

HANSENÍASE: PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES INTOLERANTES AO TRATAMENTO PADRÃO

Resumo: A hanseníase é uma doença infectocontagiosa de evolução lenta, causada pelo *Mycobacterium leprae*. Analisar as características sociodemográficas e clínicas de pacientes com hanseníase com intolerância ao tratamento padrão na cidade de Foz do Iguaçu-Paraná. Estudo epidemiológico, descritivo, transversal, do tipo levantamento. De 2012 a 2014, foram tratados e finalizados 146 casos, dos quais 48 receberam troca de tratamento, o medicamento com maior intolerância foi dapsona (91,5%), seguido de dapsona + clofazimina (6,4%) e ofloxacina (2,1%). Dimórfico e Virchowiano foi a forma clínica mais frequente, a anemia hemolítica ocorreu em 72,1% dos pacientes com intolerância ao dapsona. Concluiu-se que houve mais relatos da forma clínica dimórfica entre os pacientes intolerantes a dapsona e dapsona + clofazimina e o paciente intolerante a ofloxacina foi relatado como Virchowiano. É necessário intensificar e fortalecer a vigilância em hanseníase, no desempenho do diagnóstico e tratamento, visando eliminar fontes de infecção e evitar sequelas.

Descritores: Hanseníase, Poliquimioterapia, Perfil Epidemiológico, Toxicidade por Medicamento.

Leprosy: clinical-epidemiological profile of patients intolerant to standard treatment

Abstract: Leprosy is an infectious disease of slow evolution, caused by *Mycobacterium leprae*. To analyze the sociodemographic and clinical characteristics of leprosy patients intolerant to standard treatment in the city of Foz do Iguaçu-Paraná. Epidemiological, descriptive, cross-sectional study, type survey. From 2012 to 2014, 146 cases were treated and finalized, of which 48 received treatment changes, the most intolerant drug was dapsone (91.5%), followed by dapsone + clofazimine (6.4%) and ofloxacin (2.1%). Dimorphic and Virchowian was the most frequent clinical form, hemolytic anemia occurred in 72.1% of the patients with dapsone intolerance. It was concluded that there were more reports of the dimorphic clinical form among the patients intolerant to dapsone and dapsone + clofazimine and the patient intolerant to ofloxacin was reported as Virchowiano. It is necessary to intensify and strengthen surveillance in leprosy, in the performance of diagnosis and treatment, aiming to eliminate sources of infection and avoid sequelae.

Descriptors: Leprosy, Polychemotherapy, Epidemiological Profile, Drug Toxicity.

Lepra: perfil clínico-epidemiológico de pacientes intolerantes al tratamiento estándar

Resumen: La lepra es una enfermedad infectocontagiosa de evolución lenta, causada por *Mycobacterium leprae*. Analizar las características sociodemográficas y clínicas de pacientes con lepra con intolerancia al tratamiento estándar en la ciudad de Foz do Iguaçu-Paraná. Estudio epidemiológico, descriptivo, transversal, de tipo estudio. De 2012 a 2014, fueron tratados y finalizados 146 casos, de los cuales 48 recibieron cambio de tratamiento, el medicamento con mayor intolerancia fue dapsona (91,5%), seguido de dapsona + clofazimina (6,4%) y ofloxacina (2,1%). Dimórfico y Virchowiano fue la forma clínica más frecuente, la anemia hemolítica ocurrió en 72,1% de los pacientes con intolerancia al dapsona. Se concluyó que hubo más relatos de la forma clínica dimórfica entre los pacientes intolerantes a la dapsona y dapsona + clofazimina y el paciente intolerante a la ofloxacina fue reportado como Virchowiano. Es necesario intensificar y fortalecer la vigilancia en lepra, en el desempeño del diagnóstico y tratamiento, visando eliminar fuentes de infección y evitar secuelas.

Descriptores: Lepra, Poliquimioterapia, Perfil Epidemiológico, Toxicidad por Medicamento.

Keurilene Sutil de Oliveira

Enfermeira. Mestre em Saúde Pública pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná.
E-mail: keurisutil@gmail.com

Maria Luzia Topanotti

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Santa Catarina.
E-mail: malutopa@hotmail.com

Jhenifer de Souza

Enfermeira. Graduada pela Universidade estadual do Oeste do Paraná.
E-mail: souza_jhenifer@yahoo.com.br

Adriana Zilly

Doutora e mestre em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual de Maringá (UEM) e graduação em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual do Oeste de e Farmácia pelo Centro de Ensino Superior de Foz do Iguaçu (Cesufoz). Docente do curso de Enfermagem, do Programa de Pós Graduação (Mestrado) em Ensino e do Programa de Pós Graduação (Mestrado) em Saúde Pública em Região de Fronteira da União/Foz Paraná.
E-mail: azilly@hotmail.com

Erica Alves Ferreira Gordillo

Enfermeira. Mestranda em Saúde Pública pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Especialista em Obstetrícia e Ginecologia, Unidade Terapia Intensiva e Saúde Pública.
E-mail: ericagordillo1981@gmail.com

Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho

Doutorado em Ciências - Área de Saúde Pública pela Universidade de São Paulo - USP e Pós-Doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo - USP. Docente do Programa de Pós Graduação (Mestrado) em Saúde Pública em Região de Fronteira da União/Foz Paraná.
E-mail: reisobrinho@yahoo.com.br

Submissão: 06/09/2021

Aprovação: 29/04/2022

Publicação: 22/06/2022

Como citar este artigo:

Oliveira KS, Topanotti ML, Souza J, Zilly A, Gordillo EAF, Silva-Sobrinho RA. Hanseníase: perfil clínico-epidemiológico dos pacientes intolerantes ao tratamento padrão. São Paulo: Rev Recien. 2022; 12(38):418-429.

DOI: <https://doi.org/10.24276/rrecien2022.12.38.418-429>

Introdução

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa crônica de evolução lenta, causada pela bactéria *Mycobacterium leprae*. Sua via de transmissão é o contato direto e prolongado com uma pessoa doente, com alta carga bacteriana e sem tratamento adequado, se manifesta por meio de sinais e sintomas dermatoneurológicos¹⁻⁴. A predileção do bacilo por nervos periféricos é responsável por distúrbios neurológicos que podem resultar em incapacidades físicas e deformidades muitas vezes irreversíveis^{4,5}.

Apesar dos esforços do Ministério da Saúde (MS), da Organização Mundial da Saúde (OMS) e de outras instituições internacionais para eliminar a doença por meio de estratégias e ações programáticas, a transmissão ativa da doença continua apresentando tendências ainda distantes do controle, instituindo um problema de saúde pública^{3,6,7}. Sendo o diagnóstico tardio um dos principais fatores que interferem no efetivo controle da doença, a partir de pacientes bacilíferos sem tratamento^{8,9}.

A poliquimioterapia (PQT) foi adotada como estratégia terapêutica oficial pela OMS para hanseníase em 1982 e consiste em uma associação farmacológica. Os doentes multibacilares (MB) são tratados durante 12 meses diariamente com dapsona (DDS) e clofazimina (CLO), com uma dose mensal supervisionada de rifampicina (RFP) e dose suplementar de CLO; os doentes classificados como paucibacilares (PB) recebem por 6 meses diariamente DDS e RFP, desses, uma dose mensal é administrada com supervisão^{5,10}.

A PQT foi responsável por diminuir a incidência de casos de hanseníase no Brasil nas últimas décadas¹¹. No entanto, no que se refere a

intolerâncias e efeitos adversos a poliquimioterapia, embora a OMS defenda que os efeitos são raros e podem ser superados com ajustes à medicação¹², a ocorrência em estudos de relatos com presença de intolerâncias graves^{13,14}.

A intolerância medicamentosa aos fármacos da PQT/OMS é um quadro preocupante. A classificação dos doentes e novas abordagens terapêuticas, incluindo a variação da duração e composição dos regimes, tem sido discutida. A vigilância desta endemia caminha para ser realizada dentro de um contexto integrado utilizando indicadores clinicamente relevantes, sendo o seguimento dos pacientes após alta por cura, indispensável para avaliação dos resultados terapêuticos¹⁰.

Em 2017, Índia, Brasil e Indonésia foram responsáveis por 80,2% dos casos notificados em todo o mundo⁴. Nos últimos nove anos, foram 301.638 registros da doença no Brasil, destes, 55,3% ocorreram no sexo masculino, uma redução de 37,7% / por 100 mil habitantes em 2019¹⁵, está em primeiro lugar no mundo em incidência de hanseníase e em segundo lugar em número absoluto de casos, atrás apenas da Índia e detém cerca de 92% do total de casos das Américas, em 2018¹⁶.

Realizar o controle das doenças transmissíveis, entre elas a hanseníase, é particularmente complexo entre as regiões de fronteira pelo fato de existir fluxo populacional constante^{7,17}. Foz do Iguaçu, localizado na fronteira com Paraguai e Argentina, obteve coeficiente de detecção em 2019 \geq de 10 por 100.000 habitantes, sendo classificado como município de alta endemicidade, segundo parâmetros do MS¹⁸.

Diante do quadro epidemiológico do país e de Foz do Iguaçu, não alcançando a eliminação da hanseníase

como problema de saúde pública, afirma-se que é necessário monitorar os efeitos adversos das drogas para diagnosticar e prevenir sua ocorrência. Este estudo teve como objetivo analisar as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes de hanseníase intolerantes ao esquema padrão de tratamento no município de Foz do Iguaçu-Paraná.

Material e Método

Delineamento

Estudo epidemiológico, descritivo, transversal, do tipo levantamento.

Local de estudo e população

A população de estudo foi paciente com hanseníase que tiveram mudança no esquema de tratamento padrão PQT/OMS. A coleta de dados foi realizada na Vigilância Epidemiológica do município de Foz do Iguaçu-Paraná, durante o mês de junho de 2016.

Coleta dos dados

A coleta dos dados para estabelecer o perfil sociodemográfico foi realizada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). E para busca de dados clínicos dos pacientes, foram consultados prontuários dos doentes assistidos pelo Centro de Referência à Tuberculose, Hanseníase e Paracoccidiodomicose do município de Foz do Iguaçu-Paraná.

As variáveis de estudo utilizadas, para formar o perfil sociodemográfico da população, foram: sexo, raça, idade e gestação. As variáveis utilizadas para formação do perfil clínico foram: classificação operacional, forma clínica, número de lesões, grau de incapacidade física no diagnóstico e na alta, modo de entrada, baciloscopia, medicamento substituto, índice pessoal (IP) de diagnóstico e IP de alta e sinais e

sintomas que levaram a mudança de esquema terapêutico padrão PQT/OMS.

O critério de inclusão foi ser paciente com diagnóstico positivo para hanseníase entre os anos de 2012 a 2014, ser intolerante a algum dos medicamentos da PQT/OMS e ter finalizado o tratamento. Para validação do tratamento substitutivo, foi seguido o protocolo para monitoramento de situações específicas em hanseníase, conforme recomendação da Portaria 3.125 de 7 de outubro de 2010/MS, onde inclui que as situações como tratamento substitutivo, devem ser encaminhadas às referências em hanseníase, e contra referenciadas com as devidas orientações e conduta terapêutica.

Para validação da substituição medicamentosa, foi enviada à Secretaria de Estado da Saúde (SESA) localizada na cidade de Curitiba, Paraná, a justificativa médica para solicitação, cópia do prontuário com história e descrição clínica, ficha de notificação/investigação, ficha de caso para validação de substituição de medicamento e prorrogação de tratamento, baciloscopia de raspado intradérmico e demais exames específicos de cada caso.

Análise dos dados

Os dados foram tabulados em uma planilha de cálculos no Microsoft Excel® e transportados para *Software Statistic 12.0*.

Questões éticas

O estudo obedeceu aos preceitos éticos da pesquisa em seres humanos, com aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, segundo o parecer nº 1.556.05.

Resultados

No período de 2012 a 2014, foram tratados e finalizados 146 casos, destes 48 tiveram mudança de tratamento, sendo 52,1% do sexo masculino. O medicamento com maior percentual de intolerância foi a DDS com 91,5%, seguido da DDS+CLO com 6,4% e OFX com 2,1%.

Ocorreu maior predominância de pacientes com intolerância a DDS do sexo masculino (51,2%) entre 40-59 anos (37,2%), e 60 anos ou mais (37,2%). A

raça/cor branca predominou com 76,7%. Somente um paciente apresentou intolerância a OFX, sendo ele do sexo masculino, na faixa etária de 40-59 anos, pertencente da raça/cor parda e não alfabetizado. Entre os pacientes intolerantes a DDS+CLO, observou-se maior frequência entre o sexo feminino (66,7%), na idade entre 40-59 anos (66,7%) e raça branca (66,7%). Não houve caso de paciente grávida neste estudo. Um caso foi excluído, pois não havia registro do medicamento intolerante.

Tabela 1. Perfil demográfico dos pacientes com hanseníase segundo medicamento intolerante em Foz do Iguaçu-Paraná, 2012 a 2014.

		MEDICAMENTO INTOLERANTE							
		DAPSONA (n=43)		OFLOXCINA (n=1)		DAPSONA +CLOFAZIMINA (n=3)		TOTAL (n=47)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
SEXO	Masculino	22	51,2	1	100	1	33,3	24	51,1
	Feminino	21	48,8	-	-	2	66,7	23	48,9
IDADE (anos)	25 – 39	11	25,6	-	-	-	-	11	23,4
	40-59	16	37,2	1	100	2	66,7	19	40,4
	60+	16	37,2	-	-	1	33,3	17	36,2
RAÇA	Branco	33	76,7	-	-	2	66,7	35	74,5
	Pardo	7	16,3	1	100	1	33,3	9	19,1
	Preto	3	7	-	-	-	-	3	6,4

Fonte: autores, 2016.

O raspado intradérmico positivo alcançou 55,8% dos pacientes intolerantes a DDS com classificação operacional MB de 90,7%. Entre os intolerantes a DDS+CLO, 66,7% apresentaram raspado intradérmico negativo e 100% classificação operacional MB.

O paciente com intolerância a OFX foi registrado como MB e teve raspado intradérmico positivo. No que se refere ao número de lesões, foi predominante o registro de mais de 5 lesões entre os intolerantes a DDS (81,4%) e OFX (100%), o grupo intolerante a DDS+CLO apresentou de 2 a 5 lesões.

A forma clínica mais frequente, foi a dimorfa com 72,1% entre os intolerantes a DDS e 100% entre os

intolerantes a DDS+CLO, o paciente que realizou o tratamento sem a OFX pertence a forma virchowiana.

Em relação a incapacidade física no diagnóstico, o grau 0 foi mais frequente entre os intolerantes a DDS (55,8%) e aos intolerantes a DDS+CLO (100%).

O paciente intolerante a OFX apresentou grau I no diagnóstico. No momento da alta foi observado mais frequência entre os intolerantes a DDS o grau 0 (46,6%), como também entre os intolerantes a DDS+CLO (66,7%).

Ressalta-se ainda que, no diagnóstico, todos pacientes foram avaliados, mas na alta teve um percentual de 32% de exames não realizados.

Tabela 2. Distribuição das variáveis clínicas entre os pacientes com hanseníase segundo medicamento intolerante em Foz do Iguaçu-Paraná, 2012 a 2014.

		MEDICAMENTO INTOLERANTE							
		DAPSONA		OFLOXACINA		DAPSONA + CLOFAZIMINA		TOTAL (n=47)	
		(n=43)		(n=1)		(n=3)			
		n	%	n	%	N	%	n	%
Classificação operacional	Paucibacilar	4	9,3	-	-	-	-	4	8,5
	Multibacilar	39	90,7	1	100	3	100	43	91,5
	Dimorfa	31	72,1	-	-	3	100	34	72,3
Forma clínica	Virchowiana	8	18,6	1	100	-	-	9	19,1
	Tuberculoide	2	4,6	-	-	-	-	2	4,3
	Indeterminada	2	4,6	-	-	-	-	2	4,3
Número de lesões	Lesão única	5	11,6	-	-	-	-	5	10,6
	2-5 lesões	3	7	-	-	3	100	6	12,8
	> 5 lesões	35	81,4	1	100	-	-	36	76,6
Grau de incapacidade física diagnóstico	Grau 0	24	55,8	-	-	3	100	27	57,4
	Grau I	13	30,2	1	100	-	-	14	29,8
	Grau II	6	14	-	-	-	-	6	12,8
	Ignorado	-	-	-	-	-	-	-	-
Grau de incapacidade física alta	Grau 0	20	46,6	-	-	2	66,7	22	46,8
	Grau I	9	20,9	-	-	-	-	9	19,1
	Grau II	1	2,3	-	-	-	-	1	2,1
	Ignorado	13	30,2	1	100	1	33,3	15	32
Modo de entrada	Caso novo	36	83,7	1	100	2	66,7	39	83
	Transferência	3	7	-	-	-	-	3	6,4
	Outros	4	9,3	-	-	1	33,3	5	10,6
Resposta intradérmica	Negativo	19	44,2	-	-	2	66,7	21	44,7
	Positivo	24	55,8	1	100	1	33,3	26	55,3
Medicamento substituto	Ofloxacina	37	86	-	-	-	-	37	78,7
	Clofazimina	3	7	-	-	-	-	3	6,4
	Minociclina	3	7	1	100	-	-	4	8,5
	Ofloxacina + Minociclina	-	-	-	-	3	100	3	6,4

Fonte: autores, 2016.

Em relação ao motivo da mudança de esquema de tratamento padrão OMS, a anemia hemolítica ocorreu 72,1% entre os intolerantes a DDS.

O motivo apresentado para o paciente intolerante a OFX foi uma possível resistência e entre os intolerantes a DDS+CLO, foram anemia hemolítica (33,3%), alteração do sistema digestivo (33,3%) e reticulose, cefaleia e algia na região do estômago (33,3%).

Tabela 3. Sinais e sintomas que levaram a mudança de esquema terapêutico da poliquimioterapia padrão em Foz do Iguaçu-Paraná, 2012 a 2014.

Motivo da mudança de esquema	MEDICAMENTO INTOLERANTE					
	DAPSONA (n=43)		OFLOXACINA (n=1)		DAPSONA+ CLOFAZIMINA (n=3)	
	N	%	n	%	n	%
Anemia hemolítica	38	88,3	-	-	1	33,3
Alteração do sistema digestivo	-	-	-	-	1	33,3
Possível resistência	-	-	1	100	-	-
Anemia hemolítica, alteração hematológica e alteração da função hepática	1	2,3	-	-	-	-
Anemia e metahemoglobinemia	1	2,3	-	-	-	-
Reticulocitose cefaleia e dor de estomago	-	-	-	-	1	33,3
Leucopenia e reticulocitose	1	2,3	-	-	-	-
Anemia Hemolítica e Hanseníase tuberculóide	1	2,3	-	-	-	-
Metahemoglobinemia	1	2,3	-	-	-	-

Fonte: autores, 2016.

Entre os pacientes que utilizaram OFX como medicamento substituto, 37,8% finalizaram com IP de alta negativado. Os que receberam CLO no lugar do medicamento

Intolerante tiveram IP de alta negativo e os que usaram OFX+MNC para o tratamento 100% também tiveram IP negativo. Os que fizeram tratamento com MNC 75% ainda apresentaram entre 2,2-5 de IP na alta (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação dos medicamentos substitutos e índice pessoal de diagnóstico segundo índice pessoal de alta em Foz do Iguaçu-Paraná, 2012 a 2014.

		IP DE ALTA							
		0,2 - 2		2,2 - 5		Negativo		Ignorado	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Medicamento substituto	Ofloxacina (n=37)	11	29,8	3	8,1	14	37,8	9	24,3
	Clofazimina (n=3)	-	-	-	-	2	66,7	1	33,3
	Minociclina (n=4)	-	-	3	75	-	-	1	25
	Ofloxacina+Minociclina(n=3)	-	-	-	-	3	100	-	-
IP Diagnóstico	Negativo	1	2,1	-	-	15	31,9	4	8,5
	0,25 – 2	8	17	1	2,1	4	8,5	2	4,3
	2,1 – 5	2	4,3	5	10,6	-	-	2	4,3
	Ignorado	-	-	-	-	-	-	3	6,4
	TOTAL	11	23,4	6	12,8	19	40,4	11	23,4

Fonte: autores, 2016.

Quando investigado as comorbidades dos intolerantes a DDS, 46% não apresentaram doenças, no entanto, 14% apresentou hipertensão, 9,3%

hipertensão+diabetes mellitus e 7% hipotireoidismo. O paciente intolerante a OFX também possui diabetes mellitus. Entre os intolerantes a DDS+CLO, estes

apresentaram hipertensão (33,3%), perineurite (33,3%) e obesidade (33,3%). Além da poliquimioterapia, foi verificado entre os pacientes o uso de outros medicamentos, o resultado mais evidenciado entre os intolerantes a DDS foi não utilizar nenhum outro medicamento (58,1%), seguido de 20,9% que faziam uso de ácido fólico e 4,6% de fluoxetina. A maioria (66,7%) dos pacientes

intolerantes a DDS+CLO também não fazem uso de outras drogas, somente um paciente utilizava anti-hipertensivo. O paciente intolerante a OFX fazia uso de ácido fólico. O episódio reacional tipo 1 foi o mais frequente entre os intolerantes a DDS (39,6%). O paciente intolerante a OFX apresentou reação tipo 2. Entre os intolerantes a DDS+CLO, 33,3% apresentou reação tipo 1.

Tabela 5. Distribuição das variáveis: comorbidades, uso de outras drogas e episódios entre os pacientes com hanseníase segundo medicamento intolerante em Foz do Iguaçu-Paraná, 2012 a 2014.

		MEDICAMENTO INTOLERANTE							
		DAPSONA (n=43)		OFLOXACINA (n=1)		DAPSONA+ CLOFAZIMINA (n=3)		TOTAL (n=47)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
COMORBIDADES	Não	20	46,6	-	-	-	-	20	42,6
	Hipertensão	6	14	-	-	1	33,3	7	14,9
	Perineurite	-	-	-	-	1	33,3	1	2,1
	Icterícia	2	4,6	-	-	-	-	2	4,3
	Osteoporose	1	2,3	-	-	-	-	1	2,1
	Diabetes+Hipertensão	4	9,3	-	-	-	-	4	8,5
	Diabetes	1	2,3	1	100	-	-	2	4,3
	Neurite	2	4,6	-	-	-	-	2	4,3
	Litíase	1	2,3	-	-	-	-	1	2,1
	Hipotireoidismo	3	7	-	-	-	-	3	6,4
	Obesidade	-	-	-	-	1	33,3	1	2,1
	Câncer de mama	1	2,3	-	-	-	-	1	2,1
	Gastrite	1	2,3	-	-	-	-	1	2,1
	Depressão	1	2,3	-	-	-	-	1	2,1
OUTRAS DROGAS	Não	25	58,1	-	-	2	66,7	27	57,4
	Anti-hipertensivo	-	-	-	-	1	33,3	1	2,1
	Cálcio+Vitamina D	1	2,3	-	-	-	-	1	2,1
	Losartana	1	2,3	-	-	-	-	1	2,1
	Glibenclâmida	1	2,3	-	-	-	-	1	2,1
	Ácido Fólico	9	20,9	1	100	-	-	10	21,3
	Alendronato de sódio	1	2,3	-	-	-	-	1	2,1
	Vitaminas do complexo B	1	2,3	-	-	-	-	1	2,1
	Fluoxetina	2	4,6	-	-	-	-	2	4,3
	Insulina NPH+Regular	1	2,3	-	-	-	-	1	2,1
	Levotiroxina	1	2,3	-	-	-	-	1	2,1
EPISÓDIOS REACIONAIS	Não	19	44,2	-	-	1	33,3	20	42,6
	Tipo 1	17	39,6	-	-	1	33,3	18	38,3
	Tipo 2	2	4,6	1	100	-	-	3	6,4
	Tipo 1+Tipo 2	1	2,3	-	-	-	-	1	2,1
	Ignorado	4	9,3	-	-	1	33,3	5	10,6

Fonte: autores, 2016.

Discussão

O MS disponibiliza e recomenda o tratamento alternativo nas unidades de referência municipais, regionais, estaduais ou nacionais para os casos de intolerância ou contraindicação a um dos fármacos do esquema padrão da PQT¹².

A distribuição dos casos intolerantes a DDS segundo sexo, não apresentou diferença significativa neste estudo, como observado por outros pesquisadores^{14,19-21}.

Sobre o predomínio de baciloscopias positivas, diagnosticados na forma MB com faixa etária entre 40 a 60 anos ou mais entre os intolerantes a DDS e OFX, pode-se considerar que esses casos podem estar relacionados a um período de incubação mais prolongado ou, ainda, a diagnósticos tardios, os quais postergariam a instituição correta do tratamento^{9,22}.

Entre os intolerantes a DDS+CLO, também ocorreu predominância de pacientes MB, sabemos que esta forma é a principal fonte de transmissão da doença o que confirma o predomínio de baciloscopias positivas, uma demanda de pacientes antigos e que o serviço de controle à hanseníase esteja trabalhando de maneira estática²³.

Sabe-se que os principais problemas decorrentes da hanseníase estão relacionados com o grau de incapacidade física dos pacientes ²⁴, neste estudo observou-se grau II de incapacidade física no diagnóstico entre 14% dos pacientes intolerantes a DDS, e grau I no paciente intolerante a OFX e entre 30,2% dos pacientes intolerantes a DDS. Devido ao comprometimento neural que a hanseníase provoca, ocorrem manifestações clínicas, onde as lesões podem ser musculares, lesões de nervos superficiais ou tronco nervosos mais profundos²⁵.

A redução da detecção de casos com grau II de incapacidade sofre influência direta da detecção precoce, pois, quanto mais cedo se diagnostica a doença, menores são as possibilidades de sequelas, entre casos pauci/multibacilares²⁴. Um estudo⁷ realizado em Foz do Iguaçu obteve em seu estudo achado relevante que pode estar relacionado ao diagnóstico tardio quanto às deficiências físicas presentes entre os casos investigados.

Nesse estudo foi possível observar uma queda da avaliação das incapacidades no momento da alta medicamentosa, evidenciando a falta de seguimento clínico após a alta. Indicando uma focalização da atenção durante o tratamento específico, o que reforça a necessidade do fortalecimento das ações integradas e intersetoriais, com um projeto terapêutico único construído para cada paciente, pois a importância deste indicador está no planejamento e desenvolvimento de ações em nível de atenção primária^{7,24,26}.

Neste estudo, 91,4% dos pacientes intolerantes pertencem a forma clínica virchowiana ou dimorfa, evidenciando uma relação importante entre as formas mais graves da hanseníase com a intolerância. Estes dados também evidenciam que a transmissão está ocorrendo sem diagnóstico precoce e sem avaliação profissional capacitada para fazer um exame físico completo²⁷, pois apenas 10,6% dos pacientes intolerantes a DDS apresentou lesão única, os restantes dos pacientes apresentaram mais que duas lesões no diagnóstico, apontando o longo tempo de evolução, ocasionado pelo atraso do diagnóstico e redução da imunidade protetora, levando a formas avançadas com maior possibilidade de sequelas²⁸.

A DDS foi o medicamento com maior índice de intolerância, esta é usada para tratamento de todas as formas de hanseníase em associação com outras drogas e é responsável por grande número de intoxicações²¹ e uma das intercorrências mais frequentes é a anemia hemolítica, como descrito em outras pesquisas^{14,20,27-30} o que confirma os resultados deste estudo, pois 72,1% dos intolerantes a DDS apresentaram esta patologia. Sendo a hemólise resultado da diminuição da sobrevivência eritroide, como consequência direta da grande quantidade de hemácias destruídas diariamente³⁰.

Outra característica apresentada pelos pacientes intolerantes a DDS foi areticulocitose. Sabendo que o tratamento com DDS em altas doses, leva à presença de anemia, devido a hemólise e má-absorção intestinal resultante de alterações na mucosa jejunal, areticulocitose presente em alguns casos é devido a este mesmo motivo, a hemólise, pois é uma resposta normal da medula óssea para a perda periférica de células vermelhas no sangue. Sendo observada no prazo de três a cinco dias após uma diminuição da hemoglobina³⁰.

Um exame fundamental para o diagnóstico e controle da evolução da hanseníase é o exame baciloscópico. O seu resultado deve ser fornecido pelo índice baciloscópico de cada esfregaço. A média aritmética dos índices baciloscópicos dos diversos locais de coleta, fornecem o IP, ou seja, a carga bacilar³¹.

Os resultados deste estudo mostraram que os medicamentos utilizados como substitutos: OFX, CLO e OFX+MNC tiveram maior porcentagem de IP de alta negativos, indicando que os pacientes responderam bem ao tratamento que foram submetidos¹⁴. Os IP de

alta positivos dos pacientes que utilizaram MNC, apontam uma involução lenta do *Mycrobacterium leprae*, ver com manifestações menos agressivas do bacilo, podendo indicar também a presença de episódios reacionais.

Foi evidenciado uma maior ocorrência de hipertensão seguido da diabetes, entre os pacientes hansenianos o que coincide com resultados de outros estudos²⁹⁻³², mas este resultado possivelmente está relacionado à idade mais avançada da população. Pois a hipertensão é uma condição comum entre a população geral, como mostra um estudo de revisão sistemática que incluiu 35 países, onde revelou uma prevalência de hipertensão global de 37,8% para o sexo masculino e 32,1% para o feminino^{33,34}.

A hanseníase e a diabetes mellitus também são doenças que afligem milhares de brasileiros, e estão entre as prioridades da pactuação nas três instâncias do SUS. Em ambas, a perda de sensibilidade tem grande influência no aparecimento e na evolução de lesões, como por exemplo, em fissuras, úlceras e infecções. Na hanseníase, as úlceras crônicas infectadas podem causar osteomielite e levar a amputação de membros. Já no diabetes, podem ocorrer complicações vasculares, além de amputações, que são considerados quadros de urgência médica. Por essa razão, é tão importante a integralidade na assistência, reforçando a ideia de um modelo técnico-assistencial único construído para cada paciente voltado para o cuidados, educação e promoção da saúde, dando ênfase ao processo de cura e autocuidado, pois são essenciais para a reabilitação^{7,35}.

Quando investigado os episódios reacionais, notou-se uma maior ocorrência da reação tipo 1 ou

reação reversa (RR), sendo este um quadro reacional que pode anteceder ao diagnóstico, surgir durante o tratamento ou após a alta. Ocorre, pois são alterações do sistema imunológico que se exteriorizam, na forma de manifestações inflamatórias agudas e subagudas, sendo caracterizadas pelo aparecimento de novas lesões dermatológicas, manchas ou placas, infiltrações, alterações de cor e edema nas lesões antigas, com ou sem espessamento e presença de neurite³⁶.

Os fatores de Risco da RR são pouco descritos, mas há indícios que pode ser desencadeada por reação dos antígenos bacilares fragmentados, em sua maioria observada em dimorfos¹⁴. O que confirma os resultados deste estudo, pois 72,2% dos pacientes que apresentaram RR pertencem a forma clínica dimorfa.

Neste estudo, mostrou que a região estuda apresenta alta endemicidade e diagnóstico tardio da hanseníase. Na região de fronteira dimensionar o planejamento das ações de controle é uma tarefa parcial pela imprecisão dos dados quantitativo e dificuldade de localização dos pacientes³⁸. Estudo sobre hanseníase em países fronteiriços na América do Sul, concluíram que as regiões estudadas apresentam alta endemicidade, transmissão ativa e diagnóstico tardio da hanseníase. Essas tendências entrelaçadas à força de morbidade e de transmissão recente e persistente da doença, ampliam a relevância da hanseníase como problema de saúde pública na região³⁷.

Considerações Finais

Observou-se concordância no somatório de pacientes MB (formas virchowiana e dimorfa) e nos PB (tuberculóide e indeterminada), pois 47 pessoas adoeceram, sendo 43 nas formas virchowiana e

dimorfa e 4 nas formas tuberculóide e indeterminada. Evidenciando uma relação positiva entre a classificação operacional e as formas clínicas identificadas pelos profissionais de saúde do município.

O elevado percentual de intolerantes ao esquema terapêutico PQT/OMS e a persistência da endemia, apontam a necessidade de revisão, aprimoramento e elaboração de novas estratégias para o controle da hanseníase. A classificação dos doentes, prevenção primária e novas abordagens terapêuticas têm sido discutidas.

Houve maior número de notificações da forma clínica dimorfa entre os intolerantes a DDS e DDS+CLO, e o paciente intolerante a OFX foi notificado como virchowiano, forma clínica que também é responsável pelo surgimento de casos graves com baciloscopias positivas e maior número de lesões. Indicando demora da detecção e do início do tratamento e possíveis implicações psicológicas, estigma e contínua transmissão dos bacilos. Contudo, é importante ressaltar que não houve abandono do tratamento e todos receberam à alta por cura, com maior frequência de baciloscopias negativas, sugerindo uma boa resposta a estes medicamentos substitutos.

Como limitação, sugere-se a realização de novos estudos, com os mesmos seguimentos, porém com uma amostragem maior, a fim de que se possa comparar os resultados obtidos e, a partir destes dados, formular ações de prevenção com política de atenção a hanseníase a realidade de cada região brasileira com olhar para suas peculiaridades. É imprescindível a intensificação e fortalecimento da vigilância em hanseníase, no desempenho do

diagnóstico e tratamento, visando eliminar fontes de infecção e evitar sequelas, como também a divulgação das informações obtidas para serem utilizados como fonte de planejamento e avaliação do sistema operacional.

Referências

1. Araújo AERA, Aquino DMC, Goulart IMB, Pereira SRF, Figueiredo IA, Serra HO, et al. Neural complications and physical disabilities in leprosy in a capital of Northeastern Brazil with high endemicity. *Rev Bras Epidemiol.* 2014; 899-910.
2. CDC - Centers For Disease Control and Prevention. *Hansen's Disease (leprosy).* 2017.
3. Santos KCB et al. Strategies for control and surveillance of leprosy contacts: integrative review. 2019; 43(121):576-591.
4. OPAS - Organização Pan Americana de Saúde - Combater a Hanseníase, Acabar com o Estigma e Advogar pelo Bem-Estar Mental é o tema 2021 do Dia Mundial de combate à Hanseníase. 2021. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticia/s/22-1-2021-combater-hansenia-e-acabar-com-es-tigma-e-advogar-pelo-bem-estar-mental-e-tema>>.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde. 4 ed. Brasília. 2019a. Disponível em: <https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_4ed.pdf>.
6. Sousa BRM, Moraes FHA, Andrade JS, Lobo ES, Macêdo EA, Pires CAA, et al. Educação em saúde e busca ativa de casos de hanseníase em uma escola pública em Ananindeua, Pará, Brasil. *Rev Bras Med Fam Comunidade.* 2013; 143-9.
7. Assis IS, Berra TZ, Alves LS, Ramos ACV, Arroyo LH, et al. Leprosy in urban space, areas of risk for disability and worsening of this health condition in Foz Do Iguaçu, the border region between Brazil, Paraguay and Argentina. *BMC Public Health.* 2020 Jan 29; 20(1):119.
8. Ribeiro GC, Fabri ACOC, Amaral EP, Machado IE, Lana FCF. Estimativa da prevalência oculta da hanseníase na microrregião de Diamantina - Minas Gerais. *Rev Eletr Enferm.* 2014; 728-735.
9. Martins RJ, et al. Sociodemographic and epidemiological profile of leprosy patients in an endemic region in Brazil. *Rev Soc Bras Med Tropical.* 2016; 49(6):777-780.
10. Crespo MJJ, Gonçalves A, Padovani CR. Hanseníase: pauci e multibacilares estão sendo diferentes? *Medicina (Ribeirão Preto).* 2014; 47(1):43-50.
11. Brasil. Biblioteca Virtual em Saúde. Atenção Primária à Saúde. Como proceder em casos de efeito adverso medicamentoso no tratamento da hanseníase? 2016. Disponível em: <<http://aps.bvs.br/aps/como-proceder-em-casos-de-efeito-adverso-medicamentoso-no-tratamento-da-hansenia-e/>>.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3125, de 7 de outubro de 2010. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase. Brasília, Diária da União nº59. Disponível em: <https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt3125_07_10_2010.html>.
13. Maia MV, Cunha MGS, Cunha CS. Adverse effects of alternative therapy (minocycline, ofloxacin, and clofazimine) in multibacillary leprosy patients in a recognized health care unit in Manaus, Amazonas, Brazil. *An Bras Dermatol.* 2013; 205-210.
14. Kubota RMM, Brancini VC, Gouveia AS, Nardi SMT, Paschoal VDA, Vendramini SHF. Efeitos adversos da poliquimioterapia para hanseníase: Utilização de doses alternativas avaliação pós alta. *Hansenologia Internationalis.* 2014; 8-21.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Hanseníase. Jan - 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/medica/pdf/2021/fevereiro/12/boletim-hansenia-e-_25-01.pdf>.
16. OMS - Organização Mundial da Saúde. Global leprosy (Hansen disease) update, 2019: time to step-up prevention initiatives. *Weekly epidemiological record.* Genebra. 2020; 95:417-440.
17. Ajalla MEA, Andrade SMO, Tamaki EM, Waissmann W, Dietrich SHC, Silva BAK. The contexto leprosy in Brazil-Paraguay border. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2016; 225-232.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Estratégia Nacional para

Enfrentamento da Hanseníase 2019-2022. Brasília, 2019. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/22/estr--tegia-nacional-de-hansenia-se-2019-2022-web.pdf>>.

19. Junior AFR, Vieira MA, Caldeira AP. Perfil epidemiológico da hanseníase em uma cidade endêmica no Norte de Minas Gerais. Rev Bras Clínica Médica. 2012; 272-7.

20. Cruz RCS, et.al. Clinical trial for uniforme multidrug therapy for leprosy patients in Brasil(U-MDT/CT-BR): adverse affects approach. Anais Bras Dermatologia. 2018; 93(3):377-384.

21. Pires CAA, et.al. Análise da ocorrência de reações adversas à poliquimioterapia no tratamento para hanseníase. Rev Eletr Acervo Saúde. 2021; 13(2):e6233.

22. Lastória JC, Abreu MAMM. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. Diagn Tratamento. 2012; 5-8.

23. Lima HMN, Sauaia N, Costa VRL, Neto GTC, et al. Perfil epidemiológico dos pacientes com hanseníase atendidos em Centro de Saúde em São Luís, MA. Clinical Medicine. 2010; 323-327.

24. Ribeiro MDA, Silva JCA, Oliveira SB. Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação. Rev Panam Salud Publica. 2018; 42:e42.

25. Bruna ATM, et al. Incapacidades físicas nos pacientes com hanseníase cadastrados em uma unidade de saúde de São Luís - MA. Rev Interdisciplinar. 2015; 115-122.

26. Rosa GR, Lima MM, Brito WI, et al. Análise da completude de incapacidade em hanseníase da regional de saúde de Rondonópolis/MT. Rev Eletr Gestão Saúde. 2016; 82-95.

27. Oliveira JCF, Leão AMM, Britto FVS. Análise do perfil epidemiológico da hanseníase em Maricá, Rio de Janeiro: uma contribuição da enfermagem. Rev Enferm UERJ. 2014; 815-821.

28. Schalcher TR. Efeito da dapsona na geração de estresse oxidativo em pacientes com hanseníase em uso de poliquimioterapia. 2011. Disponível em: <<http://www.ufpa.br/ppgcf/arquivos/dissertacoes/dissertacaoAno2011-TaysaSchalcher.pdf>>.

29. Lima AS, Pinto KC, Bona MPS, Mattos SML, Hoffmann MP, Mulinari-Brenner FA et al. Leprosy in a University Hospital in Southern Brazil. Anais Bras Dermatologia. 2015; 90:654-9.

30. Lima AF. Anemia hemolítica autoimune e o diagnóstico laboratorial: uma revisão de literatura, 2015. Disponível em: <<http://www.cceursos.com.br/img/resumos/citologia/monografiaadriane-anemia-hemolitica-autoimune-e-o-diagnostico-laboratorial.pdf>>.

31. Lacen. Laboratório central do Paraná. Secretaria de estado da saúde. Instituto de saúde do Paraná, 2014. Disponível em: <<https://slideplayer.com.br/slide/1234449/>>.

32. Gomes FG, Frade MAC, Foss NT. Skin ulcers in leprosy: clinical and epidemiological characteristics of patients. Anais Bras Dermatologia. 2007; 82:433-437.

33. Silva SSBE, Oliveira SFSB, Pierin AMG. O controle da hipertensão arterial em mulheres e homens: uma análise comparativa. Rev Esc Enferm USP. 2016; 50:50-8.

34. Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. Journal of Hypertension. 2009; 27:963-75.

35. Brasil. Ministério da Saúde [Internet]. Manual de condutas para tratamento de úlceras em hanseníase e diabetes, 2008. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_condutas_ulcera_hansenia-se.pdf>.

36. Oliveira KS, Arcoverde MAM, et al. Leprosy in border countries in South America: an ecological study. Cogitare Enferm. 2019.

37. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública. 2016. Disponível em: <<http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/DiretrizesdoManualTcnicoOperacionaldeHansenase.pdf>>.

38. Silva-Sobrinho, et al. Retardo no diagnóstico da tuberculose em município da tríplice fronteira Brasil, Paraguai e Argentina. Rev Panam Salud Publica. 2012; 31(6):461-8.