

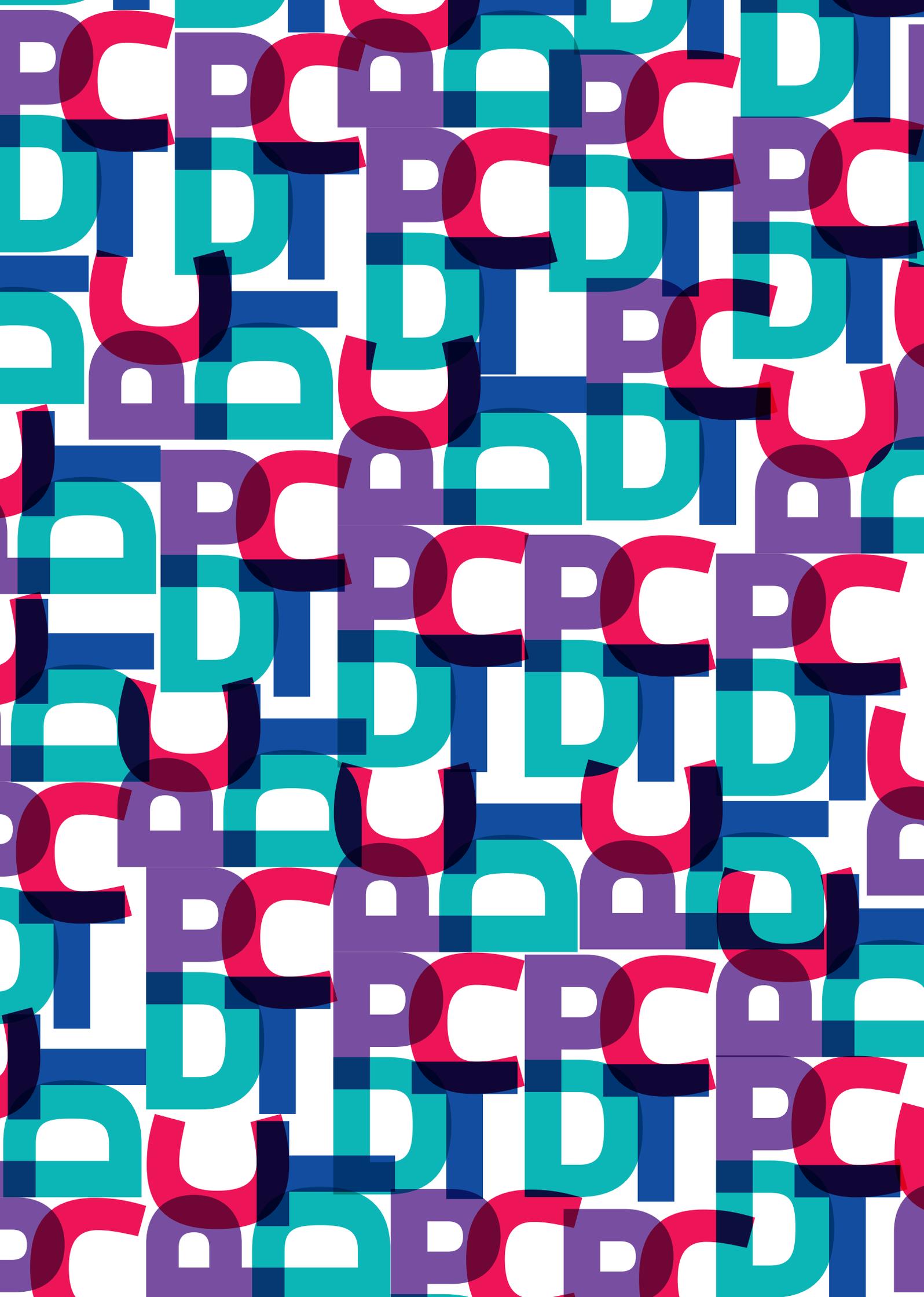
2022

MINISTÉRIO DA SAÚDE

PROTOCOLO CLÍNICO
E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS DA
HANSENÍASE

Brasília – DF
2022





MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Doenças de Condições Crônicas
e Infecções Sexualmente Transmissíveis

PROTOCOLO CLÍNICO
E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS DA
HANSENÍASE



Brasília - DF
2022

2022 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvms.saude.gov.br.

Tiragem: 1ª edição – 2022 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde
Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
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

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
SRTVN Quadra 701, lote D, Edifício PO700, 5º andar
CEP: 70719-040 – Brasília/DF
Disque Saúde – 136
Site: www.aids.gov.br
E-mail: aids@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 – DGITS
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT

Colaboração:

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 – UnB
Cláudia Maria Escarabel – EBSEH/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 – 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 – SESAP/RN

Revisão geral:

Suely Nilza Guedes de Sousa Esashika – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS
Ivonne Natalia Solarte Agredo – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS
Marta da Cunha Lobo Souto Maior – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS
Nicole Freitas de Mello – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS
Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Supervisão:

Carmelita Ribeiro Filha – CGDE/DCCI/SVS/MS
Gerson Fernando Mendes Pereira – DCCI/SVS/MS
Ávila Teixeira Vidal – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS
Vania Cristina Canuto Santos – DGITIS/SCTIE/MS

Revisão ortográfica:

Angela Gasperin Martinazzo

Projeto gráfico:

Milena Hernandez Bendicho

Diagramação:

Marcos Cleuton de Oliveira

Normalização:

Daniel Pereira Rosa – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022.

152 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_hanseniose.pdf

ISBN ISBN 978-65-5993-397-6

1. Hanseníase. 2. Protocolos Clínicos. 3. Prevenção de Doenças. I. Título.

CDU 616.9:616-002.73

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2022/0583

Título para indexação:

Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for Leprosy

Lista de figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1 – Hanseníase tuberculoide | 29 |
| Figura 2 – Hanseníase virchowiana | 30 |
| Figura 3 – Hanseníase dimorfa | 31 |
| Figura 4 – Hanseníase indeterminada | 32 |
| Figura 5 – Reação hansênica tipo 1 (ou reação reversa) | 35 |
| Figura 6 – Reação hansênica tipo 2 (ou eritema nodoso hansênico) | 36 |
| Figura 7 – Exemplo de perda da sensibilidade plantar em duas avaliações consecutivas, demonstrada pela diminuição da percepção ao toque dos monofilamentos de estesiômetro | 40 |
| Figura 8 – Exemplos de involução lenta das lesões após a PQT-U, em dois casos de hanseníase MB | 59 |

Lista de quadros

| | |
|--|----|
| Quadro 1 – Esquemas farmacológicos para tratamento da infecção pelo <i>M. leprae</i> , de acordo com a faixa etária, peso corporal e classificação operacional | 58 |
| Quadro 2 – Eventos adversos dos medicamentos usados no tratamento da hanseníase | 71 |
| Quadro 3 – Interações medicamentosas envolvendo os medicamentos utilizados no tratamento da hanseníase | 74 |
| Quadro 4 – Esquema de segunda linha na falha terapêutica por reação adversa à rifampicina | 77 |
| Quadro 5 – Esquema de segunda linha na falha terapêutica por reação adversa à dapsona | 77 |
| Quadro 6 – Esquema de segunda linha na falha terapêutica por reação adversa à clofazimina | 78 |
| Quadro 7 – Esquemas de segunda linha na detecção de <i>M. leprae</i> resistente à rifampicina | 92 |
| Quadro 8 – Esquemas de segunda linha na detecção de <i>M. leprae</i> resistente à rifampicina e ao ofloxacino | 92 |
| Quadro 9 – Esquema farmacológico ROM para uso em indivíduos com dificuldade de adesão ao esquema de primeira linha | 99 |

Lista de siglas

| | |
|---------------|--|
| ACT | Acordo de Cooperação Técnica |
| APS | Atenção Primária à Saúde |
| BAAR | Bacilo álcool-ácido resistente |
| CAPS | Centros de Atenção Psicossocial |
| CER | Centros Especializados em Reabilitação |
| CRAS | Centro de Referência de Assistência Social |
| DCCI | Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis |
| ELISA | <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i> |
| EMIC-AP | Escala de Estigma para Pessoas Acometidas pela Hanseníase |
| ENH | Eritema nodoso hansênico |
| GGT | Gama-glutamilttransferase |
| GIF | Grau de incapacidade física |
| HE | Hematoxilina-eosina |
| HIV | Vírus da imunodeficiência humana |
| HTLV-1 | Vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 |
| IB | Índice baciloscópico |
| IFN- γ | Interferon |
| Lacen | Laboratório Central de Saúde Pública |
| LDH | Desidrogenase láctica |
| MAC | Complexo <i>M. avium</i> |
| MLPA | Teste de aglutinação com partícula de gelatina |
| MS | Ministério da Saúde |
| OMP | Olhos, mãos e pés |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| OPM | Órteses, próteses e meios auxiliares de locomoção |
| PAIF | Proteção e Atendimento Integral à Família |
| PCDT | Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas |
| PCR | Reação em cadeia da polimerase |

| | |
|---------------|--|
| PGL-1 | Antígeno glicolípido-fenólico 1 |
| PHA | Teste de hemaglutinação passiva |
| PQT-U | Poliqimioterapia |
| qPCR | Reação em cadeia da polimerase em tempo real |
| RAM | Reação adversa a medicamento |
| RAPS | Rede de Atenção Psicossocial |
| RAS | Rede de Atenção à Saúde |
| RCPD | Rede de Cuidados à Saúde da Pessoa com Deficiência |
| Rename | Relação Nacional de Medicamentos Essenciais |
| ROM | Rifampicina, ofloxacino e minociclina |
| RNI | Razão Normalizada Internacional |
| SCFV | Serviço de Convivência e Fortalecimento de Vínculos |
| Sinan | Sistema de Informação de Agravos de Notificação |
| SIRH | Sistema de Investigação da Resistência da Hanseníase |
| SUAS | Sistema Único de Assistência Social |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| SVS | Secretaria de Vigilância em Saúde |
| TGO | Aspartato aminotransferase |
| TGP | Alanina aminotransferase |
| TNF- α | Fator de necrose tumoral |
| UBS | Unidade Básica de Saúde |

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| APRESENTAÇÃO | 13 |
| 1 INTRODUÇÃO | 15 |
| 2 METODOLOGIA | 17 |
| 3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10) | 19 |
| 4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS | 21 |
| 4.1 Cenário mundial | 21 |
| 4.2 Cenário nacional | 21 |
| 5 ASPECTOS IMUNOLÓGICOS | 23 |
| 6 ASPECTOS CLÍNICOS | 25 |
| 6.1 Suspeição diagnóstica | 25 |
| 6.2 Definição de caso | 26 |
| 6.3 Classificação operacional | 26 |
| 6.3.1 Hanseníase paucibacilar (PB) | 27 |
| 6.3.2 Hanseníase multibacilar (MB) | 27 |

| | | |
|-------|--|----|
| 6.4 | Formas clínicas | 27 |
| 6.4.1 | Hanseníase tuberculoide | 28 |
| 6.4.2 | Hanseníase virchowiana | 29 |
| 6.4.3 | Hanseníase dimorfa | 30 |
| 6.4.4 | Hanseníase indeterminada | 31 |
| 6.4.5 | Hanseníase neural pura (ou neurítica primária) | 32 |
| 6.5 | Reações hansênicas | 33 |
| 6.5.1 | Reação hansênica tipo 1 (reação reversa) | 34 |
| 6.5.2 | Reação hansênica tipo 2 (eritema nodoso hansênico) | 35 |
| 6.5.3 | Fatores associados ou precipitantes das reações hansênicas | 37 |
| 6.6 | Manifestações neurológicas | 37 |
| 6.6.1 | Neuropatia periférica | 38 |
| 6.6.2 | Neurite | 38 |
| 6.6.3 | Dor neuropática | 40 |
| 6.7 | Manifestações oculares | 41 |
| 7 | EXAMES DE APOIO AO DIAGNÓSTICO | 43 |
| 7.1 | Avaliação neurológica simplificada (ANS) | 43 |
| 7.2 | Baciloscopia direta para bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) | 44 |
| 7.3 | Histopatologia | 45 |
| 7.4 | Ultrassom de nervos periféricos | 47 |
| 7.5 | Eletroneuromiograma | 47 |
| 7.6 | Teste rápido imunocromatográfico para detecção de anticorpos IgM contra o <i>M. leprae</i> | 48 |
| 7.7 | Teste de biologia molecular para detecção de <i>M. leprae</i> em biópsia de pele ou nervo (qPCR) | 49 |
| 8 | CRITÉRIOS DE INCLUSÃO | 51 |

| | | |
|--------|---|----|
| 9 | CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO | 53 |
| 10 | ABORDAGEM TERAPÊUTICA | 55 |
| 10.1 | Tratamento farmacológico | 55 |
| 10.1.1 | Tratamento farmacológico da infecção pelo <i>M. leprae</i> com poliquimioterapia | 56 |
| 10.1.2 | Tratamento farmacológico das reações hansênicas | 60 |
| 10.1.3 | Tratamento farmacológico das reações hansênicas em crianças | 62 |
| 10.1.4 | Medicamentos | 63 |
| 10.1.5 | Informações sobre os medicamentos | 63 |
| 10.1.6 | Eventos adversos e interações medicamentosas | 71 |
| 10.1.7 | Tratamento farmacológico de 2ª linha em caso de reações adversas aos componentes da PQT-U | 76 |
| 10.2 | Tratamento não farmacológico | 79 |
| 10.2.1 | Abordagem psicossocial | 79 |
| 10.2.2 | Prevenção de incapacidades físicas | 85 |
| 10.2.3 | Autocuidado | 85 |
| 10.2.4 | Cuidado com as lesões traumáticas e neuropáticas – curativos | 86 |
| 10.2.5 | Cuidado com as lesões traumáticas e neuropáticas – adaptação de calçados | 86 |
| 10.2.6 | Intervenções cirúrgicas preventivas e reabilitadoras | 87 |
| 10.2.7 | Reabilitação física | 87 |
| 11 | RESISTÊNCIA DO <i>M. leprae</i> A ANTIMICROBIANOS | 89 |

| | | |
|--------|--|-----|
| 11.1 | Investigação laboratorial de resistência do <i>M. leprae</i> a antimicrobianos | 90 |
| 11.2 | Critério para investigação da resistência primária do <i>M. leprae</i> a antimicrobianos | 90 |
| 11.3 | Crítérios para investigação da resistência secundária do <i>M. leprae</i> a antimicrobianos, após PQT-U | 91 |
| 11.4 | Tratamento farmacológico de segunda linha na detecção de <i>M. leprae</i> resistente | 91 |
| 11.4.1 | Tratamento farmacológico de segunda linha na detecção de <i>M. leprae</i> resistente à rifampicina | 91 |
| 11.4.2 | Tratamento farmacológico de segunda linha na detecção de <i>M. leprae</i> resistente à rifampicina e ao ofloxacino | 92 |
| 11.4.3 | Tratamento farmacológico de segunda linha na detecção de <i>M. leprae</i> resistente ao ofloxacino | 93 |
| 11.5 | Monitoramento do tratamento em casos de resistência medicamentosa | 93 |
| 12 | CASOS ESPECIAIS | 95 |
| 12.1 | Mães e filhos com hanseníase | 95 |
| 12.1.1 | Concepção | 95 |
| 12.1.2 | Amamentação | 96 |
| 12.1.3 | Episódios reacionais durante a gestação | 96 |
| 12.2 | Hanseníase em menores de 15 anos de idade | 96 |
| 12.3 | Imunossupressão e hanseníase | 97 |
| 12.4 | Comorbidades em pacientes com hanseníase | 98 |
| 12.5 | Indivíduos com dificuldade de adesão ao esquema farmacológico de primeira linha | 99 |
| 13 | INVESTIGAÇÃO DE CONTATOS | 101 |
| 13.1 | Imunoprofilaxia e monitoramento de contatos | 101 |

| | | |
|------|---|-----|
| 14 | MONITORAMENTO | 103 |
| 14.1 | Monitoramento durante o tratamento farmacológico com PQT-U | 103 |
| 14.2 | Monitoramento após o tratamento farmacológico com PQT-U | 103 |
| 14.3 | A caderneta de saúde da pessoa acometida pela hanseníase | 104 |
| 15 | RESULTADOS ESPERADOS | 105 |
| 16 | GESTÃO, REGULÇÃO E CONTROLE | 107 |
| 17 | INDICADORES DE IMPLEMENTAÇÃO | 109 |
| 17.1 | Indicadores de monitoramento do controle da hanseníase enquanto problema de saúde pública | 109 |
| 17.2 | Indicadores de avaliação da qualidade dos serviços de hanseníase | 109 |
| 18 | ESCLARECIMENTOS E RESPONSABILIDADES | 111 |
| | REFERÊNCIAS | 113 |
| | APÊNDICES | 127 |
| | APÊNDICE A – FLUXOGRAMAS | 127 |
| | APÊNDICE B – Metodologia de busca e avaliação da literatura | 133 |

| | |
|--|-----|
| ANEXOS | 137 |
| ANEXO A – Portaria SCTIE/MS nº 67, de 7 de julho de 2022 | 137 |
| ANEXO B – Resultados do painel grade sobre redução do tempo de tratamento MB | 138 |
| ANEXO C – Formulário de avaliação neurológica simplificada (ANS) | 146 |
| ANEXO D – Caderneta de saúde da pessoa acometida pela hanseníase | 149 |
| ANEXO E – Modelo de laudo do teste rápido da hanseníase | 150 |
| ANEXO F – Escala de estigma para pessoas acometidas pela hanseníase | 151 |

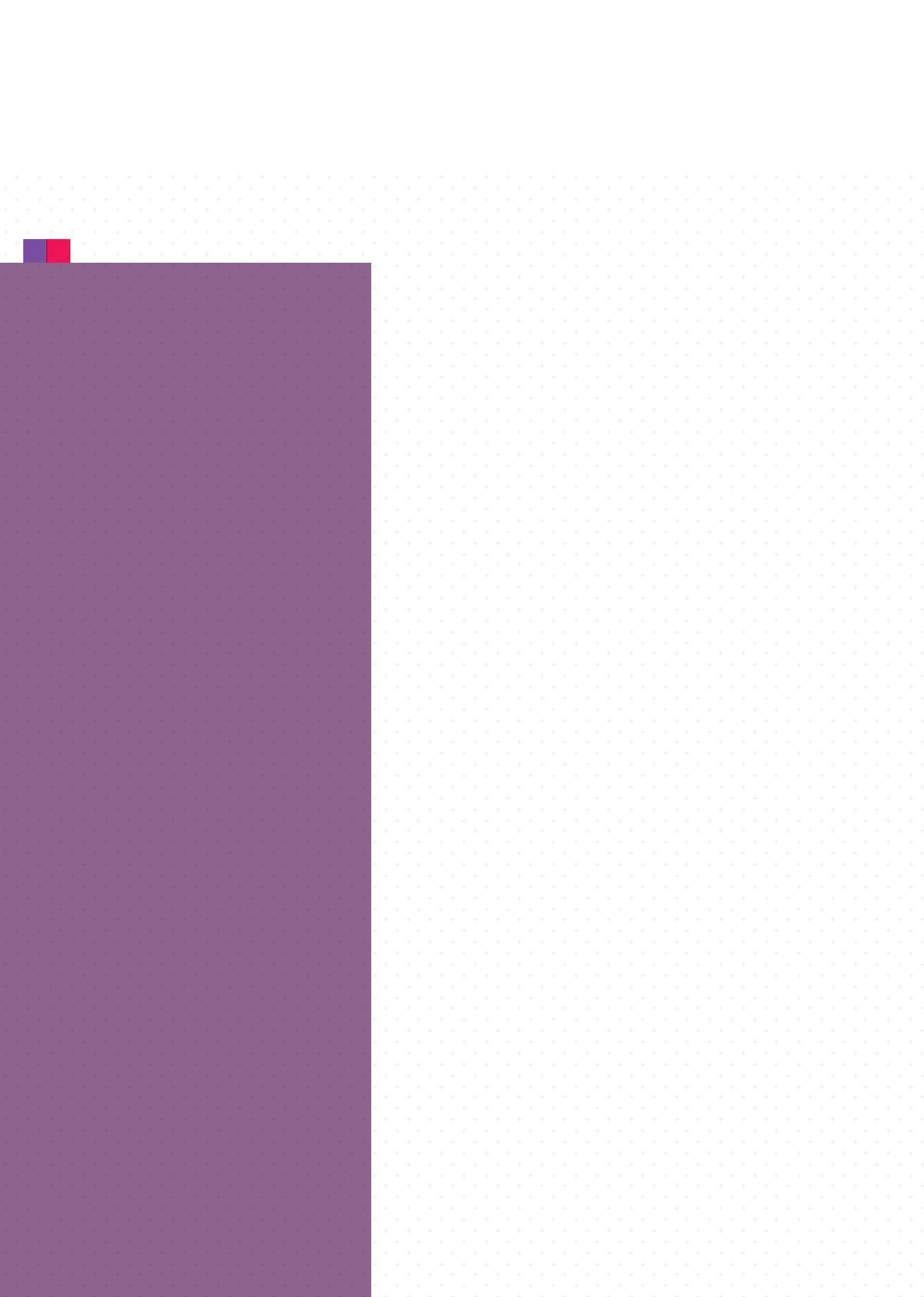
APRESENTAÇÃO

A elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hanseníase, instituído por meio da Portaria SCTIE/MS nº 67, de 7 de julho de 2022 (Anexo A), consistiu em uma iniciativa da Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação – CGDE/DCCI/SVS/MS no sentido de normatizar, no âmbito do Sistema Único de Saúde (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, este 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 em relação às 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, no que se refere à diminuição das 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 APS 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 saúde¹.

Da mesma forma, o PCDT da Hanseníase busca promover e garantir o atendimento aos princípios da universalidade, equidade e integralidade no contexto do SUS, 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 para aqueles indivíduos que necessitem de tal abordagem por meio 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, mediante o 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 Única² além de acompanhar a Estratégia Global de Hanseníase 2021–2030 da Organização Mundial da Saúde³ e a Estratégia Nacional de Enfrentamento da Hanseníase do Ministério da Saúde⁴.





INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa de evolução crônica que, embora curável, ainda permanece endêmica em várias regiões do mundo, principalmente na Índia, no Brasil e na Indonésia⁴. Está associada à pobreza e ao acesso precário a moradia, alimentação, cuidados de saúde e educação⁵⁻⁸. No Brasil, ainda é considerada um importante desafio em saúde pública. Tida 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 colonialismo⁹.

É causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), um bacilo álcool-ácido resistente, de multiplicação lenta e não cultivável *in vitro*, apesar das 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, o metabolismo e a genética do bacilo¹⁰. 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 distribuição geográfica desse patógeno, sendo necessárias investigações adicionais que tragam informações sobre a sua real proporção entre os casos de hanseníase no Brasil¹¹. Desse modo, o presente documento 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 seu principal mecanismo de disseminação 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 o período de incubação da doença, mas se estima 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 20 anos ou mais^{12,13}.

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 podem ser muito graves em casos com diagnóstico tardio. Além do tratamento tardio, o sexo masculino, altas cargas bacilares e a presença de reações hansênicas são fatores de risco para o desenvolvimento de incapacidades físicas em indivíduos acometidos pela hanseníase¹⁴.

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, o bem-estar mental, a condição socioeconômica e a qualidade de vida da pessoa doente. 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 hanseníase¹⁵.

Os objetivos primordiais do tratamento da hanseníase são a cura da infecção mediante a antibioticoterapia e a prevenção tanto das incapacidades físicas (por meio da detecção precoce de casos e do tratamento correto das reações hansênicas) como 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 de grau 2 (GIF2), indica a detecção tardia da doença e demanda a realização de atividades educativas sobre a hanseníase para a população, a capacitação dos profissionais de saúde, a ampliação das atividades de busca ativa de casos e a melhoria do acesso da comunidade aos serviços de saúde. Casos de hanseníase em menores de quinze anos de idade indicam transmissão recente, apontando para o convívio de crianças com casos de hanseníase ainda não tratados, o que constitui um importante indicador para a vigilância de contatos e o monitoramento da endemia na comunidade^{4,16}.

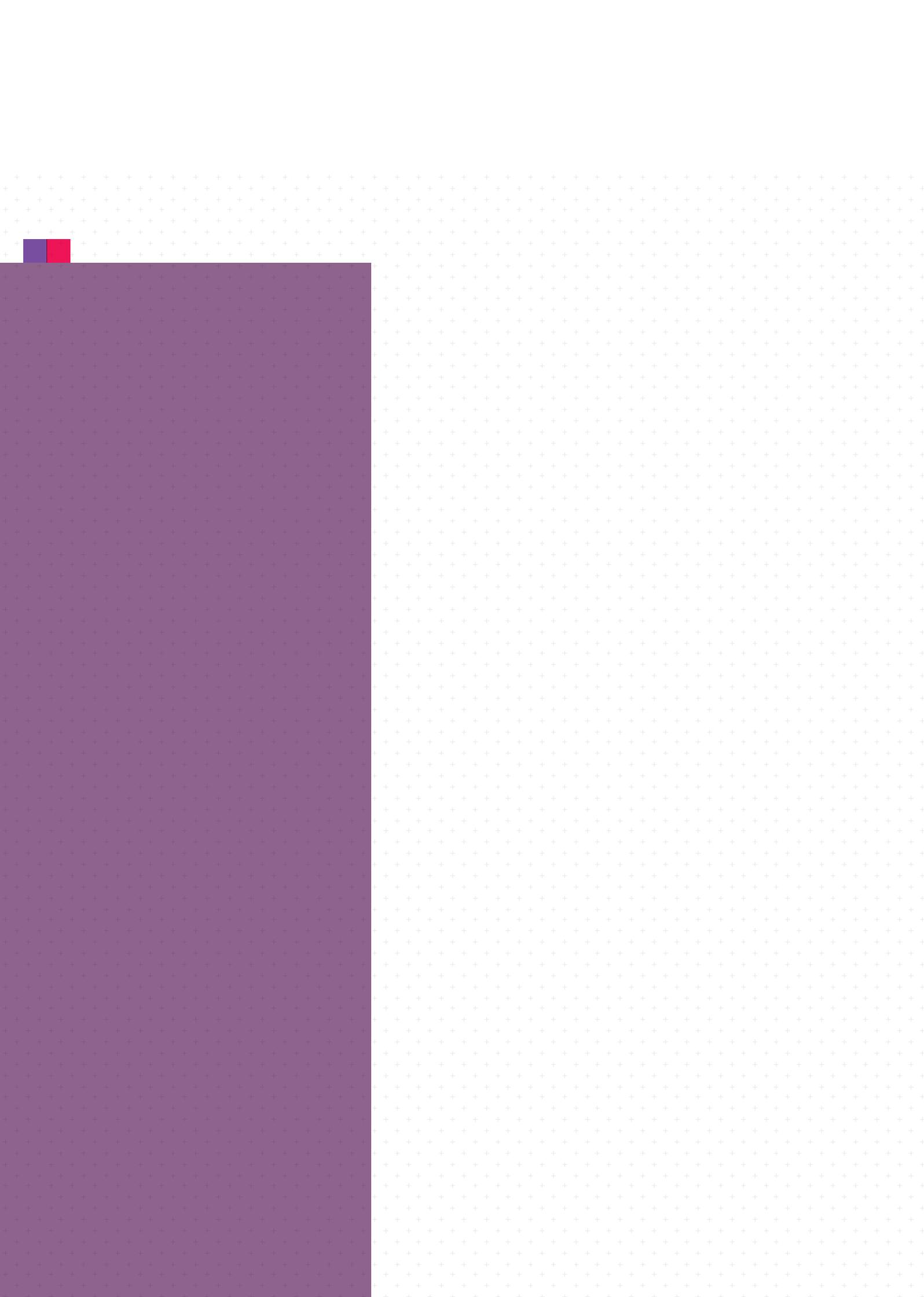
As equipes de saúde, especialmente aquelas atuantes no nível da Atenção Primária à Saúde (APS), devem estar aptas a reconhecer precocemente os sinais e sintomas da doença e a identificar prontamente os sinais das reações hansênicas, que podem inclusive estar presentes desde o momento do diagnóstico. Além disso, a equipe deve estar capacitada para definir corretamente a classificação operacional do caso e indicar o esquema terapêutico adequado, para avaliar e monitorar a função dos nervos periféricos e orientar 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 e problemas adicionais ligados ao estigma, à discriminação e à necessidade de reabilitação física em níveis de maior complexidade. Essas ações são primordiais para a obtenção dos melhores resultados terapêuticos e o consequente impacto positivo na diminuição da carga da doença no Brasil.

Dessa forma, o presente Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hanseníase 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 doença e os mecanismos de gestão e controle da endemia, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

2

METODOLOGIA

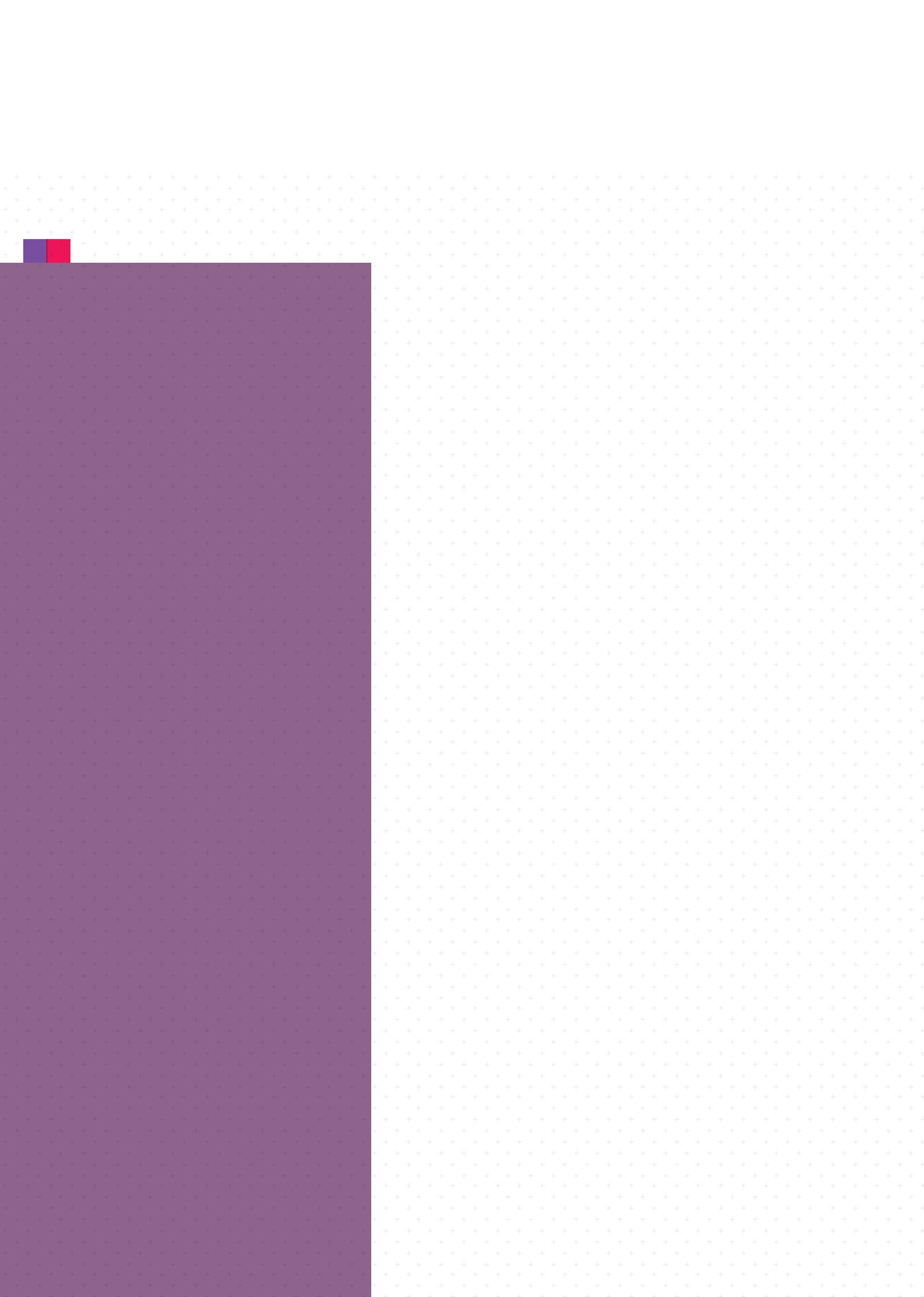
Este PCDT foi desenvolvido de acordo com as Diretrizes Metodológicas estabelecidas pelo Ministério da Saúde^{17,18}. Informações complementares sobre sua elaboração estão descritas no Apêndice B e no Anexo B deste documento.

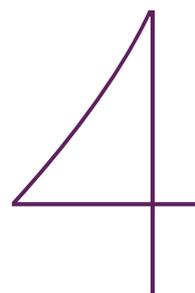


3

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





ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

4.1 Cenário mundial

Em 2020, a pandemia pelo novo coronavírus causou uma redução de 37% na detecção global de casos de hanseníase. De modo semelhante, no Brasil, a diminuição na detecção de casos novos foi de 35%¹⁹. Em ambos os casos, essa redução reflete fatores operacionais e não uma tendência epidemiológica. Por esse motivo, para a 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 três 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 às incapacidades físicas, 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, o que corresponde à existência de 177.175 casos de hanseníase em tratamento no mundo²⁰.

4.2 Cenário nacional

De acordo com o Boletim Epidemiológico da Hanseníase, publicado pelo Ministério da Saúde em 2021²¹, 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 GIF2. Considerando o período entre 2015 e 2019, o país registrou

137.385 casos novos, com predomínio de homens (55,3%), da faixa 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, 2010 a 2019, observa-se que a taxa de detecção da doença no Brasil vem apresentando tendência decrescente, com queda de 37,7%, 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 a 14 anos de idade²².

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 diminuiu 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 Brasil²¹.

5

ASPECTOS IMUNOLÓGICOS

A hanseníase é uma doença peculiar, considerando que, apesar da sua alta infectividade, revelada pela elevada positividade aos testes sorológicos nas populações de áreas endêmicas, cerca de 90% dos indivíduos infectados pelo *M. leprae* não desenvolvem a doença, fato atribuído à resistência natural contra o bacilo, que por sua vez é conferida por uma resposta imune eficaz e influenciada geneticamente²². 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 da hanseníase 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 tuberculoide, ou M2, quando se apresentam como células vacuoladas prevalentes no polo virchowiano da doença. Embora os mecanismos responsáveis por essa diferenciação celular não estejam completamente elucidados, o papel da imunidade adaptativa mediante as 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- γ 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 na ativação dos macrófagos^{23,24}.

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 domínio 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 clínica²³.

Acredita-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 hanseníase ou desenvolverá uma forma restrita da doença, 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*²⁵. 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 os eventos conhecidos como reações hansênicas. Esses episódios inflamatórios são classificados em dois tipos: a reação tipo 1 ou reação reversa, 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 em pacientes com altas cargas bacilares²⁴.

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 principal 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 despercebidos 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 OMS²⁶, 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 os Fluxogramas 1 e 2 constantes do Apêndice A deste 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. Quando persistem dúvidas após o exame físico, é necessário complementar a investigação diagnóstica conforme os Fluxogramas 1, 2, 3 e 4 constantes do Apêndice A deste PCDT.

O Ministério da Saúde do Brasil define um caso de hanseníase pela presença de pelo menos um ou mais dos seguintes critérios, conhecidos como sinais cardinais da hanseníase¹⁶:

- 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 OMS²⁷.



6.3.1 Hanseníase paucibacilar (PB)

Caracteriza-se pela presença de uma a cinco 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 documentada a 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^{22,27-29}.

Desse modo, é aceitável que casos com comprometimento de um único nervo periférico sejam classificados e tratados como PB, desde que tenham sido avaliados em unidades de saúde que contem com profissionais experientes no cuidado em hanseníase, os quais 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 a cada forma da doença e na correlação dos aspectos dermatológicos, neurológicos, imunológicos e baciloscópicos, bem como dos seus mecanismos patogênicos subjacentes, além de facilitar a identificação e monitoramento dos pacientes com maior risco de apresentarem fenômenos inflamatórios e dano neural³⁰.

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 em um espectro contínuo, de acordo com a intensidade da resposta imune do indivíduo à infecção³¹. Essa ideia deu origem à Classificação de Madri (1953), que se baseia nos achados do exame físico e dos exames complementares, mas considera que o critério básico deve ser clínico, abrangendo a morfologia das lesões cutâneas e as manifestações neurológicas³². Essa classificação considera que existem 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)²².

Internacionalmente, adota-se a Classificação de Ridley e Jopling (1966), que mantém os conceitos básicos da Classificação de Madri, mas se baseia 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 se denominam como "borderline tuberculoide" (BT), "borderline-boderline" (BB) e "borderline lepromatosa" (BL)ⁱ, de acordo com a proximidade de cada polo do espectro³³. Todavia, neste 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, evoluindo, por isso, com multiplicação bacilar limitada e não detectável pela baciloscopia do esfregaço intradérmico. O paciente apresenta comprometimento restrito da pele e nervos, que se manifesta geralmente 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, o que se traduz clinicamente por acentuada hipoestesia ou anestesia nas lesões dermatológicas, facilmente demonstrada pelos testes de 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^{22,28}.

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, por vezes apresentando certo grau de atrofia que reflete a agressão da camada basal da epiderme pelo infiltrado inflamatório granulomatoso. Pode-se observar espessamento dos filetes nervosos superficiais da pele adjacente às placas, formando semiologicamente o que se denomina como "sinal da raquete"¹²².

Os nervos periféricos são poupados ou se apresentam 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.

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.

ⁱ No Brasil, a nomenclatura original da classificação de Ridley e Jopling é geralmente traduzida como "dimorfa-tuberculoide", "dimorfa-dimorfa" e "dimorfa-virchowiana".

Figura 1 – Hanseníase tuberculoide



Fonte: DERMATOLOGY ATLAS, c1999-2022.¹⁸¹

6.4.2 Hanseníase virchowiana

Nessa forma clínica, as manifestações cutâneas e 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, estes 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 óssea²².

O comprometimento cutâneo pode ser silencioso, com a progressiva infiltração sobretudo 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 ferruginosa²⁸ (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 se encontram espessados difusamente e de forma simétrica, frequentemente com hipostesia 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 – o 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, c1999–2022.¹⁸¹

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, com predomínio do aspecto infiltrativo. Quando a principal resposta imune 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 a resposta humoral é predominante, as lesões surgem em grande número, podendo haver hansenomas e infiltração assimétrica dos pavilhões auriculares, destacando-se as lesões infiltradas de limites imprecisos²² (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, associado 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 e 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 lesões²⁸.

Figura 3 – Hanseníase dimorfa



Fonte: DERMATOLOGY ATLAS, c1999–2022.¹⁸¹

6.4.4 Hanseníase indeterminada

É a forma inicial da doença, surgindo com manifestações discretas e menos perceptíveis. Diferentemente das formas anteriores, 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 do 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 pele²².

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 negativa²⁸.

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, c1999–2022.¹⁸¹

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 (RAS). 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 diagnósticas³⁴.

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^{34,35}.

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 diminuída³⁶. A ultrassonografia é de grande valia como exame complementar dos nervos periféricos, assim como o eletroneuromiograma, que podem auxiliar na elucidação diagnóstica³⁷. Mais recentemente tem-se destacado o papel da sorologia anti-PGL-1 e dos estudos de reação em cadeia da polimerase (PCR), também como exames auxiliares para a avaliação etiológica dessa neuropatia periférica³⁴.

Os pacientes com suspeita dessa forma clínica da hanseníase devem ser encaminhados para investigação em unidades de atenção especializada, principalmente para o diagnóstico diferencial em relação a outras neuropatias periféricas, tendo em vista que diversas doenças podem afetar os nervos periféricos. Entre essas doenças, estão 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 à doença de Lyme e ao HIV; síndromes paraneoplásicas; neuropatia alcoólica de Marie-Charcot-Tooth, dentre outras³⁵. Portanto, esses casos devem ser preferencialmente 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 acarretar dano neural e incapacidades físicas permanentes quando não tratadas adequadamente³⁸.

As reações são classificadas em dois 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, resultando em um quadro sistêmico e acometendo potencialmente

diversos órgãos e tecidos³⁹. 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 e vasculites, dentre outras⁴⁰.

6.5.1 Reação hansênica tipo 1 (reação reversa)

A reação hansênica tipo 1 acomete especialmente pacientes com formas dimorfas da hanseníase e, portanto, pode surgir tanto em casos classificados como paucibacilares como nos multibacilares. Ocorre 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^{39,41}.

Clinicamente, a reação reversa caracteriza-se por um processo inflamatório agudo. As lesões cutâneas tornam-se mais visíveis, com coloração eritemato-vinhosa, 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. Muitas vezes, a neurite vem acompanhada por comprometimento das funções sensitivas, motoras e/ou autonômicas. Desse modo, deve-se atentar às queixas do paciente em relação à piora das dores nos membros, queda mais frequente dos objetos das mãos e surgimento ou aumento da dormência nas mãos e pés. Em pacientes com intensa resposta inflamatória, pode ocorrer ulceração das lesões cutâneas e formação de abscessos em nervos periféricos^{39,42} (Figura 5).

Em vista do risco de dano neural, o tratamento da reação tipo 1 deve ser instituído imediatamente, por meio de corticosteroides sistêmicos em doses altas, de acordo com as recomendações constantes neste PCDTⁱⁱ, 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.

ⁱⁱ Ver item 10.1.2 ("Tratamento farmacológico das reações hansênicas").

Figura 5 – Reação hansênica tipo 1 (ou reação reversa)



Fonte: Management of reactions and prevention of disabilities. Technical guidance. WHO, 2020³⁸.

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 hospedeiro²³. Por esse motivo, o quadro pode vir acompanhado por sintomas gerais como febre, artralgias, mialgias, dor óssea, edema periférico e linfadenomegalia, além do comprometimento inflamatório dos nervos periféricos (neurite), olhos (irite, episclerite), testículos (orquite) e rins (nefrite)^{43,44}. Laboratorialmente, pode-se observar leucocitose elevada com neutrofilia, às vezes com desvio à esquerda, plaquetose, elevação da velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa, proteinúria e hematúria⁴⁵.

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 de lesões prévias de hanseníase. Em casos severos, pode ocorrer necrose e ulceração das lesões (eritema nodoso necrotizante) (Figura 6).

De acordo com a OMS³⁸, o ENH pode ser classificado, de acordo com a sua evolução, em:

- › Agudo: episódio que persiste por menos de seis meses, em que o tratamento é eficaz e a retirada progressiva dos medicamentos antirreacionais não está associada à 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 seis meses, durante os quais o paciente necessita de tratamento constante ou tem períodos de remissão inferiores a 28 dias.

Assim como na reação tipo 1, o processo inflamatório desencadeado pela reação tipo 2 pode causar comprometimento importante dos nervos periféricos, associado 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 neste PCDTⁱⁱⁱ.

Figura 6 – Reação hansênica tipo 2 (ou eritema nodoso hansênico)



Fonte: Management of reactions and prevention of disabilities. Technical guidance. WHO, 2020³⁸.

O ENH provoca grande morbidade nos pacientes, com comprometimento da sua qualidade de vida e grande impacto psicossocial e econômico. Deve-se 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 preciso monitorar cuidadosamente esses pacientes, especialmente com relação à sua evolução clínica e ao uso correto dos medicamentos, especialmente nas fases de descontinuação dos fármacos. A corticoterapia pode causar sérios eventos adversos; por isso, os pacientes necessitam de explicações detalhadas sobre as doses adequadas e os riscos desses medicamentos, a fim de evitar que se automediquem para controle dos sintomas, o que pode trazer consequências severas.

ⁱⁱⁱ Ver item 10.1.2 ('Tratamento farmacológico das reações hansênicas').

6.5.3 Fatores associados ou precipitantes das reações hansênicas

Alguns fatores clínicos são reconhecidamente associados ao desencadeamento e manutenção das reações hansênicas, dentre os quais a gravidez (especialmente o período pós-parto), as alterações hormonais da adolescência, coinfeções, parasitoses intestinais, focos de infecção dentária e uso de vacinas, além de estresse físico e psicológico³⁹. Alguns estudos demonstram que há risco aumentado de desenvolvimento de reações hansênicas em pacientes com saúde oral comprometida, especialmente na presença de cáries, periodontite, sangramento gengival, cálculo dentário e bolsa periodontal^{46,47}.

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 entre 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 acompanhar os sinais clínicos de hipoestesia ou anestesia em áreas ou lesões da pele, e o acometimento de nervos periféricos, com prejuízo de suas funções sensitivas, motoras e autonômicas²⁸.

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, nas quais 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 culmina na morte das células e em dano neural agudo⁴⁸.

A partir de modelos animais, tem-se descrito que o processo inflamatório no nervo também ocorre a partir das suas 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 tuberculoide⁴⁹.

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 aqueles superficialmente localizados, como o nervo ulnar e o nervo fibular comum; postulou-se que as temperaturas mais baixas dessas regiões favoreceriam a proliferação bacteriana. Os pacientes com hanseníase virchowiana e carga bacteriana elevada têm envolvimento mais difuso dos nervos periféricos, apresentando polineuropatia, enquanto a hanseníase dimorfa manifesta-se mais frequentemente com mononeurite múltipla assimétrica, que pode evoluir para uma polineuropatia confluyente se houver redução da resposta imune³⁶. 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 sural⁴⁸.

O envolvimento dos nervos cranianos é comum na hanseníase, ocorrendo em 10% a 17% dos pacientes, sendo os nervos facial e trigêmeo os mais frequentemente envolvidos. Esses ramos são afetados em um padrão disperso, sendo o ramo zigomático da divisão facial e o ramo maxilar do nervo trigêmeo os mais acometidos. Clinicamente, esses pacientes podem manifestar xerofthalmia, 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 hanseníase³⁶. Tem-se demonstrado que o comprometimento de nervos sensitivos da face é comum na hanseníase e pode atingir outros ramos nervosos terminais além do ramo zigomático do nervo facial, o que, em um estudo, foi identificado em mais da metade dos casos multibacilares⁵⁰.

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 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 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 nervo³⁸.

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 cinco anos após o tratamento quimioterápico. Frequentemente, essa manifestação acompanha fenômenos inflamatórios mais abrangentes, conhecidos como reações hansênicas do tipo 1, mas pode ocorrer de forma isolada⁵¹. A neurite aguda caracteriza-se clinicamente por dor espontânea ou à palpação dos nervos periféricos, muitas vezes com limitação álgica 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 corticosteroides³⁸.

A avaliação da função neural em pacientes com hanseníase é um procedimento crucial no diagnóstico e durante e após o tratamento. Envolve a anamnese cuidadosa sobre sintomas relacionados à função neurológica, incluindo a ocorrência de dor nos membros superiores e inferiores e 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 olhos⁵². 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

Nesses casos, há inflamação insidiosa do nervo periférico e ausência dos sinais e sintomas mais frequentes, como dor espontânea ou à palpação dos nervos periféricos⁵³. 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 esse quadro clínico⁵⁴, 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 estesiômetro



Fonte: elaboração própria.

Legenda: lilás = 2g; vermelho = 4g; vermelho cruzado = 10g; preto = anestesia. A evidente piora da função neural indica necessidade de corticoterapia, independentemente 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 o tratamento da hanseníase, sendo considerada uma seqüela limitante da doença. Caracteriza-se por parestesias, disestesias, hiperestesia e alodínia ao longo dos nervos periféricos e no território por eles inervado.

A dor nociceptiva aguda, geralmente, não está associada ao comprometimento sensorial e costuma surgir no contexto de reações hansênicas; por outro lado, quando ocorre perda sensorial, é denominada "dor neuropática aguda", havendo indicação precisa de 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 a ausência de inflamação dos nervos periféricos e do seu dano funcional, especialmente três a cinco anos após o tratamento medicamentoso da hanseníase³⁸. A dor neuropática é causada pelo comprometimento do sistema somatossensorial e, geralmente, tende a envolver a região neuroanatômica do nervo. O mecanismo fisiopatológico subjacente 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 sensorio-motor e a associação com reações hansênicas são fatores de risco para o desenvolvimento de dor neuropática crônica²⁸.

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

Para efeitos deste PCDT, o tratamento da dor crônica deverá ser realizado 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>

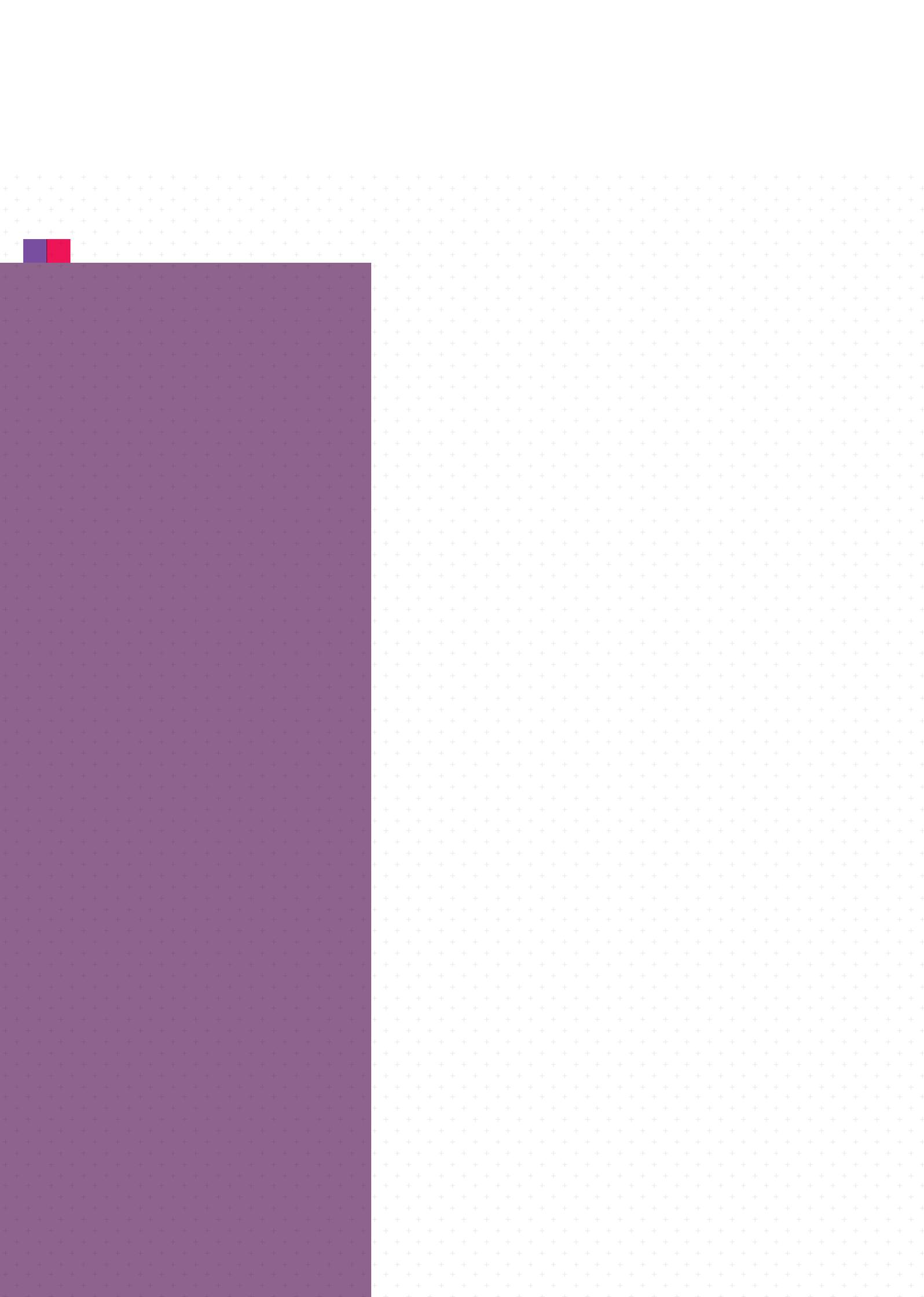
6.7 Manifestações oculares

As manifestações oculares da hanseníase têm sido cada vez menos frequentes, devido ao diagnóstico 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 bacteriologicamente⁵⁵.

Na maioria dos casos, o comprometimento ocular pela hanseníase é insidioso, evoluindo com sintomas discretos e pouco valorizados. Os olhos podem ser afetados pelo dano neural de nervos cranianos, pela multiplicação do *M. leprae* em estruturas oculares e por reações inflamatórias observadas durante os episódios reacionais⁵⁶. O comprometimento do ramo zigomático do nervo facial pode resultar em diminuição da força de oclusão das pálpebras e consequente lagofalmo, 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 córneo-palpebral e maior risco de úlceras de córnea⁵².

Em pacientes com elevada carga bacilar, geralmente o *M. leprae* atinge os olhos bilateralmente por meio da circulação sanguínea e se multiplica na conjuntiva, córnea e câmara anterior dos olhos, produzindo 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 provoca a sua retração e consequentes entrópio e triquíase⁵⁵.

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 as pessoas acometidas para diminuir as barreiras de acesso aos cuidados oftalmológicos⁵⁵.





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^{iv}, têm especificidade limitada e podem gerar diagnósticos tanto falso-positivos como falso-negativos⁵⁷. Nesse sentido, quando necessário, os profissionais da APS poderão referenciar casos atípicos ou duvidosos para avaliação na Atenção Especializada, onde exames complementares ao diagnóstico mais avançados serão 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 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 a realização de 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 (ulnar, mediano, radial, fibular e tibial posterior) e a realização de testes da sensibilidade e força muscular, além da averiguação da acuidade visual.

^{iv} Ver descrição dos sinais cardinais da hanseníase no item 6.2 ("Definição de Caso").

A ANS deve ser executada nos três níveis de atenção do SUS por profissional da saúde devidamente capacitado. É 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 monitorar pacientes submetidos a cirurgias preventivas ou reabilitadoras, antes e após os procedimentos⁵⁸.

Por meio 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 física 2. Quando a incapacidade física não é detectável pela inspeção ou pelo teste de acuidade visual, mas se observa diminuição da sensibilidade protetora ou redução da força muscular nas mãos, pés e/ou nos olhos, atribui-se ao caso o grau de incapacidade física 1. O grau zero é conferido a pacientes que não apresentam os sinais citados e que, portanto, não manifestam qualquer problema causado pela hanseníase nem nas mãos, nem nos pés, nem nos olhos⁵².

O chamado score Olhos, Mãos e Pés (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 durante e após o tratamento, mas se constitui em exame complementar ao diagnóstico clínico da hanseníase, especialmente nos 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 (Anexo C), 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 (Anexo D).

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 por meio 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 analisado⁵⁹.



Está indicada nos casos de dúvidas no diagnóstico da hanseníase; no diagnóstico diferencial em relação a outras doenças dermatológicas ou neurológicas; nos casos de dúvidas para classificação operacional e definição do esquema terapêutico; e nos casos suspeitos de recidiva. O raspado intradérmico é obtido por meio de pequena incisão na pele, sendo 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; o número de bacilos em cada esfregaço é calculado de acordo com a escala logarítmica de Ridley, que atribui índices baciloscópicos (IB) que variam de 0 a 6+. A média dos IBs obtidos em cada esfregaço serve como estimativa da carga bacilar do paciente⁶⁰.

Embora a baciloscopia se caracterize por alta especificidade, baixo custo e execução relativamente simples quando realizada por profissionais capacitados, o exame tem baixa sensibilidade, resultando 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 multibacilar¹⁶. No entanto, a interpretação da presença de bacilos no exame histopatológico não é a mesma com relação à classificação do caso, uma vez que bacilos podem ser encontrados no interior de macrófagos, em pequenas quantidades mesmo em casos paucibacilares, inclusive na hanseníase indeterminada⁶¹.

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 a 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 teste⁶⁰. 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 baciloscópica. É utilizado especialmente no diagnóstico diferencial da hanseníase em relação a 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 de pelo menos uma porção da hipoderme⁶¹. As biópsias de nervos são obtidas principalmente de ramos cutâneos sensitivos, como o radial superficial, o cutâneo dorsal no nervo ulnar, o nervo sural e o ramo fibular superficial⁶².

O tecido biopsiado deve ser corado por meio da técnica hematoxilina-eosina (HE) para a visualização do infiltrado inflamatório e pela coloração de Fite-Faraco ou Wade para a identificação dos bacilos álcool-ácido resistentes^{63,64}. As lesões são examinadas quanto ao tipo, extensão e características do infiltrado e quanto à presença do *M. leprae*. Os resultados do exame histopatológico na hanseníase diferem de acordo com a classificação da doença. Via de regra, não são identificados 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 este último um aspecto muito sugestivo da hanseníase. No polo oposto, casos da forma virchowiana apresentam infiltrado inflamatório com histiócitos desorganizados e difusos, células repletas de BAAR e perda de estruturas anexiais⁶¹.

As biópsias de nervos periféricos são mais raramente realizadas, restringindo-se especialmente aos casos com forma neural pura. Adicionalmente às colorações usuais pelos métodos 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 nervosas⁴⁸.

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 sobre o 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 experiência⁶⁵.

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 recidiva⁶¹. Por isso, deve estar acessível aos pacientes e aos profissionais que trabalham 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, 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 anatómicas em que a palpação é mais difícil ou inacessível^{37,66}.

Os nervos que podem ser avaliados incluem o nervo ulnar, o nervo mediano e os nervos radiais na extremidade superior. Outros nervos 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 mais sensível do espessamento dos nervos periféricos em relação ao exame clínico e favorece a comparação com estruturas nervosas contralaterais, facilitando a detecção de assimetrias em casos suspeitos³⁶. Desse modo, a ultrassonografia aumenta consideravelmente a possibilidade de detectar o segundo sinal cardinal da hanseníase (o 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 repouso⁶⁷. 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 exame dos delicados monofilamentos^{68,69}.

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 muscular³⁶. Embora os achados eletrofisiológicos sejam inespecíficos para a neuropatia hanseníase, 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 terapêutica⁴⁸.

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: o *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), o teste de hemaglutinação passiva (PHA) e o teste de aglutinação com partícula de gelatina (MLPA), além da criação de testes sorológicos simplificados para uso no campo, como o *ML dipstick*⁷⁰ e o teste rápido de fluxo lateral (*ML Flow*)⁷¹. 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 bacilar⁷².

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 realizado diretamente pelos profissionais de saúde sem a 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 teste⁷¹.

A sorologia anti-PGL-1 tem se mostrado útil no monitoramento da eficácia terapêutica⁷³ como marcador de recidiva⁷⁴ e para a identificação de contactantes com maior risco de desenvolver a doença⁷⁵, além de auxiliar na classificação operacional de pacientes para fins de tratamento⁷⁶. Ressalta-se que a **detecção de anticorpos anti-PGL-1 não pode ser utilizada isoladamente como um teste 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 multibacilares⁷⁷, 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 residente em áreas endêmicas do que em regiões de baixa endemia^{77,78}. 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 essa população é mais exposta à infecção pelo *M. leprae*. Se, por um lado, diversos estudos



apontam que contatos soropositivos têm maior risco de adoecimento^{75,77,79}, outras análises não confirmaram essa observação^{80,81}.

O Brasil é o primeiro país do mundo a incorporar, no âmbito do SUS, um teste rápido para detecção de anticorpos anti-*M. leprae* como método auxiliar as ações de controle da hanseníase⁸². O teste rápido deve ser utilizado como ferramenta de apoio na avaliação de contatos, a fim de indicar o grupo a ser monitorado mais de perto quanto ao surgimento de sinais e sintomas da hanseníase e direcionar o encaminhamento à Atenção Especializada, para avaliação por especialista em caso de alterações suspeitas inconclusivas. O Fluxograma 3, constante do Apêndice A deste PCDT, define os critérios de utilização do teste rápido na hanseníase no âmbito do SUS.

Embora a literatura científica ainda seja limitada quanto à avaliação do impacto do teste em desfechos clínicos, considera-se razoável pressupor que o aumento na capacidade de diagnóstico resulte na redução do diagnóstico tardio e, conseqüentemente, das incapacidades físicas e da transmissão da hanseníase no Brasil⁸³.

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^{83,84}.

Para padronizar a emissão dos resultados, sugerimos a utilização do modelo de laudo do teste rápido da hanseníase (Anexo E).

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. Por meio 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, resultando na produção de um bilhão de cópias em poucas horas⁸⁴.

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 que o teste se tornava negativo após dois meses da antibioticoterapia⁸⁵.

A partir do aprimoramento dessa técnica e do mapeamento genético do *M. leprae*⁸⁶, 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 hanseníase⁸⁷.

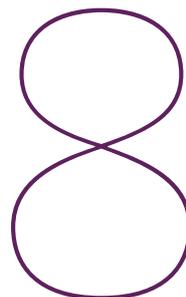
O método possibilita replicar exponencialmente concentrações extremamente baixas de uma sequência genética específica, aumentando, por conseguinte, a possibilidade de detecção da sequência alvo, tanto de forma direta, por eletroforese em gel de agarose, como indireta, por hibridização de sequências complementares de DNA marcadas por sonda.

A escolha do alvo genético correto favorece uma importante melhoria na sensibilidade, por meio da identificação de sequências genéticas repetitivas, como a *Specific Repetitive Element* (RLEP). No entanto, a especificidade do método 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* ainda não minuciosamente investigadas, gerando resultados falso-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 moleculares⁸⁸.

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). A técnica ampliou as chances de identificação do bacilo com aumento da sensibilidade e especificidade, tornando-se uma ferramenta robusta para o reconhecimento de micobactérias, em substituição à técnica convencional.

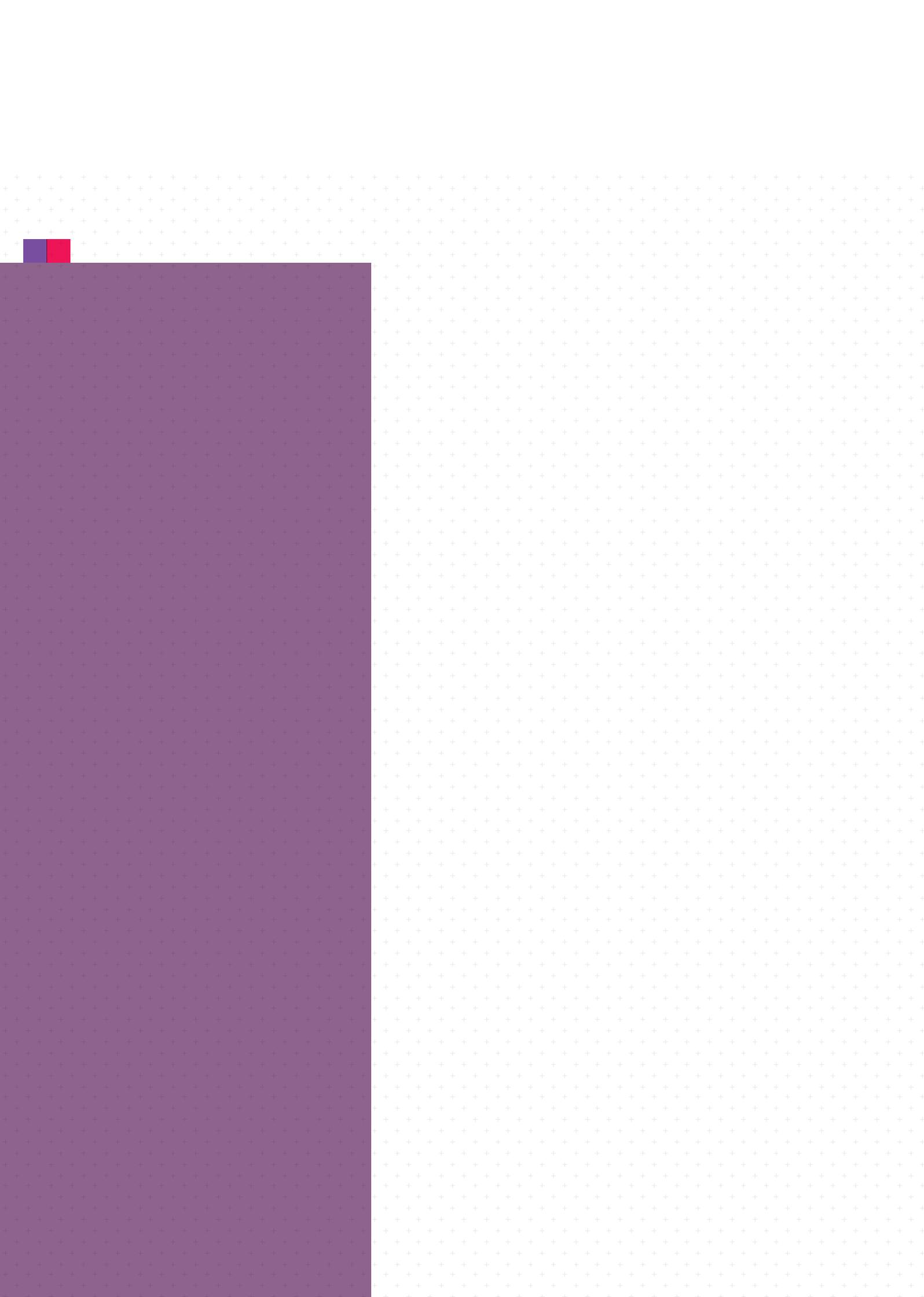
Por meio da Portaria SCTIE/MS nº 78, de 31 de dezembro de 2021, o Ministério da Saúde incorporou ao SUS o teste de biologia molecular qPCR para a detecção qualitativa de marcadores genéticos específicos do *M. leprae*, a fim de auxiliar o diagnóstico de hanseníase. O teste, que utiliza material de biópsia de pele ou de nervos, será utilizado na avaliação de contatos, no nível da Atenção Especializada^{90,91}, conforme orientado pelo Fluxograma 4, constante do Apêndice A deste PCDT.

*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^{181,182}.*



CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

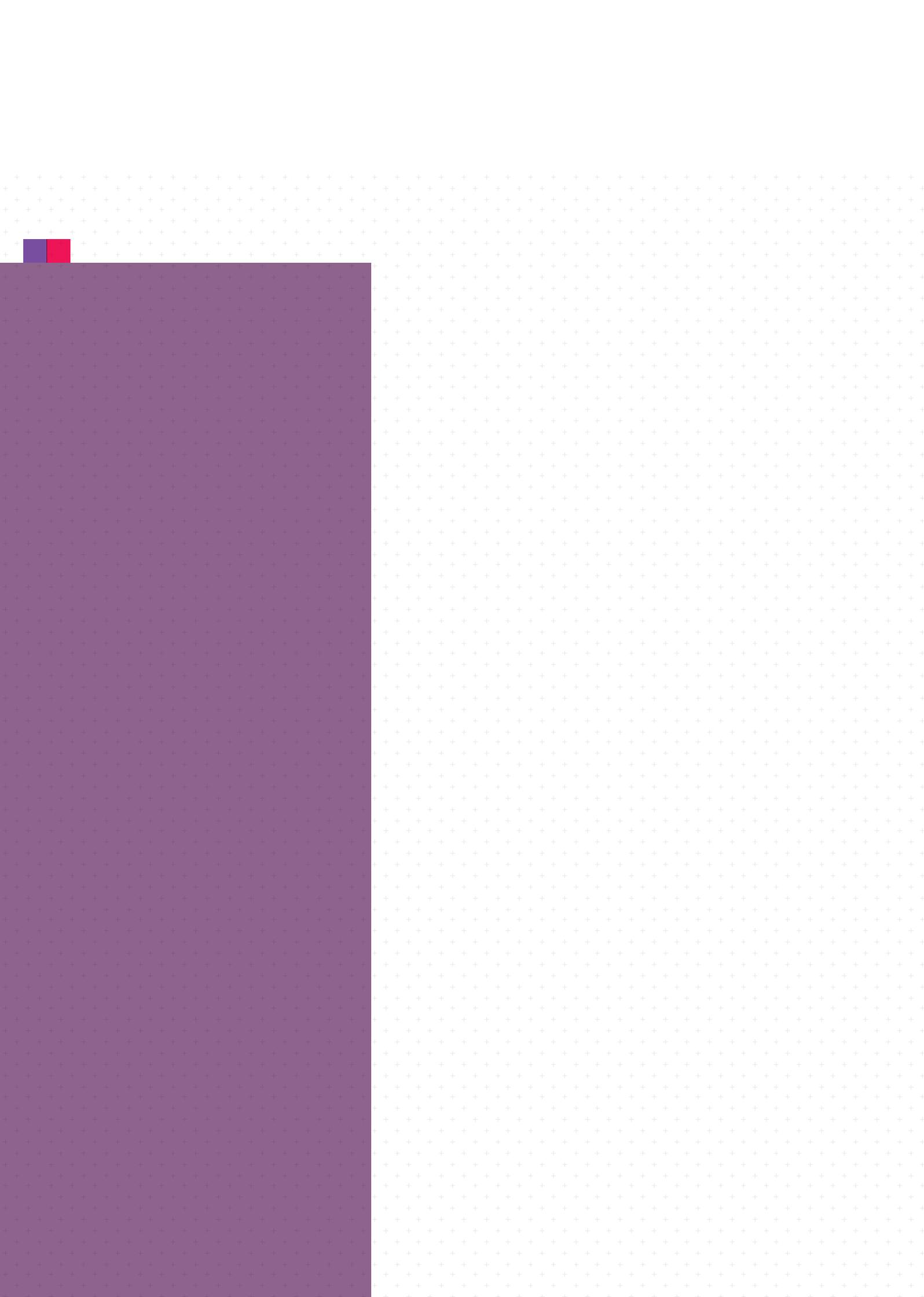
Esse Protocolo define as diretrizes terapêuticas para as seguintes situações: casos de hanseníase diagnosticados de acordo com o item 6.2 (definição de caso); casos que apresentarem episódios reacionais (durante ou após o tratamento farmacológico da hanseníase); casos com suspeita de resistência medicamentosa;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



9

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

São excluídas deste 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 formações diversas. 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

Embora a hanseníase afete 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. Durante anos, o uso da dapsona como monoterapia favoreceu o crescente surgimento 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 a 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 registrados⁸⁹.

O forte efeito bactericida da PQT, comprovado em diversos estudos, 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 2000, chegando-se a 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 a consequente saída do registro de muitos pacientes^{20,90}. Por outro lado, o impacto da PQT na redução da transmissão da doença no mundo vem apresentando resultados bem mais modestos do que os esperados, com queda de 226.626 casos em 2011 para 202.488 em 2019²⁰. Além disso, para alguns autores, a queda no número anual de casos novos parece 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 comunidade⁹¹.

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 essencial realizar o monitoramento da resistência aos medicamentos utilizados, tendo em vista o restrito arsenal terapêutico disponível. Para isso, faz-se 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 de resistência entre casos de recidiva e em pacientes com resposta terapêutica aquém do esperado⁹².

Além da antibioticoterapia, o tratamento medicamentoso da hanseníase é feito com medicamentos anti-inflamatórios e imunossuppressores, visando o controle dos quadros de reação hansênica, especialmente das neurites, uma medida crucial para a prevenção de incapacidades e que continua necessária durante alguns anos mesmo 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* com 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 em um período de cinco a dez anos⁹³.

Apesar da sua utilização por mais de 20 milhões de pessoas no mundo durante as últimas quatro 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 novo; 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 novos⁹². Esses dados divergem de relatos isolados com taxas de resistência medicamentosas mais elevadas^{94,95}, inclusive a múltiplos medicamentos da PQT⁹⁶, 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 seis 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, consideravam-se como MB os pacientes com índice baciloscópico igual ou maior que 2+ em qualquer sítio de coleta; esses casos deveriam ser tratados por no mínimo dois anos⁹⁷. No entanto, a descentralização do diagnóstico e tratamento da hanseníase no mundo todo resultou na disponibilidade cada vez menor de laboratórios e técnicos capacitados para a realização de baciloscopia de qualidade, levando à OMS, em 1988, a considerar MB qualquer paciente com baciloscopia positiva²⁶. Dez anos mais tarde, adotou-se um critério exclusivamente clínico, considerando MB qualquer paciente com seis ou mais lesões cutâneas⁹⁸. Desse modo, cada vez mais pacientes inicialmente 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^{99,100} e, em 1997, a OMS passou a recomendar que o tratamento fosse administrado por meio de 12 doses fixas, com base em estudos que não observaram diferenças na queda do índice baciloscópico e nas taxas de cura ao comparar a duração do tratamento de 12 e 24 meses⁹⁸. A eficácia desse esquema terapêutico é comprovada pela baixa taxa de recidiva, que foi de 1,7% em uma análise de 730 pacientes com hanseníase MB, tratados com PQT com 12 doses fixas e acompanhados por até dez anos após a alta por cura¹⁰¹.

No Brasil, a eficácia da PQT com 12 doses fixas foi comprovada em pesquisas que avaliaram a progressiva queda do índice baciloscópico, mesmo após a suspensão dos antimicrobianos¹⁰², e especialmente por um estudo recente que analisou a taxa de recidiva em uma coorte de 713 casos multibacilares tratados com PQT com 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 recidiva para cada 1.000 pessoas-ano (IC95% = 0,59–2,07)¹⁰². Por outro lado, recidivas mais frequentes e associadas a taxas de resistência medicamentosa mais elevadas também foram relatadas no país⁷⁴, o que reforça a importância de expandir e aperfeiçoar a rede de vigilância.

Até recentemente, a PQT era administrada em dois 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 três medicamentos para o tratamento de todos os casos de hanseníase, independentemente da classificação operacional, mantendo o tempo de seis doses mensais para casos PB e de 12 doses mensais para os casos MB. No Brasil, esse esquema terapêutico foi oficialmente adotado em 2021, quando passou a ser denominado de PQT-U¹⁰³. Os medicamentos são disponibilizados exclusivamente para o tratamento da hanseníase e distribuídos mediante o 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 ^a | |
|---|--|---|------------------------------------|---------|
| | | | MB | PB |
| Pacientes com peso acima de 50kg | PQT-U Adulto | Dose mensal supervisionada: · Rifampicina 600mg · Clofazimina 300mg · Dapsona 100mg Dose diária autoadministrada: · Clofazimina 50mg diariamente · Dapsona 100mg diariamente | 12 meses | 6 meses |
| Crianças ou adultos com peso entre 30 e 50kg | PQT-U Infantil | Dose mensal supervisionada: · Rifampicina 450mg · Clofazimina 150mg · Dapsona 50mg Dose diária autoadministrada: · Clofazimina 50mg em dias alternados · Dapsona 50mg diariamente | 12 meses | 6 meses |
| Crianças com peso abaixo de 30kg | Adaptação da PQT-U Infantil ^{b,c} | Dose mensal supervisionada: · Rifampicina 10mg/kg de peso · Clofazimina 6mg/kg de peso · Dapsona 2mg/kg de peso Dose diária autoadministrada: · Clofazimina 1mg/kg de peso/dia · Dapsona 2mg/kg de peso/dia | 12 meses | 6 meses |

Fonte: Guideline for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy (WHO, 2018)27,104

Notas:

a A PQT-U deverá ser interrompida após a administração de seis doses mensais supervisionadas em intervalo de até nove 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 Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan);

b A rifampicina também está disponível no SUS sob a forma de suspensão oral com 20mg/mL;

c Para crianças com peso abaixo de 30kg, a administração diária clofazimina é dificultada, tendo em vista a sua disponibilidade apenas em cápsulas de 50 e 100mg. Desse modo, recomenda-se calcular a dose semanal e dividi-la em duas ou três tomadas. Por exemplo: uma criança com 15kg deverá receber 105mg de clofazimina ao longo de sete dias (1mg/kg x 15kg x 7 dias = 105mg), podendo receber uma cápsula de 50mg duas 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^{101,105}. Essa resposta pode ser ainda mais lenta nos MB, especialmente em pacientes com hansenomas, lesões infiltradas e índice baciloscópico (IB) elevado¹⁰¹, conforme exemplificado pela Figura 8.

Figura 8 – Exemplos de involução lenta das lesões após a 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 autorizada por este Protocolo a extensão do 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 no Fluxograma 6 do Apêndice A.*

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 Capítulo 11 deste 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 de alta por cura. Nos casos em que as reações ocorrem após a conclusão da PQT-U, esta 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 em 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 cinco meses trouxe melhores resultados do que quando administrada por apenas três meses, na comparação com a necessidade de um segundo curso de corticoide. Nesse estudo, porém, não houve diferenças significativas para tal desfecho quando se compararam esquemas com doses iniciais mais altas (60mg/dia) e esquemas com doses iniciais menores (30mg/dia)¹⁰⁶.

Com o objetivo de avaliar 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 de corticoterapia por 32 semanas, incluindo 868 pacientes apresentando neurite hansênica com evolução inferior a seis 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 paciente, utilizando-se 45mg/dia para pacientes com 50 quilos ou menos e 60mg/dia para aqueles com mais de 50 quilos¹⁰⁷.

Em nosso meio, um ensaio clínico incluindo 21 casos de reação hansênica associada a neurite ulnar, 12 casos com reação tipo 1 e nove casos com reação tipo 2 demonstrou que, em casos tratados precocemente (menos de três meses após o início da neurite), não houve diferenças significativas na melhora da função neural entre o grupo que usou prednisona na dose inicial de 1mg/kg/dia e o grupo que recebeu doses iniciais de 2mg/kg/dia¹⁰⁸.



No Brasil, recomenda-se a corticoterapia com prednisona, administrada por via oral, na dose inicial de 1mg/kg/dia, com redução gradual da dose diária em torno de 10mg a cada 15 dias. Ao atingir a dose de 20mg/dia, deve-se passar a reduzir 5mg a cada 15 dias. Ao atingir a dose de 5mg/dia, deve-se manter a dose por 15 dias seguidos e, posteriormente, passar para 5mg/dia em dias alternados por mais 15 dias. A corticoterapia deve ser mantida, em média, por um período mínimo de seis meses, monitorando-se periodicamente a função neural e os efeitos colaterais do medicamento. No início da corticoterapia, deve-se fazer a profilaxia da estrongiloidíase disseminada, prescrevendo albendazol 400mg/dia, dose única diária, por três dias consecutivos, ou, ainda, ivermectina em dose única de 200mcg/kg¹⁰⁹.

10.1.2.2 Tratamento farmacológico da reação hansênica tipo 2 ou eritema nodoso hansênico

O tratamento é feito preferencialmente com talidomida, administrada por via oral na dose de 100 a 400mg/dia, conforme a intensidade do quadro. Nos pacientes que apresentam quadros associados a orquite, episclerite e/ou neurite aguda (definida pela palpção 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 a resposta terapêutica.

Na associação de talidomida e corticoide, deve-se prescrever ácido acetilsalicílico 100mg/dia como profilaxia para tromboembolismo^{16,110}. Pacientes com outros fatores de risco associados devem ser avaliados quanto ao risco de eventos tromboembólicos. Quando a corticoterapia estiver indicada para a reação tipo 2, ela 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 duas 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 em mulheres com potencial reprodutivo e sem neurite¹¹¹. A correção da dose é necessária na insuficiência renal. Após a regressão dos sinais e sintomas, deve-se iniciar a redução paulatina da dose diária até a completa suspensão do medicamento^{16,112}.

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 1mg/kg forem indicadas. A administração do corticoide em dias alternados pode ser considerada para reduzir a supressão adrenal. Os pais necessitam ser alertados sobre o risco de insuficiência adrenal aguda caso o medicamento seja interrompido repentinamente, e também sobre os riscos da administração de doses não prescritas. Os medicamentos devem ser armazenados em segurança, fora do alcance das crianças. Assim como para os adultos, os anti-helmínticos, especialmente aqueles direcionados à infecção por *estrongiloides*, devem ser administrados no início do tratamento com corticosteroides, especialmente porque as infecções por helmintos são mais comuns nessa faixa etária¹¹³.

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 a 2mg/kg, três vezes ao dia no primeiro mês, 1,5 a 2mg/kg, duas vezes ao dia no segundo mês e 1,5 a 2mg/kg, uma vez ao dia no terceiro mês, não ultrapassando a dose máxima diária de 300mg¹¹³. 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.

A talidomida produzida no Brasil e disponibilizada no SUS tem registro em bula destinado somente para adultos. Portanto, não está autorizada neste PCDT a administração de talidomida em menores de 18 anos.

10.1.4 Medicamentos

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

10.1.5 Informações sobre os medicamentos

10.1.5.1 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 600mg, 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 em 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, uma hora antes ou duas 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^{93,114–116}.

10.1.5.2 Clofazimina

A clofazimina é um corante de fenazina com atividade antimicobacteriana e anti-inflamatória. É disponibilizada em cápsulas contendo clofazimina micronizada suspensa em uma base de cera de óleo. Também está indicada para o tratamento da reação tipo 2 (eritema nodoso hansênico). Seu mecanismo de ação contra as micobactérias não está totalmente elucidado. Parece exercer seu efeito antimicobacteriano ligando-se preferencialmente ao DNA da bactéria e inibindo a sua replicação e crescimento. Também apresenta 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 dependente da dose. Além disso, a clofazimina inibe a transformação de linfócitos induzida por mitógenos. Pode aumentar a atividade fagocítica de células polimorfonucleares e de macrófagos, elevando 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 do tratamento e para a 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 casos 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 no 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% a 70% da dose administrada. As concentrações séricas máximas são geralmente atingidas em quatro a 12 horas na administração 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, a qual regride 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^{93,114,115,117}.

10.1.5.3 Dapsona

A dapsona é um antagonista competitivo do ácido paraminobenzoico (PABA) que 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 duas a oito 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 dez 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 corticoides¹¹⁸.

Foi relatada infertilidade em alguns homens que receberam dapsona, sendo este um efeito potencialmente reversível após a descontinuação do uso do fármaco. 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 de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), metemoglobina redutase ou com presença de hemoglobina M. Nesses casos, considerar 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^{93,114,115,119,120}.

10.1.5.4 Minociclina

O cloridrato de minociclina é um congênere da tetraciclina, com atividade antibacteriana comparável a outras tetraciclina contra ampla gama de organismos gram-positivos e gram-negativos. A resistência cruzada desses microrganismos às tetraciclina é comum. Com base nas recomendações da OMS, o seu 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 dois comprimidos de 100mg de minociclina administrada a voluntários adultos normais, os níveis séricos variaram de 0,74 a 4,45mg/mL em uma hora (média de 2,24) e de 0,35 a 2,36mg/mL após 12 horas (média de 1,25). A vida média sérica, após dose única de 200mg 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:** esse 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. Houve relatos raros e espontâneos de anomalias congênitas, incluindo redução de membros, após o uso de minociclina por gestantes. Devido à limitação de informações, uma associação causal não pode ser estabelecida^{114,115,121}.

10.1.5.5 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 de uma a três horas após uma administração de 400mg. 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, nos pulmões, nos tecidos prostáticos, nas fezes, na bile e nos macrófagos e neutrófilos maiores do que os níveis séricos. As concentrações no líquido cefalorraquidiano, nos ossos e no líquido prostático são menores do que no soro. Os níveis no líquido ascítico aproximam-se dos níveis séricos. Foi detectada a presença de ofloxacino no leite humano. **Risco na gravidez:** esse medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica^{114,115,122}.

10.1.5.6 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 exatos de ação 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-beta-hidroxiesteroide, que funciona de modo redutor. Os níveis de prednisolona são mensuráveis meia hora após a administração oral de prednisona em humanos. Os picos de concentração



plasmática são alcançados dentro de uma a três horas, e a meia-vida plasmática é de aproximadamente três 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 seis 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 manutenção por períodos prolongados. **Risco na gravidez:** esse medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. O médico deverá ser imediatamente informado em caso de suspeita de gravidez^{114,115,123}.

10.1.5.7 Pentoxifilina

Esse medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

A pentoxifilina causa alterações no sangue que ajudam a melhorar o fluxo sanguíneo, auxiliando também o transporte de oxigênio para os tecidos e órgãos. Esse medicamento aumenta a deformabilidade eritrocitária prejudicada e reduz a agregação eritrocitária e plaquetária, os níveis de fibrinogênio, a adesividade dos leucócitos ao endotélio, a ativação dos leucócitos e o conseqüente dano endotelial resultante, reduzindo também a viscosidade sanguínea. Por conseguinte, 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. O medicamento também 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, o 1-(5-hidroxi-hexil)-3,7-dimetilxantina (metabólito I), é o dobro da concentração plasmática da substância original, com a qual está em equilíbrio bioquímico de oxirredução reversível. Por essa razão, a pentoxifilina e o metabólito I devem ser considerados como uma unidade ativa, sendo que a disponibilidade da substância ativa é significativamente maior. Sua meia-vida de eliminação após a administração oral ou intravenosa é de aproximadamente 1,6 horas. É completamente metabolizada, com mais de 90% eliminados 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 comprometida, a meia-vida de eliminação é prolongada e ocorre aumento da biodisponibilidade absoluta. **Risco na gravidez:** esse medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica^{112,114,115}.

10.1.5.8 Talidomida

Esse medicamento é de uso exclusivo em adultos¹¹¹.

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, pelos efeitos teratogênicos, dados esses não conclusivos, visto que não foram realizados estudos clínicos utilizando apenas um dos enantiômeros. A talidomida possui ação ansiolítica, hipnótica, antiemética e adjuvante analgésica, além de apresentar efeito teratogênico. É altamente eficaz na supressão do ENH. 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 HIV. Apresenta atividade antitumoral em pacientes com mieloma múltiplo e em uma 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- α), a efeitos nas interleucinas e no interferon (IFN- γ), à infrarregulação de algumas moléculas de adesão da superfície celular envolvidas na migração de leucócitos e a mudanças nas proporções de linfócitos CD4+ (células T auxiliares) e CD8+ (células T citotóxicas). Um estudo demonstrou que o aumento nos níveis de interleucina 2 (IL-2) e o decréscimo nos níveis de TNF- α *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- α em pacientes com ENH. Foi demonstrado que a talidomida inibe a angiogênese induzida pelo fator de crescimento fibroblástico básico (bFGF), efeito que ocorre apenas após a 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, em que a talidomida afeta: 1) a replicação ou transcrição do DNA; 2) a síntese ou função dos fatores de crescimento; 3) a síntese ou função das integrinas; 4) a angiogênese; 5) a condrogênese; e 6) a morte ou lesão celular.



Quando administrada 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 da biodisponibilidade em comparação a voluntários saudáveis. A meia-vida é de, aproximadamente, 8,7 horas em indivíduos saudáveis, podendo variar bastante a depender da condição clínica do paciente. O volume de distribuição é de, aproximadamente, 121L 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, resultando em 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 se sabe que menos de 0,6% do fármaco é excretado de maneira inalterada na urina após as primeiras 24 horas, o que sugere o predomínio de uma rota de excreção não renal. 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 por meio 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 a presença da talidomida no esperma de homens em tratamento com o fármaco, 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 humanos, mesmo em uma única dose de 50mg. 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 concomitantemente a dois métodos contraceptivos. 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 começar, pelo menos, quatro semanas antes do início do tratamento com o medicamento, mantendo-se durante toda a terapia e por, pelo menos, mais quatro semanas após a interrupção da administração da talidomida.
- › A paciente deve realizar 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, a saber, dosagem de β -hCG urinário ou dosagem de β -hGC sérico.
- › É proibido o uso da talidomida por mulheres grávidas ou que estejam amamentando.
- › Em 2021, o Ministério da Saúde, mediante a 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 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>



10.1.5.9 Claritromicina

A claritromicina é um antibiótico semissintético do grupo dos macrolídeos. Exerce sua função antibacteriana por meio de 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 do fármaco, mas não afeta a sua biodisponibilidade. A claritromicina é largamente distribuída nos tecidos e fluidos biológicos, atingindo altas concentrações na mucosa nasal, amígdalas e pulmões. A biotransformação hepática ocorre por três vias principais: desmetilação, hidroxilação e hidrólise. Ocorre formação de oito metabólitos. A saturação do metabolismo envolve desmetilação e hidroxilação e contribui para o aumento da meia-vida. **Risco na gravidez:** esse medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica^{114,115,124–126}.

10.1.6 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 |
|--------------------|--|
| Rifampicina | Pode ocorrer hepatotoxicidade com leve aumento transitório das transaminases hepáticas, mas essa reação é rara na dosagem e nos intervalos recomendados para hanseníase, não sendo 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. |
| Dapsona | 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 rotineiramente os níveis da enzima 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. |

continua

continuação

| Medicamento | Eventos adversos |
|------------------------|---|
| Clofazimina | 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 seis a 12 meses após a interrupção da clofazimina, embora traços de descoloração ainda possam permanecer por até quatro anos. Pode haver 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 no uso contínuo de doses elevadas do fármaco. A pigmentação da pele não deve ser considerada critério para suspensão do medicamento, exceto quando há insatisfação extrema do paciente, com risco de abandono do tratamento. |
| Minociclina | 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. |
| Ofloxacino | 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, com início do tratamento apropriado (p. ex., imobilização) para o tendão afetado. Devido ao risco de fotossensibilização, a exposição à luz solar forte e às radiações UV devem ser evitadas durante o tratamento. Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecação da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do risco-benefício e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico pré-existente e /ou dissecação aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecação da aorta (p. ex., 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 nas quais essas capacidades tenham especial importância (p. ex., conduzir um carro ou utilizar máquinas). |
| Clarithromicina | Os seguintes efeitos são relatados com ocorrência inferior a 1% dos pacientes: elevação de alanina aminotransferase (TGP), aspartato aminotransferase (TGO), gama-glutamilttransferase (GGT), fosfatase alcalina, desidrogenase láctica (LDH) e bilirrubina total; leucopenia, aumento do tempo de protrombina; elevação de creatinina sérica. A ocorrência de elevação do nitrogênio ureico do sangue é mais frequentemente relatada (4%). |

continua

conclusão

| Medicamento | Eventos adversos |
|----------------------|--|
| Prednisona | 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 <i>mellitus</i> 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 do fármaco, procedimento preferível à interrupção do tratamento. |
| Talidomida | 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 monitorização de rotina 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 rigorosamente monitorados. Contagens reduzidas de células brancas sanguíneas, incluindo neutropenia, foram observadas em pacientes em uso de talidomida. Como essa redução é mais frequentemente observada em pacientes com baixas contagens de neutrófilos, não deve ser iniciado o tratamento quando a contagem absoluta de neutrófilos estiver abaixo de 750 células/mm ³ . |
| Pentoxifilina | 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 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. |

Fonte: BRASIL, 2020.¹⁴

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 |
|-----------------------|--|
| Rifampicina | Pode reduzir o efeito dos anticoncepcionais orais, que devem ser substituídos e/ou coadjuvados pela adoção de métodos contraceptivos adicionais. |
| Dapsona | O uso concomitante de agentes antimaláricos e dapsona pode aumentar o risco de reações hemolíticas. Também se deve evitar o uso simultâneo de dapsona e 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. A zidovudina usada em conjunto com a dapsona aumenta a toxicidade para o sangue (neutropenia). |
| Clofazimina | O uso concomitante com antiácidos pode resultar em redução dos níveis plasmáticos da clofazimina. Suco de laranja também pode diminuir as concentrações plasmáticas da clofazimina. |
| Minociclina | 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 da minociclina e não devem ser administrados, em geral, a pacientes em uso oral de tetraciclina. A absorção da minociclina não é significativamente afetada pela presença de alimentos ou quantidades moderadas de leite. Tem-se apontado redução de eficácia das tetraciclina e contraceptivos orais (por exemplo, gestodeno + etinilestradiol) com o uso concomitante de minociclina, incluindo aumento da incidência de sangramento intermenstrual. 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. |
| Ofloxacino | Antiácidos contendo hidróxidos de alumínio (incluindo sucralfato) e de magnésio, fosfato de alumínio, zinco e ferro podem reduzir a absorção dos comprimidos de ofloxacino e, assim, a sua eficácia terapêutica. O ofloxacino deverá ser administrado com espaçamento de aproximadamente duas horas da administração de antiácidos. Também 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. |
| Claritromicina | Fármacos indutores da CYP3A4, como rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e erva de São João, podem induzir o metabolismo da claritromicina, resultando em níveis subterapêuticos de claritromicina e na redução da eficácia. Por isso, deve-se monitorar um possível aumento desses medicamentos na corrente sanguínea devido à inibição da CYP3A pela claritromicina. A administração concomitante de claritromicina e rifabutina resultou em um aumento de rifabutina e diminuição dos níveis sanguíneos de claritromicina, juntamente com risco aumentado de urticária. 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 (p. ex., alprazolam, midazolam, triazolam). Devem ser evitados colchicina, dígitoxina, zidovudina, fenitoína, valproato, atazanavir, itraconazol e saquinavir. |

continua

continuação

| Medicamento | Interações medicamentosas |
|-------------------|--|
| Prednisona | <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 (p. ex., produtos que contenham cetoconazol, itraconazol, claritromicina, ritonavir e cobicistate) pode levar à elevação da concentração plasmática dos corticosteroides, com provável aumento do risco dos seus efeitos colaterais sistêmicos; deve-se considerar o benefício da coadministração e monitorar os pacientes 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 é suscetível de 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 é passível de 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 também podem reduzir as concentrações plasmáticas de salicilato. Nas hipoprotrombinemias, o ácido acetilsalicílico deverá ser usado com precaução em associação aos corticosteroides. Quando os corticosteroides forem indicados para diabéticos, poderão ser necessários reajustes nas doses dos hipoglicemiantes.</p> |
| Talidomida | <p>Por ser um substrato com fraca ligação às isoenzimas do citocromo P450, são improváveis interações clinicamente significativas com medicamentos metabolizados por esse sistema enzimático. Medicamentos que causam sonolência: a talidomida tem propriedades sedativas e pode 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, é necessária particular atenção com medicamentos que tenham o mesmo efeito farmacodinâmico, a exemplo de substâncias ativas que induzem <i>torsade de pointes</i>, 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 utilizam 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 esses dois medicamentos devem ser estratificados para o risco de trombose. Varfarina: uma administração de dose múltipla de 200mg/dia de talidomida, durante quatro 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 estreita 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 200mg/dia em pacientes saudáveis não afetou a farmacocinética de contraceptivos orais contendo noretisterona e etinilestradiol. A administração concomitante da talidomida com alimentos pode aumentar o tempo necessário para atingir o seu pico de concentração plasmática. Nenhuma informação sobre possíveis interações entre o medicamento e exames laboratoriais está disponível.</p> |

continua

conclusão

| Medicamento | Interações medicamentosas |
|----------------------|---|
| 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 <i>mellitus</i> 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 nesses pacientes quando a pentoxifilina for introduzida ou a dosagem for alterada. Deve-se considerar que o efeito anti-hipertensivo e de outros medicamentos passíveis 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. |

Fonte: BRASIL, 2020.¹¹⁴

10.1.7 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"¹¹²⁷ 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 necessidade de vigilância mais cuidadosa das queixas sugestivas de anemia e o monitoramento mais frequente do hemograma em indivíduos do sexo feminino^{128,129}. Independentemente do sexo, a idade é um fator de risco para as reações adversas à poliquimioterapia, que são mais reportadas em idosos, ensejando cuidado especial com os indivíduos nessa faixa etária^{129,130}.

A reação mais grave à dapsona é a síndrome sulfônica, menos frequentemente relatada em estudos retrospectivos^{129,131}.

Quando as reações adversas são relevantes e consideradas irreversíveis, elas caracterizam falha terapêutica, e os medicamentos implicados podem ser substituídos por outros considerados de segunda linha, conforme a seção a seguir.



10.1.7.1 Tratamento farmacológico de 2ª linha para casos de reações adversas à rifampicina

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

Quadro 4 – Esquema de segunda linha na falha terapêutica por reação adversa à rifampicina

| Classificação | Esquema farmacológico alternativo | Duração |
|---|---|-----------------------|
| Hanseníase paucibacilar (PB) ou multibacilar (MB) | Dose mensal supervisionada: Clofazimina 300 mg + ofloxacino 400mg + minociclina 100mg Dose diária autoadministrada: Clofazimina 50mg + ofloxacino 400mg + minociclina 100mg | 6 meses |
| Hanseníase multibacilar (MB) | Dose mensal supervisionada: Clofazimina 300mg + ofloxacino 400mg (ou minociclina 100mg) Dose diária autoadministrada: Clofazimina 50mg + ofloxacino 400mg (ou minociclina 100mg) | 18 meses subsequentes |

Fonte: Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública¹⁶.

10.1.7.2 Tratamento farmacológico de 2ª linha para casos de reações adversas à dapsona

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

Quadro 5 – Esquema de segunda linha na falha terapêutica por reação adversa à dapsona

| Classificação | Esquema farmacológico alternativo | Duração |
|------------------------------|---|---------|
| Hanseníase paucibacilar (PB) | Dose mensal supervisionada: Rifampicina 600mg + clofazimina 300mg + ofloxacino 400mg (ou minociclina 100mg) Dose diária autoadministrada: Clofazimina 50mg + ofloxacino 400mg (ou minociclina 100mg) | 6 meses |

continua

conclusão

| Classificação | Esquema farmacológico alternativo | Duração |
|-------------------------------------|---|----------|
| Hanseníase multibacilar (MB) | Dose mensal supervisionada: Rifampicina 600mg + clofazimina 300mg + ofloxacino 400mg (ou minociclina 100mg) | 12 meses |
| | Dose diária autoadministrada: Clofazimina 50mg + ofloxacino 400mg (ou minociclina 100mg) | |

Fonte: Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública ¹⁶.

10.1.7.3 Tratamento farmacológico de 2ª linha para casos de reações adversas à clofazimina

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

Quadro 6 – Esquema de segunda linha na falha terapêutica por reação adversa à clofazimina

| Classificação | Esquema farmacológico alternativo | Duração |
|-------------------------------------|---|----------|
| Hanseníase paucibacilar (PB) | Dose mensal supervisionada: Rifampicina 600mg + dapsona 100mg + ofloxacino 400mg (ou minociclina 100mg) | 6 meses |
| | Dose diária autoadministrada: Dapsona 100mg + ofloxacino 400mg (ou minociclina 100mg) | |
| Hanseníase multibacilar (MB) | Dose mensal supervisionada: Rifampicina 600mg + dapsona 100mg + ofloxacino 400mg | 12 meses |
| | Dose diária autoadministrada: Dapsona 100mg + ofloxacino 400mg (ou minociclina 100mg) | |

Fonte: Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública ¹⁶.

Observações:

- 1) As reações adversas a medicamentos (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.
- 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.
- 3) Toda RAM deve ser notificada para fins de farmacovigilância.

10.2 Tratamento não farmacológico

10.2.1 Abordagem psicossocial

10.2.1.1 Estigma e discriminação na hanseníase

Talvez o estigma seja o tema mais negligenciado dentre todos os aspectos acerca da hanseníase¹³². É um termo que provém do grego e que servia para referenciar marcas corporais que indicavam a condição de alguém excluído dos círculos de convívio, levando à diminuição da pessoa frente à sociedade e, possivelmente, perante si mesma¹³³.

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 temor da incapacidade física que a doença pode ocasionar em decorrência do diagnóstico tardio. O estigma ligado à hanseníase é representado por um conjunto de fatores: fantasias, medos, valores, entre outros, podendo causar prejuízos à 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^{134,135}.

A discriminação se refere ao tratamento injusto ou negativo praticado em relação a uma pessoa ou grupo pelo fato de pertencerem a círculos específicos, com características específicas (etnia, idade, gênero), ou por apresentarem determinada condição de saúde (ou doença). Tem sido vista como uma espécie de resposta comportamental causada por essas atitudes negativas¹³⁶.

O termo preconceito é utilizado mais comumente para estudos que envolvem grupos, como aqueles formados por raça e por etnia. Consiste em atitudes hostis e aversivas voltadas contra pessoas que pertencem à um determinado grupo, por se presumir que elas tenham qualidades que devem ser censuradas¹³⁷, 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 investigadores¹⁰. Além das ações diretas do bacilo, o paciente sofre por diversas variáveis psicológicas que as acompanham, entre elas o medo, ansiedade e a solidão, que irão repercutir negativamente na sua qualidade de vida. Esses sentimentos podem afetar o autocuidado e o próprio sistema imunológico do paciente, contribuindo para o desenvolvimento de incapacidades físicas¹³⁸.

10.2.1.2 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. No Brasil, porém, isso muitas vezes não acontece, e tanto os serviços públicos quanto os privados acabam por reproduzir comportamentos discriminatórios frente aos pacientes^{139–141}.

Os serviços de saúde são os locais onde os pacientes deveriam encontrar pleno conhecimento e aceitação em relação à sua condição, o que nem sempre é uma realidade. Nesses lugares, não raro os pacientes acabam sendo discriminados, com consequências que podem variar desde a negação de atendimento e de prestação de cuidados até abusos físicos e verbais, transferência dos cuidados para outros profissionais, dentre outros. Como resultado, a discriminação acaba representando uma barreira para o atendimento¹⁴². Diante da complexidade de se tentar modificar as estruturas macrossociais e de intervir nas questões estruturais e culturais, cabe investir, no curto prazo, 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 instituição 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 enfrentamento¹⁴³.

10.2.1.3 Instrumentos para avaliar os impactos psicossociais da hanseníase

Para traçar medidas de enfrentamento ao estigma e à restrição da participação social, é necessário realizar um diagnóstico sobre o contexto vivido pelo paciente. Para essa avaliação, existem instrumentos diferenciados, que podem incluir métodos qualitativos, como observação de pacientes, entrevistas e discussões de grupo, ou métodos quantitativos, como questionários ou escalas de conhecimentos, atitudes e práticas^{10,144}.

Neste PCDT, recomendamos a utilização das seguintes ferramentas:

- a) Escala de Estigma para Pessoas Acometidas pela Hanseníase (EMIC-AP)¹⁴⁴ (Anexo F); e
- b) Escala de Participação¹⁴⁵.

As escalas podem contribuir para o desenvolvimento de ações voltadas para a melhoria da qualidade da atenção prestada, de forma a ofertar uma 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.

10.2.1.4 Estratégias para enfrentamento ao estigma e discriminação

O tratamento da hanseníase pode ser considerado completo apenas quando se intervém no enfrentamento ao estigma que a doença carrega, pois este é um de seus efeitos. Para tratá-lo, é preciso identificar os seus níveis e abordar cada um deles da melhor maneira possível. Para intervir no autoestigma (quando as crenças e os estereótipos criados são internalizados pela pessoa), deve-se buscar mudar características individuais do paciente acometido pela doença, como conhecimento, atitudes, comportamentos e autoconceito, além de melhorar e impulsionar a sua autoestima, empoderamento, situação socioeconômica e habilidades de enfrentamento. Essas questões são geralmente trabalhadas a partir de sessões de aconselhamento, sejam elas individuais, grupais ou familiares. Na esfera do estigma interpessoal (entre relações), é importante que as intervenções estabeleçam 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 trabalho¹⁴⁶.

Para intervir no estigma comunitário, é importante aumentar o conhecimento relacionado às condições de saúde, e, dessa forma, desenvolver habilidades e rede de suporte para grupos específicos. Para tanto, podem-se realizar eventos nas comunidades em que essas pessoas vivem, estimulando relações pessoais que promovam informações verdadeiras e invalidem estereótipos sobre a doença. Em relação ao estigma organizacional e institucional, devem-se modificar as relações que concernem à saúde e ao estigma. Na esfera governamental e estrutural, é necessário reforçar a proteção dos direitos dos pacientes acometidos por essas doenças¹⁴⁶.

Dessa forma, delimitam-se as estratégias de enfrentamento e intervenção ao estigma e discriminação em subtópicos, conforme a ação pensada.

10.2.1.5 Profissionais de saúde

O momento do diagnóstico e o decorrer do tratamento são ocasiões fundamentais para promover a adesão aos medicamentos, incentivar o exame de contatos e prevenir impactos psicossociais negativos. Outros pontos que precisam ser considerados são: comunicar informações de forma sensível e clara sobre o diagnóstico, o tratamento e o progresso da doença; orientar a divulgação voluntária da condição a terceiros; estimular a comunicação aos membros da família – o que dizer a eles e como incentivá-los a ajudar os pacientes acometidos a lidar com a situação¹⁴⁷.

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; essa escala também pode ser aplicada no pós-alta recente (dois anos de alta da PQT-U), ou, ainda, no período de tratamento de reação hansênica. A EMIC 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, a fim de promover o seu encaminhamento à rede de atenção psicossocial^{144,145}.

10.2.1.6 Suporte psicossocial

O apoio psicossocial é uma relação de suporte envolvendo uma rede que trabalha com o paciente no sentido de abordar sentimentos, emoções, pensamentos, crenças, comportamentos e relacionamentos associados ao diagnóstico e ao processo contínuo de viver com a hanseníase. Esse apoio é importante para que o paciente compreenda e expresse seus próprios pensamentos e sentimentos sobre o viver com a condição e conquiste autonomia para lidar com as questões que surgem dela, para, assim, alcançar uma melhor qualidade de vida na família e na comunidade¹⁴⁷.

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, a 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 da 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 se caracterizam por uma ótica interdisciplinar, realizando atendimentos aos pacientes com sofrimento ou transtorno mental. Nos municípios que não dispõem desse ponto de atenção, os atendimentos em saúde mental podem ser realizados pela Atenção Básica, em Unidades Básicas de Saúde ou Postos de Saúde que contem com profissionais especializados.

Outra opção, se disponível no 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.). São serviços que funcionam em ambulatórios gerais e especializados, policlínicas ou em ambulatórios de hospitais, disponibilizando consultas para casos de transtornos mentais de gravidade moderada, como transtornos de humor, dependência química e transtornos de ansiedade, atendendo às necessidades de complexidade intermediária entre a Atenção Básica e os CAPS.

Muitas vezes, no âmbito institucional, são reforçadas, junto aos pacientes, atitudes culturais e psicológicas de passividade que enfocam a doença, o que é prejudicial ao tratamento. Dessa forma, é importante oferecer ao paciente recursos 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 do indivíduo, pois uma postura ativa no próprio tratamento possibilita que ele esteja ciente das suas potencialidades e possa conviver de forma saudável com a doença¹⁴⁸.

10.2.1.6.1 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. É preciso compreensão, autoconsciência e prática para dominar a arte de ouvir bem. O objetivo é criar um espaço seguro para que o paciente conte sua história e reconheça, expresse e desenvolva seus sentimentos, crenças e pensamentos – e, a partir disso, entenda, aceite e resolva alguns dos problemas que vivencia¹⁴⁷.

A escuta e o acolhimento não são atribuições exclusivas da psicologia ou da 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 as incapacidades físicas¹⁴⁷.

Dessa forma, repensando o papel do agente comunitário de saúde, e conferindo a ele a responsabilidade pela busca ativa da área comunitária, é indispensável que o acolhimento seja uma de suas atribuições. 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 também compreende que o agente transmita informações precisas nos momentos corretos, permitindo que o nível de entendimento do paciente seja o mais proveitoso¹⁴⁹.

Além disso, considerando os determinantes sociais e a situação de vulnerabilidade social vivida por muitos pacientes acometidos pela hanseníase, o Ministério da Saúde e o Ministério da Cidadania assinaram um Acordo de Cooperação Técnica (ACT), com o objetivo de qualificar a rede do SUS e a 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, a vigilância socioassistencial e a defesa de direitos para aqueles que necessitam, principalmente pessoas em situação de vulnerabilidade e com identidades estigmatizadas. O foco do atendimento em hanseníase pela assistência social acontece na instrumentalização da autonomia, nas articulações para o mundo do trabalho e na 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 realizar o encaminhamento de casos suspeitos de hanseníase aos serviços de saúde¹⁵⁰.

10.2.1.7 Intervenções em nível coletivo

10.2.1.7.1 Apoio de pares e grupos

O recebimento do diagnóstico pode ser um momento muito difícil para o paciente, pois nem sempre ele está preparado para recebê-lo, sendo improvável que ele assimile as informações que lhe são transmitidas naquele momento. Sendo assim, é natural que a pessoa busque apoio de familiares e amigos próximos. No entanto, considerando que a hanseníase é uma doença permeada por estigma e discriminação, pode haver um desencontro de informações e mesmo a falta de entendimento e acolhimento dessa pessoa. Com isso, o medo da rejeição se torna cada vez maior, levando o indivíduo a se isolar e esconder a sua condição de saúde. Dito isso, o apoio de outras pessoas que vivenciam experiências semelhantes é vital¹⁴⁷.

Recomenda-se como medida fundamental a organização e a formação de grupos de autocuidado que visem 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 superação¹⁵¹.

Nesses espaços, podem ser oferecidos treinamentos, materiais, incentivo e supervisão necessários para garantir que os pacientes pratiquem o autocuidado regular e eficaz para suas incapacidades. Além do cuidado físico, os participantes dos grupos aprendem sobre os aspectos econômicos (meios de subsistência), *advocacy* (seus direitos e como lutar por eles) e bem-estar mental (são encorajados a ouvir uns aos outros e fornecer apoio mútuo por meio de aconselhamento de pares), entre outros¹⁴⁷.

10.2.1.7.2 Direcionando uma intervenção

Os serviços de saúde devem proporcionar pleno conhecimento para aceitação da condição de saúde dos pacientes, mas nem sempre isso é uma realidade. Existem situações em que os pacientes de hanseníase são discriminados e os profissionais podem negar-lhes atendimento¹⁴⁷.

Algumas das estratégias e atitudes que podem ser incorporadas no enfrentamento ao estigma nos serviços de saúde são: capacitar a equipe de saúde, a partir do fornecimento de informações acerca das condições que envolvem direta e indiretamente a hanseníase; criar oportunidades para que os prestadores de



cuidados de saúde desenvolvam as competências necessárias para trabalhar com o grupo estigmatizado, reiterando a importância da escuta, acolhimento e atendimento humanizado; desenvolver ações conjuntas entre agentes de saúde e pacientes para o 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 trabalhar e superar o sofrimento causado pelo estigma e a discriminação¹⁴⁷.

Ao desenvolver intervenções para o 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 tratamento¹⁴⁷.

10.2.2 Prevenção de incapacidades físicas

A hanseníase é a principal doença de notificação compulsória causadora de incapacidade física permanente. Essa característica remete à necessidade do desenvolvimento de ações que tenham como objetivo prevenir, tratar e reabilitar as incapacidades físicas e deformidades visíveis em decorrência da doença¹⁵². 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 a 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.

10.2.3 Autocuidado

O autocuidado é essencial para as ações de prevenção de incapacidades físicas em hanseníase e depende não só da orientação da equipe multiprofissional, mas também da participação ativa do indivíduo acometido pela doença no 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 fundamental para a adesão ao plano terapêutico e o desenvolvimento de habilidades para realizar os cuidados diários.

A equipe multiprofissional de saúde deve estar sensibilizada para orientar o autocuidado logo após o diagnóstico, fornecendo instruções 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 (Anexo D).

10.2.4 Cuidado com as lesões traumáticas e neuropáticas – curativos

O dano às 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 pés¹⁵³.

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 da lesão 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 na atenção domiciliar, ou realizados 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 as lesões do paciente¹⁵⁴.

10.2.5 Cuidado com as lesões traumáticas e neuropáticas – adaptação de calçados

Além do dano às funções autonômica e sensitiva, a neuropatia hansênica pode prejudicar a função motora dos nervos periféricos. Esse comprometimento pode culminar com alterações na marcha e na musculatura intrínseca dos pés, interferindo na 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 pacientes cujo pés estão 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 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, na inspeção, investigar 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 socialmente aceito¹⁵⁵.



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

10.2.6 Intervenções cirúrgicas preventivas e reabilitadoras

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, o objetivo da cirurgia preventiva é reduzir ou eliminar a compressão, visando a melhora da dor e a recuperação da função neural.

O encaminhamento para avaliação por um cirurgião pode ser considerado nas seguintes situações: contraindicação formal do uso de corticosteroides, abscesso de nervo, neurite que não responde ao tratamento clínico em quatro semanas, reações hansênicas recorrentes ou subentrantes, subluxação do nervo ulnar e neuropatia crônica com déficit neural tardio e dor^{156,157}.

Desse modo, a rede de atenção à saúde deve estar organizada para atender os casos que necessitam de cirurgias preventivas, reabilitadoras ou reconstrutoras, disponíveis no SUS conforme a Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS para o diagnóstico, prevenção e reabilitação em hanseníase e suas complicações.

10.2.7 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, dos seus familiares e dos atendentes pessoais nos processos de cuidado. As estratégias devem considerar o impacto da deficiência sobre a funcionalidade, bem como fatores emocionais, ambientais, comunicacionais e 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 3, 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 RCPD, 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 3/2017.

A reabilitação da pessoa com deficiência em decorrência de hanseníase faz parte dos cuidados prestados pela 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.

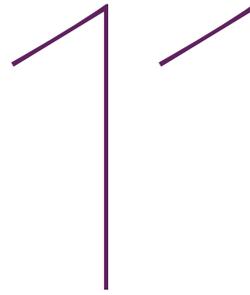
Nesse sentido, o Governo Federal tem planejado e executado diversas ações para ampliar e qualificar o cuidado às pessoas com deficiência, tais como a implementação de Centros Especializados em Reabilitação (CER) e Oficinas Ortopédicas. Os CER são estabelecimentos de saúde habilitados em apenas um Serviço 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 3/2017, Anexo VI.

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

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

As Oficinas Ortopédicas, por sua vez, são serviços que promovem o acesso a OPM, além da confecção de adaptações, ajustes e pequenos consertos nesses equipamentos. As Oficinas têm capacidade de confeccionar vários tipos de órteses e próteses, tais como as de membros superiores e inferiores, estáticas/rígidas ou articuladas/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, manutenção e adaptações nas OPM.

Portanto, considerando o alto poder incapacitante da hanseníase, as pessoas acometidas poderão necessitar desses serviços de reabilitação, aos quais devem ter acesso garantido. Para isso, é preciso que toda a RAS esteja qualificada e funcionando de forma integrada, para promover uma atenção de qualidade e um cuidado longitudinal sob a coordenação da APS.



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”¹² (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 monitorar 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 permitiram 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*, 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 medicamentosa¹⁵⁸.

No Brasil, a resistência medicamentosa do *M. leprae* aos antibióticos utilizados na PQT-U ainda é rara, tendo-se recentemente demonstrado 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 12 casos de resistência à dapsona (1,2% dos investigados), um caso

de resistência à rifampicina e dapsona (0,1%) e um caso de resistência ao ofloxacino (0,1%); no total, dois 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 oito casos de recidiva, em sete 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%), cinco 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, registraram-se seis 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 dapsona¹⁵⁹.

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, constantes do Apêndice A deste PCDT.

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 e diferenciar formas selvagens e mutantes, auxiliando no diagnóstico da resistência da micobactéria à rifampicina (gene *rpoB*), ao ofloxacino ou outras fluoroquinolonas (gene *gyrA*) e à dapsona (gene *folP1*)^{160,161}. Uma amostra biológica (biópsia da lesão de pele) deve ser coletada 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* 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 os mesmos sítios de coleta e o intervalo mínimo de um ano entre os exames;
- 3) Reações hansênicas reentrantes por mais de três 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 seis meses para casos MB;
- 5) Casos de recidiva, comprovada pelo reaparecimento de lesões cutâneas e/ou neurológicas compatíveis com hanseníase, após cinco 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 o Quadro 7.

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

| Classificação | Esquema farmacológico 1 | Duração |
|--------------------------|---|-----------------------------------|
| Multibacilar (MB) | Ofloxacino 400mg + minociclina 100mg + clofazimina 50mg | Primeiros 6 meses, diariamente |
| | Clofazimina 50mg + ofloxacino 400mg (ou minociclina 100mg) | Próximos 18 meses, diariamente |
| Classificação | Esquema farmacológico 2 | Duração |
| Multibacilar (MB) | Ofloxacino 400 mg + claritromicina 500 mg + clofazimina 50 mg | Primeiros 6 meses, diariamente |
| | Ofloxacino 400 mg + clofazimina 50 mg | Próximos 18 meses, diariamente |

Fonte: WHO²⁷; BRASIL¹²⁴; CONITEC¹²⁵.

11.4.2 Tratamento farmacológico de segunda linha na detecção de *M. leprae* resistente à rifampicina e ao 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 |
|--------------------------|---|-----------------------------------|
| Multibacilar (MB) | Claritromicina 500mg + minociclina 100mg + clofazimina 50mg | Primeiros 6 meses, diariamente |
| | Clofazimina 50mg + claritromicina 500mg (ou minociclina 100mg) | Próximos 18 meses, diariamente |

Fonte: WHO²⁷; BRASIL¹²⁴; CONITEC¹²⁵.



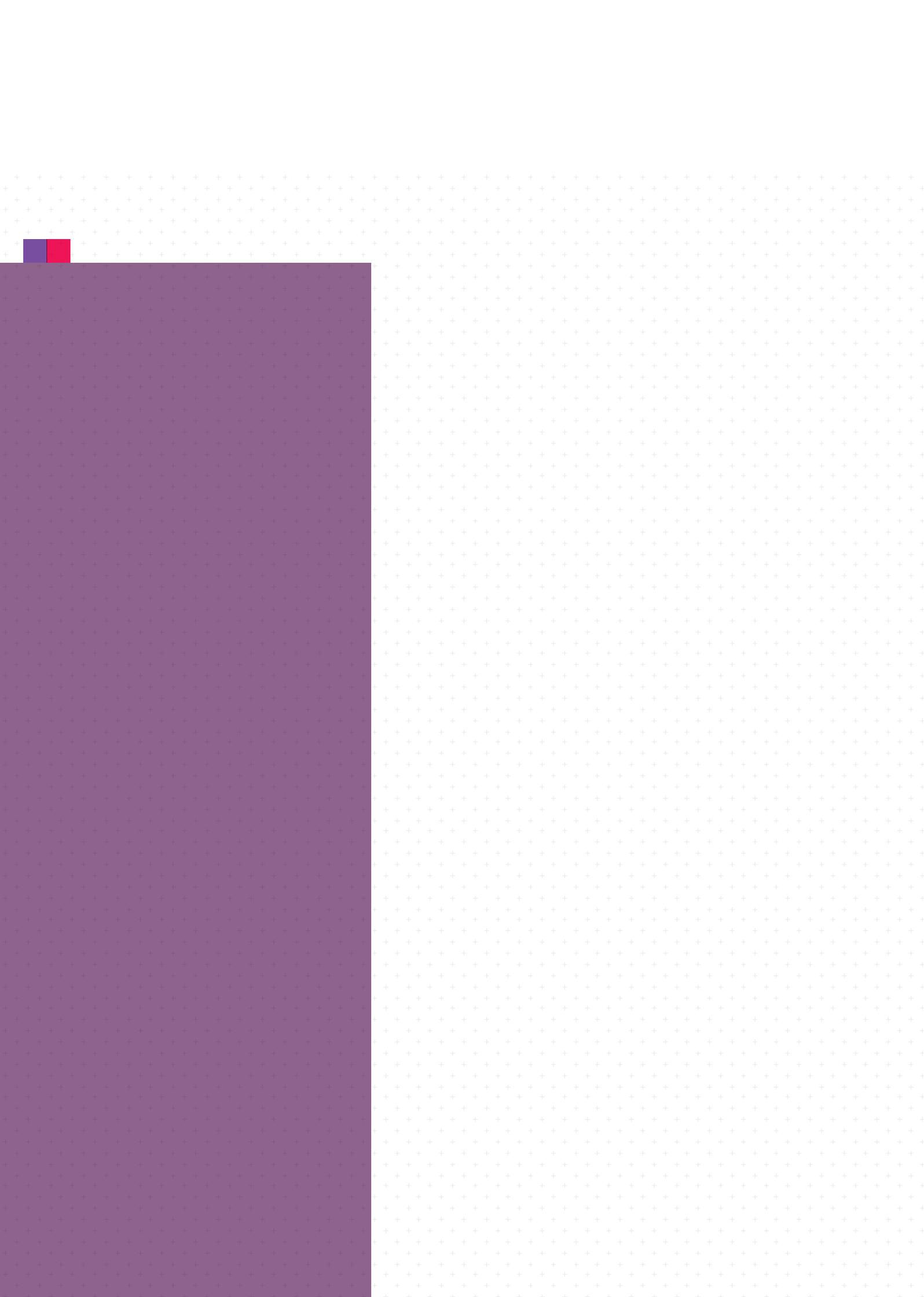
11.4.3 Tratamento farmacológico de segunda linha na detecção de *M. leprae* resistente ao ofloxacino

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. Deve-se excluir o paciente do protocolo e iniciar 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 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 e registro em sistema específico do Ministério da Saúde – o Sistema de Investigação da Resistência da Hanseníase (SIRH), disponível em: <https://sir.aids.gov.br/seguranca/login.php>.



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 conhecimento¹¹³.

12.1.1 Concepção

Embora seja uma complicação observada entre homens com história de hanseníase virchowiana, a infertilidade 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 diagnóstico de hanseníase. Entretanto, esse efeito é pouco provável, visto 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**¹⁶².

12.1.2 Amamentação

Há relatos de casos de hanseníase em bebês em que a infecção pelo *M. leprae* foi atribuída 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 a PQT-U ou a tiver concluído. 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 hanseníase¹⁶².

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 terceiro trimestres da gestação) e no período pós-parto do que em mulheres não grávidas, observando-se maior risco de comprometimento da função neural. O uso de 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 utilizada 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**¹⁶².

No Brasil, a prescrição de talidomida para mulheres com potencial reprodutivo é permitida, desde que haja avaliação médica com exclusão de gravidez por meio de exames sensíveis e comprovação de, no mínimo, dois métodos contraceptivos, sendo pelo menos um de alta eficácia¹⁶³.

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 a 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 essa população, a avaliação clínica minuciosa e a investigação de um vínculo epidemiológico por meio da investigação de seus contatos devem ser preferidas ao diagnóstico laboratorial (realizado por meio de baciloscopia ou biópsia), por estes exames 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 físicas¹⁶².

12.3 Imunossupressão e hanseníase

As imunodeficiências são doenças caracterizadas por um ou mais defeitos do sistema imunológico, gerando respostas inadequadas 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 o HIV/aids, alguns tipos de câncer, desnutrição, diabetes, esplenectomia e trauma¹⁶⁴.

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 imunocomprometido¹⁶⁵.

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 eritematoso sistêmico ou espondiloartropatia. Casos de hanseníase foram relatados entre pacientes reumatológicos em tratamento com agentes imunobiológicos anti-TNF α , como infliximabe e adalimumabe, resultando no desencadeamento ou piora das reações hansênicas quando esses medicamentos são interrompidos¹⁶⁶. O mecanismo exato pelo qual os bloqueadores do TNF α causam a reativação de infecções granulomatosas latentes, como a hanseníase, não é totalmente conhecido. A avaliação sobre o risco de hanseníase em pacientes com indicação do uso de agentes anti-TNF α é importante para o reconhecimento dos sinais da doença e o início precoce do tratamento com PQT-Ue¹⁶⁷.

Por outro lado, as reações hansênicas são respostas imunológicas exacerbadas aos antígenos do *M. leprae*, cujo tratamento é feito com medicamentos imunossupressores, que, por sua vez, podem colocar o paciente em risco de complicações. Portanto, é de extrema importância atentar para a ocorrência de infecções oportunistas que possam acometer os pacientes e piorar a gravidade das reações hansênicas. Na prática clínica, observam-se coinfeções como tuberculose, helmintíases (incluindo estrogiloidíase) e infecções graves dos tecidos moles e ossos, as quais 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 manifestações inflamatórias e o dano neural¹⁶⁷.

12.4 Comorbidades em pacientes com hanseníase

A coexistência de outras comorbidades infecciosas em pacientes com hanseníase é reconhecida há muitas décadas, embora tais relações muitas vezes sejam difíceis de definir. A natureza e a prevalência das comorbidades são influenciadas principalmente pela epidemiologia local da região de origem do paciente, e 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 de hanseníase 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 condição latente reativada pela imunossupressão. A prevalência de diabetes *mellitus*, que também pode cursar 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, cujos portadores, frequentemente, apresentam longos períodos latentes ou estados assintomáticos¹⁶⁸.

Recomenda-se 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-U e outras situações especiais, recomenda-se a administração exclusiva de uma dose mensal, supervisionada, da associação de rifampicina, ofloxacino e minociclina (ROM)⁹³, conforme Quadro 9, a seguir.

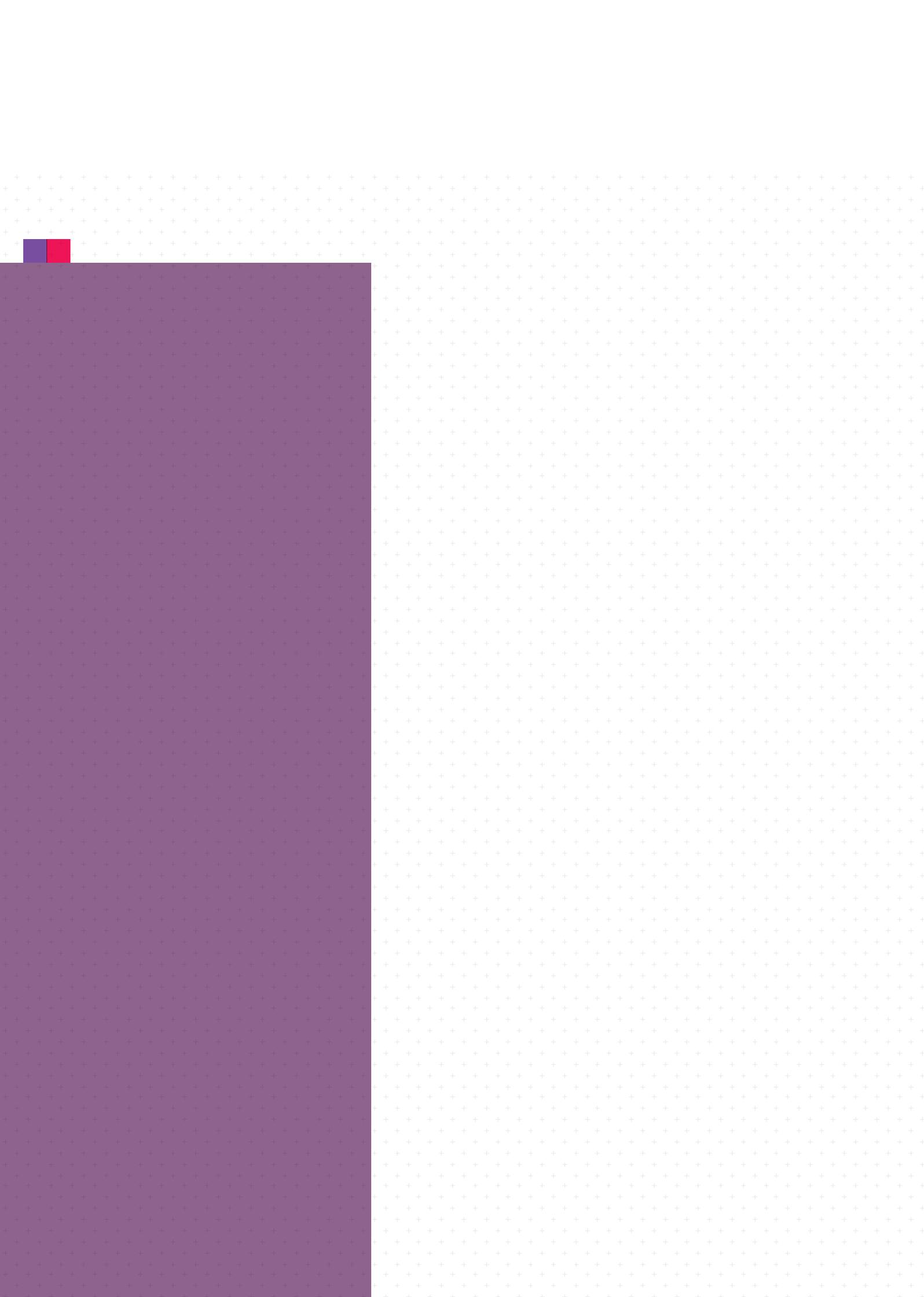
Quadro 9 – Esquema farmacológico ROM para uso em indivíduos com dificuldade de adesão ao esquema de primeira linha

| Classificação | Esquema farmacológico ROM | Duração |
|--|---|----------|
| Hanseníase paucibacilar (PB) ou multibacilar (MB) | Rifampicina 600mg + ofloxacino 400mg ou minociclina 100mg | 24 meses |

| Classificação | Esquema terapêutico alternativo | Duração |
|-------------------------------------|--|----------|
| Hanseníase paucibacilar (PB) | Dose mensal supervisionada: rifampicina 600mg + ofloxacino 400mg + minociclina 100mg | 6 meses |
| Hanseníase multibacilar (MB) | Dose mensal supervisionada: rifampicina 600mg + ofloxacino 400mg + minociclina 100mg | 24 meses |

Fonte: Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública¹⁶.

Recente revisão sistemática da literatura com meta-análise demonstrou que a PQT-U por seis 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 minociclina¹⁶⁹. 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 baciloscópicos¹⁷⁰. Portanto, o esquema com uso exclusivo em dose mensal supervisionada de rifampicina 600mg + ofloxacino 400mg e minociclina 100mg pode ser uma alternativa para o tratamento de pacientes em situações que implicam grande dificuldade de adesão ao esquema de primeira linha, como as descritas anteriormente^{169,171}.



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”**¹⁶.

A investigação de contatos é o método de detecção de casos de hanseníase com a melhor base de evidências¹³. 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, orienta-se que todos os contatos domiciliares de um caso de hanseníase passem por avaliação clínica¹⁷², conforme os Fluxogramas 3 e 4, constantes do Apêndice A deste PCDT.

13.1.1 Imunoprofilaxia e monitoramento de contatos

Recomenda-se ofertar imunoprofilaxia aos contatos de pacientes com hanseníase, maiores de um ano de idade, não vacinados ou que receberam apenas uma 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 necessitam ser orientados para o automonitoramento e encorajados a realizar o relato voluntário imediato de

sinais sugestivos de atividade da doença. Os contatos diagnosticados com hanseníase devem ser encaminhados para iniciar a PQT-U¹⁶. Contatos de hanseníase que possuam sorologia anti-PGL-1 positiva e que não apresentem critérios para o diagnóstico clínico ou laboratorial da doença deverão ser avaliados anualmente nas unidades básicas de saúde, conforme o Fluxograma 3 do Apêndice A deste PCDT.

A revacinação com BCG é contraindicada nas seguintes situações¹⁷³:

- › 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 2mg/kg/dia para crianças até 10kg ou de 20mg/dia ou mais, para indivíduos acima de 10kg) por período superior a duas semanas;
- › Gestantes.



MONITORAMENTO

14.1.1 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 em uma estratégia essencial para atestar a adesão ao tratamento e acompanhar as queixas do paciente, especialmente aquelas ligadas aos eventos adversos aos medicamentos, à ocorrência de reações hansênicas e ao comprometimento da função neural. Nesse sentido, a Avaliação Neurológica Simplificada 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.

14.1.2 Monitoramento após o tratamento farmacológico com PQT-U

No momento da alta por cura, os indivíduos acometidos pela hanseníase devem ser informados 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 o índice baciloscópio inicial. Nesse sentido, devem ser orientados a retornar à unidade de saúde diante de qualquer dessas intercorrências, ou quando tiverem qualquer dúvida sobre a sua evolução no período pós-alta. Os pacientes que recebem alta por cura na vigência de episódios reacionais devem continuar sendo regularmente agendados para consultas na Unidade Básica de Saúde (UBS), onde serão medicados e

monitorados por meio da ANS enquanto persistirem as reações, o que pode acontecer por períodos longos, estimados em até cinco 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.

14.1.3 A caderneta de saúde da pessoa acometida pela hanseníase

A caderneta de saúde objetiva 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 RAS. É um documento de apoio para que o indivíduo e a família possam ter acesso a informações em relação à doença, tratamento, orientações de autocuidado, enfrentamento ao estigma e discriminação, telefones úteis e registro de práticas discriminatórias. O usuário deverá ter sempre consigo a sua caderneta quando necessitar ir ao serviço de saúde durante o tratamento e o acompanhamento pós-alta (Anexo D).

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.

Por meio 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 a eficácia da PQT-U clássica administrada em 12 doses fixas, assim como 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, este PCDT estimula fortemente a vigilância da resistência medicamentosa para casos em que persistam 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 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 no presente Protocolo.

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste PCDT, 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 neste PCDT, os critérios para a prescrição, dispensação, controle devem atender à legislação sanitária vigente¹⁷⁴.

A talidomida é um medicamento teratogênico, devendo-se resguardar os cuidados necessários no que concerne à guarda, dispensação, registro das movimentações, monitoramento e segurança do paciente, conforme previsto em legislação^{163,175,176}. Para o efetivo controle do uso do medicamento, a segurança do paciente e o consequente 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 e a farmacovigilância da talidomida são compulsórias.

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.



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

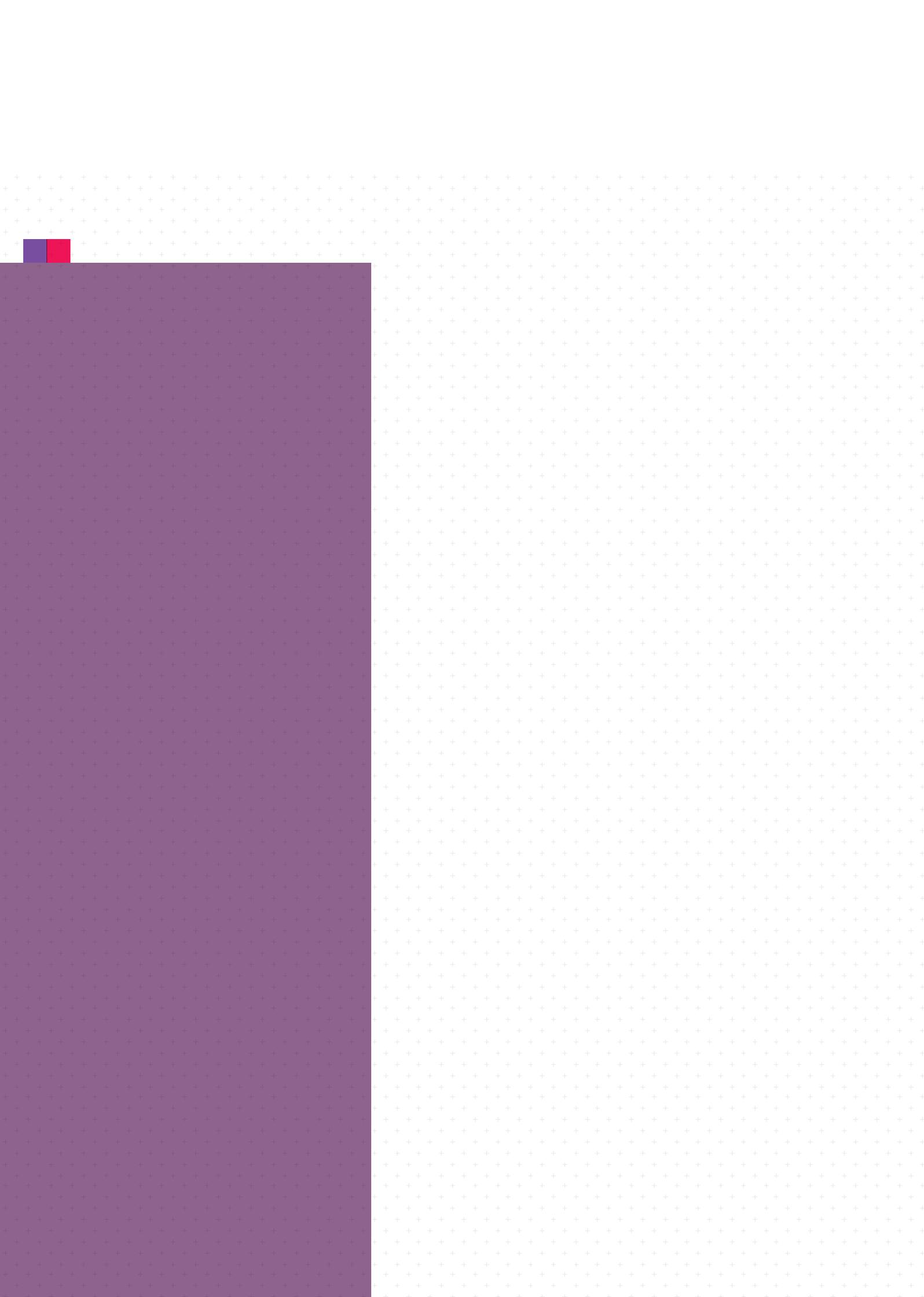
- a) Proporção de cura de hanseníase entre os casos novos diagnosticados no ano das coortes;
- b) Proporção de casos de hanseníase em abandono de tratamento entre os casos novos diagnosticados nos anos das coortes;

- 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 o 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.



REFERÊNCIAS

1. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Atenção primária à saúde**. Brasília, DF: OPAS, [20-]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/atencao-primaria-saude>. Acesso em: 01 dez. 2022.
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**. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_prevencao_resistencia_antimicrobianos.pdf. Acesso em: 01 dez. 2022.
3. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Rumo à zero hanseníase: Estratégia Global de Hanseníase 2021–2030**. [S. l.]: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/pt/publications/i/item/9789290228509>. Acesso em: 01 dez. 2022.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Estratégia Nacional para Enfrentamento da Hanseníase: 2019–2022**. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2020/estrategia-nacional-para-enfrentamento-da-hansenia-2019-2022/view>. Acesso em: 01 dez. 2022.
5. PESCARINI, J. M. *et al.* Socioeconomic risk markers of leprosy in high-burden countries: A systematic review and meta-analysis. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 12, n. 7, p. 1–20, 2018.
6. OKTARIA, S. *et al.* Dietary diversity and poverty as risk factors for leprosy in Indonesia: A case-control study. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 12, n. 3, p. 1–15, 2018.
7. ANANTHARAM, P. *et al.* Undernutrition, food insecurity, and leprosy in North Gondar Zone, Ethiopia: A case-control study to identify infection risk factors associated with poverty. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 15, n. 6, p. 1–11, 2021.
8. KERR-PONTES, L. R. S. *et al.* Socioeconomic, environmental, and behavioural risk factors for leprosy in North-east Brazil: Results of a case-control study. **Int. J. Epidemiol.**, v. 35, n. 4, p. 994–1000, 2006.
9. ROBERTS, C. The Bioarchaeology of Leprosy: Learning from the Past. *In*: SCOLLARD, D. M.; GILLIS, T. P. (ed.). **International Textbook of Leprosy**. [S. l.]: c2018. Disponível em: <https://internationaltextbookofleprosy.org/chapter/bioarchaeology-leprosy-learning-skeletons?sect=chapter>. Acesso em: 01 dez. 2022.
10. BRENNAN, P. J.; SPENCER, J. S. The Physiology of Mycobacterium leprae Morphology and Cell Wall. *In*: SCOLLARD, D. M.; GILLIS, T. P. (ed.). **International Textbook of Leprosy**. [S. l.]: c2019. Disponível em: https://www.internationaltextbookofleprosy.org/sites/default/files/ITL_5_1%20FINAL.pdf. Acesso em: 01 dez. 2022.
11. DEPS, P.; COLLIN, S. M. Mycobacterium lepromatosis as a Second Agent of Hansen's Disease. **Front Microbiol.**, v. 12, p. 1–7, 2021.

- 12 SCOLLARD, D. M. Pathogenesis and Pathology of Leprosy. In: SCOLLARD, D. M.; GILLIS, T. P. (ed.). **International Textbook of Leprosy**. [S. l.]: c2016. Disponível em: <https://internationaltextbookofleprosy.org/chapter/pathology>. Acesso em: 01 dez. 2022.
- 13 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leprosy**. [S. l.]: WHO, 2021. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs101/en/>. Acesso em: 01 dez. 2022.
- 14 DE PAULA, H. L. et al. Risk Factors for Physical Disability in Patients with Leprosy: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Dermatol.**, v. 155, n. 10, p. 1120–1128, 2019.
- 15 MICHGELSEN, J. et al. The differences in leprosy-related stigma between 30 sub-districts in Cirebon District, Indonesia. **Lepr. Rev.**, v. 89, n. 1, p. 65–76, 2018.
- 16 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública**. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: <https://pt.scribd.com/document/323388710/Diretrizes-para-vigilancia-atencao-e-eliminacao-dahansenia-se-come-problema-de-saude-publica-2016>. Acesso em: 01 dez. 2022.
- 17 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Diretrizes Clínicas**. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_diretrizes_metodologicas.pdf. Acesso em: 01 dez. 2022.
- 18 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas**. Brasília, DF: MS, 2014. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_adaptacao_diretrizes_clinicas.pdf. 01 dez. 2022.
- 19 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global leprosy (Hansen disease) update, 2020: impact of COVID-19 on global leprosy control. **Weekly Epidemiological Record**, v. 96, n. 36, p. 421–444, 2021.
- 20 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global leprosy (Hansen disease) update, 2019: time to step-up prevention initiatives. **Weekly Epidemiological Record**, v. 95, n. 36, p. 417–440, 2020;95(36):417–40. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9536>. Acesso em: 01 dez. 2022.
- 21 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Hanseníase 2021. **Boletim Epidemiológico**, n. esp., 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim-hansenia-se--25-01.pdf>. Acesso em: 01 dez. 2022.
- 22 TALHARI, S.; PENNA, G. O.; GONÇALVES, H. S. Manifestações neurológicas e diagnóstico diferencial. In: TALHARI, S. et al. **Hanseníase**. 5. ed. Rio de Janeiro: DiLivros; 2014.
- 23 Froes LAR, Trindade MAB SMN. Froes LAR, Trindade MAB, Sotto MN. 2022;41:2022.
- 24 MI, Z.; LIU, H.; ZHANG, F. Advances in the Immunology and Genetics of Leprosy. **Front. Immunol.**, n. 11, 2020.



- 25 FROES JR, L. A. R.; TRINDADE, M. A. B.; SOTTO, M. N. Immunology of leprosy. **Int. Rev. Immunol.**, v. 41, n. 2, p. 72–83, 2022.
- 26 WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Expert Committee on Leprosy. **World Health Organ. Tech. Rep. Ser.**, n. 968, p. 1–61, 2012.
- 27 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy**. [S. l.]: WHO, c2018. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf?ua=1>. Acesso em: 01 dez. 2022.
- 28 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia prático sobre a hanseníase**. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_hanseniase.pdf. Acesso em: 01 dez. 2022.
- 29 OPROMOLLA, D. V. **Atlas de Hanseníase**. Bauru, SP: Instituto Lauro de Souza Lima; 2002.
- 30 LOCKWOOD, D. N. J.; SARNO, E.; SMITH, W. C. Classifying leprosy patients – Searching for the perfect solution? **Lepr. Rev.**, v. 78, n. 4, p. 317–320, 2007.
- 31 RABELLO, F. E. A Clinico–Epidemiological Classification of the forms of Leprosy. **Int. J. Lepr. other Mycobact. Dis.**, v. 5, p. 343–356, 1937.
32. Dr. Vladimir VF. [6th International Leprosy Congress]. **Rev Bras Leprol.** 1953 Mar;21(1):78–9.
- 33 RIDLEY, D. S.; JOPLING, W. H. Classification of leprosy according to immunity. A fivegroup system. **Int. J. Lepr. other Mycobact. Dis.**, v. 34, n. 3, p. 255–273, 1966.
- 34 SANTOS, D. F. *et al.* Revisiting primary neural leprosy: Clinical, serological, molecular, and neurophysiological aspects. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 11, n. 11, p. 1–14, 2017.
- 35 CUNHA, F. M. B. *et al.* Manifestações neurológicas, diagnósticos diferenciais e prevenção de incapacidades físicas. In: TALHARI, S. *et al.* **Hanseníase**. 5. ed. Rio de Janeiro: DiLivros; 2014.
- 36 SWIFT, T. R.; SABIN, T. D. Neurological manifestations of leprosy. **Neurologist**, v. 4, n. 1, p. 21–30, 1998.
- 37 LUGÃO, H. B. *et al.* Ultrasonography of Leprosy Neuropathy: A Longitudinal Prospective Study. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 10, n. 11, p. 1–14, 2016.
- 38 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leprosy/Hansen Disease: Management of reactions and prevention of disabilities**. [S. l.]: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290227595>. Acesso em: 01 dez. 2022.
- 39 PENNA, G. *et al.* Reações Hansênicas. In: TALHARI, S. *et al.* **Hanseníase**. 5. ed. Rio de Janeiro: DiLivros; 2014.
- 40 MAYMONE, M. B. C. *et al.* Leprosy: Treatment and management of complications. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v. 83, n. 1, p. 17–30, 2020.
- 41 NERY, J. Á. *et al.* Compreender melhor o estado reacional tipo 1 para o diagnóstico e tratamento precoces: Uma forma de se evitar as incapacidades na hanseníase. **An. Bras. Dermatol.**, v. 88, n. 5, p. 787–792, 2013.

- 42 MINAS GERAIS (Brasil). Secretaria do Estado da Saúde Minas Gerais. Coordenadoria Estadual de Dermatologia Sanitária. **Como reconhecer e tratar reações hansênicas**. 2. ed. Belo Horizonte, MG: SES/MG, 2007.
- 43 NEGERA, E. *et al.* Clinicopathological features of erythema nodosum leprosum: A case-control study at ALERT hospital, Ethiopia. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 11, n. 10, p. 1-13, 2017.
- 44 WALKER, S. L. *et al.* ENLIST 1: An International Multi-centre Cross-sectional Study of the Clinical Features of Erythema Nodosum Leprosum. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 9, n. 9, p. 1-14, 2015.
- 45 NERY, J. A. *et al.* Contribuição ao diagnóstico e manejo dos estados reacionais: Uma abordagem prática. **An. Bras. Dermatol.**, v. 81, n. 4, p. 367-375, 2006.
- 46 FILGUEIRA, A. D. A. *et al.* Relação da saúde bucal com reações hansênicas em município hiperendêmico para hanseníase. **Cad. Saúde Colet.**, v. 28, n. 1, p. 44-55, 2020.
- 47 CORTELA, D. C. B. *et al.* Inflammatory mediators of leprosy reactional episodes and dental infections: A systematic review. **Mediators Inflamm.**, n. 2015, 2015.
- 48 KHADILKAR, S. V.; PATIL, S. B.; SHETTY, V. P. Neuropathies of leprosy. **J. Neurol. Sci.**, n. 420, p. 117288, 2021.
- 49 SCOLLARD, D. M.; MCCORMICK, G.; ALLEN, J. L. Localization of Mycobacterium leprae to endothelial cells of epineurial and perineurial blood vessels and lymphatics. **American Journal of Pathology**, v. 154, n. 5, p. 1611-1620, 1999.
- 50 DE OLIVEIRA, M. F. *et al.* Evaluation of the cutaneous sensation of the face in patients with different clinical forms of leprosy. **PLoS One**, v. 14, n. 3, p. 1-10, 2019.
- 51 LOCKWOOD, D. N.; SAUNDERSON, P. R. Nerve damage in leprosy: A continuing challenge to scientists, clinicians and service providers. **Int. Health**, v. 4, n. 2, p. 77-85, 2012.
- 52 LEHMAN, L. F. *et al.* Avaliação Neurológica Simplificada. **American Leprosy Missions**, v.108, 1997.
- 53 LEITE, V. M. C.; DE LIMA, J. W. O.; GONÇALVES, H. S. Silent neuropathy in patients with leprosy in the city of Fortaleza, Ceará State, Brazil. **Cad. Saúde Pública**, v. 27, n. 4, p. 659-665, 2011.
- 54 PIMENTEL, M. I. F. *et al.* Neurite silenciosa na hanseníase multibacilar avaliada através da evolução das incapacidades antes, durante e após a poliquimioterapia. **An. Bras. Dermatol.**, v. 79, n. 2, p. 169-179, 2004.
- 55 BAIAPPAGARI, M. E.; THOMPSON, K. J.; EBENEZER, D. The eye in leprosy. *In: International Textbook of Leprosy*. [S. l.]: c2017. Disponível em: <https://internationaltextbookofleprosy.org/chapter/eye-leprosy?sect=chapter>. Acesso em: 07 dez. 2022.
- 56 COHEN, J. Manifestações oftalmológicas. *In: TALHARI, S. et al. Hanseníase*. 5. ed. Rio de Janeiro: DiLivros; 2014.



- 57 GURUNG, P. *et al.* Diagnostic accuracy of tests for leprosy: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 25, n. 11, p. 1315–1327, 2019.
- 58 ALVES, E. D.; LEONEL, T.; FERREIRA, I. N. **Hanseníase: avanços e desafios**. Brasília, DF: NESPROM/UnB, 2014.
- 59 BELOTTI, N. C. *et al.* Laboratory diagnosis of leprosy: Two staining methods from bacilloscopy and rapid ml flow test. **Int. J. Mycobacteriol.**, v. 10, n. 4, p. 393, 2021.
- 60 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase**. Brasília, DF: MS, 2010. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_procedimentos_tecnicos_corticosteroides_hanseníase.pdf. Acesso em: 07 dez. 2022.
- 61 URA, S.; BARRETO, J. A. Educação continuada em hanseníase: Papel da Biópsia Cutânea no Diagnóstico de Hanseníase. **Hansen. int.**, v. 29, n. 2, p. 141–144, 2004.
- 62 VENGALIL, S. *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**, v. 103, n. 1, p. 209–2013, 2020.
- 63 WADE, H. W. Demonstration of acid-fast bacilli in tissue sections. **Am. J. Pathol.**, v. 28, n. 1, p. 157–170, 1952.
- 64 FARACO, J. Bacillos de Hansen e cortes de parafina: methodo complementar para a pesquisa de bacillos de Hansen em cortes de material incluído em parafina. **Rev. Bras. Leprol.**, v. 6, n. 2, p. 177–180, 1938.
- 65 FINE, P. E. M. *et al.* Comparability among histopathologists in the diagnosis and classification of lesions suspected of leprosy in Malawi. **Int. J. Lepr.**, v. 54, n. 4, p. 614–625, 1986.
- 66 JAIN, S. *et al.* High-resolution sonography: A new technique to detect nerve damage in leprosy. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 3, n. 8, p. 1–7, 2009.
- 67 GILLIATT, R. W. Electrophysiology of peripheral neuropathies--an overview. **Muscle Nerve**, v. 5, n. 95, p. 108–116, 1982.
- 68 KUMAR, N. *et al.* Comprehensive electrophysiology in leprous neuropathy - Is there a clinico-electrophysiological dissociation? **Clinical Neurophysiology**, v. 127, n. 8, p. 2747–2755, 2016.
- 69 WAGENAAR, I. *et al.* Early detection of neuropathy in leprosy: A comparison of five tests for field settings. **Infect. Dis. Poverty**, v. 6, n. 1, p. 1–9, 2017.
- 70 BÜHRER, S. S. *et al.* A simple dipstick assay for the detection of antibodies to phenolic glycolipid-I of Mycobacterium leprae. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 58, n. 2, p. 133–136, 1998.
- 71 BÜHRER-SÉKULA, S. *et al.* Simple and fast lateral flow test for classification of leprosy patients and identification of contacts with high risk of developing leprosy. **J. Clin. Microbiol.**, v. 41, n. 5, p. 1991–1995, 2003.

- 72 LYON, S. *et al.* Association of the ML Flow serologic test to slit skin smear. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 41, 2008. Suppl 2.
- 73 RADA, E. *et al.* Serologic follow-up of IgG responses against recombinant mycobacterial proteins ML0405, ML2331 and LID-1 in a leprosy hyperendemic area in Venezuela. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 107, p. 90-94, 2012. Suppl. 1.
- 74 NASCIMENTO, A. C. M. *et al.* Leprosy Relapse: A Retrospective Study on Epidemiologic, Clinical, and Therapeutic Aspects at a Brazilian Referral Center. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 118, p. 44-51, 2022.
- 75 DOUGLAS, J. T. *et al.* Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts. **Clin. Diagn. Lab. Immunol.**, v. 11, n. 5, p. 897-900, 2004.
- 76 HUNGRIA, E. M. *et al.* Seroreactivity to new Mycobacterium leprae protein antigens in different leprosy-endemic regions in Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 107, p. 104-111, 2012. Suppl. 1.
- 77 DE MOURA, R. S. *et al.* Sorologia da hanseníase utilizando PGL-I: Revisão sistemática. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 41, p. 11-18, 2008. Suppl. 2.
- 78 PIERNEEF, L. *et al.* Detection of anti-M. leprae antibodies in children in leprosy-endemic areas: A systematic review. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v.15, n. 8, p. 1-21, 2021.
- 79 AMORIM, F. M. *et al.* Identifying Leprosy and Those at Risk of Developing Leprosy by Detection of Antibodies against LID-1 and LID-NDO. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 10, n. 9, p. 1-17, 2016.
- 80 PENNA, M. L. F. *et al.* Anti-PGL-1 Positivity as a Risk Marker for the Development of Leprosy among Contacts of Leprosy Cases: Systematic Review and Meta-analysis. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 10, n. 5, p. 1-11, 2016. 689
- 81 RICHARDUS, R. A. *et al.* Longitudinal assessment of anti-PGL-I serology in contacts of leprosy patients in Bangladesh. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 11, n. 12, p. 1-13, 2017.
- 82 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. **Portaria SCTIE/MS n.º 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 diagnóstico complementar de hanseníase. Brasília, DF: MS, 2021.
- 83 COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS. **Relatório de Recomendação n.º 689.** Teste rápido imunocromatográfico para determinação qualitativa de anticorpos IgM anti-Mycobacterium leprae para diagnóstico complementar de Hanseníase. Brasília, DF: CONITEC, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20220103_relatorio_teste-rapido_hansenise_689.pdf/view. Acesso em: 08 dez. 2022.



- 84 ZHU, H. *et al.* PCR past, present and future. **Biotechniques**, v. 69, n. 4, p. 317–325, 2020.
- 85 SANTOS, A. R. *et al.* Detection of *Mycobacterium leprae* DNA by Polymerase Chain Reaction in the Blood of Individuals, Eight Years after Completion of Anti-leprosy Therapy. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 8, p. 1129–1133, 2001.
- 86 COLE, S. T. *et al.* Massive gene decay in the leprosy bacillus. **Nature**, v. 409, n. 6823, p. 1007–1011, 2001.
- 87 BARBIERI, R. R. *et al.* Quantitative polymerase chain reaction in paucibacillary leprosy diagnosis: A follow-up study. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 13, n. 3, p. 1–12, 2019.
- 88 MARTINEZ, N. A. *et al.* PCR-Based Techniques for Leprosy Diagnosis: From the Laboratory to the Clinic. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 8, n. 4, p. 1–8, 2014.
- 89 BRITTON, W. J.; LOCKWOOD, D. N. Leprosy. **Lancet**, v. 363, n. 9416, p. 1209–1213, 2004.
- 90 SMITH, C. S. *et al.* Multidrug therapy for leprosy: a game changer on the path to elimination. **Lancet Infect. Dis.**, v. 17, n. 9, p. e293–e297, 2017.
- 91 SMITH, W. C. *et al.* The Missing Millions: A Threat to the Elimination of Leprosy. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 9, n. 4, p. 2–5, 2015.
- 92 CAMBAU, E. *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**, v. 24, n. 12, p. 1305–1310, 2018.
- 93 LOCKWOOD, D. N. J. Treatment of Leprosy. *In: International Textbook of Leprosy*. [S. l.]: c2019. Disponível em: <https://internationaltextbookofleprosy.org/chapter/treatment?sect=chapter>. Acesso em: 07 dez. 2022.
- 94 BELTRÁN-ALZATE, C. *et al.* Leprosy Drug Resistance Surveillance in Colombia: The Experience of a Sentinel Country. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 10, n. 10, p. 1–12, 2016.
- 95 NARANG, T. *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? **Clin. Exp. Dermatol.**, v. 47, n. 2, p. 297–302, 2022.
- 96 ROSA, P. S. *et al.* Emergence and transmission of drug-/multidrug-resistant *mycobacterium leprae* in a former leprosy colony in the Brazilian Amazon. **Clinical Infectious Diseases**, v. 70, n. 10, p. 2054–2061, 2020.
- 97 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Chemotherapy of leprosy for control programmes**: report of a WHO study group [meeting held in Geneva from 12 to 16 October 1981]. Geneva: WHO, 1982. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/38984>. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 98 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Expert Committee on Leprosy**: seventh report. Geneva: WHO, 1998. WHO technical report series n.º 874.

- 99 LI, H. Y. *et al.* Risk of relapse in leprosy after fixed-duration multidrug therapy. **Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.**, v. 65, n. 2, p. 238–245, 1997.
- 100 DASANANJALI, K.; SCHREUDER, P. A.; 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.**, v. 64, n. 1, p. 28–36, 1997.
- 101 DOGRA, S. *et al.* 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.**, v. 84, n. 1, p. 65–75, 2013.
- 102 SALES, A. M. *et al.* No difference in leprosy treatment outcomes comparing 12- and 24-dose multidrug regimens: A preliminary study. **Cad. Saúde Pública**, v. 23, n. 4, p. 815–822, 2007.
- 103 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota técnica n.º 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 SCTIE/MS N. 71, de 11 de dezembro de 2018. Brasília, DF: MS, 2021.
- 104 ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Estratégia Global para Hanseníase: Aceleração rumo a um mundo sem hanseníase**. [S. l.]: OMS, 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/208824>. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 105 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 J. Dermatol.**, v. 63, n. 1, p. 47, 2018.
- 106 RAO, P. S. *et al.* Multi-centre, double blind, randomized trial of three steroid regimens in the treatment of type-1 reactions in leprosy. **Lepr. Rev.**, v. 77, n. 1, p. 25–33, 2006.
- 107 WAGENAAR, I. *et al.* Effectiveness of 32 versus 20 weeks of prednisolone in leprosy patients with recent nerve function impairment: A randomized controlled trial. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 11, n. 10, p. 1–18, 2017.
- 108 GARBINO, J. Á. *et al.* A randomized clinical trial of oral steroids for ulnar neuropathy in type 1 and type 2 leprosy reactions. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 66, n. 4, p. 861–867, 2008.
- 109 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Orientações para uso: corticosteroides em hanseníase**. Brasília, DF: MS, 2010. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_para_corticosteroides_hanseníase.pdf. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 110 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Bulário Eletrônico**. FUNED – Talidomida. Brasília, DF: ANVISA, 2019. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=FUNED%20-%20TALIDOMIDA>. Acesso em: 08 dez. 2022.



- 111 SALES, A. M. *et al.* Doubleblind trial of the efficacy of pentoxifylline vs thalidomide for the treatment of type II reaction in leprosy. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 40, n. 2, p. 243–248, 2007.
- 112 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Bulário Eletrônico**. Pentoxifilina. Brasília, DF: ANVISA, 2022. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=pentoxifilina>. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 113 BUTLIN, C.; WITHINGTON, S. Mothers and Children with Leprosy. *In*: **International Textbook of Leprosy**. [S. l.]: c2018. Disponível em: <https://internationaltextbookofleprosy.org/chapter/pregnancy-and-children?sect=chapter>. Acesso em: 07 dez. 2022.
- 114 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2018**. Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/medicamentos_rename.pdf. Acesso em: 08 dez. 2022.
115. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2020**. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 116 CERNER MULTUM. **Rifampin**. [S. l.]: Drugs.com, 2022. Disponível em: <https://www.drugs.com/mtm/rifampin.html>. Acesso em: 08 dez. 2022.
117. CLOFAZIMINE. Drugs.com, 2022. Disponível em: <https://www.drugs.com/cdi/clofazimine.html>. Acesso em: 08 dez. 2022.
118. DEWEY, A. *et al.* Dapsone as an oral corticosteroid sparing agent for asthma. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, 2002.
119. CERNER MULTUM. **Dapsone**. [S. l.]: Drugs.com, 2022. Disponível em: Dapsone. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 120 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Bulário Eletrônico**. LFM–Dapsona. Brasília, DF: ANVISA, 2015. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=LFM-DAPSONA>. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 121 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Bulário Eletrônico**. Cloridrato de Minociclina. Brasília, DF: ANVISA, 2022. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CLORIDRATO%20DE%20MINOCICLINA>. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 122 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Bulário Eletrônico**. LFM–Ofloxacino. Brasília, DF: ANVISA, 2022. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=LFM%-20-%20OFLOXACINO>. Acesso em: 08 dez. 2022.

- 123 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Bulário Eletrônico**. Prednisona (Medley). Brasília, DF: ANVISA, 2022. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=PREDNISONA>. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 124 BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria SCTIE/MS N.º 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. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2020/20201229_Portaria_SCTIE_65.pdf. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 125 COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS. **Relatório de recomendação – medicamento**: Ampliação de uso da claritromicina para o tratamento de pacientes com hanseníase resistente a medicamentos. Brasília, DF: CONITEC, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/20201103_relatorio_de_recomendacao_claritromicina_hanseníase_resistente_cp58.pdf. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 126 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Bulário Eletrônico**. Claritromicina. Brasília, DF: ANVISA, 2022. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CLARITROMICINA>. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 127 UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Farmácia. Centro de Estudos do Medicamento. **Conceitos importantes em Farmacovigilância**. Belo Horizonte: UFMG, [20–]. Disponível em: <https://www.farmacia.ufmg.br/conceitos-importantes/>. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 128 DUPNIK, K. M. *et al.* Intolerance to leprosy multi-drug therapy: more common in women? **Lepr. Rev.**, v. 84, n. 3, p. 209–218, 2013.
129. TORTELLY, V. D. *et al.* Adverse effects of polychemotherapy for leprosy in 13 years of follow-up at a university hospital. **An. Bras. Dermatol.**, v. 96, n. 2, p. 224–227, 2021.
- 130 MARIA, I. *et al.* 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. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, 2002.
- 131 SINGH, H. *et al.* 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. Ver.**, v. 82, n. 1, p. 17–24, 2011.
- 132 GODOI, A. M. M.; GARRAFA, V. Leitura bioética do princípio de não discriminação e não estigmatização. **Summa. Phytopathol.**, v. 40, n. 1, p. 157–166, 2014.
- 133 GOFFMAN, E. **Estigma**: notas sobre a manipulação da identidade deteriorada. 4. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2019.
- 134 THE INTERNATIONAL FEDERATION OF ANTI-LEPROSY ASSOCIATIONS. **Guidelines to reduce stigma**. Amsterdam: ILEP, 2011.



- 135 GOFFMAN, E. Estigma: notas sobre a manipulação da identidade deteriorada. 4. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2019.
- 136 PARKER, R. Stigma, prejudice and discrimination in global public health. **Cad. Saúde Pública**, v. 28, n. 1, p. 164–169, 2012.
- 137 ALLPORT, G. The Nature of Prejudice. **Polit. Psychol.**, v. 12, n. 1, p. 125, 1991.
- 138 SANTOS, S. *et al.* Significado da hanseníase para pessoas que viveram o tratamento no período sulfônico e da poliquimioterapia. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 23, n. 4, p. 620–627, 2015.
- 139 CABRAL, E. D.; CALDAS, A. F.; CABRAL, H. A. Influence of the patient's race on the dentist's decision to extract or retain a decayed tooth. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, v. 33, n. 6, p. 461–466, 2005.
- 140 QUADROS, C. A. T.; VICTORA, C. G.; COSTA, J. S. Coverage and focus of a cervical cancer prevention program in southern Brazil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 16, n. 4, p. 233–232, 2004.
- 141 LEAL, M. C.; GAMA, S. G. N.; CUNHA, C. B. Desigualdades raciais, sociodemográficas e na assistência ao pré-natal e ao parto, 1999–2001. **Rev. Saúde Pública**, v. 39, n. 1, p. 100–107, 2005.
- 142 THE INTERNATIONAL FEDERATION OF ANTI-LEPROSY ASSOCIATIONS. **How to Recognise and Manage Leprosy Reactions**. London: ILEP, 2002.
- 143 MASSIGNAM, F. M.; BASTOS, J. L. D.; NEDEL, F. B. Discriminação e saúde: um problema de acesso. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 3, p. 541–544, 2015.
- 144 OLIVEIRA, H. X. *et al.* **Guia de Aplicação das Escalas de Estigma (EMIC)**. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, 2019. Disponível em: <https://www.nhrbrasil.org.br/images/Guia-de-Aplicao-das-Escalas-de-Estigma.pdf>. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 145 BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de prevenção de incapacidades**. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2008.
- 146 VAN BRAKEL, W. H.; PETERS, R. M.; PEREIRA, Z.B. Stigma Related to Leprosy – A Scientific View. *In: International Textbook of Leprosy*. [S. l.]: c2019. Disponível em: <https://internationaltextbookofleprosy.org/chapter/stigma-quantitative#:~:text=Health%2Drelated%20stigma&text=For%20example%2C%20leprosy%20is%20often,of%20the%20disfigurements%20it%20causes>. Acesso em: 07 dez. 2022.
- 147 INTERNATIONAL FEDERATION OF ANTI-LEPROSY ASSOCIATIONS. **Guides on Stigma and Mental Wellbeing: Guide 2 – How to reduce the impact of stigma**. London: ILEP, 2020.
- 148 COELHO, A. R. O sujeito diante da hanseníase. **Pesquisas e Práticas Psicossociais**, v. 2, n. 2, p. 364–372, 2008.
- 149 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Como ajudar no controle da hanseníase?** Brasília, DF: MS, 2008.

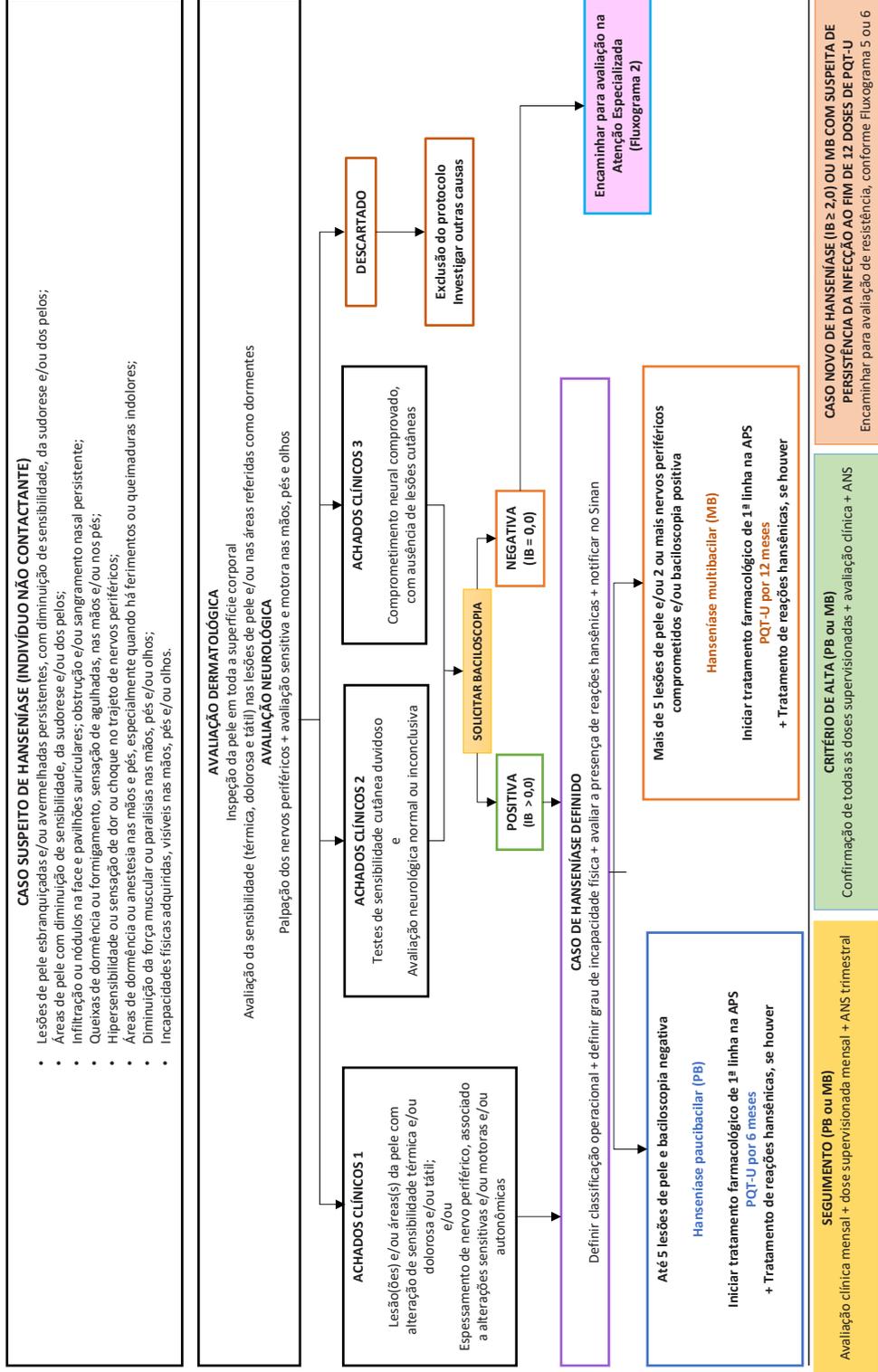
- 150 BRASIL. Ministério da Cidadania. Proteção social das pessoas em situação de vulnerabilidade social com sífilis, Hiv/Aids, hepatites virais, hanseníase: determinação social e vulnerabilidades das pessoas com sífilis ou outras IST. Brasília, DF: Ministério da Cidadania
- 151 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de apoio para grupos de Autocuidado em Hanseníase**. Brasília, DF: MS, 2010.
- 152 VAN VEEN, N. H. J. *et al.* Cost-effectiveness of interventions to prevent disability in leprosy: A systematic review. **PLoS ONE**, v. 4, 2009.
- 153 REINAR, L. M. *et al.* Interventions for ulceration and other skin changes caused by nerve damage in leprosy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2019.
- 154 COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epidermólise Bolhosa Hereditária e Adquirida**. Brasília, DF: CONITEC, 2019.
- 155 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de adaptações de palmilhas e calçados. Brasília, DF: MS, 2008.
- 156 VIRMOND, M. *et al.* Surgical Aspects in Leprosy. *In: International Textbook of Leprosy*. [S. l.]: c2017. Disponível em: <https://internationaltextbookofleprosy.org/chapter/surgical-aspects#:~:text=The%20use%20of%20decompressive%20surgery,treatments%20should%20complement%20each%20other>. Acesso em: 07 dez. 2022.
- 157 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de reabilitação e cirurgia em hanseníase**. 2. ed. rev. e ampl. Brasília, DF: MS, 2008. Série A – Normas e manuais técnicos. Disponível em: <http://www.morhan.org.br/views/upload/reabilitacao.pdf>. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 158 AUBRY, A. *et al.* Drug resistance in leprosy: an update following 70 years of chemotherapy. **Infect. Dis. Now.**, v. 52, n. 5, p. 243–251, 2022.
- 159 ANDRADE, E. S. N. *et al.* Antimicrobial Resistance among Leprosy Patients in Brazil: Real-World Data Based on the National Surveillance Plan. **Antimicrob. Agents Chemother**, v. 66, n. 5, 2022.
- 160 COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS. **Relatório para Sociedade**: informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS. 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 hanseníase e com suspeita de resistência a antimicrobianos. Brasília, DF: CONITEC, 2021. Disponível em: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20220107_ReSoc310_teste_resistencia_hanseniaze_Final.pdf. Acesso em: 08 dez. 2022.



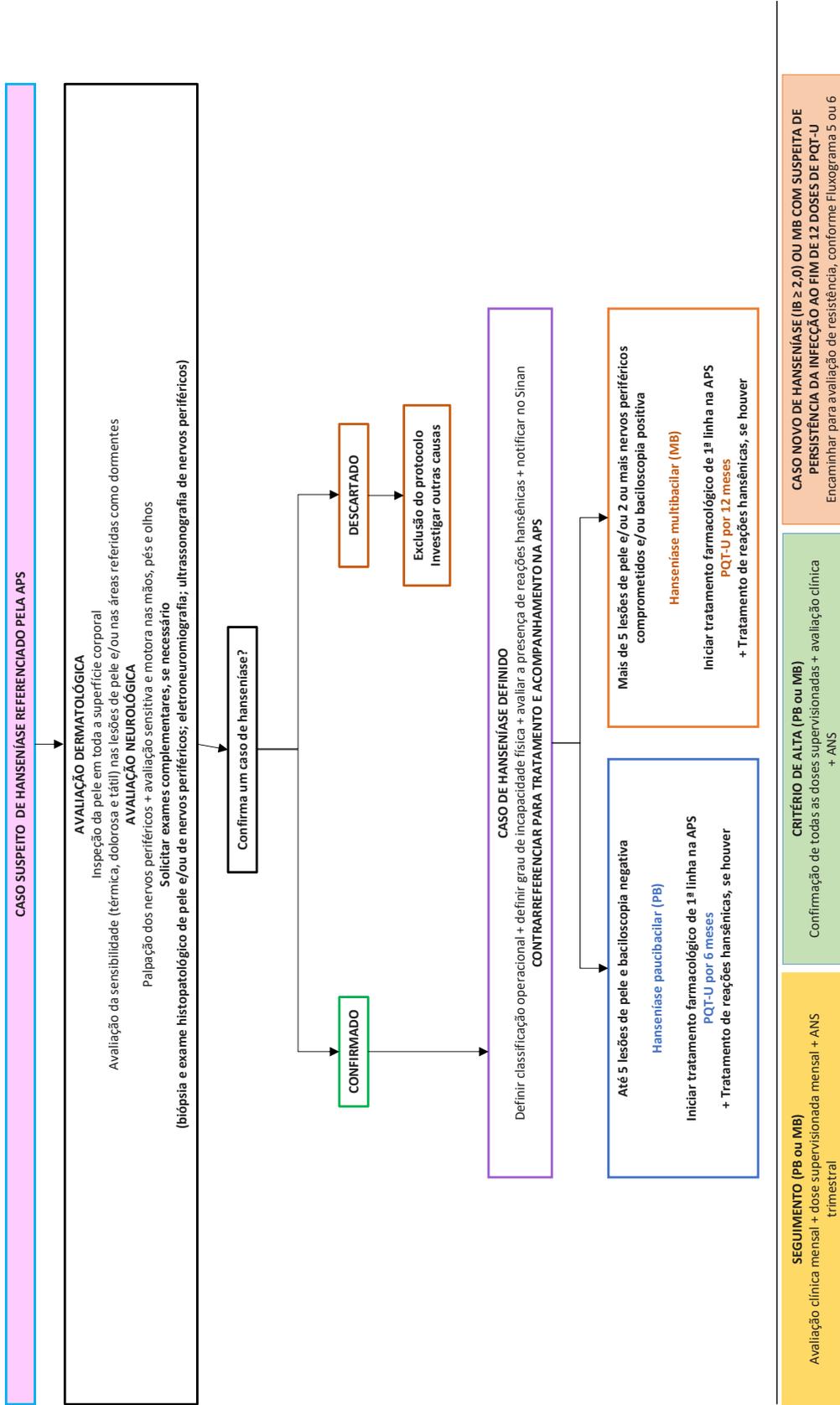
- 161 BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria SCTIE/MS n.º 82, de 31 de dezembro de 2021.** Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, o teste qualitativo in vitro, por amplificação de DNA e hibridização reversa em fita de nitrocelulose, para detecção de *Mycobacterium leprae* resistente a rifampicina, dapsona ou ofloxacino em pacientes acometidos por hanseníase e com suspeita de resistência a antimicrobianos. Brasília, DF: MS, 2021.
- 162 BUTLIN, C.; WITHINGTON, S. Mothers and Children with Leprosy. *In: International Textbook of Leprosy*. [S. l.]: c2017. Disponível em: <https://internationaltextbookofleprosy.org/chapter/pregnancy-and-children>. Acesso em: 07 dez. 2022.
- 163 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Resolução n.º 11, de 22 de março de 2011.** Dispõe sobre o controle da substância talidomida e dos medicamentos que a contenha. Brasília, DF: MS, 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/res0011_21_03_2011.html. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 164 CHINN, I. K.; ORANGE, J. S. Immunodeficiency disorders. **Pediatr. Rev.**, v. 40, n. 5, p. 229–242, 2019.
- 165 LAMBERT, S. M. Immunosuppression and Leprosy. *In: International Textbook of Leprosy*. [S. l.]: c2020. Disponível em: <https://internationaltextbookofleprosy.org/chapter/immunosuppression>. Acesso em: 07 dez. 2022.
- 166 BARROSO, D. H. *et al.* Leprosy detection rate in patients under immunosuppression for the treatment of dermatological, rheumatological, and gastroenterological diseases: a systematic review of the literature and meta-analysis. **BMC Infect. Dis.**, v. 21, n. 1, p. 1–9, 2021.
- 167 GOMES, C. M. *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**, v. 35, n. 1, p. e21–e24, 2021.
- 168 GARDINER, B. J.; MACHADO, P. R. L.; OOI, W. W. Comorbidities in Patients with Hansen's Disease. *In: International Textbook of Leprosy*. [S. l.]: c2016. Disponível em: <https://internationaltextbookofleprosy.org/chapter/co-morbidities-patients-hansens-disease?sect=chapter>. Acesso em: 07 dez. 2022.
- 169 LAZO-PORRAS, M. *et al.* World Health Organization (WHO) antibiotic regimen against other regimens for the treatment of leprosy: A systematic review and meta-analysis. **BMC Infect. Dis.**, v. 20, n. 1, p. 1–14, 2020.
- 170 SETIA, M. S. *et al.* 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**, v. 16, n. 12, p. 1541–1551, 2011.
- 171 PENNA, G. O. *et al.* Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CTBR): Results of an open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 11, n. 7, p. 1–19, 2017.

- 172 NIITSUMA, E. N. A. *et al.* Fatores associados ao adoecimento por hanseníase em contatos: revisão sistemática e metanálise. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, 2021.
- 173 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 174 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Resolução RDC N.º 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. Brasília, DF: ANVISA, 2021. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-471-de-23-de-fevereiro-de-2021-304923190>. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 175 JESUS, S. M.; SANTANA, R. S.; LEITE, S. N. The organization, weaknesses, and challenges of the control of thalidomide in Brazil: A review. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 14, n. 8, p. 1-24, 2020.
- 176 JESUS, S. M.; SANTANA, R. S.; LEITE, S. N. Comparative analysis of the use and control of thalidomide in Brazil and different countries: is it possible to say there is safety? **Expert Opin. Drug Saf.**, p. 1-15, 2021.
- 177 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Guia de elaboração: escopo para Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Brasília, DF: MS, 2019.
- 178 COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS. **Relatório de enquête: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Enquete de Escopo – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase**. Brasília, DF: CONITEC, 2020;
- 179 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas**. Brasília, DF: 2014.
- 180 AGREE RESEARCH TRUST. **Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II: AGREE II – Instrument**. [S. l.]: AGREE Research Trust, 2009. Disponível em: https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf. Acesso em: 08 dez. 2022.
- 181 DERMATOLOGY ATLAS. [**Homepage**]. ©1999–2022. Disponível em: <https://www.atlasdermatologico.com.br/>. Acesso em: 08 dez. 2022.

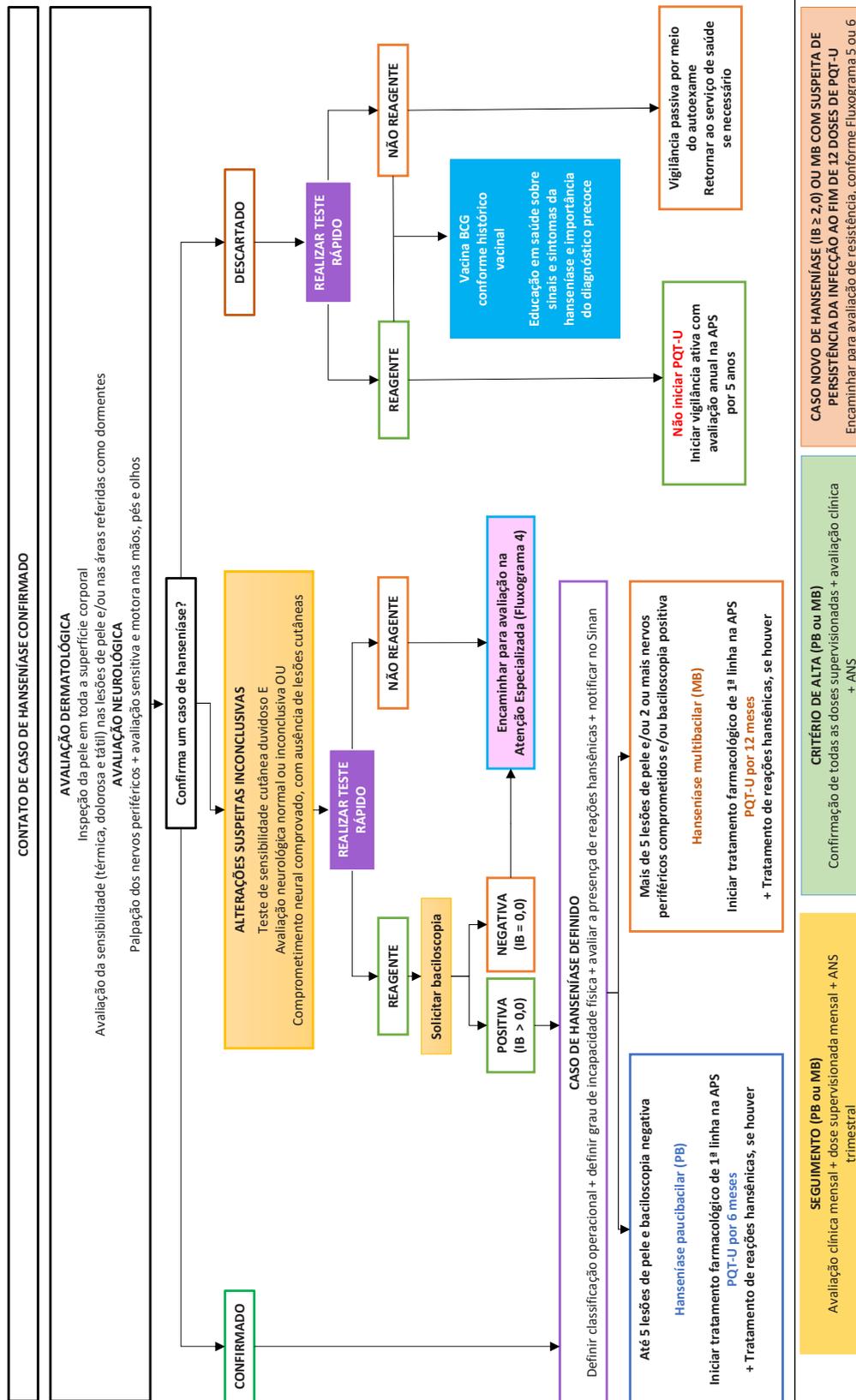
Fluxograma 1 – Diagnóstico e tratamento da hanseníase na Atenção Primária à Saúde



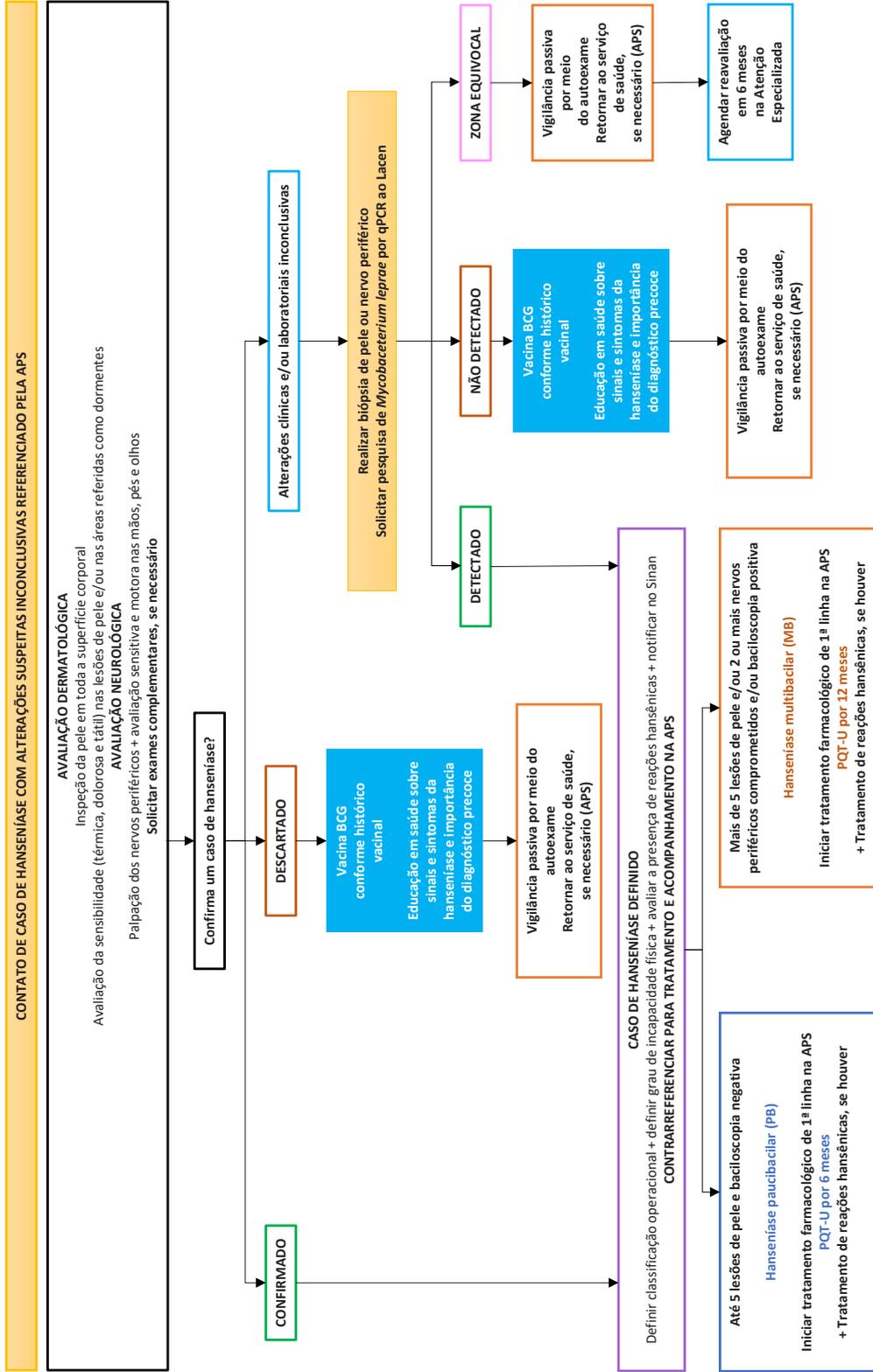
Fluxograma 2 – Diagnóstico de caso de hanseníase na Atenção Especializada



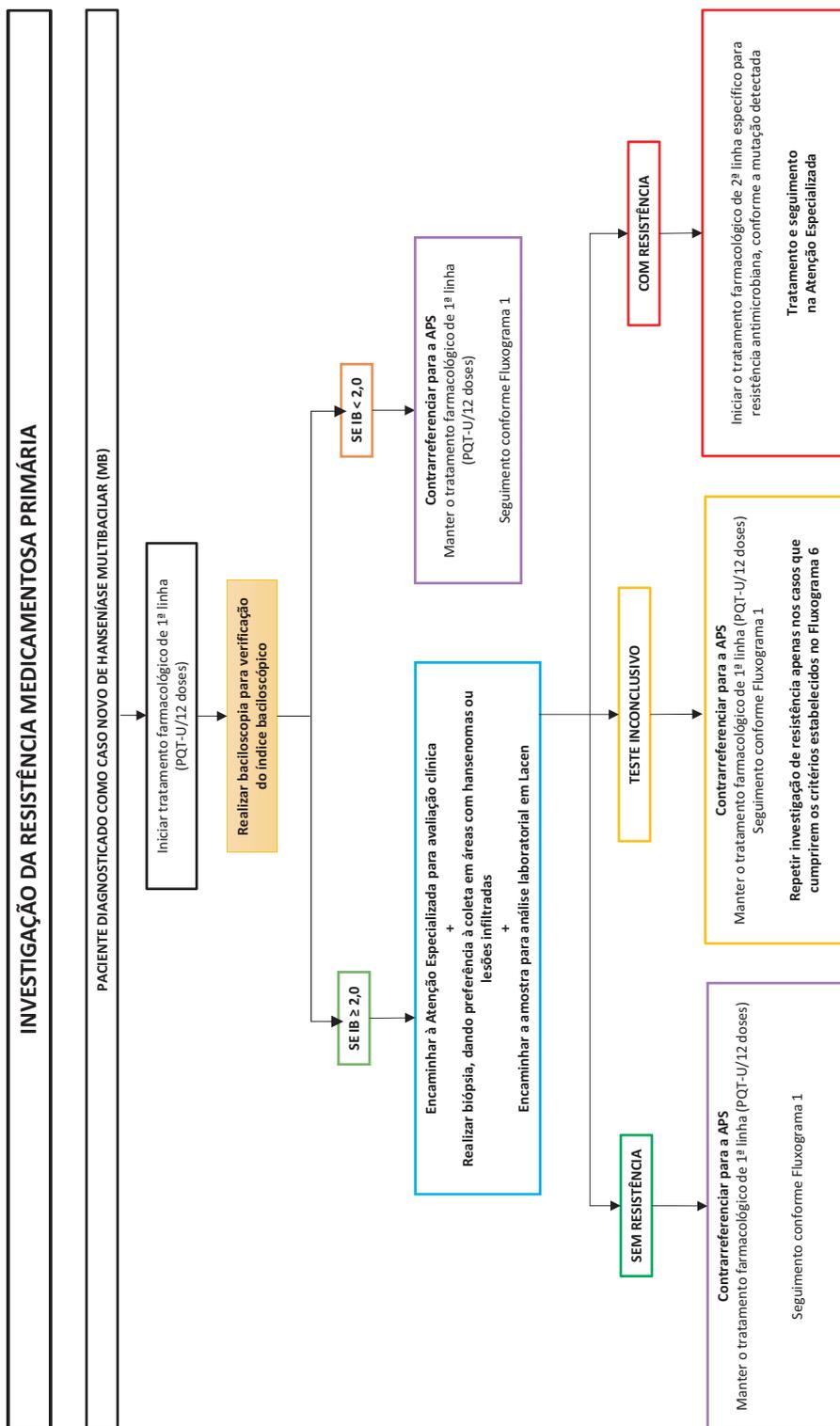
Fluxograma 3 – Investigação de contatos de caso de hanseníase na Atenção Primária à Saúde



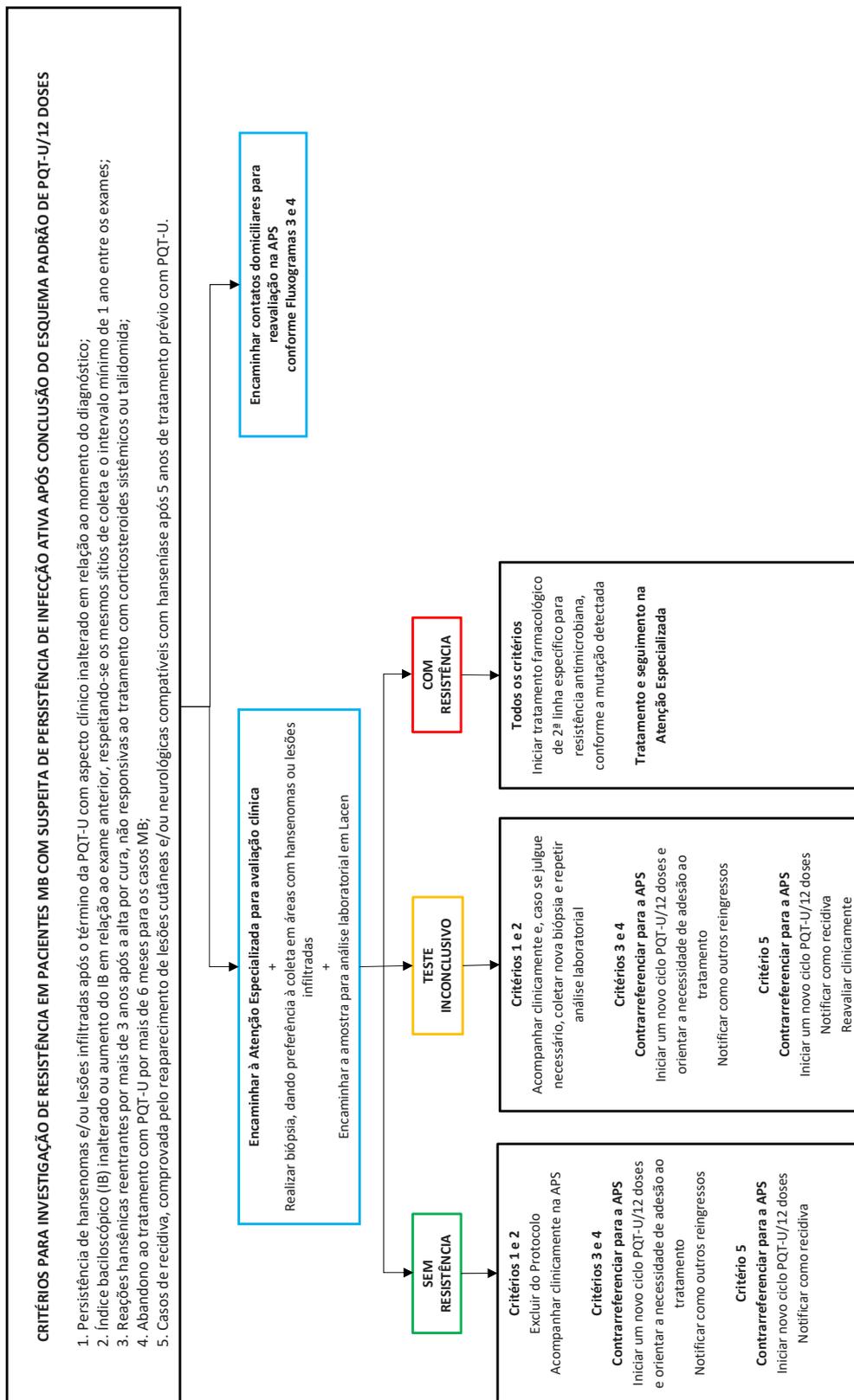
Fluxograma 4 – Investigação de contatos de caso de hanseníase na Atenção Especializada



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 a PQT-U



Apêndice B – Metodologia de busca e avaliação da literatura

1. ESCOPO E FINALIDADE DO DOCUMENTO

O escopo¹⁷⁷ do presente documento 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 pública¹⁷⁸, 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 clínicas¹⁷⁹, usando também a ferramenta *Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation – AGREE II*¹⁸⁰, 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*”¹⁷¹ 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) – ver Anexo B.

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 o Quadro A.

Quadro A – Busca por guidelines e consensos internacionais

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

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) | www.guideline.gov/ | 03/03/20 | Não foram encontradas diretrizes para hanseníase |
| Guidelines International Network (GIN) | www.g-i-n.net/ | 03/03/20 | Não foram encontradas diretrizes para hanseníase |
| Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) | http://www.sbd.org.br/ | 03/03/20 | https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/hansenise/9/#o-que-e |
| Sociedade Brasileira de Hansenologia (SBH) | http://www.sbhansenologia.org.br/ | 03/03/20 | Não foram encontradas diretrizes para hanseníase |
| Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) | https://infectologia.org.br/ | 03/03/20 | Não foram encontradas diretrizes para hanseníase |

continua

conclusão

| INSTITUIÇÃO | BANCO | BUSCA | RESULTADO DA BUSCA |
|--|---|----------|---|
| Academia Brasileira de Neurologia (ABN) | https://abn.neopixdmi.com/ | 03/03/20 | Não foram encontradas diretrizes para hanseníase |
| Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC) | https://www.sbmfc.org.br/ | 03/03/20 | Não foram encontradas diretrizes para hanseníase |
| Sociedade Brasileira de Clínica Médica (SBC) | https://www.sbcm.org.br/v2/ | 03/03/20 | Não foram encontradas diretrizes para hanseníase |
| World Health Organization (WHO) | www.who.int/ | 03/03/20 | https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf |
| Ministério da Saúde Brasil (MS) | www.saude.gov.br/ | 03/03/20 | https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseníase-4fev16-web.pdf |
| World Health Organization (WHO) | www.who.int/ | 14/12/20 | https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789290227595 |
| American Leprosy Missions (ALM) | https://www.leprosy.org/ | 03/03/20 | https://www.internationaltextbookofleprosy.org/ |

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

Quadro C – Diretrizes selecionadas para adaptação

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

4. CONFLITOS DE INTERESSE

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

5. 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 o texto.

Anexo A – Portaria SCTIE/MS nº 67, de 7 de julho de 2022



MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM
SAÚDE

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 B – Resultados do painel grade sobre redução do tempo de tratamento MB

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
 Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase
 PAINEL GRADE – Evidence to Decision
 Brasília, 04 de outubro de 2021.

PERGUNTA 1

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

| | |
|------------------------------|--|
| INTERVENÇÃO: | MDTU – 6 meses |
| COMPARADOR: | MDTR – 12 meses |
| PRINCIPAIS DESFECHOS: | Eficácia – Frequência de reações hansênicas, redução do IB, progressão de incapacidades, recidivas. Segurança – não foi avaliada. |

AValiação

O problema é prioritário?

Magnitude e transcendência da condição que está sendo avaliada.

| JULGAMENTO | EVIDÊNCIAS DE PESQUISA | CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS |
|---|------------------------|---|
| <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input type="radio"/> Incerto <input checked="" type="radio"/> Provavelmente sim <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Há variabilidade | | 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. |

continua

continuação

| Efeitos desejáveis | | Quão substanciais (considerados importantes) são os efeitos esperados desejáveis? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|---|---------------------------------------|-------------------------------|--------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------|------------------|-----|--|---------------------------------------|-------------|-----------|--|---------------------|---|--|--|--|---|
| JULGAMENTO | EVIDÊNCIAS DE PESQUISA | CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Não relevante ○ Pequeno ○ Moderado ○ Grande ○ Há variabilidade ○ Não é possível dar uma resposta | <p>(613 pacientes) para avaliar a MDTU (6 meses) versus a MDTR (12 meses) em pacientes com hanseníase multibacilar.</p> <p>FREQÜÊNCIA DE REAÇÕES HANSÊNICAS 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</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</td> <td></td> <td>RR 1,05 0,8554 para 1,2968)</td> <td>613 (01ECR)</td> <td>⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> </tr> <tr> <td></td> <td>19 a mais por 1.000</td> <td>-</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> | Desfecho | Efeitos absolutos (95% CI) | | Efeito relativo (95% CI) | Nº de participantes (estudos) | Certeza da evidência (GRADE) | FRH MDTU | FRH MDTR | Eficácia 6 meses | 613 | | RR 1,05 0,8554 para 1,2968) | 613 (01ECR) | ⊕⊕⊕⊕ ALTA | | 19 a mais por 1.000 | - | | | | <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 | Efeitos absolutos (95% CI) | | Efeito relativo (95% CI) | Nº de participantes (estudos) | | | | Certeza da evidência (GRADE) | | | | | | | | | | | | | | |
| | FRH MDTU | FRH MDTR | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Eficácia 6 meses | 613 | | RR 1,05 0,8554 para 1,2968) | 613 (01ECR) | ⊕⊕⊕⊕ ALTA | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 19 a mais por 1.000 | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <p>REDUÇÃO DO IB Não se observou diferenças estatisticamente significantes na redução do IB entre os grupos MDTU e MDTR.</p> <p>⊕⊕⊕○ MODERADA</p> <p>PROGRESSÃO DE INCAPACIDADES Nenhum grupo apresentou menos de 25% de progressão de incapacidades. Os resultados não mostraram diferença estatisticamente significante, em relação a progressão de incapacidades, entre os grupos MDTU e MDTR.</p> <p>⊕⊕⊕○ MODERADA</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

continua

continuação

| Efeitos desejáveis | | |
|--|--|---|
| Quão substanciais (considerados importantes) são os efeitos esperados desejáveis? | | |
| JULGAMENTO | EVIDÊNCIAS DE PESQUISA | CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS |
| | <p>RECIDIVAS</p> <p>Durante o acompanhamento ativo – no grupo MDTU houve 4 recidivas e no grupo MDTR nenhuma recidiva. (2014/2015)</p> <p>Durante o acompanhamento passivo – no grupo MDTU houve 3 recidivas e no grupo MDTR houve 1 recidiva (2015/2016).</p> <p>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> | |
| Efeitos indesejáveis | | |
| Quão substanciais (considerados importantes) são os efeitos esperados indesejáveis? | | |
| JULGAMENTO | EVIDÊNCIAS DE PESQUISA | CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS |
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeno <input type="radio"/> Não relevante <input type="radio"/> Variável <input type="radio"/> Não é possível dar uma resposta | Não foram avaliados efeitos indesejáveis (EA). | 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. |

continua

continuação

Qualidade geral da evidência

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

| JULGAMENTO | EVIDÊNCIAS DE PESQUISA | CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|---|--------------------------------------|---|--------------------|---|--|---|---|---|--------------------------------|---|------------------------------|---|-------------------------|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Muito baixo ○ Baixo ○ Moderada ○ Alto ○ Nenhum estudo incluído | <p>Penna GO, Buher-Sekula S, Kerr LRS, Stefani MMdA, Rodrigues LC, d Araujo MG, et al. (2017)</p> <table border="1"> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td>Geração da sequência de randomização</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td>Sigilo da alocação</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td>Mascaramento (cegamento) de participantes e equipe/sem cegamento</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td>Mascaramento (cegamento) na avaliação de desfecho/sem cegamento</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td>Dados incompletos de desfechos</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td>Relato seletivo de desfechos</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td>Outras fontes de vieses</td> </tr> </table> |  | 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 executado/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> |
|  | 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 | | | | | | | | | | | | | | | |

continua

continuação

| Valores e preferências | | |
|--|------------------------|--|
| Existe uma incerteza importante sobre a variabilidade? Como as pessoas valorizam o resultado principal? | | |
| JULGAMENTO | EVIDÊNCIAS DE PESQUISA | CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS |
| <ul style="list-style-type: none"> <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 | | <p>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.</p> |
| Recursos necessários | | |
| Quão grande são os requisitos de recursos (custos)? | | |
| JULGAMENTO | EVIDÊNCIAS DE PESQUISA | CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS |
| <ul style="list-style-type: none"> <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"/> Há variabilidade <input type="radio"/> Não é possível dar uma resposta | | <p>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.</p> <p>http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/20201229_Relatorio_583_claritromicina_Hanseniasse_Resistente.pdf</p> <p>Reduzir o tratamento na metade do tempo, inicialmente faz pensar em economia de 50%, entretanto, para a hanseniasse há questões como reações, incapacidades, que podem proporcionar impactos não previsíveis com as evidências disponíveis.</p> |

continua



conclusão

| Equidade | | |
|---|-------------------------------|--|
| Qual seria o impacto na equidade em saúde? | | |
| JULGAMENTO | EVIDÊNCIAS DE PESQUISA | CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS |
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Reduziria ○ Provavelmente reduziria ○ Provavelmente sem impacto ○ Provavelmente aumentaria ○ Aumentaria ○ Há variabilidade ○ Não é possível dar uma resposta | | Os dados apresentados não permitem fazer uma avaliação sobre equidade. |
| Aceitabilidade | | |
| A intervenção é compatível com as principais partes interessadas? | | |
| JULGAMENTO | EVIDÊNCIAS DE PESQUISA | CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS |
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Não ○ Provavelmente não ○ Provavelmente sim ○ Sim ○ Há variabilidade ○ 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. |
| Viabilidade | | |
| A intervenção é viável para implementar? | | |
| JULGAMENTO | EVIDÊNCIAS DE PESQUISA | CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS |
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Não ○ Provavelmente não ○ Provavelmente sim ○ Sim ○ Há variabilidade ○ 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 PROBLEMA | Não | Provavelmente não | Incerto | Provavelmente sim | | Sim | Há variabilidade | |
| EFETOS DESEJÁVEIS | Não relevante | Pequeno | Moderado | Grande | | Há variabilidade | Não é possível dar uma resposta | |
| EFETOS 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, Bührer-Se'kula S, Kerr LRS, Stefani MMdA, Rodrigues LC, de Araujo MG, et al, 2017), não apresentou evidências suficientes para justificar a mudança de conduta – redução do tempo de tratamento com poliquimioterapia de 12 para 6 doses.

Considerações de subgrupo

O painel avaliou que outros estudos, com metodologia mais aprimorada devam ser executados para essa tomada de decisão. Devem ser considerados pontos como aumento da amostra, cegamento adequado, tempo de seguimento ativo superior a cinco anos para confirmação das recidivas e estados reacionais.

O painel recomenda 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 e pós-alta.

Também aponta a necessidade de fomento à pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos e métodos diagnósticos.

Avaliação e monitoramento

Anexo C – Formulário de avaliação neurológica simplificada (ANS)

FORMULÁRIO PARA AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA SIMPLIFICADA E CLASSIFICAÇÃO DO GRAU DE INCAPACIDADE FÍSICA EM HANSENIASE

Nome: _____

Sexo: M F

Ocupação: _____

Data Nasc: ____/____/____

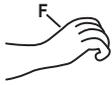
Município: _____

UF: _____

Classificação Operacional PB: MB:

Data início PQT-U: ____/____/____

Data Alta PQT-U: ____/____/____

| FACE | | 1ª | / | / | 2ª | / | / | 3ª | / | / | 4ª | / | / |
|---|---|----|---|---|----|---|---|----|---|---|----|---|---|
| Nariz | | D | | E | D | | E | D | | E | D | | E |
| Queixas | | | | | | | | | | | | | |
| Ressecamento | (S/N) | | | | | | | | | | | | |
| Ferida | (S/N) | | | | | | | | | | | | |
| Perfuração de septo | (S/N) | | | | | | | | | | | | |
| Olhos | | D | | E | D | | E | D | | E | D | | E |
| Queixas | | | | | | | | | | | | | |
| Diminuição da sensibilidade da córnea | (S/N) | | | | | | | | | | | | |
| Diminuição da força muscular das pálpebras superiores | (S/N) | | | | | | | | | | | | |
| Fecha olhos sem força | (Fenda) | | | | | | | | | | | | |
| Fecha olhos com força | "mm" ou "0" | | | | | | | | | | | | |
| Triquíase | (S/N) | | | | | | | | | | | | |
| Ectrópio | (S/N) | | | | | | | | | | | | |
| Opacidade corneana | (S/N) | | | | | | | | | | | | |
| Acuidade visual | (Anotação em decimal) | | | | | | | | | | | | |
| <p>Legenda: Sim = S Não = N; Em caso de fenda anotar em milímetros (mm), em caso de ausência de fenda anotar 0 (zero); Acuidade visual: se usar óculos para longe, usar durante o exame; Utilizar a tabela de optotipos "E" a distância a 3 metros para medida da acuidade visual</p> | | | | | | | | | | | | | |
| MEMBROS SUPERIORES | | 1ª | / | / | 2ª | / | / | 3ª | / | / | 4ª | / | / |
| Queixas | | | | | | | | | | | | | |
| PALPAÇÃO DE NERVOS | | D | | E | D | | E | D | | E | D | | E |
| Radial | | | | | | | | | | | | | |
| Ulnar | | | | | | | | | | | | | |
| Mediano | | | | | | | | | | | | | |
| <p>Legenda: Normal = N Espessado = E Dor = D Choque = C</p> | | | | | | | | | | | | | |
| AVALIAÇÃO DE FORÇA | | D | | E | D | | E | D | | E | D | | E |
| Elevar o punho / Extensão de punho (nervo radial) |  | | | | | | | | | | | | |
| Abrir dedo mínimo / Abdução do 5º dedo (nervo ulnar) |  | | | | | | | | | | | | |
| Elevar o polegar / Abdução do polegar (nervo ulnar) |  | | | | | | | | | | | | |
| <p>Legenda: Forte = 5, Resistência Parcial = 4, Movimento completo = 3, -Movimento Parcial = 2, Contração = 1, Paralisado = 0 OU Forte = F, Diminuída = D, Paralisado = P</p> | | | | | | | | | | | | | |



| INSPEÇÃO E AVALIAÇÃO SENSITIVA | | | | | | | |
|--|---|--------|---|--------|---|--------|---|
| 1ª / / | | 2ª / / | | 3ª / / | | 4ª / / | |
| 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 = | | | | | | | |

| 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 radial) | | | | | | | | |
| Elevar o pé / Dorsiflexão do pé (nervo ulnar) | | | | | | | | |
| 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 |
| | | | | | | | |
| 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 (a+b+c+d+e+f) | ASSINATURA E CARIMBO | OBSERVAÇÕES IMPORTANTES |
|-------------------|-------|-----|------|-----|-----|-----|------------|---------------------------|----------------------|-------------------------|
| | (a) | (b) | (a) | (b) | (a) | (b) | | | | |
| | D | E | D | E | D | E | | | | |
| ___/___/___ | | | | | | | | | | |
| ___/___/___ | | | | | | | | | | |
| ___/___/___ | | | | | | | | | | |

| GRAU | CLASSIFICAÇÃO DO GRAU DE INCAPACIDADE FÍSICA | | | LEGENDAS | |
|------|--|--|---|---|---|
| | OLHOS | MÃOS | PÉS | Monofilamentos | |
| 0 | <p>Força muscular das pálpebras preservadas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consegue ocluir com força e formação de pregas palpebrais simétricas e com grande resistência à abertura da pálpebra forçada pelo examinador. <p>E</p> <p>Sensibilidade da córnea preservada.</p> <p>E</p> <p>Acuidade visual $\geq 0,1$ (Tabela logarítmica) ou Conta dedos a 6 metros</p> | <p>Força muscular das mãos preservada</p> <p>E</p> <p>Sensibilidade palmar preservada: sente o monofilamento 2 g (violeta/roxa).</p> | <p>Força muscular dos pés preservada</p> <p>E</p> <p>Sensibilidade plantar preservada: sente o monofilamento 2 g (violeta/roxa).</p> | <p>Verde (0,07g) – preencher círculo na cor verde</p> |  |
| | | | | <p>Azul (0,2 g) – preencher círculo na cor azul</p> |  |
| | | | | <p>Violeta (2,0 g) – preencher círculo na cor violeta/roxa</p> |  |
| 1 | <p>Diminuição da força muscular das pálpebras sem deficiências visíveis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apresenta resistência mínima à abertura forçada pelo examinador <p>E/OU</p> <p>Diminuição ou perda da sensibilidade da córnea:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Resposta demorada ou ausente ao toque do fio dental ou diminuição/ausência do piscar. | <p>Diminuição da força muscular da(s) mão(s) sem deficiências visíveis</p> <p>E/OU</p> <p>Alteração da sensibilidade palmar: não sente o monofilamento 2 g (violeta/roxa).</p> | <p>Diminuição da força muscular do(s) pé(s) sem deficiências visíveis</p> <p>E/OU</p> <p>Alteração da sensibilidade plantar: não sente o monofilamento 2 g (violeta/roxa).</p> | <p>Vermelho (4,0 g) – preencher círculo na cor vermelha</p> |  |
| | | | | <p>Laranja (10,0 g) – marcar o círculo com X na cor vermelho</p> |  |
| | | | | <p>Rosa (300 g) – Circular na cor vermelho sem preencher</p> |  |
| | | | | <p>Não sentiu Rosa (300 g) – preencher na cor preta</p> |  |
| 2 | <p>Deficiência(s) visível(eis) causada(s) pela hanseníase, como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lagoftalmo • Ectrópio • Triquiase • Iridociclite3 • Opacidade corneana <p>E/OU</p> <p>Acuidade visual $< 0,1$ (Tabela logarítmica) ou não conta dedos a 6 metros, excluídas outras causas.</p> | <p>Deficiência(s) visível(eis) causada(s) pela hanseníase, como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Garras • Reabsorção óssea • Atrofia muscular • Mão caída • Lesões tróficas* • Lesões traumáticas* | <p>Deficiência(s) visível(eis) causada(s) pela hanseníase, como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Garras • Reabsorção óssea • Atrofia muscular • Pé caído • Lesões tróficas* • Lesões traumáticas* | <p>NOTAS: Inspeção e avaliação sensitiva:</p> <p>1. O círculo fora da palma da mão indica a avaliação da região dorsal entre o polegar e indicador, inervado pelo radial.</p> <p>2. O círculo fora da planta do pé indica a avaliação da região dorsal entre o hálux e o 2º artelho, inervado pelo fibular.</p> <p>ATENÇÃO: As deficiências classificadas como grau 1e/ ou 2, somente serão atribuídas à hanseníase quando excluídas outras causas.</p> <p>*Lesões: considerar lesões em áreas com alteração de sensibilidade (não sente 2g)</p> | |

Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2021/formulario-para-avaliacao-neurologica-simplificada-e-classificacao-do-grau-de-incapacidade-fisica-em-hanseníase/view>

Anexo D – Caderneta de saúde da pessoa acometida pela hanseníase



Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2021/caderneta-de-saude-da-pessoa-acometida-pela-hanseníase/view>

Anexo E – Modelo de laudo do teste rápido da hanseníase

| | |
|--|--|
|  | Unidade de Saúde: _____ Equipe: _____ |
| IDENTIFICAÇÃO DO USUÁRIO | |
| Nome do usuário: _____ Sexo: Masc (<input type="checkbox"/>) Fem (<input type="checkbox"/>) Endereço: _____ Telefone: _____ Data da realização do exame: ___/___/___ Data de Nascimento: ___/___/___ CNS/CPF: _____ | |
| Teste Rápido para detecção de anticorpos IgM anti-<i>Mycobacterium leprae</i> | |
| 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) | |

Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/>

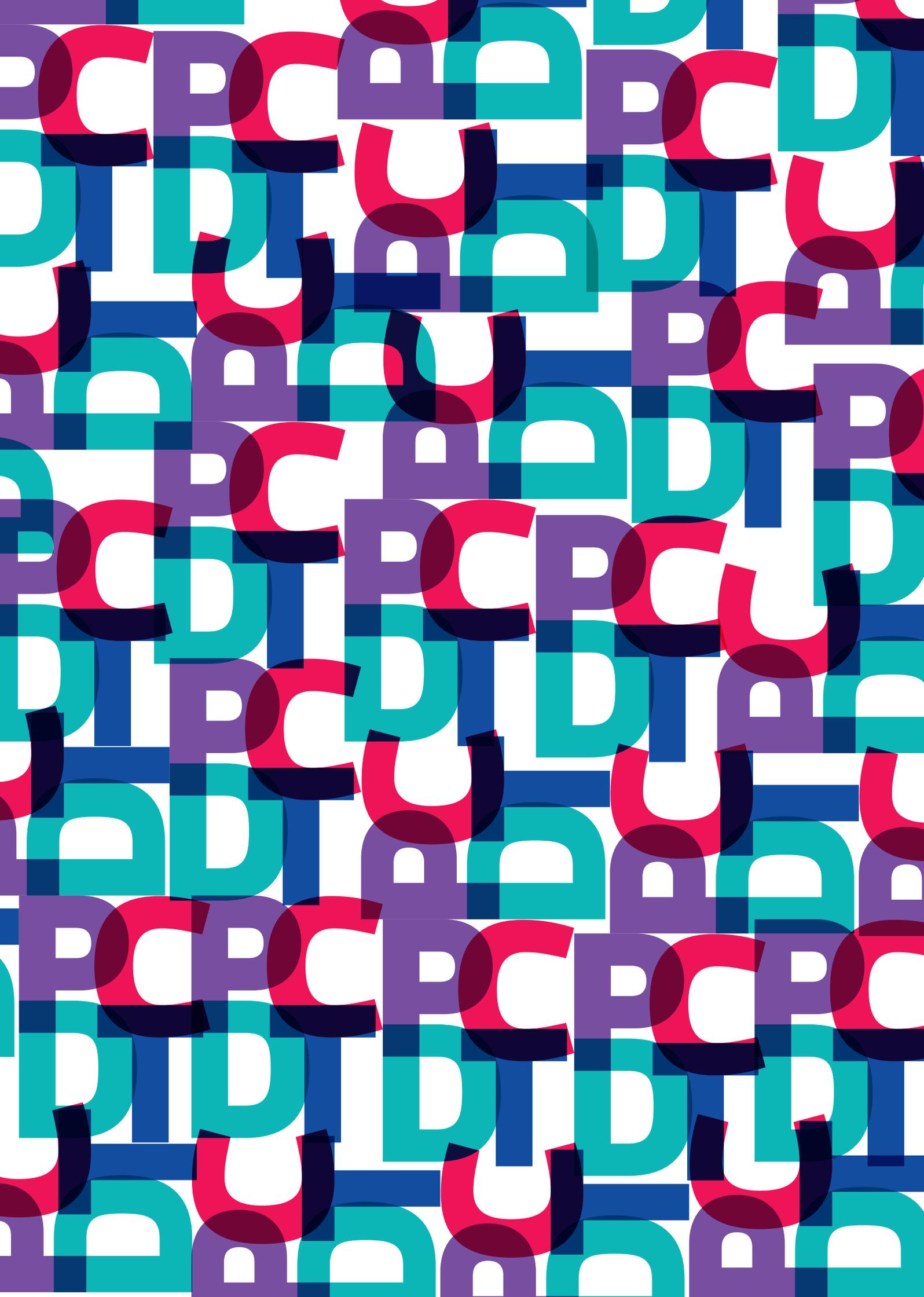


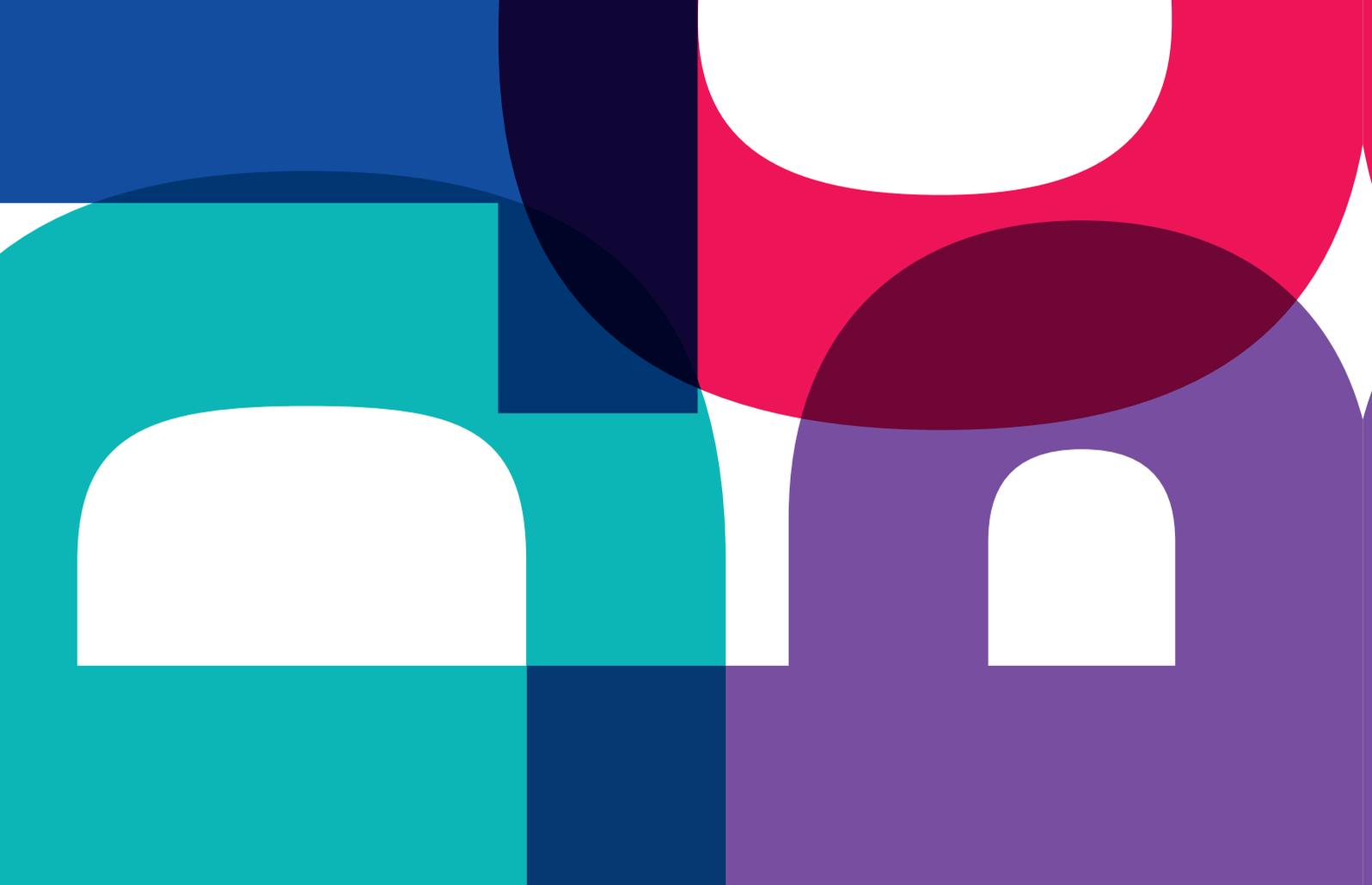
Anexo F – Escala de estigma para pessoas acometidas pela hanseníase

| QUESTÕES | Sim (3) | Possivel- mente (2) | Não tenho certeza (1) | Não (0) | Score |
|---|------------|---------------------------|--------------------------------|------------|-------|
| 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? | | | | | |
| Score Total: | | | | | |

Fonte: NHR BRASIL. Guia de Aplicação das Escalas de Estigma (EMIC). 2019;28¹⁴⁴.

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação. [Clique aqui](#) e responda a pesquisa.





DISQUE
SAÚDE **136**

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsms.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal