno. ***A talidomida nunca deve ser indicada para mulheres grávidas, em virtude do seu efeito teratogênico, especialmente no início do primeiro trimestre de gestação.***<sup>162</sup>.

No Brasil, a prescrição de talidomida para mulheres com potencial reprodutivo é permitida, desde que haja avaliação médica com exclusão de gravidez através de exames sensíveis e mediante comprovação de no mínimo dois métodos contraceptivos, sendo pelo menos um de alta eficácia.<sup>163</sup>.

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

A hanseníase em menores de 15 anos de idade tem importância epidemiológica, dado que a doença nessa população caracteriza infecção “recente” e indica transmissão contínua entre os seus contatos. Considerando a gravidade desse diagnóstico em uma criança e as dificuldades práticas inerentes à essa confirmação, recomenda-se que, sempre que possível os casos com suspeita de hanseníase nessa faixa etária, sejam examinados por um profissional qualificado com experiência em hanseníase, sem que isso, no entanto, retarde o início do diagnóstico dos casos típicos. Para esta população, a avaliação clínica minuciosa e a investigação de um vínculo epidemiológico através da investigação de seus contatos, devem ser preferidas ao diagnóstico laboratorial (baciloscopia ou biópsia), por serem potencialmente traumáticos, e pelo predomínio de casos paucibacilares nessa faixa etária. No entanto, esses exames complementares se justificam nos casos de dificuldade diagnóstica. A Avaliação Neurológica Simplificada e a disponibilidade de tratamento medicamentoso precoce, são essenciais para garantir a prevenção, promover a reabilitação ou impedir o agravamento das incapacidades físicas<sup>162</sup>.

### 12.3. Imunossupressão e hanseníase

As imunodeficiências são doenças caracterizadas por um ou mais defeitos do sistema imunológico, gerando respostas inadequada ou deficientes às agressões sofridas pelo indivíduo. Estão associadas ou predisõem os pacientes a várias complicações, como infecções, doenças autoimunes, linfomas e outros tipos de câncer. As imunodeficiências primárias são geneticamente determinadas e podem ser hereditárias, enquanto as secundárias são adquiridas e resultam de certas condições como HIV/Aids, alguns tipos de câncer, desnutrição, diabetes, esplenectomia e trauma<sup>164</sup>.

Muitos medicamentos também causam imunossupressão, como: quimioterapia antineoplásica, corticosteroides e imunossupressores usados em transplantes de órgãos ou doenças autoimunes. As infecções oportunistas são um risco importante para um paciente imunocomprometido<sup>165</sup>.

Deve-se manter um alto nível de investigação da hanseníase em clínicas de reumatologia, em áreas endêmicas para hanseníase e em indivíduos procedentes dessas áreas. A artrite relacionada à hanseníase é frequentemente diagnosticada como artrite reumatoide, lúpus eritematosos sistêmicos ou espondiloartropatia. Casos de hanseníase foram relatados entre pacientes reumatológicos em tratamento com agentes imunobiológicos anti-TNF $\alpha$ , como infliximabe e adalimumabe, resultando no desencadeamento ou piora das reações hansênicas quando esses medicamentos são interrompidos<sup>166</sup>. O mecanismo exato pelo qual os bloqueadores do TNF $\alpha$  causam a reativação de infecções granulomatosas latentes, como a hanseníase, não é totalmente conhecido. A avaliação sobre o risco de hanseníase em pacientes que vão iniciar tratamento com agentes anti-TNF $\alpha$  é importante para que os sinais da doença sejam reconhecidos e o tratamento com PQT-U seja iniciado precocemente<sup>167</sup>.

Por outro lado, as reações hansênicas são respostas imunológicas exacerbadas aos antígenos do *M. leprae* e são tratadas com medicamentos imunossupressores, que por sua vez podem colocar o paciente em risco de complicações. Portanto, é de extrema importância atentar para a possibilidade de infecções oportunistas que possam comprometer os pacientes e piorar a gravidade das reações hansênicas. Na prática clínica, coinfeções como tuberculose, helmintíases (incluindo estrogiloidíase) e infecções graves dos tecidos moles e ossos são observadas e precisam de tratamento imediato.

Apesar disso, o tratamento da hanseníase em pacientes imunocomprometidos, seja pela coinfeção por HIV, por transplante de órgão ou outras doenças com tratamento imunossupressor, não difere do tratamento convencional. O tratamento das reações hansênicas nesses casos, inclui o uso de prednisona para controlar as suas manifestações inflamatórias e o dano neural<sup>167</sup>.

## 12.4. 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 instituída para os estados reacionais e neurites, sendo comum o uso de corticosteroides em altas doses por períodos de mais de seis meses.

As comorbidades mais comumente associadas à hanseníase 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 a associação com outras doenças endêmicas como leishmaniose, hepatite C, vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) e helmintíases 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>168</sup>.

**Recomendamos que os pacientes diagnosticados com hanseníase sejam avaliados também 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 outros medicamentos, que possam interferir na farmacoterapia.**

## 12.5. Indivíduos com dificuldade de adesão ao esquema farmacológico de primeira linha.

Em situações extremas, como em indivíduos com graves transtornos mentais, alcoólatras inveterados, pacientes com dependência química avançada, doentes terminais em uso concomitante de múltiplos medicamentos, intolerância grave a múltiplos fármacos da PQT e outras situações especiais, recomenda-se a administração exclusivamente de uma dose mensal, supervisionada, da associação de rifampicina, ofloxacino e minociclina (ROM)<sup>94</sup>, conforme Quadro 9, a seguir:

**Quadro 9.** Esquema farmacológico ROM para uso em indivíduos com dificuldade de adesão ao esquema de primeira linha.

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

Classificação	Esquema terapêutico alternativo	Duração
<b>Hanseníase Paucibacilar (PB)</b>	Dose mensal supervisionada: Rifampicina 600 mg + ofloxacino 400 mg + minociclina 100 mg)	6 meses
<b>Hanseníase Multibacilar (MB)</b>	Dose mensal supervisionada: Rifampicina 600 mg + ofloxacino 400 mg + minociclina 100 mg)	24 meses

Recente revisão sistemática da literatura com meta-análise demonstrou que a PQT-U por 6 meses para paucibacilares 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, sem diferenças estatisticamente significativas em comparação a diversos esquemas posológicos contendo rifampicina, ofloxacino e minociclina<sup>169</sup>. Outra revisão sistemática com meta-análise publicada anteriormente mostrou que a combinação de múltiplas doses mensais do esquema ROM em multibacilares foi tão eficaz quanto a PQT clássica na redução dos índices baciloscópicos<sup>170</sup>. Portanto, o esquema com uso exclusivo em dose mensal supervisionada de rifampicina 600 mg + ofloxacino 400 mg e minociclina 100 mg (ROM) pode ser uma alternativa para o tratamento de pacientes em situações especiais que provocam grande dificuldade de adesão ao esquema de primeira linha, como as descritas anteriormente<sup>169,171</sup>.

### 13. INVESTIGAÇÃO DE CONTATOS

Para fins desse Protocolo, são considerados como contatos ***“toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido, conviva ou tenha convivido com o doente de hanseníase, no âmbito domiciliar, nos últimos cinco anos anteriores ao diagnóstico da doença, podendo ser familiar ou não”***.

A investigação de contatos é o método de detecção de casos de hanseníase com a melhor base de evidências<sup>114</sup>. Uma revisão sistemática com meta-análise demonstrou que a convivência intradomiciliar é um dos principais fatores de risco associados ao adoecimento (RR = 2,41; IC95% 1,87 – 3,10), destacando-se o convívio com um caso de hanseníase apresentando alta carga bacilar (RR = 2,40; IC95% 1,69 – 3,41). Os autores

apontam que o adoecimento por hanseníase em contatos está ligado aos determinantes sociais da doença, à susceptibilidade individual e às fragilidades no acesso às ações de controle da doença. Ressalta-se que os principais determinantes do adoecimento nessa população, são fatores de risco potencialmente modificáveis. Dessa forma, recomenda-se que todos os contatos domiciliares de um caso de hanseníase passem por avaliação clínica<sup>172</sup>, conforme os fluxogramas 3 e 4.

### 13.1. Imunoprofilaxia e monitoramento de contatos

Recomenda-se que seja ofertada imunoprofilaxia aos contatos de pacientes com hanseníase, maiores de 1 ano de idade, 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 diagnosticados com hanseníase devem ser encaminhados para iniciar a PQT-U<sup>17</sup>. Contatos de hanseníase que apresentem sorologia anti-PGL1 positiva, que não apresentem critérios para o diagnóstico clínico ou laboratorial da doença, deverão ser avaliados anualmente nas unidades básicas de saúde, conforme fluxograma 3.

A revacinação com BCG é contraindicada nas seguintes situações<sup>173</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.

## 14. MONITORAMENTO

### 14.1. Monitoramento durante o tratamento farmacológico com PQT-U

O tratamento da hanseníase deve ser continuamente monitorado. Durante a PQT-U a administração mensal da dose supervisionada constitui-se numa estratégia essencial para atestar a adesão ao tratamento e acompanhar as queixas do paciente, aquelas especialmente ligadas aos eventos adversos aos medicamentos, à ocorrência de reações hansênicas e ao comprometimento da função neural. Nesse sentido, a Avaliação Neurológica Simplificada (ANS) deve ser realizada no momento do diagnóstico, a cada três meses durante a PQT-U e na última dose supervisionada. Adicionalmente, a ANS deve ser repetida sempre que surgirem novas queixas sugestivas de dano neural (durante ou após a PQT-U), e no pré- e pós-operatório das cirurgias de descompressão neural ou de reabilitação física.



## 14.2. Monitoramento após o tratamento farmacológico com PQT-U

No momento da alta por cura, os indivíduos acometidos pela hanseníase devem ser orientados sobre a manutenção do risco de episódios reacionais e/ou neurite, persistindo o risco de dano neural por um período variável de acordo com a forma clínica e índice baciloscópico inicial. Nesse sentido, devem ser orientados a retornar à unidade de saúde frente a qualquer dessas intercorrências ou quando tiverem qualquer dúvida sobre a sua evolução no período pós-alta. Aqueles pacientes que recebem alta por cura na vigência de episódios reacionais devem continuar sendo regularmente agendados para consultas na UBS, onde serão medicados e monitorados através da ANS, enquanto persistirem as reações, o que pode acontecer por períodos longos, estimados em até 5 anos após o tratamento com PQT-U. As comorbidades associadas, especialmente àquelas ligadas à persistência dos estados reacionais, devem continuar sendo monitoradas no período de seguimento.

Quando, após a PQT-U, houver persistência de lesões dermatológicas que cheguem a suscitar dúvidas sobre a resposta terapêutica, a resistência medicamentosa deve ser investigada. Nessa situação, os pacientes podem manter o acompanhamento clínico na unidade de saúde em intervalos regulares (por exemplo, trimestrais), embora saiam do registro ativo e mantenham-se sem antibioticoterapia. Nesses casos, a baciloscopia do esfregaço dérmico para seguimento da queda do índice baciloscópico pode ser repetida, com intervalos não inferiores a um ano, respeitando-se sempre os mesmos locais de coleta.

## 14.3. 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 terapêutico, 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 (Apêndice 5).

## 15. RESULTADOS ESPERADOS

Além de definir os critérios diagnósticos para a hanseníase e as condutas terapêuticas para diferentes situações que envolvem o controle da doença, esse Protocolo reafirma o controle da hanseníase como uma atribuição dos diferentes níveis de complexidade de Atenção à Saúde do SUS.



Através da discussão sobre os aspectos clínicos, laboratoriais e de exames complementares que norteiam o diagnóstico da doença, com base na revisão da literatura, espera-se aumentar o diagnóstico e tratamento precoce da doença no país, com queda da cadeia de transmissão da hanseníase na comunidade e redução no número de casos novos.

A apresentação das evidências científicas produzidas no Brasil e no mundo, sobre eficácia da PQT-U clássica administrada por 12 doses fixas e dos esquemas terapêuticos de segunda linha, visa dar mais segurança aos profissionais de saúde com relação às frequentes dúvidas sobre a interrupção da antibioticoterapia. Ao mesmo tempo, esse PCDT estimula fortemente a vigilância da resistência medicamentosa para casos onde persistem dúvidas sobre a cura da infecção com a PQT-U, esperando aumentar o número de casos devidamente investigados e a substituição oportuna do esquema terapêutico nos casos de resistência comprovada, evitando-se a longa manutenção da terapia com medicamentos inapropriados, e contribuindo desse modo com a redução das recidivas por bacilos resistentes.

A partir da extensa discussão sobre o tratamento medicamentoso da infecção pelo *M. leprae* e das reações hansênicas, com ênfase nas suas doses terapêuticas, farmacocinética, farmacodinâmica, efeitos adversos e interações medicamentosas, espera-se oferecer aos profissionais de saúde uma fonte de informação confiável, que facilite o uso adequado dos fármacos envolvidos no tratamento da doença.

O incentivo ao diagnóstico precoce, o tratamento correto e oportuno da infecção e das reações hansênicas, às ações de prevenção de incapacidades e à reabilitação física por níveis de complexidade da atenção à saúde, visam sobretudo reduzir as consequências da neuropatia hansênica, com impacto positivo no enfrentamento ao estigma e discriminação, e no aumento da qualidade de vida das pessoas afetadas pela doença.

## **16. GESTÃO, REGULAÇÃO E CONTROLE**

Conforme disposto na Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017, a hanseníase é uma doença de notificação compulsória, devendo ser notificada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN.

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.

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 na atenção especializada, 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>174</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>163,175,176</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.

**Este Protocolo preconiza o diagnóstico, o tratamento e monitoramento da hanseníase a serem obedecidos por gestores locais e profissionais de saúde no âmbito do SUS. Assim, as condutas terapêuticas preconizadas pelo PCDT substituem as orientações anteriores do Ministério da Saúde publicadas por meio de diretrizes, manuais, cadernos, guias e outros documentos relacionados, os quais devem ser considerados desatualizados.**

## 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. Organização Pan-Americana da Saúde. Atenção primária à saúde. [cited 2022 Jun 1]; Available from: <https://www.paho.org/pt/topicos/atencao-primaria-saude>
2. 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 Oficial da União — Nº 96 de 18 de maio de 2018. 2018;23.
3. World Health Organization. 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>
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Estratégia Nacional para Enfrentamento da Hanseníase. 2019;
5. Dets P, Collin SM. Mycobacterium lepromatosis as a Second Agent of Hansen's Disease. *Frontiers in Microbiology*. 2021;12(September):1–7.
6. World Health Organization. Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy. 2018;1:87. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf?ua=1>
7. Pescarini JM, Strina A, Nery JS, Skalinski LM, Andrade KVF de, Penna MLF, et al. Socioeconomic risk markers of leprosy in high-burden countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2018;12(7):1–20.
8. Oktaria S, Hurif NS, Naim W, Thio HB, Nijsten TEC, Richardus JH. Dietary diversity and poverty as risk factors for leprosy in Indonesia: A case-control study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2018;12(3):1–15.
9. Anantharam P, Emerson LE, Bilcha KD, Fairley JK, Tesfaye AB. Undernutrition, food insecurity, and leprosy in North Gondar Zone, Ethiopia: A case-control study to identify infection risk factors associated with poverty. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2021;15(6):1–11.
10. Kerr-Pontes LRS, Barreto ML, Evangelista CMN, Rodrigues LC, Heukelbach J, Feldmeier H. Socioeconomic, environmental, and behavioural risk factors for leprosy in North-east Brazil: Results of a case-control study. *International Journal of Epidemiology*. 2006;35(4):994–1000.
11. Roberts C. The Bioarchaeology of Leprosy: Learning from the Past. *International Textbook of Leprosy*. 2018;(6):1–26.
12. Brennan PJ, Spencer JS. The Physiology of Mycobacterium leprae Morphology and Cell Wall. *The International Textbook of leprosy*. 2019;(6):1–51.
13. Scollard DM. Pathogenesis and Pathology of Leprosy. *The International Textbook of Leprosy*. 2017;(Figure 1):1–26.
14. World Health Organization. Leprosy (Hansen's disease). 2021; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs101/en/>
15. De Paula HL, De Souza CDF, Silva SR, Martins-Filho PRS, Barreto JG, Gurgel RQ, et al. Risk Factors for Physical Disability in Patients with Leprosy: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatology*. 2019;155(10):1120–8.
16. Michgelsen J, Peters RMH, Van Brakel WH, Irwanto. The differences in leprosy-related stigma between 30 sub-districts in Cirebon District, Indonesia. *Leprosy Review*. 2018;89(1):65–76.
17. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública. 2016. 58p.
18. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Diretrizes Clínicas. Brasília/DF; 2016. 107 p.
19. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. Diretrizes metodológicas: ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas. Brasília/DF; 2014. 108 p.
20. World Health Organization (WHO). Global leprosy (Hansen disease) update, 2020: impact of COVID-19 on global leprosy control. *Weekly epidemiological record*. 2020;96(36).
21. World Health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update, 2019: time to step-up prevention initiatives. *Weekly epidemiological record* [Internet]. 2020;95(36):417–40. Available from: <http://www.who.int/wer>

22. 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-hanseniase>
23. Talhari S, Penna GO, Gonçalves HS OM. Manifestações neurológicas e diagnóstico diferencial. In: Hanseníase. 5. ed. In: Hanseníase 5 ed. Rio de Janeiro; 2014. p. 2014.
24. Froes LAR, Trindade MAB SMN. Froes LAR, Trindade MAB, Sotto MN. 2022;41:2022.
25. Mi Z, Liu H, Zhang F. Advances in the Immunology and Genetics of Leprosy. *Frontiers in Immunology*. 2020 Apr 16;11:2020.
26. Froes LAR, Trindade MAB, Sotto MN. Immunology of leprosy. *International Reviews of Immunology*. 2020;0(0):1–21.
27. World Health Organization. WHO Expert Committee on Leprosy. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1988;(968).
28. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia prático sobre a hanseníase [Internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância e Doenças Transmissíveis. 2017. 70 p. Available from: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_pratico\\_hanseniase.%0Apdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_hanseniase.%0Apdf)
29. Opromolla DVAO. Atlas de Hanseníase. Bauru/SP: Instituto Lauro de Souza Lima; 2002. 80 p.
30. Lockwood DNJ, Sarno E, Smith WC. Classifying leprosy patients - Searching for the perfect solution? *Leprosy Review*. 2007;78(4):317–20.
31. Rabello F. E. A Clinico- Epidemiological Classification of thr forms of Leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1937;5:343–56.
32. Dr. Vladimir VF. [6th International Leprosy Congress]. *Rev Bras Leprol*. 1953 Mar;21(1):78–9.
33. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases*. 1966;34(3):255–73.
34. Santos DF dos, Mendonça MR, Antunes DE, Sabino EFP, Pereira RC, Goulart LR, et al. Revisiting primary neural leprosy: Clinical, serological, molecular, and neurophysiological aspects. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2017;11(11):1–14.
35. Cunha FMB, Gonçalves H, Braga B, Talhari, C TS. Manifestações neurológicas, diagnósticos diferenciais e prevenção de incapacidades físicas. Hanseníase. 5. ed. Rio de Janeiro; 2014. 2014 p.
36. Swift TR, Sabin TD. Neurological manifestations of leprosy. *Neurologist*. 1998;4(1):21–30.
37. Lugão HB, Frade MAC, Marques-Jr W, Foss NT, Nogueira-Barbosa MH. Ultrasonography of Leprosy Neuropathy: A Longitudinal Prospective Study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2016;10(11):1–14.
38. World Health Organization. Leprosy/Hansen Disease: Management of reactions and prevention of disabilities [Internet]. 2020. 1–72 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290227595>
39. Penna G, Gonçalves H, Hanseníase M, Dilivros DJ. Penna GO, Gonçalves H, Lastória JC, Machado PRL, Talhari, S. Reações Hansênicas. In Talhari S, Penna G, Gonçalves H, Oliveira, MLWR. Hanseníase. 5. ed. Rio de Janeiro: DiLivros; 2014. 2014;2014.
40. Maymone MBC, Venkatesh S, Laughter M, Abdat R, Hugh J, Dacso MM, et al. Leprosy: Treatment and management of complications. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(1):17–30.
41. 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. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2013;88(5):787–92.
42. Secretaria do Estado da Saúde Minas Gerais. Coordenadoria Estadual de Dermatologia Sanitária. Como reconhecer e tratar reações hansênicas. 2nd ed. Belo Horizonte/MG; 2007. 90 p.
43. 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 Neglected Tropical Diseases*. 2017;11(10):1–13.
44. Walker SL, Balagon M, Darlong J, Doni SN, Hagge DA, Halwai V, et al. ENLIST 1: An International Multi-centre Cross-sectional Study of the Clinical Features of Erythema Nodosum Leprosum. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2015;9(9):1–14.



45. Nery JA da C, Sales AM, Illarramendi X, Duppre NC, Jardim MR, Machado AM. Contribuição ao diagnóstico e manejo dos estados reacionais: Uma abordagem prática. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2006;81(4):367–75.
46. Filgueira ADA, Linhares MSC, Farias MR, Oliveira AGR da C, Teixeira AKM. Relação da saúde bucal com reações hansênicas em município hiperendêmico para hanseníase. *Cadernos Saúde Coletiva*. 2020 Mar;28(1):44–55.
47. Cortela DCB, Souza Junior ALD, Virmond MCL, Ignotti E. Inflammatory mediators of leprosy reactional episodes and dental infections: A systematic review. *Mediators of Inflammation*. 2015;2015.
48. Khadilkar S V., Patil SB, Shetty VP. Neuropathies of leprosy. *Journal of the Neurological Sciences*. 2021;420(September 2020):117288.
49. Scollard DM, McCormick G, Allen JL. Localization of Mycobacterium leprae to endothelial cells of epineurial and perineurial blood vessels and lymphatics. *American Journal of Pathology*. 1999;154(5):1611–20.
50. Swift TR, Sabin TD. Neurological manifestations of leprosy. *Neurologist*. 1998;4(1):21–30.
51. De Oliveira MF, Antunes DE, Dos Santos DF, Goulart IMB. Evaluation of the cutaneous sensation of the face in patients with different clinical forms of leprosy. *PLoS ONE*. 2019;14(3):1–10.
52. Lockwood DN, Saunderson PR. Nerve damage in leprosy: A continuing challenge to scientists, clinicians and service providers. *International Health*. 2012;4(2):77–85.
53. Lehman LF, Orsini MBP, Fuzikawa PL, Lima RC, Gonçalves SD. Avaliação Neurológica Simplificada. *American Leprosy Missions*. 1997;108.
54. Leite VMC, de Lima JWO, Gonçalves H de S. Silent neuropathy in patients with leprosy in the city of Fortaleza, Ceará State, Brazil. *Cadernos de Saude Publica*. 2011;27(4):659–65.
55. 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. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2004;79(2):169–79.
56. Bairappagari, Mary Esther. Thompson, Kirsteen J. Daniel Ebenezer. The eye in leprosy. In: *The International Textbook of Leprosy*. 2019. p. 25.
57. Cohen J. In Talhari S, Penna G, Gonçalves H, Oliveira MLWR. *Hanseníase 5. ed. R de JD 2014. Manifestações oftalmológicas*. 2014;2014.
58. Gurung P, Gomes CM, Vernal S, Leeftang MMG. Diagnostic accuracy of tests for leprosy: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2019;25(11):1315–27.
59. Alves ED, Telma Leonel Ferreira IN. *Hanseníase : avanços e desafios*. Brasília/DF: Núcleo de Estudos em Educação e Promoção da Saúde - NESPROM/UnB; 2014. 492 p.
60. Ule Belotti N, Tonelli Nardi S, Arco Paschoal V, Martins Montanha J, Paro Pedro HS, Gazetta C. Laboratory diagnosis of leprosy: Two staining methods from bacilloscopy and rapid ml flow test. *International Journal of Mycobacteriology*. 2021;10(4):393.
61. Brasil. *Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase*. 1st ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2010. 54 p.
62. Ura S, Barreto JA. Papel da Biópsia Cutânea no Diagnóstico de Hanseníase. *Educação continuada em hanseníase*. 2004;141–4.
63. Vengalil S, Lavania M, Singh I, Nashi S, Preethish-Kumar V, Polavarapu K, et al. Appropriately selected nerve in suspected leprous neuropathy yields high positive results for Mycobacterium leprae DNA by polymerase chain reaction method. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020;103(1):209–13.
64. WADE HW. Demonstration of acid-fast bacilli in tissue sections. *Am J Pathol*. 28(1):157–70.
65. Faraco J. Bacillos de Hansen e cortes de parafina. Methodo complementar para a pesquisa de lacillos de Hansen em cortes de material incluído em parafina. *Rev Bras Leprol*. 1938;6(2):177–80.
66. Fine PEM, Job CK, McDougall AC, Meyers WM, Ponnighaus JM. Comparability among histopathologists in the diagnosis and classification of lesions suspected of leprosy in Malawi. *International Journal of Leprosy*. 1986;54(4):614–25.
67. Jain S, Visser LH, Praveen TLN, Rao PN, Surekha T, Ellanti R, et al. High-resolution sonography: A new technique to detect nerve damage in leprosy. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2009;3(8):1–7.



68. RW G. Electrophysiology of peripheral neuropathies--an overview. *Muscle Nerve*. Vol. 5. 1982. 1982 p.
69. Kumar N, Malhotra HS, Garg RK, Lalla R, Malhotra KP, Jain A, et al. Comprehensive electrophysiology in leprosy neuropathy - Is there a clinico-electrophysiological dissociation? *Clinical Neurophysiology*. 2016;127(8):2747–55.
70. Wagenaar I, Post E, Brandsma W, Ziegler D, Rahman M, Alam K, et al. Early detection of neuropathy in leprosy: A comparison of five tests for field settings. *Infectious Diseases of Poverty*. 2017;6(1):1–9.
71. Bühner SS, Smits HL, Gussenhoven GC, Van Ingen CW, Klatser PR. A simple dipstick assay for the detection of antibodies to phenolic glycolipid-I of *Mycobacterium leprae*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1998;58(2):133–6.
72. Bühner-Sékula S, Smits HL, Gussenhoven GC, Van Leeuwen J, Amador S, Fujiwara T, et al. Simple and fast lateral flow test for classification of leprosy patients and identification of contacts with high risk of developing leprosy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003;41(5):1991–5.
73. Lyon S, Castorina da S, Lyon AC, Grossi MA, Lyon SH, Azevedo ML, et al. Association of the ML Flow serologic test to slit skin smear . *RevSocBrasMedTrop* . 2008;41 Suppl 2(1678-9849 (Electronic)):23–6.
74. Rada E, Duthie MS, Reed SG, Aranzazu N, Convit J. Serologic follow-up of IgG responses against recombinant mycobacterial proteins ML0405, ML2331 and LID-1 in a leprosy hyperendemic area in Venezuela. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2012;107(SUPPL.1):90–4.
75. Nascimento ACM do, dos Santos DF, Antunes DE, Gonçalves MA, Santana MA de O, Dornelas B de C, et al. Leprosy Relapse: A Retrospective Study on Epidemiologic, Clinical, and Therapeutic Aspects at a Brazilian Referral Center. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022;118:44–51.
76. Douglas JT, Cellona R V., Fajardo TT, Abalos RM, Balagon MVF, Klatser PR. Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*. 2004;11(5):897–900.
77. Hungria EM, de Oliveira RM, de Souza ALOM, Costa MB, de Souza VNB, Silva EA, et al. Seroreactivity to new *Mycobacterium leprae* protein antigens in different leprosy-endemic regions in Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2012;107(SUPPL.1):104–11.
78. De Moura RS, Calado KL, Oliveira MLW, Bühner-Sékula S. Sorologia da hanseníase utilizando PGL-I: Revisão sistemática. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(SUPPL. 2):11–8.
79. Pierneef L, van Hooij A, Taal A, Rumbaut R, Nobre ML, van Brakel W, et al. Detection of anti-m. *Leprae* antibodies in children in leprosy-endemic areas: A systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2021;15(8):1–21.
80. Amorim FM, Nobre ML, Ferreira LC, Nascimento LS, Miranda AM, Monteiro GRG, et al. Identifying Leprosy and Those at Risk of Developing Leprosy by Detection of Antibodies against LID-1 and LID-NDO. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2016;10(9):1–17.
81. Penna MLF, Penna GO, Iglesias PC, Natal S, Rodrigues LC. Anti-PGL-1 Positivity as a Risk Marker for the Development of Leprosy among Contacts of Leprosy Cases: Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2016;10(5):1–11.
82. Richardus RA, van der Zwet K, van Hooij A, Wilson L, Oskam L, Faber R, et al. Longitudinal assessment of anti-PGL-I serology in contacts of leprosy patients in Bangladesh. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2017;11(12):1–13.
83. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. PORTARIA SCTIE/MS Nº 84, DE 31 DE DEZEMBRO DE 2021. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o teste rápido imunocromatográfico para determinação qualitativa de anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae* para diagnós. *Diário Oficial da União* [Internet]. 2022;955707. Available from: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2021/20220103\\_Portaria\\_84.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2021/20220103_Portaria_84.pdf)
84. BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 689. Teste rápido imunocromatográfico para determinação qualitativa de anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae* para diagnóstico complementar de Hanseníase. 2021;51. Available from: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20211119\\_Relatorio\\_teste\\_rapido\\_hansenia\\_CP96.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20211119_Relatorio_teste_rapido_hansenia_CP96.pdf)
85. Zhu H, Zhang H, Xu Y, Laššáková S, Korabečná M, Neužil P. PCR past, present and future. *Biotechniques*. 2020;69(4):317–25.

86. Santos AR, Balassiano V, Oliveira MLW, Da Silva Pereira MA, Santos PB, Degraive WM, et al. Detection of Mycobacterium leprae DNA by Polymerase Chain Reaction in the Blood of Individuals, Eight Years after Completion of Anti-leprosy Therapy. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2001;96(8):1129–33.
87. Cole ST, Eiglmeier K, Parkhill J, James KD, Thomson NR, Wheeler PR, et al. Massive gene decay in the leprosy bacillus. *Nature*. 2001;409(6823):1007–11.
88. Barbieri RR, Manta FSN, Moreira SJM, Sales AM, Nery JAC, Nascimento LPR, et al. Quantitative polymerase chain reaction in paucibacillary leprosy diagnosis: A follow-up study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2019;13(3):1–12.
89. Martinez AN, Talhari C, Moraes MO, Talhari S. PCR-Based Techniques for Leprosy Diagnosis: From the Laboratory to the Clinic. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2014;8(4):1–8.
90. Britton WJ, Lockwood DNJ. Leprosy. *Lancet*. 2004;363(9416):1209–19.
91. Smith CS, Aerts A, Saunderson P, Kawuma J, Kita E, Virmond M. Multidrug therapy for leprosy: a game changer on the path to elimination. *The Lancet Infectious Diseases*. 2017;17(9):e293–7.
92. Smith WC, van Brakel W, Gillis T, Saunderson P, Richardus JH. The Missing Millions: A Threat to the Elimination of Leprosy. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2015;9(4):2–5.
93. Cambau E, Saunderson P, Matsuoka M, Cole ST, Kai M, Suffys P, et al. Antimicrobial resistance in leprosy: results of the first prospective open survey conducted by a WHO surveillance network for the period 2009–15. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018;24(12):1305–10.
94. 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>
95. Beltrán-Alzate C, López Díaz F, Romero-Montoya M, Sakamuri R, Li W, Kimura M, et al. Leprosy Drug Resistance Surveillance in Colombia: The Experience of a Sentinel Country. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2016;10(10):1–12.
96. Narang T, Kamat D, Thakur V, Lavania M, Singh I, Ahuja M, et al. Equal rates of drug resistance in leprosy cases with relapse and recurrent/chronic Type 2 reaction: time to revise the guidelines for drug-resistance testing in leprosy? *Clinical and Experimental Dermatology*. 2022;47(2):297–302.
97. Rosa PS, D’Espindula HRS, Melo ACL, Fontes ANB, Finardi AJ, Belone AFF, et al. Emergence and transmission of drug-/multidrug-resistant mycobacterium leprae in a former leprosy colony in the brazilian amazon. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;70(10):2054–61.
98. World Health Organization. Chemotherapy of leprosy for control programmes. Vol. No. 675, World Health Organization - Technical Report Series. 1982.
99. World Health Organization. Expert Committee on Leprosy, Seventh Report. Vol. 874. 1998. p.
100. Li HY, Hu LF, Huang WB, Liu GC, Yuan LC, Jin Z, et al. Risk of relapse in leprosy after fixed-duration multidrug therapy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1997 Jun;65(2):238–45.
101. Dasananjali K, Schreuder PA, Pirayavaraporn C. A study on the effectiveness and safety of the WHO/MDT regimen in the northeast of Thailand; a prospective study, 1984-1996. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1997 Mar;65(1):28–36.
102. Dogra S, Kumaran MS, Narang T, Radotra BD, Kumar B. Clinical characteristics and outcome in multibacillary (MB) leprosy patients treated with 12 months WHO MDT-MBR: a retrospective analysis of 730 patients from a leprosy clinic at a tertiary care hospital of Northern India. *Lepr Rev*. 2013 Mar;84(1):65–75.
103. Sales AM, Sabroza PC, Nery JADC, Dupprè NC, Sarno EN. No difference in leprosy treatment outcomes comparing 12- and 24-dose multidrug regimens: A preliminary study. *Cadernos de Saude Publica*. 2007;23(4):815–22.
104. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota técnica nº 16/2021/CGDE/DCCI/SVS/MS. Orientações a Estados e Municípios para a implementação da “ampliação de uso da clofazimina para o tratamento da hanseníase paucibacilar, no âmbito do Sistema Único de Saúde”, conforme o determinado na Portaria SC. 2021;2–6.
105. World Health Organization. Estratégia Global para Hanseníase. Aceleração rumo a um mundo sem hanseníase [Internet]. 2016 [cited 2022 Jun 1]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/208824>

106. Podder I, Saha A, Bandyopadhyay D. Clinical and Histopathological response to multidrug therapy in paucibacillary leprosy at the end of 6 Months: A prospective observational study from eastern India. *Indian Journal of Dermatology*. 2018;63(1):47.
107. Rao PSSS, Sugamaram DST, Richard J, Smith WCS. Multi-centre, double blind, randomized trial of three steroid regimens in the treatment of type-1 reactions in leprosy. *Lepr Rev*. 2006 Mar;77(1):25–33.
108. Wagenaar I, Post E, Brandsma W, Bowers B, Alam K, Shetty V, et al. Effectiveness of 32 versus 20 weeks of prednisolone in leprosy patients with recent nerve function impairment: A randomized controlled trial. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2017;11(10):1–18.
109. Garbino JA, Virmond MDCL, Ura S, Salgado MH, Naafs B. A randomized clinical trial of oral steroids for ulnar neuropathy in type 1 and type 2 leprosy reactions. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2008;66(4):861–7.
110. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Orientações para uso: corticosteroides em hanseníase. 2010. 52 p.
111. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Bula Talidomida FUNED [Internet]. 2019. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=FUNED - TALIDOMIDA>
112. Sales AM, de Matos HJ, Nery JAC, Duppre NC, Sampaio EP, Sarno EN. Double-blind trial of the efficacy of pentoxifylline vs thalidomide for the treatment of type II reaction in leprosy. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2007;40(2):243–8.
113. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Bula Pentoxifilina EMS [Internet]. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=pentoxifilina>
114. Butlin C, Withington S. Mothers and Children with Leprosy, *Clinical Science. The International Textbook of Leprosy*. 2019;(i).
115. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. Formulário Terapêutico Nacional - FTN. Brasília; 2018.
116. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2020. Brasília/DF; 2020. 217 p.
117. Drugs.com. Rifampin [Internet]. 2021. Available from: <https://www.drugs.com/mtm/rifampin.html>
118. Drugs.com. Clofazimine [Internet]. 2021. Available from: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=clofazimine&sources%5B%5D=>
119. Dewey A, Bara A, Dean TP, Walters EH. Dapsone as an oral corticosteroid sparing agent for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2002;2011(4).
120. Drugs.com. Dapsone. 2021.
121. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Bula LFM-Dapsona [Internet]. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=LFM-DAPSONA>
122. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Bula Cloridrato de Minociclina - Ranbaxy [Internet]. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CLORIDRATO DE MINOCICLINA>
123. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Bula LFM-Ofloxacino 400mg [Internet]. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=LFM - OFLOXACINO>
124. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Bula Prednisona Medley [Internet]. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=PREDNISONA>
125. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. Portaria SCTIE/MS N° 65, de 28 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 três anos e conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. 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)
126. 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.
127. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Bula Claritromicina Medley [Internet]. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CLARITROMICINA>

128. Dupnik KM, Cardoso FJR, de Macêdo ALBB, de Sousa ILC, Leite RCB, Jerônimo SMB, et al. Intolerance to leprosy multi-drug therapy: more common in women? *Lepr Rev* [Internet]. 2013 Sep;84(3):209–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24428115>
129. Tortelly VD, Daxbacher EL, Brotas AM, Carneiro S. Adverse effects of polychemotherapy for leprosy in 13 years of follow-up at a university hospital. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2021 Mar 1;96(2):224–7.
130. Maria I, Goulart B, Arbex GL, Carneiro MH, Rodrigues MS, Gadia R. Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase: um levantamento de cinco anos em um Centro de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia Adverse effects of multidrug therapy in leprosy patients: a five-year survey at. Vol. 35, *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2002.
131. Singh H, Nel B, Dey V, Tiwari P, Dulhani N. Adverse effects of multi-drug therapy in leprosy, a two years' experience (2006-2008) in tertiary health care centre in the tribal region of Chhattisgarh State (Bastar, Jagdalpur). *Lepr Rev* [Internet]. 2011 Mar;82(1):17–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21644468>
132. Godoi AMM, Garrafa V. Leitura bioética do princípio de não discriminação e não estigmatização. *Summa Phytopathologica*. 2014;40(1):157–66.
133. Erving Goffman. *Estigma: notas sobre a manipulação da identidade deteriorada*. 2019.
134. The International Federation of Anti-Leprosy Associations (ILEP). *Guidelines to reduce stigma*. 2011.
135. Goffman E. *ESTIGMA: notas sobre a manipulação da identidade deteriorada*. 4ª. Rio de Janeiro/RJ; 2019. 158 p.
136. Parker R. Stigma, prejudice and discrimination in global public health. *Cadernos de Saúde Pública*. 2012 Jan;28(1):164–9.
137. Allport's G. The Nature of Prejudice. *Political Psychology*. 1991 Mar;12(1):125.
138. Santos S, Marciano FM. Significado da hanseníase para pessoas que viveram o tratamento no. 2015;23(4):620–7.
139. Cabral ED, Caldas A de F, Cabral HAM. Influence of the patient's race on the dentist's decision to extract or retain a decayed tooth. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2005 Dec;33(6):461–6.
140. Temes De Quadros CA, Gomes Victora C, Dias Da Costa JS. Coverage and focus of a cervical cancer prevention program in southern Brazil. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*. 2004;16(4):223–32.
141. Leal M do C, Gama SGN da, Cunha CB da. Desigualdades raciais, sociodemográficas e na assistência ao pré-natal e ao parto, 1999-2001. *Revista de Saúde Pública*. 2005;39(1):100–7.
142. ILEP - The International Federation of Anti-Leprosy Associations (ILEP). *How to Recognise and Manage Leprosy Reactions*. London; 2002. 62 p.
143. Massignam FM, Bastos JLD, Nedel FB. Discriminação e saúde: um problema de acesso. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2015;24(3):544–541.
144. NHR BRASIL. *Guia de Aplicação das Escalas de Estigma (EMIC)*. 2019;28.
145. Brasil. *Manual de prevenção de incapacidades*. 3rd ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2008. 140 p.
146. Van Brakel WH, Peters RM, da Silva Pereira ZB. Stigma Related to Leprosy — A Scientific View. *The International Textbook of Leprosy*. 2019;(1):1–32.
147. International Federation of Anti-Leprosy Associations. *Guides on Stigma and Mental Wellbeing. Guide 2 - How to reduce the impact of stigma*. 2020;18–31.
148. Coelho AR. O sujeito diante da hanseníase. *Pesquisas e Práticas Psicossociais*. 2008;2(2):364–72.
149. BRASIL. Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde; Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Como ajudar no controle da hanseníase?* Brasília/DF; 2008. 1–60 p.
150. Brasil.Ministério da Cidadania. *PROTEÇÃO SOCIAL DAS PESSOAS EM SITUAÇÃO DE VULNERABILIDADE SOCIAL COM SÍFILIS, HIV/AIDS, HEPATITES VIRAIS, HANSENÍASE OU TUBERCULOSE DETERMINAÇÃO SOCIAL E VULNERABILIDADES DAS PESSOAS COM SÍFILIS OU OUTRAS IST*. Brasília/DF;
151. BRASIL. Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde; Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Guia de apoio para grupos de Autocuidado em Hanseníase*. 2010. 48 p.
152. van Veen NHJ, McNamee P, Richardus JH, Smith WCS. Cost-effectiveness of interventions to prevent disability in leprosy: A systematic review. Vol. 4, *PLoS ONE*. 2009.

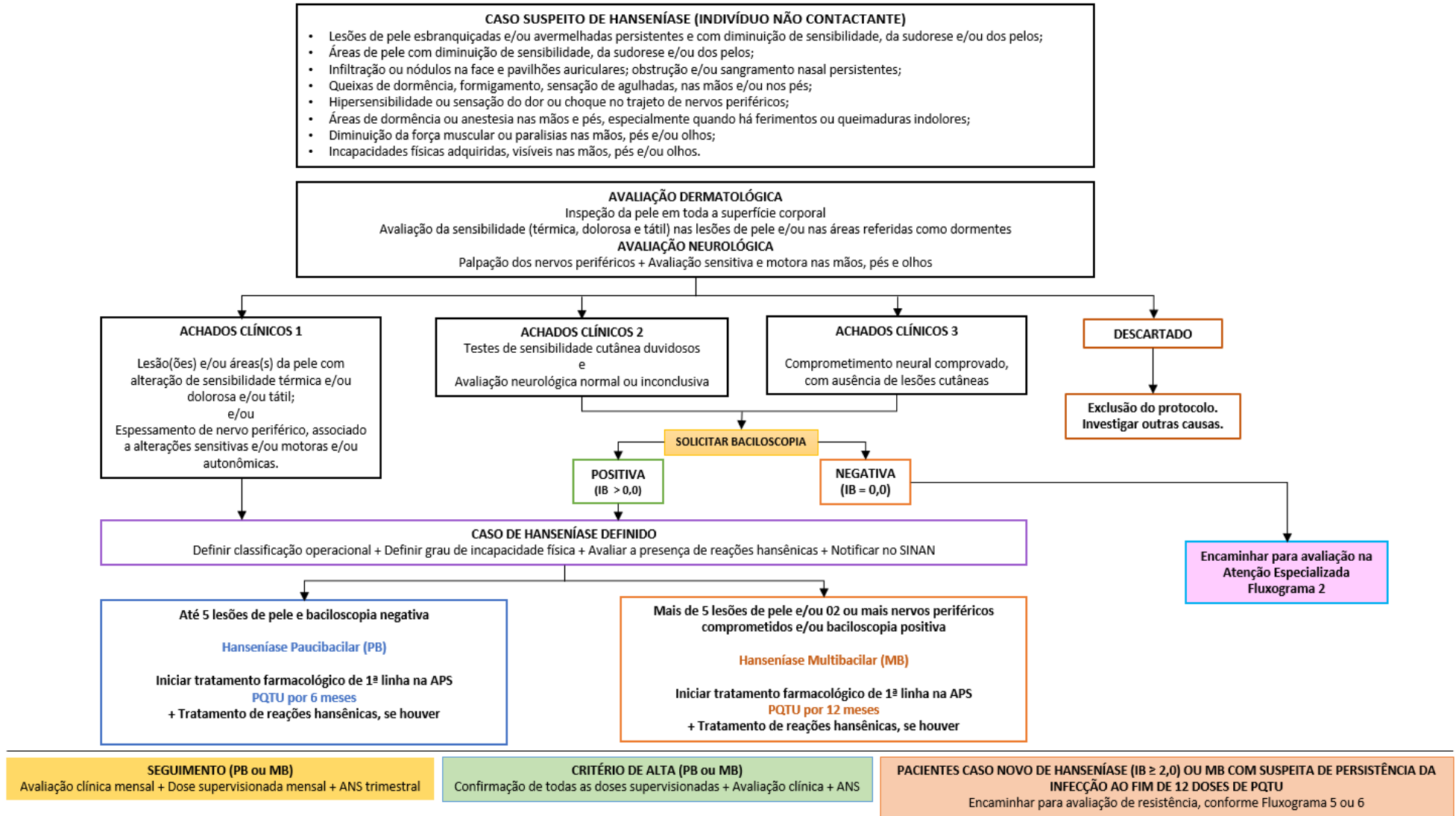


153. Reinar LM, Forsetlund L, Lehman LF, Brurberg KG. Interventions for ulceration and other skin changes caused by nerve damage in leprosy. Vol. 2019, Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019.
154. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção Especializada à Saúde. Secretária de Ciência T e IEstratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epidermólise Bolhosa Hereditária e Adquirida. 2019;1–39.
155. Brazil. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de adaptações de palmilhas e calçados. Ministério da Saúde; 2008. 99 p.
156. Virmond M, Joshua J, Solomon S, Duerksen F. Surgical Aspects in Leprosy. The International Textbook of Leprosy. 2019;1–35.
157. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em 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>
158. Aubry A, Sammarco Rosa P, Chauffour A, Lee Fletcher M, Cambau E, Avanzi C. Drug resistance in leprosy: an update following 70 years of chemotherapy. *Infectious Diseases Now*. 2022 Apr;138954.
159. Andrade ESN, Brandão JG, Silva JS da, Coriolano CRF, Rosa PS, Moraes MO, et al. Antimicrobial Resistance among Leprosy Patients in Brazil: Real-World Data Based on the National Surveillance Plan. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2022;66(5):35435708.
160. BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 688. 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 em pacientes acometidos por han. 2021;
161. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência T e IEstratégicos. PORTARIA SCTIE/MS Nº 82, DE 31 DE DEZEMBRO DE 2021. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o teste qualitativo in vitro, por amplificação de DNA e hibridização reversa em fita de nitrocelulose, para detecção de M. 2022;955707.
162. Butlin C, Withington S. Mothers and Children with Leprosy, *Clinical Science. The International Textbook of Leprosy*. 2019;(i).
163. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 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)
164. Chinn IK, Orange JS. Immunodeficiency disorders. *Pediatrics in Review*. 2019;40(5):229–42.
165. Lambert SM. Immunosuppression and Leprosy Leprosy and HIV. In 2019.
166. 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 Infectious Diseases*. 2021;21(1):1–9.
167. 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. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2021;35(1):e21–4.
168. Gardiner, Bradley J. Machado, Paulo R L. Ooi WW. Comorbidities in Patients with Hansen’s Disease. 2019;
169. 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 Infectious Diseases*. 2020;20(1):1–14.
170. Setia MS, Shinde SS, Jerajani HR, Boivin JF. Is there a role for rifampicin, ofloxacin and minocycline (ROM) therapy in the treatment of leprosy? Systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine and International Health*. 2011;16(12):1541–51.
171. 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

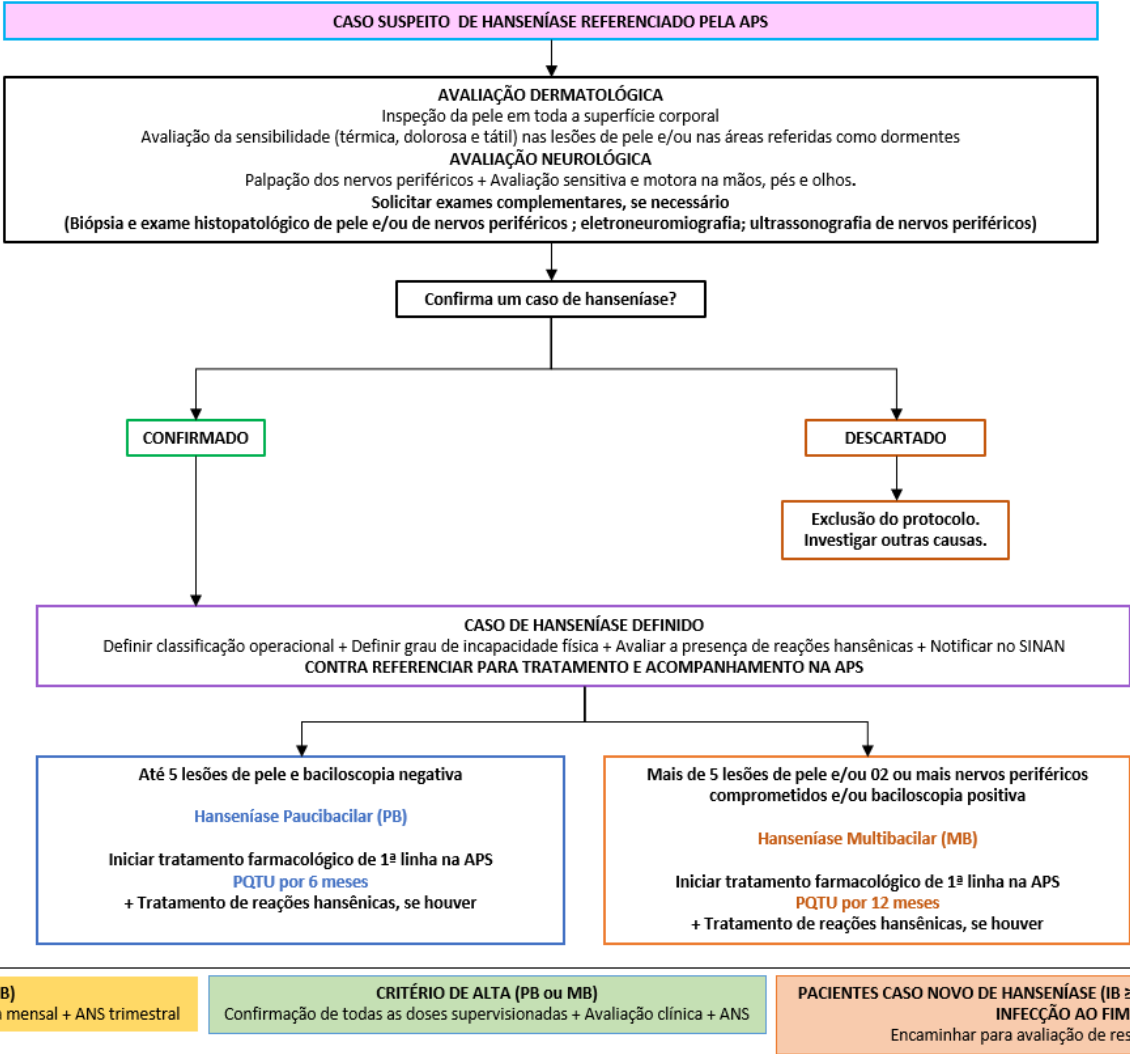
- and controlled clinical trial, among multibacillary patients. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2017;11(7):1–19.
172. Niitsuma ENA, Bueno I de C, Arantes EO, Carvalho APM, Xavier Junior GF, Fernandes G da R, et al. Fatores associados ao adoecimento por hanseníase em contatos: revisão sistemática e metanálise. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2021;24.
  173. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. Vol. I, Diário da República, 1.<sup>a</sup> série — N.º 96 de 18 de maio de 2018. 2020. 340 p.
  174. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 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 associação, listadas em Normativa específica. [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>
  175. de Jesus SM, Santana RS, Leite SN. The organization, weaknesses, and challenges of the control of thalidomide in Brazil: A review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2020;14(8):1–24.
  176. 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 Opinion on Drug Safety*. 2021;00(00):1–15.
  177. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. Guia de elaboração: escopo para Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. 2019. 28 p.
  178. BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Enquete de Escopo - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase. 2020;
  179. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. Diretrizes metodológicas: ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas. Brasília/DF; 2014. 108 p.
  180. 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)
  181. BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação n° 690. Teste de detecção molecular qualitativa do *Mycobacterium leprae* para o diagnóstico de hanseníase. 2021; Available from: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/Relatorio\\_690\\_teste-molecular\\_hanseniose.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/Relatorio_690_teste-molecular_hanseniose.pdf)
  182. BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. PORTARIA SCTIE/MS N° 78, DE 31 DE DEZEMBRO DE 2021. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o teste de biologia molecular de reação em cadeia polimerase em tempo real (qPCR) para a detecção qualitativa de marcador. Diário Oficial da União. 2022;955707.



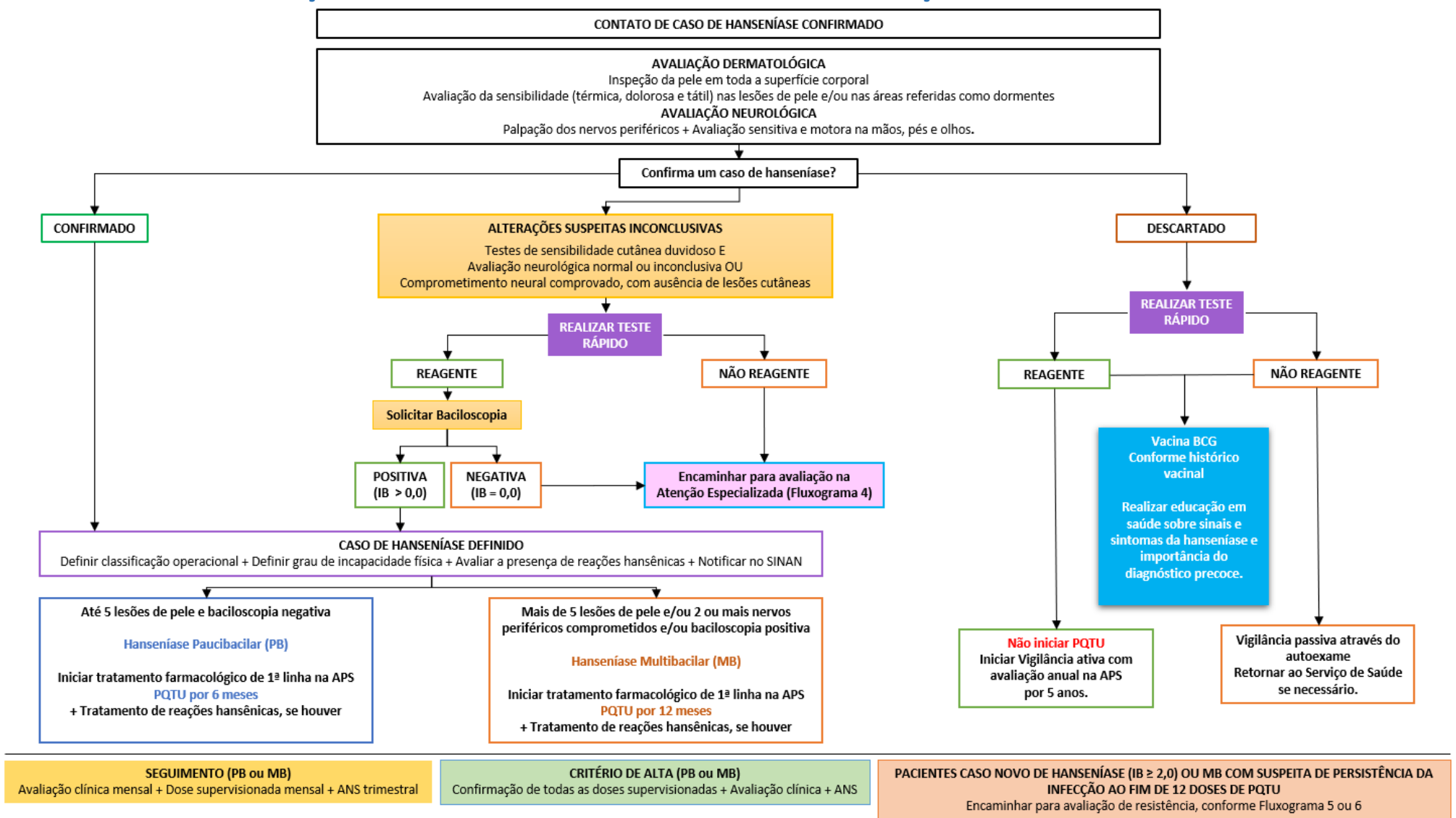
## FLUXOGRAMA 1 – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA HANSENÍASE NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE



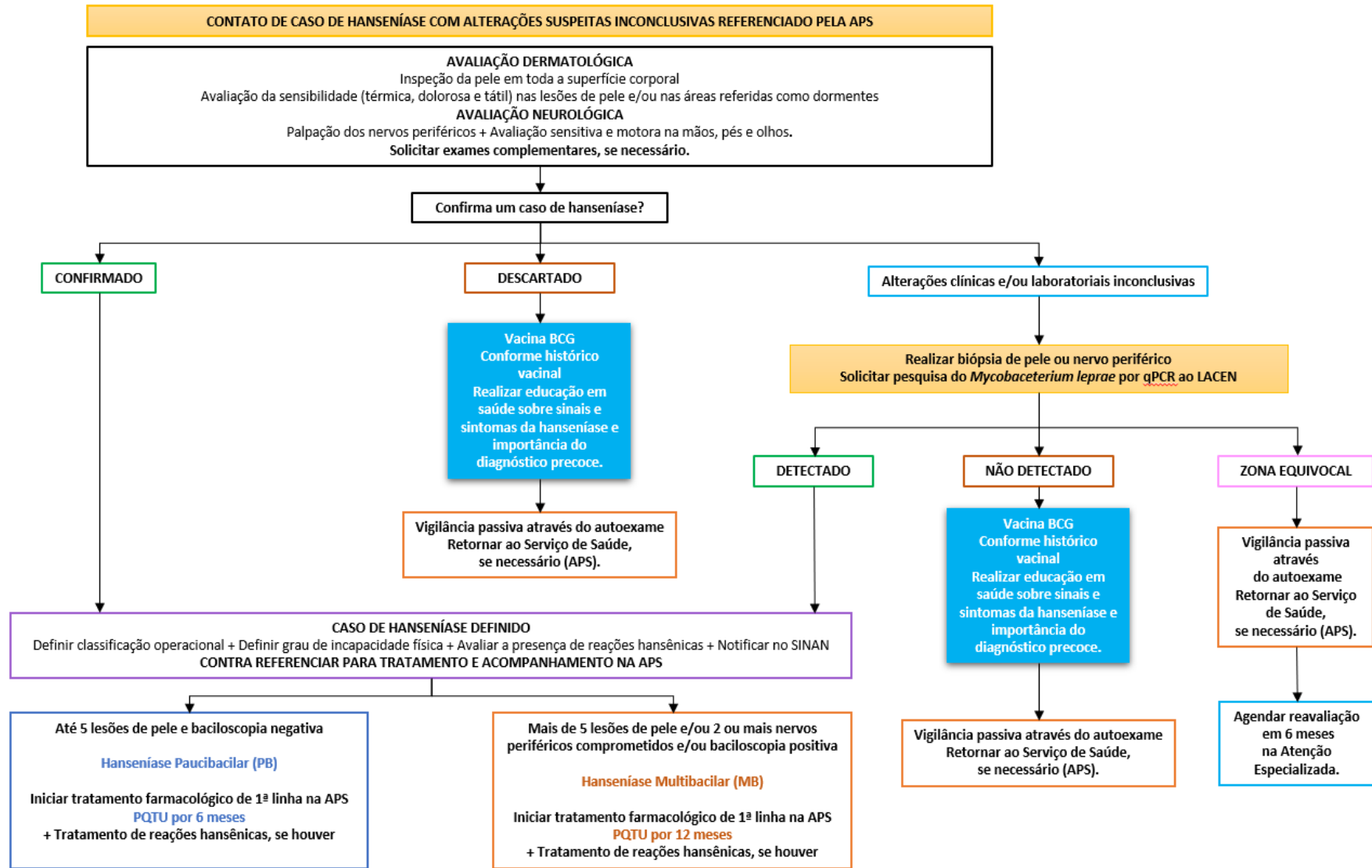
## FLUXOGRAMA 2 – DIAGNÓSTICO DE CASO DE HANSENÍASE NA ATENÇÃO ESPECIALIZADA



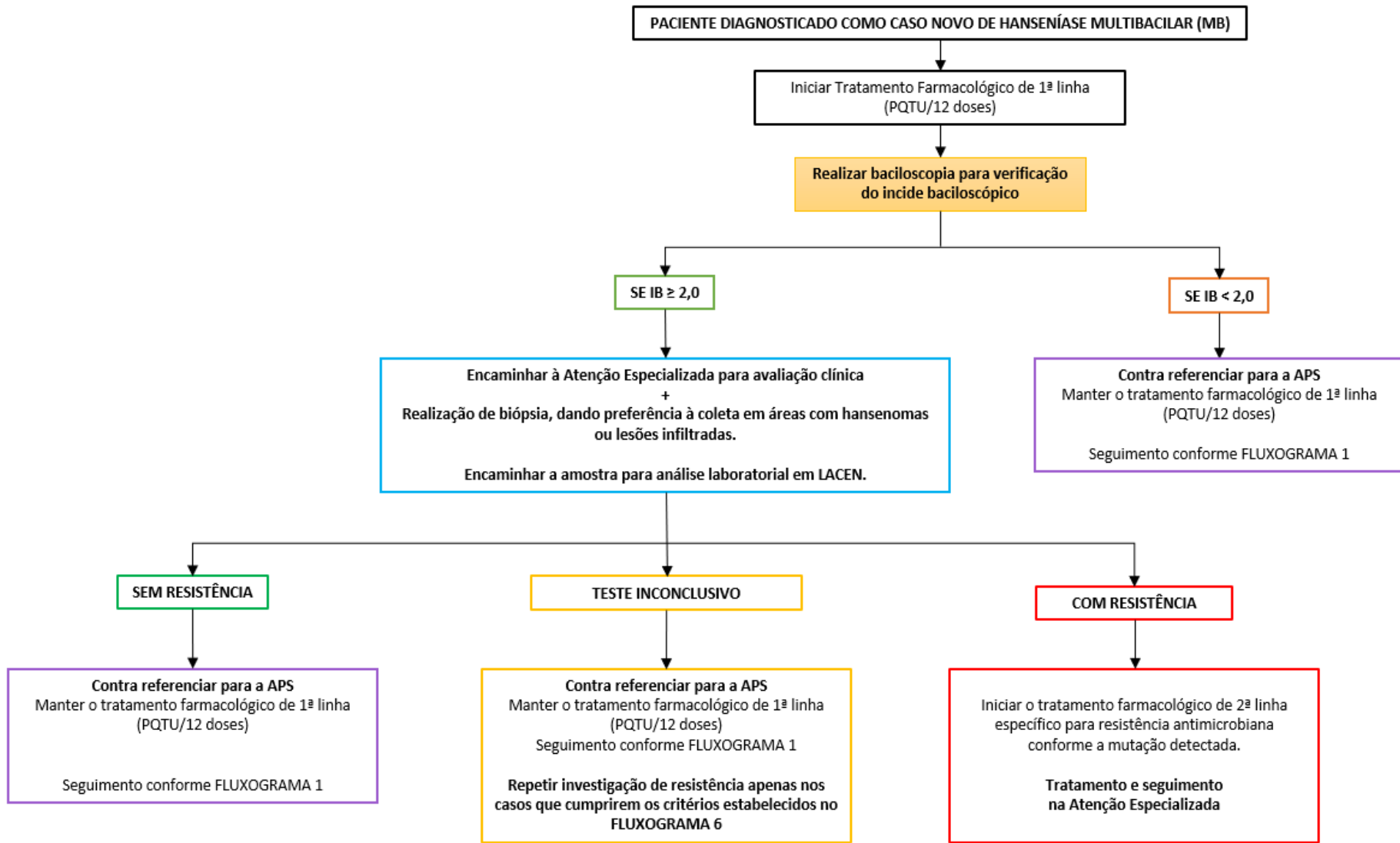
### FLUXOGRAMA 3 – INVESTIGAÇÃO DE CONTATOS DE CASO DE HANSENÍASE NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE



## FLUXOGRAMA 4 – INVESTIGAÇÃO DE CONTATOS DE CASO DE HANSENÍASE NA ATENÇÃO ESPECIALIZADA



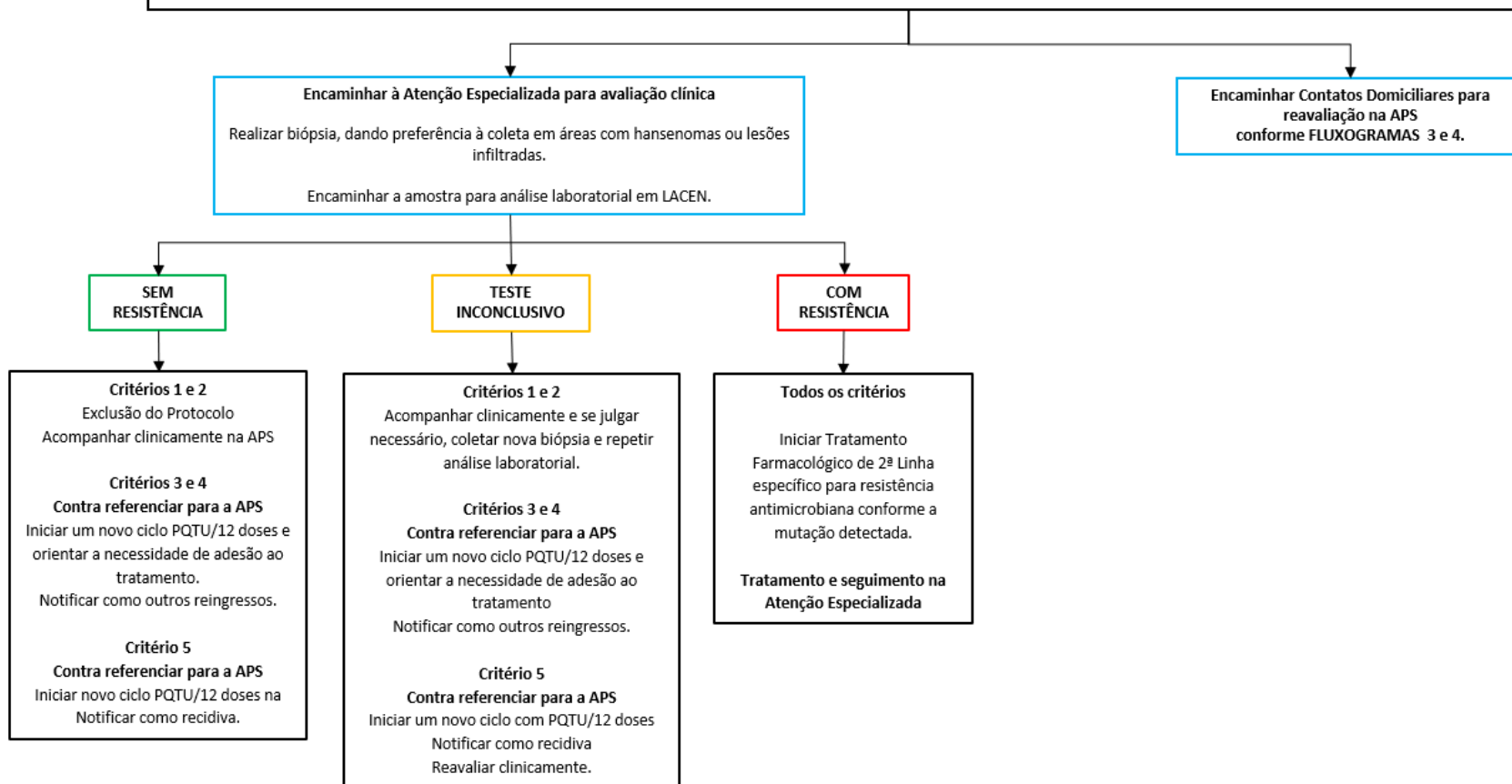
## FLUXOGRAMA 5 – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA RESISTÊNCIA PRIMÁRIA DO *M. LEPRAE* A ANTIMICROBIANOS



## FLUXOGRAMA 6 – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA RESISTÊNCIA DO *M. LEPRAE* A ANTIMICROBIANOS, APÓS PQT-U

### CRITÉRIOS PARA INVESTIGAÇÃO DE RESISTÊNCIA EM PACIENTES MB COM SUSPEITA DE PERSISTÊNCIA DE INFECÇÃO ATIVA APÓS CONCLUIREM ESQUEMA PADRÃO DE PQT-U/12 DOSES

1. Persistência de hansenomas e/ou lesões infiltradas após o término da PQT-U com aspecto clínico inalterado em relação ao momento do diagnóstico;
2. Índice baciloscópico (IB) inalterado ou aumento do IB em relação ao exame anterior, respeitando-se os mesmos sítios de coleta e o intervalo mínimo de 1 ano entre os exames;
3. Reações hansênicas reentrantes por mais de 3 anos após a alta por cura, não responsivas ao tratamento com corticosteroides sistêmicos ou talidomida;
4. Abandono ao tratamento com PQT-U por mais de 6 meses para os casos MB;
5. Casos de recidiva, comprovada pelo reaparecimento de lesões cutâneas e/ou neurológicas compatíveis com hanseníase após 5 anos de tratamento prévio com PQT-U.







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

### 1. ESCOPO E FINALIDADE DO DOCUMENTO

O escopo<sup>177</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>178</sup>, disponibilizada no período de 03 a 13/07/2020.

### 2. METODOLOGIA

As recomendações foram formuladas por um grupo elaborador multidisciplinar de diretrizes (médicos – dermatologistas/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>179</sup>, usando também a ferramenta *Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation – AGREE II*<sup>180</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.

Foi 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>171</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.

### 3. 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
<b>Medline (via PubMed)</b> <b>Data da busca: 03/03/2020</b>	("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".

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>	03/03/20	NÃO FORAM ENCONTRADAS DIRETRIZES PARA HANSENÍASE
Guidelines International Network (GIN)	<a href="http://www.g-i-n.net/">www.g-i-n.net/</a>	03/03/20	NÃO FORAM ENCONTRADAS DIRETRIZES PARA HANSENÍASE
Sociedade Brasileira de Dermatologia – SBD	<a href="http://www.sbd.org.br/">http://www.sbd.org.br/</a>	03/03/20	<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>	03/03/20	NÃO FORAM ENCONTRADAS DIRETRIZES PARA HANSENÍASE
Sociedade Brasileira de Infectologia	<a href="https://infectologia.org.br/">https://infectologia.org.br/</a>	03/03/20	NÃO FORAM ENCONTRADAS DIRETRIZES PARA HANSENÍASE



INSTITUIÇÃO	BANCO	BUSCA	RESULTADO DA BUSCA
– SBI			
Academia Brasileira de Neurologia - ABN	<a href="https://abn.neopixdmi.com/">https://abn.neopixdmi.com/</a>	03/03/20	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>	03/03/20	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>	03/03/20	NÃO FORAM ENCONTRADAS DIRETRIZES PARA HANSENÍASE
World Health Organization – WHO	<a href="http://www.who.int/">www.who.int/</a>	03/03/20	<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>	03/03/20	<a href="https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniose-4fev16-web.pdf">https://portalarquivos2.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>	14/12/20	<a href="https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789290227595">https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789290227595</a>
American Leprosy Missions (ALM)	<a href="https://www.leprosy.org/">https://www.leprosy.org/</a>	03/03/20	<a href="https://www.internationaltextbookofleprosy.org/">https://www.internationaltextbookofleprosy.org/</a>

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

**Quadro C.** Diretrizes selecionadas para adaptação.

Instituição	Título	Repositório
<b>American Leprosy Missions (ALM)</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-hanseniose-4fev16-web.pdf">https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniose-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>



## **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 reunião da 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, Bührer-Se'kula S, Kerr LRS, Stefani MMda, Rodrigues LC, de Araújo MG, et al, 2017)<sup>171</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? <small>Magnitude e transcendência da condição que está sendo avaliada.</small>		
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		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.
























Efeitos desejáveis																
Quão substanciais (considerados importantes) são os efeitos esperados desejáveis?																
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS														
<p><b>○ Não relevante</b></p> <p>○ Pequeno ○ moderado ○ Grande</p> <p>○ há variabilidade ○ não é possível dar uma resposta</p>	<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																
O Muito baixo <b>O Baixo</b> O Moderada O Alto O Nenhum estudo incluído	<table border="1"> <tr> <td colspan="2">Penna GO, Buhner-Sekula S, Kerr LRS, Stefani MMdA, Rodrigues LC, de Araújo MG, et al. (2017)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Geração da sequência de randomização</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Sigilo da alocação</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Mascaramento (cegamento) de participantes e equipe / sem cegamento</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Mascaramento (cegamento) na avaliação de desfecho / sem cegamento</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Dados incompletos de desfechos</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Relato seletivo de desfechos</td> </tr> <tr> <td></td> <td>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"/> Importante incerteza ou variabilidade <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"/> Não é possível dar uma resposta	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_clarificomicina_Hanseníase_Resistente.pdf">http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/20201229_Relatorio_583_clarificomicina_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. all*, 2017).

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





MEMBROS INFERIORES		1ª / /		2ª / /		3ª / /		4ª / /		
Queixas										
PALPAÇÃO DE NERVOS		D	E	D	E	D	E	D	E	
Fibular										
Tibial										
Legenda: 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 / Dorflexão do pé (nervo fibular)										
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*										
1ª / /		2ª / /		3ª / /		4ª / /				
D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	
										
Legenda: Seguir as cores dos monofilamentos conforme instruções do fabricante										
Garra móvel = M, Garra rígida = R, Reabsorção =  Lesões tróficas =  Lesões traumáticas = 										
DATA DA AVALIAÇÃO	Olhos		Mãos		Pés		Maior Grau	Soma OMP (revisões)	ASSINATURA E CARIMBO	OBSERVAÇÕES IMPORTANTES
	(h)	(l)	(c)	(d)	(e)	(f)				
///	D	E	D	E	D	E				
///										
///										
///										
GRAU	CLASSIFICAÇÃO DO GRAU DE INCAPACIDADE FÍSICA						LEGENDAS			
	OLHOS		MÃOS		PÉS		Monofilamentos			
0	Força muscular das pálpebras preservada. + Consegue abrir com força e formação de pregas palpebrais simétricas e com grande resistência à abertura da pálpebra fechada pelo examinador. E		Força muscular das mãos preservada. E		Força muscular dos pés preservada. E		Verde (0,07 g) – preencher círculo na cor verde.			
	Sensibilidade da córnea preservada. E		Sensibilidade palmar preservada: <b>SENTE</b> o monofilamento 2 g (violeta/roxa).		Sensibilidade plantar preservada: <b>SENTE</b> o monofilamento 2 g (violeta/roxa).		Azul (0,2 g) – preencher círculo na cor azul.			
1	Diminuição de força muscular das pálpebras sem deficiências visíveis: + Apresenta resistência mínima à abertura forçada pela examinador. E/OU		Diminuição de força muscular da(s)mão(s) sem deficiências visíveis. E/OU		Diminuição de força muscular do(s) pé(s) sem deficiências visíveis. E/OU		Violeta (2,0 g) – preencher círculo na cor violeta/roxa.			
	Diminuição ou perda da sensibilidade da córnea: + Resposta diminuída ou ausente ao toque do filamento ou diminuição/ausência do reflexo. E/OU		Alteração da sensibilidade palmar: <b>NÃO SENTE</b> o monofilamento 2 g (violeta/roxa).		Alteração da sensibilidade plantar: <b>NÃO SENTE</b> o monofilamento 2 g (violeta/roxa).		Vermelho (4,0 g) – preencher círculo na cor vermelha.			
2	Deficiência(s) visível(ais) causada(s) pela hanseníase, como: + Lagofalmo + Estrópio + Triplasia + Opacidade corneana E/OU		Deficiência(s) visível(ais) causada(s) pela hanseníase, como: + Garras + Reabsorção óssea + Atrofia muscular + Mão quente + Lesões tróficas + Lesões traumáticas		Deficiência(s) visível(ais) causada(s) pela hanseníase, como: + Garras + Reabsorção óssea + Atrofia muscular + Pé quente + Lesões tróficas + Lesões traumáticas		Laranja (10,0g) – marcar o círculo com X na cor vermelho.			
	Acuidade visual < 0,1 (Tabela logarítmica) de 3 metros ou não conta dedos a 6 metros, excluídas outras causas.						Rosa (300 g) – Circular na cor vermelho sem preencher.			
							Não sentiu flocos (300 g) – preencher na cor preta.			
NOTAS: Inspeção e avaliação sensitiva: 1. O círculo fora da palma da mão indica a avaliação da região dorsal entre o polegar e indicador, innervado pelo radial. 2. O círculo fora da planta do pé indica a avaliação da região dorsal entre o hálux e o 2º dedo, innervado pelo fibular. ATENÇÃO: As deficiências classificadas como grau 1 e/ou 2, somente serão atribuídas à hanseníase quando excluídas outras causas.										

Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/hanseníase/biblioteca>



## 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>					



**APÊNDICE 5 – CADERNETA DE SAÚDE DA PESSOA ACOMETIDA PELA HANSENIÁSE**



Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/hanseniaze/biblioteca>



## APÊNDICE 6 – MODELO DE LAUDO DO TESTE RÁPIDO DA HANSENÍASE

	Unidade de Saúde: _____ Equipe: _____
<b>IDENTIFICAÇÃO DO USUÁRIO</b>	
Nome do usuário: _____ Sexo: Masc ( <input type="checkbox"/> ) Fem ( <input type="checkbox"/> ) Endereço: _____ Telefone: _____ Data da realização do exame: ____/____/____ Data de Nascimento: ____/____/____ CNS/CPF: _____	
<b>Teste Rápido para detecção de anticorpos IgM anti-<i>Mycobacterium leprae</i></b>  Material biológico: Sangue total / punção digital Método: Imunocromatografia  ( <input type="checkbox"/> ) REAGENTE                      ( <input type="checkbox"/> ) NÃO REAGENTE  O resultado REAGENTE isoladamente não confirma atividade de doença. O resultado NÃO REAGENTE não exclui atividade da doença. O resultado deste teste deve ser correlacionado com os dados clínicos e epidemiológicos do paciente e com os de outros exames complementares.	
_____ Responsável pelo laudo do teste (assinatura e carimbo)	



