



**Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto**  
**Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde**

---

**Rosina Maria Martins Kubota**

**Efeitos Adversos da Poliquimioterapia para  
Hanseníase**

**São José do Rio Preto**  
**2012**

Rosina Maria Martins Kubota

## **Efeitos Adversos da Poliquimioterapia para Hanseníase**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina de São José do Rio Preto para  
obtenção do Título de Mestre no Curso de Pós-  
graduação em Ciências da Saúde, Eixo  
Temático: Medicina e Ciências Correlatas.

**Orientadora: Profa. Dra. Silvia Helena F. Vendramini**

**Co-orientadora: Profa. Dra. Vânia Del'Arco Paschoal**

São José do Rio Preto  
2012

Kubota, Rosina Maria Martins

Efeitos adversos da poliquimioterapia para hanseníase

São José do Rio Preto, 2012

81p; 30 cm

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientadora: Profa. Dra. Sílvia Helena F. Vendramini

Co-orientadora: Profa. Dra. Vânia Del'Arco Paschoal

1. Hanseníase; 2. Quimioterapia combinada; 3. Efeitos adversos; 4. Morbidade; 5. Incapacidade.

Rosina Maria Martins Kubota

**Efeitos Adversos da Poliquimioterapia para  
Hanseníase**

BANCA EXAMINADORA  
DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE  
MESTRE

Presidente e Orientadora: **Profa. Dra. Silvia H. F. Vendramini**

2º Examinador: **Prof. Dr. Reinaldo Azoubel**

3º Examinador: **Profa. Dra. Natalia Sperli G. M. dos S. Sasaki**

Suplentes: **Profa. Dra. Marilene Rocha dos Santos**

**Profa. Dra. Maria Amélia Zanon Ponce**

São José do Rio Preto, 26/11/2012

## SUMÁRIO

Dedicatória.....	i
Agradecimentos .....	ii
Epígrafe .....	vi
Lista de Figuras.....	vii
Lista de Abreviaturas e Símbolos.....	viii
Resumo.....	xi
Abstract.....	xiii
<b>1. Introdução .....</b>	<b>01</b>
1.1. Aspectos Gerais da Hanseníase .....	02
1.2. Epidemiologia.....	03
1.3. Organização do Programa de Controle da Hanseníase na Atenção Básica .....	03
1.4. Forma Clínica da Doença.....	05
1.5. Diagnóstico da Hanseníase .....	07
1.6. Grau de Incapacidades .....	08
1.7. Tratamento da Hanseníase e os Efeitos Adversos dos Medicamentos.....	09
1.8. Drogas Substitutivas Preconizadas pela OMS.....	12
1.9. Justificativa.....	14
1.10. Objetivos .....	16
1.10.1 Geral.....	16
1.10.2 Específicos .....	16

<b>2. Artigos Científicos .....</b>	<b>17</b>
<b>3. Conclusões .....</b>	<b>64</b>
<b>4. Referências Bibliográficas .....</b>	<b>66</b>
<b>5. Apêndices.....</b>	<b>72</b>
<b>6. Anexos .....</b>	<b>76</b>

Ao meu marido **Americo**

**&**

Aos meus pais **Durvalina e Santo**

**&**

Às minhas filhas **Mariana e Isabela**

Que sempre estiveram presentes em todos os momentos de minha vida incentivando e apoiando meus estudos e crescimento profissional, e, principalmente, pelos anos de amor e dedicação.

## **Agradecimentos**

---

- ✓ A **Deus**, criador de todas as coisas, que sempre é luz e amor presente em todos os momentos de minha vida e que me protege, me guia, me ilumina sempre.
- ✓ À minha mãe **Durvalina**, grande lutadora, a melhor mãe do mundo, ensinou-me que a fé, trabalho e persistência traz prosperidade.
- ✓ Ao meu pai **Santo**, ensinou-me que os sonhos e os estudos são molas propulsoras do sucesso.
- ✓ Aos meus queridos irmãos **Rinaldo** e **Joaquim** que sempre estiveram presentes me incentivando e apoiando principalmente nas horas difíceis; em especial à **Sonia** que auxilia não só a mim, mas a todos da família.
- ✓ Ao meu marido **Americo**, companheiro de todos os momentos, alegres ou tristes, pelos anos de convivência, amor, paciência, por apoiar meus sonhos, decisões, e finalmente, por me ajudar a construir a nossa família.
- ✓ Às minhas filhas **Mariana** e **Isabela**, por fortalecer, iluminar, incentivar e me ensinar a amar incondicionalmente e ser uma pessoa melhor a cada dia e poder deixar-lhes bons exemplos, como os que recebi. Amo vocês.

- ✓ Aos meus sogros **Satico e Tadashi, *in memorian***, pelo ensinamento da importância da paciência e resiliência.
- ✓ Aos sobrinhos **Eduardo, Guilherme, Nathália, Letícia, Rodolfo, Maria Eduarda, Bianca, Rafael**, e ao sobrinho neto **Miguel**, que também ajudam a construir a nossa família e sustentam a esperança no porvir.
- ✓ Aos cunhados **Patrícia, Mara, Milton, Luíz** pelos laços de família que constroem, pelos momentos bons que proporcionam, pelo bom humor e esperança em dias melhores.
- ✓ À **Profa. Dra Silvia Helena F. Vendramini**, pela orientação, amizade, compreensão, paciência, incentivo, crença no meu crescimento como pesquisador e, principalmente, por ter me aceitado como orientanda.
- ✓ À **Profa. Dra Vânia Del'Arco Paschoal**, por todo o precioso tempo dedicado, paciência e principalmente pela amizade e co-orientação. Seu amor, motivação para com a pesquisa em hanseníase e confiança em mim depositada, foram incentivos fundamentais para a conclusão deste trabalho. Você pegou literalmente na minha mão, me ensinou, mostrou o caminho de uma maneira doce e gentil.
- ✓ À **Viviani C. L. Brancini e Aline S. Gouveia**, pela dedicação, colaboração na elaboração do trabalho.

- ✓ À **Susilene M. T. Nardi**, pela colaboração e disponibilidade na elaboração desta pesquisa.
  
- ✓ Às **amigas e companheiras** do **DESCOP**, Claudia Eli, Denise, Gislaine, Lara, Margarete, Maria de Lourdes, Marilene, Rosemeire, Silvia, Sônia, Vânia, Zaida, por me proporcionarem um ambiente acolhedor e construtivo, onde eu posso aprender, crescer e mudar como ser humano e profissional.
  
- ✓ Ao **Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy** que colaborou na formulação da estatística, idéias e incentivo na elaboração deste estudo.
  
- ✓ Ao **Prof. Dr. Antonio Ruffino Netto** que colaborou com idéias para a estatística.
  
- ✓ À **Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto** a qual não só proporciona sustento à minha família, mas acima de tudo, me ofereceu a oportunidade de dar continuidade aos meus estudos dando conhecimentos e exemplos de conduta profissional e pessoal através da convivência com professores, amigos, colegas e funcionários.
  
- ✓ À **Pós-Graduação** na pessoa do **Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile** pelo empenho, esperança, trabalho em promover o desenvolvimento da

ciência para que a FAMERP seja cada vez mais reconhecida e respeitada na comunidade científica.

- ✓ À **Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto (FUNFARME)**, nas pessoas do diretor administrativo **Dr. Jorge Fares** e do diretor executivo **Dr. Horácio José Ramalho**, pela parceria e cooperação.
  
- ✓ Aos **colegas e colaboradores do Ambulatório de Dermatologia do Hospital de Base**, Marlene, Josi, Roberta, Silvia, e estagiários que me auxiliaram na separação dos prontuários e recepção dos pacientes.
  
- ✓ Ao **serviço técnico da biblioteca**, nas pessoas de Lázaro, Rosangela e Zélia que colaboraram com a bibliografia.
  
- ✓ A **todas as pessoas vítimas da hanseníase**, especialmente aos pacientes que se disponibilizaram em participar deste estudo, meus sinceros agradecimentos.
  
- ✓ A **todas as pessoas** que direta ou indiretamente colaboraram para a realização deste trabalho.

*“Comece fazendo o que é necessário,  
depois o que é possível, e de repente você  
estará fazendo o impossível”.*

**São Francisco de Assis**

**Lista de Figuras**

---

<b>Figura 1.</b>	Estrutura molecular da clofazimina.....	10
<b>Figura 2.</b>	Estrutura molecular da dapsona.....	11
<b>Figura 3.</b>	Estrutura molecular da rifampicina.....	12
<b>Figura 4.</b>	Estrutura molecular da ofloxacina.....	13
<b>Figura 5.</b>	Estrutura molecular da minociclina.....	13

**Lista de Abreviaturas e Símbolos**

---

%	-	Porcentagem
&	-	E
Mg	-	Miligrama
R\$	-	Real
Kg	-	Kilograma
ABS	-	Atenção básica de saúde
aC	-	Antes de Cristo
ADHB	-	Ambulatório de Dermatologia do Hospital de Base
BAAR	-	Bacilo álcool ácido resistente
CFZ	-	Clofazimina
CNPq	-	Conselho Nacional de Pesquisa
D	-	Dimorfo
DD	-	DimorfoDimorfo
DT	-	DimorfoTuberculóide
DV	-	DimorfoVirchowiano
DDS	-	Dapsona
ENH	-	Eritema nodoso hansênico
FAMERP	-	Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
GPABA	-	Gestão plena da atenção básica ampliada

I	- Indeterminada
IB	- Índice baciloscópico
IM	- Índice morfológico
IFDM	- Índice Firjan de desenvolvimento dos municípios
MH	- Mal de Hansen
MB	- Multibacilar
<i>M.leprae</i>	- <i>Mycobacterium leprae</i>
MHD	- Forma Dimorfo da Hanseníase
MHDT	- Forma DimorfoTuberculóide da Hanseníase
MHDV	- Forma DimorfoVirchowiana da Hanseníase
MHI	- Forma Indeterminada da Hanseníase
MHT	- Forma Tuberculóide da Hanseníase
MHV	- Forma Virchowiana da Hanseníase
MLFow	- Teste imunocromatográfico
MNC	- Minociclina
MS	- Ministério da Saúde
NA	- Não apresentaram
NOAS	- Normas Operacionais de Assistência à Saúde
OFX	- Ofloxacina
OMS	- Organização Mundial de Saúde

PB	- Paucibacilar
PCR	- Reação em cadeia da polimerase
PGL-1	- Glicolípido fenólico-1
PQT	- Poliquimioterapia
RMP	- Rifampicina
ROM	- Rifampicina, Ofloxacina, Minociclina
RR	- Reação Reversa
SP	- São Paulo
SUS	- Sistema Único de Saúde
T	- Tuberculóide
V	- Virchowiana
WHO	- <i>World Health Organization</i>

**Introdução:** A poliquimioterapia (PQT/OMS) para o tratamento da hanseníase pode causar efeitos adversos relacionados à Rifampicina (RMP) ou Dapsona (DDS). Esses efeitos levam à mudança terapêutica. **Objetivos:** Identificar as causas da mudança terapêutica e avaliar as condições clínicas dermatológicas dos pacientes que fizeram uso de doses alternativas. **Método:** Estudo prospectivo, descritivo e transversal com instrumento dividido em pré e pós-alta. De 182 pacientes tratados entre 1995 a 2007 com PQT/OMS, 34(18,7%) fizeram doses alternativas e destes, 21 localizados para a entrevista. Utilizou-se o teste Qui-quadrado com valor- $p < 0,05$ . **Resultados:** O perfil era constituído por casados, de 40 aos 59 anos, baixa condição socioeconômica e escolaridade. Os pacientes paucibacilares (PB) e multibacilares (MB) sem o uso de DDS e de RMP tiveram as últimas baciloscopias (BAAR) negativas (>50%), e os resultados positivos dos restantes mostraram involução lenta. A maior incidência quanto à forma clínica foi a virchowiana nos intolerantes à DDS e a dimorfa nos sem a RMP. Os efeitos adversos acometeram mais os pacientes MB e apareceram entre 1-2 meses. Dos 73,5% intolerantes à DDS, a mudança do esquema terapêutico foi relacionado às causas hematológicas (48,5%) e os à RMP (26,5%) os problemas hepatológicos (50%). Na avaliação pós-alta, as placas e nódulos desapareceram e as manchas aumentaram de número (valor de  $p < 0,05$ ). Desenvolveu-se lesões neurais, com dor geral ou localizada em membros, diminuição da sensibilidade e da força muscular, com aparecimento de garra

móvel (valor de  $p < 0,05$ ). **Conclusão:** A evolução das incapacidades revelou a necessidade de monitorar atentamente a função neural nos casos de alta.

**Palavras-chave:** 1. Hanseníase; 2. Quimioterapia Combinada; 3. Efeitos Adversos; 4. Morbidade; 5. Incapacidade.

**Abstract**

**Introduction:** Multidrug therapy (MDT/WHO) for the treatment of Leprosy's can cause adverse effects related to Rifampicin (RMP) or Dapsone (DDS). These effects can change the therapeutic regimen. **Objectives:** To identify the causes of change in treatment and to evaluate the clinical dermatological and conditions of patients who underwent alternative therapy. **Method:** A prospective, descriptive and cross-sectional study with instrument divided into pre and post discharge. Out of 182 patients treated between 1995 to 2007 with MDT/WHO; 34 (18.7%) underwent alternative doses and of these, 21 were located for the interview. Chi-Square test with  $p$ -value  $< 0.05$  was used. **Results:** The sample comprised: all married, 40 to 59 years, low socioeconomic and educational status. Paucibacillary (PB) and multibacillary (MB) patients without using DDS and RMP had as negative the last bacilloscopy ( $> 50\%$ ), and the positive results of the others showed slow involution. The most frequent incidence according to clinical form was lepromatous in the intolerant to DDS and borderline leprosy in the ones without RMP. Adverse effects mostly accounted MB patients and appeared between 1-2 months. According to 73.5% of the DDS intolerant, the change of the therapeutic regimen was related with hematological causes (48.5%), and the ones to RMP (26.5%) with hepatological problems (50%). In the post-discharge assessment, the nodules and plaques have disappeared and the amount of spots increased ( $p < 0.05$ ). Neural lesions, or pain in the limbs were developed, sensitivity and muscle strength diminished, and claw toes ( $p < 0.05$ ) appeared. **Conclusion:** The development of disability

revealed the need of monitoring carefully the neural function in cases of discharge.

**Key-words:** 1. Leprosy; 2. Combined Chemotherapy; 3. Adverse Effects;  
4. Morbidity; 5. Disability.

## 1. INTRODUÇÃO

---

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. Aspectos gerais da hanseníase

A hanseníase (MH) é uma doença infecto-contagiosagranulomatosa, de evolução crônica. O seu agente etiológico é o *Mycobacterium leprae*, bacilo álcool-ácido (BAAR) resistente. Foi descoberto por G.A. Hansen, em 1873.<sup>(1)</sup> Sua origem é, ainda, um ponto obscuro para os pesquisadores. As primeiras referências foram encontradas na Índia e no Egito, no século 7aC.<sup>(2)</sup>

O *Mycobacterium leprae* tem reprodução muito lenta (12 a 14 dias) e incubação de 2 a 7 anos, afinidade pelas células do tecido cutâneo e de nervos periféricos, acarretando o espessamento do nervo, provocando algias e diversos níveis de comprometimento no local afetado, especialmente olhos, mãos e pés, levando muitas vezes às incapacidades físicas, que podem evoluir para deformidades. Possui alta infectividade e baixa patogenicidade, ou seja, infecta muitas pessoas mas poucas adoecem.<sup>(3-6)</sup>

O homem é a única fonte de infecção, embora tenha relato de animais naturalmente infectados como o tatu, o macaco mangabei e o chimpanzé.<sup>(7)</sup>

Os pacientes com muitos bacilos, os multibacilares (MB) sem tratamento são considerados as principais fontes de infecção, e as vias aéreas superiores constituem-se em porta de entrada e via de eliminação do bacilo, embora a pele ulcerada possa ser eventualmente porta de entrada da infecção. Secreções orgânicas como suor, secreção vaginal, leite, esperma não possuem importância na transmissão do *M.leprae*.<sup>(7,8)</sup>

## **1.2. Epidemiologia**

A hanseníase é uma doença de grande importância para a saúde pública, já que afeta aproximadamente 250.000 novos indivíduos por ano no mundo, com a maioria dos casos concentrados em países subdesenvolvidos.<sup>(9)</sup>

O Brasil ocupa o segundo lugar em números de casos novos, cerca de 47.000 a cada ano, sendo 8% em menores de 15 anos, indicando foco de infecção ativo e transmissão recente.<sup>(8)</sup> É considerado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como país com alta endemicidade. Com relação à prevalência, o Brasil ocupa o primeiro lugar no mundo com taxa de 2,2 doentes/10.000 habitantes.<sup>(10)</sup>

## **1.3. Organização do programa de controle da hanseníase na atenção básica**

O sistema único de saúde (SUS) vem evoluindo no processo de descentralização e municipalização de suas ações e serviços.

O pacto de gestão do SUS define as responsabilidades sanitárias do gestor federal, estadual e municipal, e estabelece diretrizes para a gestão em saúde. Portanto, os municípios são responsáveis pela atenção básica de saúde (ABS) no âmbito individual e coletivo.<sup>(11)</sup>

Para a instituição da Gestão Plena da Atenção Básica Ampliada (GPABA) é necessário o controle de doenças como a hanseníase, assim como a garantia de referência e contra referência para os casos de complicações ou sequelas dessa moléstia.<sup>(12)</sup>

O programa de controle da hanseníase implantado no município de São José do Rio Preto ainda é centralizado no Núcleo de Gestão Assistencial-60 e no Ambulatório de Dermatologia do Hospital de Base (ADHB).<sup>(13)</sup>

A cidade de São José do Rio Preto, localizada na região norte do estado de São Paulo, ocupa a posição a 19ª no ranking nacional do índice Firjan de desenvolvimento dos municípios brasileiros (IFDM). De clima tropical e com inverno seco e ameno, é caracterizada por seis meses úmidos e seis mais secos, o que permite que seja uma das cidades de maior expressão comercial, industrial e agropecuária do noroeste paulista. De acordo com censo 2010 possui 408.258 habitantes, com uma população de predominância feminina (212.242 mulheres e 196.016 homens); faixa etária predominante de 20 a 29 anos (72.292); 23% da população economicamente ativa trabalha no setor de prestação de serviços, com renda per capita de R\$ 512,01. O município possui GPABA em saúde, e aplica 25,45% dos seus recursos, totalizando R\$ 431,25 por habitante.<sup>(14)</sup>

O município entrou na fase de eliminação da hanseníase conforme preconizado pela OMS (< 1/10.000 habitantes) com uma taxa de prevalência 0,44/10.000 habitantes em 2004 e 0,79 em 2009, atingindo a média de eliminação junto a 193 municípios do Estado de São Paulo. Apresenta ainda coeficiente de detecção de casos novos de 6,21/100.000 habitantes e de 0,43/100.000 habitantes menores de 15 anos, em 2009, parâmetros considerados médios.<sup>(6,15,16)</sup>

#### 1.4. Forma clínica da doença

A hanseníase apresenta várias formas clínicas as quais são determinadas pelos diferentes níveis das respostas imunes ao *M. leprae*.<sup>(17)</sup>

Uma vez que a infecção evolui de diversas maneiras, encontrou-se na sua forma indeterminada (MHI), a presença de manchas esbranquiçadas únicas ou múltiplas de limites imprecisos com alteração da sensibilidade, sendo que pode ocorrer apenas alteração da sensibilidade térmica com preservação das sensibilidades dolorosa e tátil, que se manifesta como estágio inicial e transitório da doença, podendo evoluir para a cura ou outras formas da doença. É encontrada em indivíduos de resposta imune não definida diante do bacilo. Não há comprometimento de troncos nervosos e a baciloscopia é negativa.

A forma tuberculóide (MHT) possui alta resistência à infecção, acomete indivíduos competentes e manifesta-se com lesões cutâneas em placas com bordas delimitadas eritematosas ou manchas hipocrômicas anestésicas e/ou neurais única, ou em pequeno número, bem delimitadas, com anestesia local, borda papulosa e infiltrada, coloração eritemato-acastanhada. Podem possuir espessamento do tronco neural próximo à lesão. A baciloscopia é negativa.

Na forma virchowiana (MHV), por outro lado, corresponde ao polo de baixa resistência da doença, caracterizando-se pela cronicidade de sua evolução, diferenciada por lesões cutâneas disseminadas eritematosas, acastanhadas, espessadas com limites externos não nítidos, infiltrações em placa, nódulos e hansenomas. Pode haver infiltração difusa da face e de pavilhões auriculares com perda de cílios e supercílios. A baciloscopia é positiva com grande número de bacilos.<sup>(5,7,18)</sup>

Nas formas intermediárias da hanseníase, as manifestações clínicas são semelhantes, principalmente nas formas dimorfas (MHD) e dimorfovirchowiana (MHDV) apresentando em geral, lesões papulosas, eritematosas, de limites internos bem definidos e externos imprecisos, centro hipocrômico e anestesia local. A presença de nódulos infiltrados na face e pavilhões auriculares aproxima do polovirchowiano, e lesões cutâneas pouco numerosas e assimétricas revelam tendência ao polodimorfotuberculóide (MHDT).<sup>(5,19)</sup> A classificação das formas para critérios de normatização de nomenclatura universal e mais utilizada na prática clínica da hanseníase é a de Madrid<sup>(20)</sup> que adota critérios de polaridade, baseados nas características clínicas da doença, definindo os grupos polares, tuberculóide (T) e virchowiano (V); o grupo transitório e inicial da doença, a forma indeterminada (I); e o instável e intermediário, a forma dimorfa (D). Em 1966, Ridley & Jopling propuseram outra classificação baseando-se na tendência para um dos polos e na resposta imune ao *M.leprae* (medida pelo teste de Mitsuda), pela histopatologia e bacteriologia. Essa classificação visa especialmente os pesquisadores e inclui as formas dimorfotuberculóide (DT), dimorfadimorfa (DD) e dimorfavirchowiano (DV), mantendo as polares, num total de 5 grupos no espectro imunológico, além da forma indeterminada (I). Como observado por Ridley & Jopling,<sup>(17)</sup> a forma DD é instável, de difícil diferenciação das formas DT e DV, comportando-se geralmente no tratamento com esta última.

Pelo aspecto das manifestações clínicas polimorfas, o Ministério da Saúde do Brasil (MS) preconiza a classificação operacional da hanseníase em Paucibacilares (PB) com baciloscopia negativa e até 5 lesões na pele e/ou

apenas um tronco nervoso acometido, e Multibacilares (MB) com baciloscopia positiva e mais de 5 lesões na pele e/ou mais de um tronco nervoso acometido.<sup>(3,7,21)</sup>

### 1.5. Diagnóstico da hanseníase

O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico e epidemiológico. As lesões de pele e de nervos periféricos a caracterizam. Observa-se que os testes disponíveis relacionados à hanseníase não confirmam diagnósticos, mas auxiliam a definição do tipo de tratamento. A identificação do *Mycobacterium leprae* por bacterioscopia direta é feita através da coleta de raspado de tecido dérmico dos lóbulos das orelhas direita e esquerda, cotovelos direito e esquerdo e em lesão suspeita. A coloração é feita pelo método de Ziehl-Neelsen, que, quando tratadas pelo corante Fucsina fenicada, coram-se de vermelho e persistem ao descoloramento subsequente por uma solução de Álcool-ácido forte (diferenciador). É por isso que são conhecidas por Bacilos Álcool-Ácido Resistentes (BAAR).

O resultado apresenta-se sob a forma de índice baciloscópico (IB) numa escala que vai de 0 a 6 cruces positivas. A baciloscopia negativa (IB=0) apresenta-se nas formas tuberculóide e Indeterminada, positiva na forma virchowiana e resultado variável na forma dimorfa, sendo que o resultado negativo da baciloscopia não exclui o diagnóstico de hanseníase.<sup>(7,18,22)</sup>

Exames como o histopatológico de pele elucidam dúvidas diagnósticas ou de classificação da hanseníase e a biópsia de nervo como diferencial com outras neuropatias. O teste de Mitsuda, que é feito pela aplicação intra-

dérmica de suspensão de bacilos mortos e de leitura após 28 dias, é utilizado para a classificação da hanseníase e também para o seu prognóstico. Estes são os testes mais utilizados na prática clínica, porém vale citar o teste da pilocarpina, histamina<sup>(7)</sup> e, com os avanços da imunologia e biologia molecular, os testes sorológicos que identificam anticorpos contra o *M. leprae* como o glicolípido-fenólico-1 (PGL-1), teste imunocromatográfico (ML Flow),<sup>(23)</sup> reação em cadeia da polimerase (PCR)<sup>(24)</sup> e o índice morfológico (IM).<sup>(18,22)</sup>

### **1.6. Grau de incapacidades**

As principais manifestações clínicas da doença são aquelas relacionadas com o comprometimento dos nervos periféricos. Essas lesões são decorrentes de processos inflamatórios agudos acompanhados de edema e dor causadas pelo *M. leprae* que se instala nos nervos ou pela reação do organismo. São chamadas neurites, as quais, se não forem tratadas, levam a incapacidades e deformidades. As regiões mais comumente afetadas são os olhos, as mãos e os pés.<sup>(6)</sup>

Para se determinar o grau de incapacidade física, os pacientes são avaliados no momento do diagnóstico, da alta e em todas as intercorrências. Os pacientes podem ser classificados com Grau 0 (zero) quando não há incapacidade (sem comprometimento neural nos olhos, mãos e pés); Grau I quando há incapacidade como a diminuição ou perda de sensibilidade nos olhos, nas mãos ou nos pés, e Grau II quando ocorre incapacidade e deformidade nos olhos, nas mãos ou nos pés (Olhos: lagofalmo e/ou ectrópio; triquíase; opacidade corneana central; acuidade visual menor que 0,1 ou não

conta dedos a 6m de distância. Mãos: lesões tróficas e/ou lesões traumáticas; garras; reabsorção; mão caída. Pés: lesões tróficas e/ou traumáticas; garras; reabsorção; pé caído; contratura do tornozelo).<sup>(21)</sup>

### **1.7. Tratamento da hanseníase e os efeitos adversos dos medicamentos**

A hanseníase, considerada em tempos passados como doença oriunda de pecados era combatida por meio de sacrifícios, purificações e rituais que incluíam desde a queima de objetos pessoais até o contato direto do doente com objeto puro, pássaro, água, madeira de cedro,<sup>(2)</sup> passando por banhos de sangue de crianças, chás, óleos, rezas, até a moderna quimioterapia, quando em 1940 foi introduzida a sulfona.

Em 1981, a OMS recomendou o uso da associação de três medicamentos: a poliquimioterapia (PQT/OMS), Rifampicina (RMP), droga bactericida, Dapsona (DDS) e Clofazimina (CFZ), drogas bacteriostáticas com a finalidade de evitar o surgimento de resistência bacilar.<sup>(1,25-27)</sup>

No Brasil, a PQT/OMS começou a ser implantada a partir de 1986 e, em 1991, foi adotada oficialmente pelo MS, sendo o tratamento poliquimioterápico recomendado para todos os casos de Hanseníase.<sup>(1)</sup>

Para os indivíduos classificados como PB são recomendadas 6 doses mensais de 600mg de RMP e 100mg de DDS em dose mensal supervisionada, e dose diária de DDS 100mg autoadministrada, em até 9 meses de tratamento.

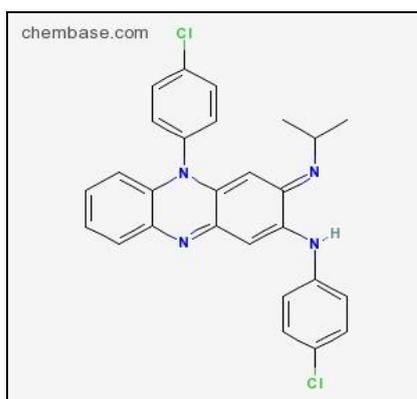
Os indivíduos classificados como MB fazem uso de 12 doses mensais supervisionada de 600mg de RMP, 100mg de DDS, 300mg de CFZe,

diariamente, 100mg de DDS e 50mg de CFZ autoadministrada, até 18 meses.<sup>(21,27,28)</sup>

Muitas vezes, entretanto, a administração das drogas preconizadas pode causar intolerância medicamentosa motivando contra-indicação do fármaco.

A Clofazimina (CFZ) (C<sub>27</sub> H<sub>27</sub> Cl<sub>2</sub> N<sub>4</sub>) pode causar hiperpigmentação da pele, que se acentua com o sol, deixando pele mais seca e mais sujeita a eczematizações.

As alterações digestivas, principalmente em doses mais elevadas, são mais frequentes e, mais graves, devido ao depósito de cristais da droga na parede intestinal.<sup>(1,26,27,29,30)</sup>



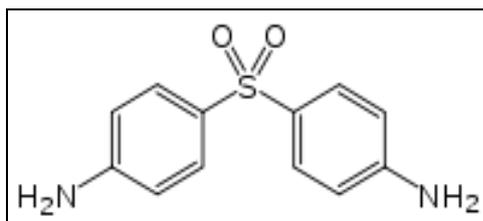
Fonte: [www.chembase.com](http://www.chembase.com)

**Figura 1.** Estrutura molecular da clofazimina.

A Dapsona (DDS) (4,4'- Diamino-Difenil-Sulfona- C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S) é também conhecida como DDS, DADPS, diadifenilsulfona, sulfonildianilina, disulfona e sulfona mãe. Entre os efeitos colaterais que a Dapsona pode causar, estão os problemas digestivos, como gastrite, cefaléia, síndrome nefrótica e anemia

hemolítica, a mais frequente, que se torna grave quando o indivíduo tem uma deficiência da Glicose-6-fosfato desidrogenase.

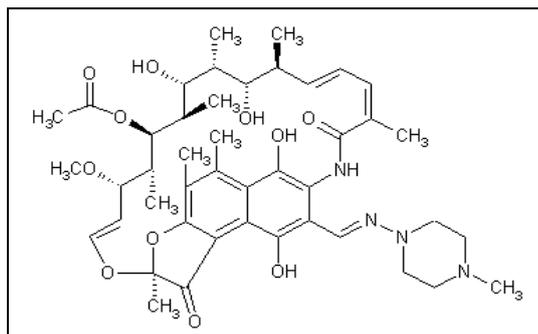
A DDS pode ainda provocar Metahemoglobinemia, hepatites tóxicas, reações cutâneas por fotossensibilidade, psicoses e a “Síndrome da Sulfona”, que apesar de menos comum, é caracterizada por febre, mal estar, mialgias linfadenomegalia generalizada, hepatomegalia “rash” cutâneo, ou tipo máculo-papular ou eridérmicoexfoliativo, leucocitose, alterações das funções hepáticas e elevação das bilirrubinas, que se manifestam logo após o início do tratamento com a sulfona, entre a segunda e quinta semana de tratamento.<sup>(1,26,27,29,30)</sup>



Fonte:<http://pt.wikipedia.org/wiki/Dapsona>

**Figura 2.** Estrutura molecular da Dapsona.

A Rifampicina (RMP) ( $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ ) produz efeitos colaterais mais frequentes e sérios, podendo apresentar distúrbios digestivos, hepatite tóxica e trombocitopenia, síndrome pseudo gripal, dispnéia, anemia hemolítica, choque, e insuficiência renal por nefrite intersticial ou necrose tubular aguda.<sup>(1,26,27,29,30)</sup>



Fonte: <http://www.ebah.com.azem>

**Figura 3.** Estrutura molecular da Rifampicina

### 1.8. Drogas substitutivas preconizadas pela OMS

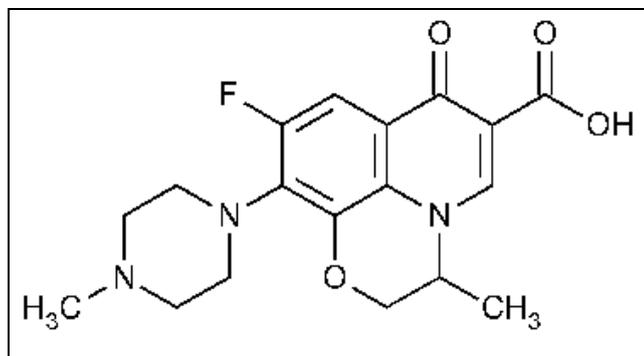
Para os casos de intolerância ou contraindicação a um ou mais fármacos do esquema padronizado PQT/OMS, o Ministério da Saúde disponibiliza e recomenda o tratamento alternativo, circunscrito apenas às unidades de referência municipais, regionais, estaduais ou nacionais<sup>(21)</sup> como é o caso do Ambulatório de Dermatologia do Hospital de Base (ADHB) de São José do Rio Preto-SP.

Na busca de tratamentos alternativos, drogas como a Ofloxacina (OFX), uma fluorquinolona e a Minociclina (MNC), uma tetraciclina, mostraram ser eficazes no tratamento da hanseníase. Ambas as drogas têm ação bactericidas.<sup>(31)</sup>

A OFX mostra-se altamente eficaz no combate ao *M. leprae*, com porcentagem de morte bacilar maior de 98,7%, com dosagem de 400mg/dia em 56 dias e com 150 mg/kg/dia, durante quatro meses, na inoculação em ratos.<sup>(32,33)</sup>

Entretanto, apesar de não causar efeitos adversos severos a OFX (C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>), pode originar alterações no paladar e gastrointestinais,

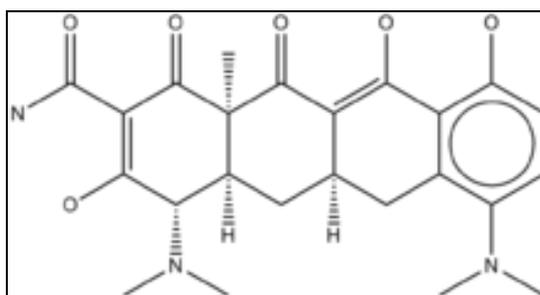
cefaléia, fotossensibilidade, fototoxicidade, erupções cutâneas, toxicidade do sistema nervoso central, reações anafiláticas e falência renal.<sup>(28,34)</sup>



Fonte: [http://www.uspbpep.com/usp28/v28230/usp28nf23s0\\_m58350.htm](http://www.uspbpep.com/usp28/v28230/usp28nf23s0_m58350.htm)

**Figura 4.** Estrutura molecular da Ofloxacin.

Os efeitos colaterais que a Minociclina (MNC) (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>), pode causar são as alterações gastrointestinais e cutâneas (exantema, urticária e eventualmente reações fototóxicas), alterações das enzimas hepáticas e da uréia,<sup>(28,34)</sup> daí a importância de monitorização dessas enzimas hepáticas e renais em ambas as utilizações à OFX e MNC.<sup>(28)</sup>



Fonte: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Minociclina>

**Figura 5.** Estrutura molecular da Minociclina.

Portanto, para os casos de intolerância à DDS, os indivíduos classificados como PB fazem uso de RMP de 600mg, CFZ 300mg doses mensais supervisionada e CFZ 50mg dose diária autoadministrada com 6 doses em até 9 meses. Já os casos MB usam RMP 600mg, CFZ 300mg e OFX 400mg dose mensal supervisionada com doses diárias autoadministradas de 400mg de OFX, CFZ 50mg ou MNC 100mg dose mensal supervisionada e doses diárias autoadministradas também de 100mg. Com tratamento de 12 doses e duração de até 18 doses.<sup>(21)</sup>

Nos casos de efeitos adversos à RMP os pacientes PB fazem uso de DDS 100mg com OFX 400mg dose supervisionada e dose diária autoadministrada de OFX 400mg e DDS 100mg, ou MNC de 100mg dose mensal supervisionada e diária de 100mg autoadministrada, somando 6 doses em até 9 meses de tratamento.<sup>(21)</sup>

Para os casos MB, o tratamento é de DDS 100mg, CFZ 300mg, mais OFX de 400mg dose mensal supervisionada com dose autoadministrada diária de DDS 100mg, CFZ 50mg, e OFX 400mg ou MNC 100mg dose mensal supervisionada e diária autoadministrada, com 12 doses, ou podendo chegar a 24 doses em até 36 meses, para os casos de intolerância ou contraindicação a um ou mais fármacos do esquema padrão PQT/OMS.<sup>(21)</sup>

### **1.9. Justificativa**

Ao participar do Projeto Hansen/FAMERP, onde foram pesquisadas diferentes facetas sobre a hanseníase, observei que a doença necessita de diagnóstico precoce, do controle de comunicantes, da educação em saúde,

assim como do tratamento medicamentoso, o que são, na atualidade, os principais métodos usados para combatê-la visando a interrupção da cadeia de transmissão.<sup>(1,25)</sup>

Notei também que as inúmeras reações adversas que a PQT/OMS induz e a sua substituição por doses alternativas me conduzia a buscar estudos sobre a utilização destas para avaliar as condições clínicas e dermatológicas dos indivíduos que se submetem a essa terapia, sobre a qual havia poucas publicações.

O **Artigo 2** “Criação de banco de dados para sustentação da pós-eliminação em hanseníase” subsidiou os dados preliminares desta dissertação.

## **1.10. Objetivos**

### **1.10.1. Geral**

A presente pesquisa tem como objetivo descrever o seguimento de pessoas que tiveram hanseníase e fizeram uso de tratamento alternativo, especialmente na retirada da Rifampicina ou da Dapsona.

### **1.10.2. Específicos**

Identificar o número de indivíduos que tiveram hanseníase e que fizeram uso de tratamento alternativo, especialmente quando se retirou a Rifampicina ou a Dapsona.

Determinar as causas da mudança do tratamento padronizado para o alternativo, ambos recomendados pelo Ministério da Saúde/OMS.

Avaliar as condições clínicas dermatológicas dos indivíduos que utilizaram as doses alternativas.

## 2. ARTIGOS CIENTÍFICOS

---

## **2. ARTIGOS CIENTÍFICOS**

**Artigo 1.** Efeitos adversos da poliquimioterapia para hanseníase. Enviado para publicação na Revista Ciência & Saúde Coletiva, em 27/06/2012 (Anexo 2).

**ARTIGO ORIGINAL**

**EFEITOS ADVERSOS DA POLIQUIMIOTERAPIA PARA HANSENÍASE****ADVERSE EFFECTS OF MULTIDRUG THERAPY FOR LEPROSY**

Rosina M. M. Kubota<sup>1</sup>; Viviani C. L. Brancini<sup>2</sup>; Aline S. Gouveia<sup>2</sup>; Susilene M.T. Nardi<sup>3</sup>; Vânia D. A. Paschoal<sup>4</sup>; Silvia Helena Figueredo Vendramini<sup>5</sup>.

1. Enfermeira do Departamento de Enfermagem em Saúde Coletiva e Orientação Profissional, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP, Brasil; 2. Enfermeira; 3. Pesquisadora Científica do Centro de Laboratório Regional - Instituto Adolfo Lutz – São José do Rio Preto, SP, Brasil. 4. Profa. Dra. Adjunto de Ensino do Departamento Enfermagem em Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP, Brasil; 5. Orientadora, Profa. Dra. Adjunto de Ensino do Departamento Enfermagem em Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Rosina Maria.Martins Kubota

[romakubota@gmail.com](mailto:romakubota@gmail.com)

Rua da Imprensa, 239, Vila Diniz; São José do Rio Preto-SP, Brasil; CEP 15013200

Viviani Cristina.Lino. Brancini

[vivianiclb@gmail.com](mailto:vivianiclb@gmail.com)

Rua Moacir Terra Sossio, 153, Centro; Tanabi, SP, Brasil; CEP 151700-000

Aline Silva Gouveia

[alinesilvagouveia@hotmail.com](mailto:alinesilvagouveia@hotmail.com)

Rua Luz Manoel da Drumond, 314, Vila Bela; São Paulo-SP, Brasil; CEP 08340-410

Susilene M.T. Nardi

[snardi@ial.sp.gov.br](mailto:snardi@ial.sp.gov.br)

Rua Alberto SulfrediniBertoni 2325; Maceno; São José do Rio Preto-SP, Brasil; CEP 15060-020

Vânia Del´Arco Paschoal

[vaniapaschoal@yahoo.com.br](mailto:vaniapaschoal@yahoo.com.br)

Rua Rio Negro, 165, Jd. Aclimação; São José do Rio Preto, SP, Brasil; CEP: 15091-390

Silvia Helena Figueredo Vendramini

[silviahve@gmail.com](mailto:silviahve@gmail.com)

Rua Jorge Tabachi, 329, Centro; Tanabi-SP, Brasil; CEP:15.170-000

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416 - Vila São Pedro – CEP 15090-000

São José do Rio Preto, SP, Brasil.

**Resumo**

O tratamento da hanseníase pode causar efeitos adversos relacionados à Rifampicina (RMP) ou Dapsona (DDS) levando à mudança no esquema terapêutico. Objetivou-se determinar as causas da mudança do tratamento e avaliar as condições clínicas dermatológicas dos pacientes que fizeram uso da terapêutica alternativa. De 182 pacientes tratados entre 1995-2007, 34(18,7%) fizeram doses alternativas e 21 foram entrevistados. O perfil foi constituído por casados, de 40 à 59 anos, baixa condição socioeconômica e escolaridade. Os pacientes paucibacilares (PB) e multibacilares (MB) sem o uso de DDS e de RMP tiveram as últimas baciloscopias (BAAR) negativas (>50%), e os resultados positivos dos outros mostrou involução lenta. A forma clínica mais incidente foi a virchowiana nos intolerantes à DDS, e a dimorfa nos sem a RMP. Os efeitos adversos acometeram mais os MB. Nos intolerantes à DDS, a mudança do esquema terapêutico foi relacionada às causas hematológicas (48,5%) e os à RMP; as hepáticas (50%). Na avaliação as placas e nódulos desapareceram. As manchas, dor geral ou localizada em membros, diminuição da sensibilidade e da força muscular com aparecimento de garra móvel foram significativas. A evolução das incapacidades revelou a necessidade de monitorar atentamente a função neural nos casos de alta.

**PALAVRAS CHAVES:** Hanseníase, Quimioterapia Combinada; Efeitos Adversos; Morbidade; Incapacidade.

**ABSTRACT**

Leprosy treatment can cause adverse effects related to Rifampin (RMP) or Dapsone (DDS) leading to changing the therapeutic regimen. The objective was to determine the causes of changes in the treatment and to evaluate the clinical dermatological conditions of patients who underwent alternative therapy. Out of 182 patients treated between 1995-2007; 34 (18.7%) underwent alternative doses, and 21 were interviewed. These patients' profiles were: married, 40 to 59 years, low socioeconomic and educational status. paucibacillary (PB) and multibacillary (MB) patients with no use of both DDS and RMP had the last bacilloscopies as negative (> 50%), and the positive results of the others showed slow involution. The most frequent clinical form was Lepromatous in intolerant patients to DDS and Borderline leprosy in the ones without RMP. Adverse effects mostly accounted for MB patients. In intolerant to DDS, changes in the therapeutic regimen were related to hematological causes (48.5%), and in the ones to RMP; the hepatic (50%). According to the evaluation, the nodules and plaques disappeared. Stains, general or localized pain in limbs, reduced sensitivity and muscular strength with the appearance of claw toes were significant. The development of disabilities revealed the need of monitoring carefully the neural function in cases of discharge.

**KEY WORDS:** Leprosy; Combined Chemotherapy; Adverse Effects; Morbidity; Disability.

## INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae* descoberto por G.A. Hansen, em 1873 e que acomete essencialmente a pele, mucosas e os nervos periféricos.<sup>1,2</sup> Em decorrência deste acometimento surgem distúrbios de sensibilidade térmica, dolorosa e tátil, atrofias e paresias que, se não diagnosticadas e tratadas, evoluem para incapacidades físicas.<sup>3</sup>

A hanseníase apresenta várias formas clínicas as quais são determinadas pelos diferentes níveis das respostas imunes ao *M. leprae*.<sup>4</sup> mas, as pessoas, em geral, têm imunidade para o bacilo. Existe uma correlação entre imunidade do hospedeiro e as formas clínicas da doença. Naqueles em que o sistema imunológico é mais competente, a pessoa não adoece, entretanto, se essas defesas forem parcialmente deficientes, há a evolução da doença.<sup>5</sup>

A fase inicial da doença, Hanseníase Indeterminada (MHI) caracteriza-se por manchas hipocrômicas ou ligeiramente eritematosas, com bordas mal definidas ou apenas áreas com distúrbios de sensibilidade. Quando as bordas externas se tornam bem delimitadas e com presença de elementos papulóides, significa que houve a evolução para a forma de Hanseníase Tuberculóide (MHT); o espraiamento e infiltração difusa das bordas da lesão caracterizam a forma virchowiana (MHV), e quando é possível observar que a borda interna é bem circunscrita e a externa se difunde e infiltra, significa provável evolução para a doença dimorfo (MHD).<sup>6,7</sup>

Pelo aspecto das manifestações clínicas polimorfas, o Ministério da Saúde do Brasil (MS) preconiza a classificação operacional da hanseníase em Paucibacilares (PB) com baciloscopia negativa e até 5 lesões na pele e/ou apenas um tronco de nervos

acometido e Multibacilares (MB) com baciloscopia positiva e mais de 5 lesões na pele e/ou mais de um tronco nervoso acometido.<sup>6-8</sup>

O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico epidemiológico. As lesões de pele e de nervos periféricos a caracterizam. Observa-se que os testes disponíveis relacionados à hanseníase não confirmam diagnósticos, mas auxiliam a definição do tipo de tratamento, como a baciloscopia da linfa (BAAR), o teste de Mistuda e o histopatológico.<sup>6,7,9,10</sup>

O manejo da hanseníase colecionou diferentes tipos de tratamento ao longo da história; passou por rituais de sacrifícios, purificações que incluíam desde a queima de objetos pessoais até o contato direto do doente com objeto puro, pássaro, água, madeira de cedro,<sup>11</sup> passando por banhos de sangue de crianças, chás, óleos, rezas, até a moderna quimioterapia, quando, em 1940, foi introduzida a sulfona. A Organização Mundial de Saúde(OMS) recomendou o uso da associação de três medicamentos: a poliquimioterapia (PQT), composta por Dapsona (DDS), Rifampicina (RMP) e Clofazimina (CFZ), com a finalidade de evitar o surgimento de resistência bacilar,<sup>1,12,13</sup> no entanto a administração das drogas preconizadas pode provocar intolerância medicamentosa causando contraindicação do fármaco.

A Clofazimina (CFZ) pode causar hiperpigmentação da pele, que se acentua com o sol, deixando-a mais seca e mais sujeita a eczematizações. As alterações digestivas, principalmente em doses mais elevadas são mais frequentes e, mais graves, devido ao depósito de cristais da droga na parede intestinal.

A Dapsona (DDS-4,4'-Diamino-Difenil-Sulfona) pode levar a problemas digestivos, como gastrite, cefaléia, síndrome nefrótica, anemia hemolítica, que é mais frequente e, na maioria das vezes, é grave, quando o indivíduo tem uma deficiência da

Glicose-6-fosfato desidrogenase. A dapsona pode ainda provocar metahemoglobinemia, hepatites tóxicas, reações cutâneas por fotossensibilidade, psicoses, e a “Síndrome da Sulfona”, que, apesar de menos comum, é caracterizada por febre, mal estar, mialgias linfadenomegalia generalizada, hepatomegalia, “rash” cutâneo, ou tipo máculo-papular ou eridémicoexfoliativo, leucocitose, alterações das funções hepáticas e elevação das bilirrubinas, que se manifestam logo após o início do tratamento com a sulfona, entre a 2ª e a 5ª semanas.

A Rifampicina (RMP) produz efeitos colaterais mais frequentes e sérios, podendo apresentar distúrbios digestivos, hepatite tóxica e trombocitopenia, síndrome pseudo gripal, dispnéia, anemia hemolítica, choque, e insuficiência renal por nefrite intersticial ou necrose tubular aguda.<sup>1,13-16</sup>

Para os casos de intolerância ou contraindicação a um destes ou mais fármacos do esquema padrão PQT/OMS, o Ministério da Saúde disponibiliza e recomenda o tratamento alternativo apenas nas unidades de referência municipais, regionais, estaduais ou nacionais.<sup>7</sup>

Portanto, para os casos de intolerância à DDS, os indivíduos classificados como PB fazem uso de RMP de 600mg, CFZ 300mg doses mensais supervisionada e CFZ 50mg dose diária autoadministrada com 6 doses em até 9 meses. Os casos MB usam RMP 600mg, CFZ 300mg e Ofloxacina (OFX) 400mg dose mensal supervisionada com doses diárias autoadministradas de 400mg de OFX, CFZ 50mg ou Minociclina (MNC) 100mg dose mensal supervisionada e doses diárias autoadministradas também de 100mg, com tratamento de 12 doses e duração de até 18 meses.<sup>7</sup>

Para os de efeitos adversos à RMP os pacientes PB fazem uso de DDS 100mg com OFX 400mg dose supervisionada e dose diária autoadministrada de OFX 400mg e

DDS 100mg, ou MNC de 100mg dose mensal supervisionada e diária de 100mg autoadministrada, somando 6 doses em até 9 meses de tratamento. Os casos MB o tratamento é de DDS 100mg, CFZ 300mg mais OFX de 400mg dose mensal supervisionada com dose autoadministrada diária de DDS 100mg, CFZ 50mg, e OFX 400mg ou MNC 100mg dose mensal supervisionada e diária autoadministrada. A somatória de 12 doses em até 24 meses ou até 36 meses.<sup>7</sup>

## **OBJETIVOS**

Identificar o número de indivíduos com hanseníase e que fizeram uso de tratamento alternativo, especialmente quando se retirou a Rifampicina ou a Dapsona.

Determinar as causas da mudança do tratamento padronizado para o alternativo, ambos recomendados pelo Ministério da Saúde/OMS.

Avaliar as condições clínicas dermatológicas dos indivíduos que utilizaram as doses alternativas.

## **CASUÍSTICA E MÉTODOS**

Estudo prospectivo, descritivo e transversal. Foram entrevistados os indivíduos localizados dentre os que fizeram tratamento alternativo para hanseníase. Para a entrevista utilizou-se protocolo próprio dividido em pré e após o tratamento alternativo/OMS contendo: histórico do prontuário; perfil demográfico do doente; dados sobre a hanseníase como exame físico, dermatológico, laboratorial e dados de deficiência física.

De 182 pacientes tratados com PQT/OMS, 34(18,7%) pacientes fizeram tratamento alternativo OMS no período de 1995 a 2007 apenas 21 pacientes foram

localizados para avaliação pós alta. A coleta dos dados foi realizada no município São José do Rio Preto, SP, município de médio porte, com pacientes de hanseníase atendidos em um Centro de Referência para intercorrências, tratamento e reabilitação da hanseníase na região que abrange 102 municípios.

Foram coletados dados das fichas e prontuários dos pacientes e pela entrevista que foi realizada pela convocação dos pacientes por meio de até três tentativas de contato telefônico, em dias e horários diferentes; para os que não compareceram ou não foram encontrados, até três correspondências foram enviadas. A visita domiciliar foi organizada e no caso do paciente não ser encontrado ou moradores vizinhos desconhecerem o morador identificado, uma carta era deixada com o número do telefone das pesquisadoras para contato posterior. Somente após esta última tentativa de contato, considerava-se o paciente excluído da pesquisa.

A avaliação das causas da mudança do tratamento padronizado para o alternativo foram agrupados e definidos pelas letras A, B, C e O, em que a letra A representou alterações causadas por algum tipo de anemia ou sintoma como dispnéia, fraqueza, anorexia, emagrecimento. A letra B representou a hepatite C, hepatite medicamentosa, cirrose por álcool, ou sintoma de náuseas, vômitos, boca amarga, alterações enzimáticas, icterícia ocular e a letra C por transplante renal, insuficiência renal aguda (IRA), necrose tubular, nefrectomia ou sintoma como urina escura; enquanto a letra O representou casos de síndrome pseudogripal, esplenomegalia, e sintomas como taquicardia, tonturas, convulsão e diarreia.

A avaliação da evolução da doença no pós-alta baseou-se no exame dermatológico e neural de membros superiores e inferiores, direito e esquerdo, por meio de instrumento contendo dados como presença de novas manchas, placas, nódulos,

sensibilidade, dor, diminuição de força, garra, espessamento neural, ulcerações, mal perfurante plantar, caracterizando-os de normal, diminuído, ausente, presente e espessado. **Apêndice 2**

Os critérios de inclusão abrangeram todos os pacientes que fizeram tratamento alternativo com a retirada da RMP ou DDS, de 1995 a 2007, tratados no Centro de Referência (ADHB).

Os critérios de exclusão para entrevista foram os pacientes que não foram encontrados pela convocação por telefone, carta ou por visita domiciliar.

O estudo obedeceu aos preceitos éticos da pesquisa em seres humanos, de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética, protocolo nº 3066/2009. Foi colhida a assinatura dos entrevistados num Termo de Consentimento livre e esclarecido, nas entrevistas propostas.

Para análise utilizou-se o programa EPI INFO 3.5.1, e foram aplicados os testes de qui-quadrado ou Fisher conforme apropriado, considerando como significante o valor- $p \leq 0,05$ .

## **RESULTADOS**

### **Caracterização da população que fez uso de terapia alternativa para hanseníase**

Entre os anos de 1995 a 2007, 182 doentes de hanseníase foram tratados no ADHB, destes, 34 (18,7%) pacientes fizeram tratamento alternativo preconizado pela OMS, sendo 25 (73,5%) pacientes com o esquema sem a DDS e 9 (26,5%) sem a RMP. Observou-se que dos 34 pacientes que se submeteram a esse tratamento alternativo, 18 (52,9%) dos clientes residiam no município de São José do Rio Preto (SJRP).

Entre os pacientes que fizeram o tratamento sem a DDS, 13 (52%) eram do gênero feminino e nas doses sem a RMP, somente do gênero masculino 9 (100%) indivíduos foram observados.

Na faixa etária entre 40 e 59 anos foram encontrados 22 (64,7%) pessoas; casados em 15 (44,1%), e com ensino fundamental incompleto 15 (44,1%). A renda familiar variou de 1 a 4 salários mínimos em 14 (41,2%) dentre os indivíduos entrevistados. Apontamentos de 13 (38,2%) dos prontuários pesquisados não continham informações precisas sobre a renda familiar e 9 (26,5%) em relação ao estado civil.

Dos 34 pacientes que fizeram tratamento sem DDS ou RMP nos últimos dez anos no ADHB, 21 (61,8%) participaram da entrevista. Os motivos da exclusão foram: 5 (14,7%) óbitos e 8 (23,5%) mudança ou endereço desconhecido. **Tabela 1**

**Tabela 1.** Distribuição do perfil demográfico dos pacientes com hanseníase, tratados com PQT/OMS alternativa (sem a dapsona e sem a rifampicina). (n=34)

GÊNERO	INTOLERANCIA À							
	DAPSONA		RIFAMPICINA		TOTAL			
	n	%	n	%	n	%		
<b>Masculino</b>	12	48	9	100	21	61,8		
<b>Feminino</b>	13	52	-	-	13	38,2		
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>		
<b>IDADE (anos)</b>	<b>30 a 39</b>	2	8	-	-	2	5,9	
	<b>40 a 49</b>	9	36	3	3,3	12	35,3	
	<b>50 a 59</b>	6	24	4	44,5	10	29,4	
	<b>60 ou mais</b>	8	32	2	22,2	10	29,4	
	<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	
<b>ESTADO CIVIL</b>	<b>Solteiro</b>	1	4	-	-	-	-	
	<b>Casado</b>	9	36	6	66,6	15	44,1	
	<b>Separado</b>	2	8	-	-	-	-	
	<b>Divorciado</b>	-	-	1	11,1	1	29,4	
	<b>Viúvo</b>	1	4	-	-	-	-	
	<b>Coabitação</b>	5	20	-	-	-	-	
	<b>Não Consta</b>	7	28	2	22,2	9	26,5	
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>		
<b>GRAU DE INSTRUÇÃO</b>	<b>Analfabeto</b>	-	-	1	11,1	1	2,9	
	<b>Ensino Fundamental Incompleto</b>	10	40	5	55,6	15	44,1	
	<b>Ensino Fundamental Completo</b>	2	8	1	11,1	3	8,8	
	<b>Ensino MédioCompleto</b>	1	4	1	11,1	2	5,9	
	<b>Grau Superior</b>	2	8	-	-	2	5,9	
	<b>Não Consta</b>	10	40	1	11,1	11	32,4	
	<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	
	<b>RENDA FAMILIAR (salários mínimos)</b>	<b>Até um de 1 a 2</b>	2	8	-	-	2	5,9
		<b>de 3 a 4</b>	3	12	4	44,5	7	20,6
<b>de 5 ou mais</b>		6	24	1	11,1	7	20,6	
<b>Não consta</b>		3	12	2	22,2	5	14,7	
<b>Total</b>		<b>11</b>	<b>44</b>	<b>2</b>	<b>22,2</b>	<b>13</b>	<b>38,2</b>	
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>		

**Caracterização da hanseníase**

A forma clínica predominante nos pacientes que fizeram tratamento sem DDS foi a MHV, com 12 (48%) pacientes e, nos casos de tratamento sem a RMP, foram encontrados 5 (55,6%) pessoas na forma MHD. De acordo com a classificação operacional, os pacientes que fizeram tratamento sem DDS, 16 (64%) eram MB. Os que fizeram tratamento sem a RMP, 8 (88,9%) eram MB.

Na análise histopatológica também há predominância da forma MHV em 6 (24%) pacientes, e sem classificação histopatológica 6 (24%), nos casos de tratamento sem a DDS, assim como a forma MHV predomina no tratamento sem a RMP em 5 (55,6%) usuários.

Para o ano de entrada considerou-se o ano do início do tratamento. Dessa forma o estudo abrangeu um intervalo de 12 anos. **Tabela 2.**

**Tabela 2.** Distribuição dos pacientes segundo a forma clínica, histopatologia, teste de Mitsuda e data do início do tratamento PQT/OMS. (n= 34)

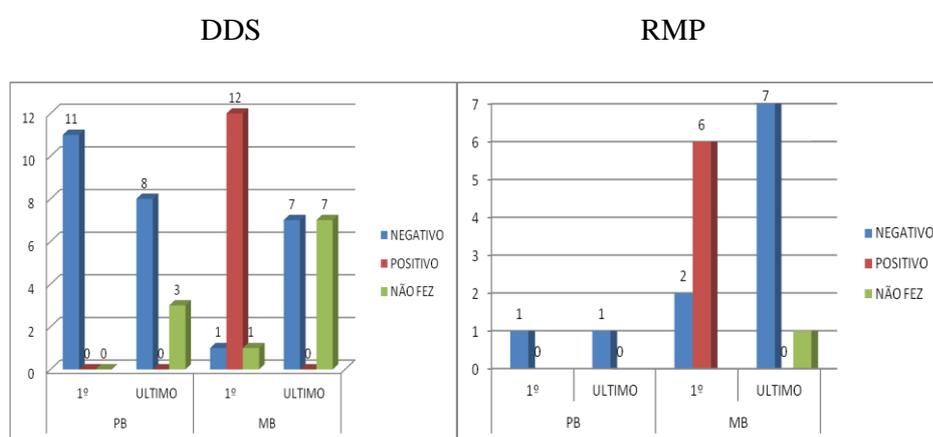
	INTOLERANCIA À				
	DAPSONA		RIFAMPICINA		
	No.	%	No.	%	
<b>FORMA CLÍNICA</b>	<b>MHI</b>	4	16	1	11,1
	<b>MHT</b>	5	20	-	-
	<b>MHD</b>	4	16	5	55,6
	<b>MHV</b>	12	48	3	33,3
	<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>
<b>HISTOPATOLOGIA</b>	<b>MHI</b>	3	12	1	11,1
	<b>MHT</b>	5	20	1	11,1
	<b>MHD</b>	5	20	2	22,2
	<b>MHV</b>	6	24	5	55,6
	<b>NÃO FEZ</b>	6	24	-	-
	<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>
<b>MITSUDA</b>	<b>POSITIVO</b>	8	32	2	22,2
	<b>NEGATIVO</b>	5	20	3	33,3
	<b>NÃO FEZ</b>	12	48	4	44,5
	<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>
<b>ANO DE INÍCIO DO TRATAMENTO</b>	<b>1995</b>	2	8	-	-
	<b>1996</b>	1	4	-	-
	<b>1997</b>	1	4	1	11,1
	<b>1998</b>	-	-	0	-
	<b>1999</b>	2	8	0	-
	<b>2000</b>	2	8	1	11,1
	<b>2001</b>	5	20	2	22,2
	<b>2002</b>	3	12	1	11,1
	<b>2003</b>	4	16	2	22,2
	<b>2004</b>	1	4	0	-
	<b>2005</b>	1	4	2	22,2
	<b>2006</b>	2	8	0	-
	<b>2007</b>	1	4	0	-
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	

Quanto à evolução do teste de BAAR nos pacientes tratados sem a DDS segundo a classificação PB, o primeiro exame mostrou-se negativo em 11 (100%) pacientes. No último teste de BAAR mostrou-se negativo em 8 (72,7%) pacientes e 3 (27,3%) não fizeram o teste.

Nos pacientes MB, o primeiro exame resultou-se negativo em 1 (7,2%), positivo em 12 (85,7%) e 1 (7,2%) paciente não realizou o teste. Nos últimos exames, para estes pacientes, 7 (50%) mostraram-se negativos, e 7 (50%) não fizeram o teste de BAAR.

Os pacientes tratados sem a RMP o teste de BAAR mostrou-se negativo em 1(100%) paciente da forma PB no primeiro exame e negativo no último exame.

Para os pacientes da forma MB o primeiro teste de BAAR resultou negativo em 2 (25%) e positivo para 6 (75%) pacientes. O último teste mostrou-se negativo para 7 (87,5%) e não fez o exame 1 (12,5%) paciente. **Figura 1.**



**Figura 1.** Evolução do teste de BAAR em doentes tratados com doses alternativas (1º sem DDS e 2º sem RMP) em relação ao 1º e último exame.

### Motivos que levaram à mudança do esquema PQT/OMS para o esquema PQT/OMS alternativo

No que se refere aos efeitos adversos da DDS, a anemia foi mais frequente, constatada em 12 (48%) pacientes, representada pela letra A para os pacientes que apresentaram uma das anemias (anemia hemolítica, sulfahemoglobinemia, pancitopenia, metahemoglobinemia, anemia megaloblástica) ou anorexia, emagrecimento, dispnéia e fraqueza.

Os efeitos causados por alteração hepática que foram representados pela **letra B** caracterizando a cirrose por álcool, hepatite C, boca amarga, náuseas, vômitos, alteração de enzimas, icterícia ocular e foram encontrados em 3 (12%) pacientes. As alterações renais representadas pela letra **C** (nefrectomia, transplante renal, IRA, necrose tubular e urina escura) em 1 (4%) paciente. Outros sintomas, pela letra **O** (síndrome pseudo gripal, tonturas, convulsão, taquicardia, hipotensão, cefaléia e diarreia), observados em 3 (12%) pacientes.

Ainda no que se refere aos efeitos colaterais da DDS, observou-se que 3 (12%) pacientes apresentaram sintomas do grupo A+O, 2 (8%) pacientes tiveram sintomas do grupo B+O e 1(4%) paciente os sintomas do grupo ABCO.

Em relação à intolerância causada pela RMP a alteração hepática foi constatada em 4 (44,45%) pacientes e as alterações renais em 1 (11,11%). Os outros pacientes apresentaram sintomas do grupo A+B 1(11,11%), grupo B+C 1(11,11%), grupo BCO 1(11,11%) e grupo AC 1(11,11%) paciente. Somando todos os sintomas das razões que motivaram a mudança da PQT/OMS obteve-se a **Tabela 3**.

**Tabela 3.** Distribuição dos sintomas que motivaram a mudança da PQT/OMS para PQT/OMS alternativa.

SINTOMAS QUE LEVARAM ÀS DOSES ALTERNATIVAS	INTOLERANCIA			
	DDS		RMP	
	Nº	%	Nº	%
<b>A</b> (hematológicas)	16	48,5	2	14,3
<b>B</b> (hepatológicas)	6	18,2	7	50
<b>C</b> (Renais)	2	6,1	4	28,6
<b>O</b> (Outros sintomas)	9	27,3	1	7,1
<b>TOTAL</b>	<b>33</b>	<b>100</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

**Doses utilizadas da PQT/OMS**

Observou-se que a quantidade média da PQT/OMS antes da retirada da DDS em pacientes PB foi de 1,1 dose e de 2,8 doses nos MB; assim como a média das doses PQT/OMS utilizadas pelos pacientes PB antes da retirada da RMP foi de 2 doses e de 2,8 doses para os indivíduos MB.

**Manifestações dermatoneurológicas pós tratamento**

A avaliação física feita no início do tratamento comparada com a avaliação da entrevista mostrou que o número de manchas aumentou. Observou-se que 5 pacientes tinham manchas no início do tratamento e, no final, 10 pessoas apresentavam manchas (valor de  $p < 0,05$ ), estimando-se aumento.

As placas observadas em 4 pessoas no tratamento não foram encontradas na entrevista. Os nódulos observados em 7 pessoas durante a terapia foram encontrados em 1 pessoa, que, no momento da entrevista, apresentava-se com eritema nodoso hansênico (ENH), mostrando que houve redução estatística significativa (valor  $p < 0,05$ ). Acredita-se que o aspecto de placas tenha permanecido em formato de manchas, pois pela observação, as manchas eram residuais.

A dor, a insensibilidade e a alteração da força muscular foram aumentadas (valor de  $p < 0,05$ ), indicando evolução das deficiências.

A mão em garra foi encontrada em 3 pessoas na entrevista, as quais não apresentavam essa característica durante o tratamento (valor- $p < 0,05$ ).

O espessamento neural foi observado em 4 pessoas e em 5 pessoas na entrevista mostrando valor de  $p > 0,05$ .

As ulcerações foram encontradas em somente 1 paciente no tratamento e em 1 na

entrevista, indicando resultado não significante (valor de  $p > 0,05$ ).

A comparação dos sintomas gerais apresentados pelos indivíduos no início do tratamento com os sintomas apresentados na entrevista permitiu perceber inalteração dos sintomas em 15 (71,4%) indivíduos, em 1 (4,8%) houve melhora e em 5 (23,8%) houve piora. **Tabela 4**

**Tabela 4.** Distribuição dos sintomas observados na entrevista, comparados com os do início do tratamento de indivíduos com hanseníase, com o uso de doses alternativas PQT/OMS. Teste Qui-quadrado.

SINTOMAS RELACIONADOS	TRATAMENTO	ENTREVISTA	Valor de p
MANCHAS	5	10	$p < 0,05$
PLACAS	4	0	$p < 0,05$
NÓDULOS	7	1	$p < 0,05$
DOR	3	12	$p < 0,05$
GARRA	0	3	$p < 0,05$
ALTERAÇÃO DA SENSIBILIDADE	5	12	$p < 0,05$
ALTERAÇÃO DA FORÇA	2	5	$p < 0,05$
ESPESSAMENTO NEURAL	4	5	$p > 0,05$
ULCERAÇÕES	1	1	$p > 0,05$

Os casos reacionais representados pelas neurites em 7 indivíduos(33%),ENH 6(29%) e reação reversa(RR) em 6(29%) acometeram quase a totalidade dos casos entrevistados.

## DISCUSSÃO

A PQT/OMS contribuiu efetivamente para o controle da hanseníase tida inicialmente apenas como doença infecciosa e posteriormente como doença capaz de produzir deficiências.<sup>17</sup> Porém, transfere desafios aos serviços de saúde em acompanhar esses indivíduos, mesmo após alta por cura medicamentosa.<sup>18</sup>

Em relação ao tratamento medicamentoso, quando não é possível, pelas reações adversas ao uso das drogas preconizadas, faz-se a opção por doses alternativas.

No presente estudo foram encontrados 18,7% dos pacientes tratados com reações a duas drogas da PQT/OMS, a DDS e a RMP.

Doses alternativas para o tratamento da hanseníase são padronizadas e preconizadas pela OMS desde 1993, pela Portaria do MS de 1994, e atualizada pela Portaria nº3125, do Ministério da Saúde.<sup>7</sup>

Atualmente, em substituição à RMP, pela OFX, como não se encontraram parâmetros de quantidade aceitáveis de dosagens para ministrar nas doses alternativas, sugere-se que sejam no mínimo de 04 doses, de acordo com estudos que avaliaram ser a OFX eficaz com porcentagem de morte bacilar maior de 98,7%, com dosagem de 400mg/dia em 56 dias e com 150 mg/kg/dia, durante quatro meses, na inoculação em ratos.<sup>19,20</sup>

### **Caracterização da população que fez uso de terapia alternativa para hanseníase**

De acordo com esse estudo, não houve predomínio de gênero nos pacientes que apresentaram intolerância ao uso de DDS; a distribuição da hanseníase parece ter igual frequência entre as pessoas de ambos os sexos segundo observado por outros pesquisadores.<sup>1,21</sup>

Já os clientes que apresentaram intolerância à RMP eram 100% do sexo masculino coincidindo com o mesmo trabalho que também mostrou mais casos em homens do que em mulheres.<sup>1</sup>

Em relação à faixa etária, mostrou elevado o número das pessoas acometidas pela hanseníase na faixa etária dos 40 aos 59 anos, 15(60%) dos pacientes sem a DDS e 7(47,8%) sem a RMP. Este dado indica que a doença acomete principalmente a população economicamente ativa e revela possível período de incubação mais prolongado e demora no diagnóstico.<sup>1</sup> Além disso, os casos MB são a principal fonte de transmissão da hanseníase, pois apresentam elevada carga bacilar e se tornam de grande importância epidemiológica quando diagnosticados tardiamente.<sup>1,22</sup> A maioria dos estudos de distribuição de hanseníase por idade é baseada em dados da prevalência. A ocorrência da doença é frequentemente relacionada à idade na detecção mais do que à idade no início da doença. Por tratar-se de uma doença crônica, este importante fator não reflete totalmente os riscos de adoecer específicos por idade.<sup>23</sup> Quanto aos outros aspectos do perfil, 44,1% dos pacientes eram casados, 44,1% com ensino fundamental incompleto, e renda familiar em torno de um a quatro salários mínimos (41,2%) revelando quadro de baixa renda e escolaridade.

Para alguns autores, a melhoria das condições sanitárias e de vida da população favorece o declínio das taxas de prevalência da hanseníase e também o risco de recidivas e de reações hansênicas.<sup>24-26</sup>

Enquanto outro, de diferente opinião acredita que a hanseníase se mantém nos países mais pobres e, nestes, nas camadas menos favorecidas da população, porém não se sabe ao certo se somente a influência das variáveis como moradia, estado nutricional,

infecções concomitantes e por outras micobactérias implicam o risco de se adquirir a doença.<sup>6</sup>

O longo tempo de incubação do *M.leprae*, a influência da condição socioeconômica e cultural retardam seu diagnóstico e tratamento impactando na qualidade de vida do doente. Talvez, por ser culturalmente mais enaltecida a cura de doença do que a sua prevenção, sejam negligenciados a avaliação e o seguimento da doença, mesmo no pós-alta.<sup>27</sup> Todos esses fatores mostram que a hanseníase possui várias facetas predisponentes e preponderantes que influenciam no desdobramento da doença, na transmissão, nas recidivas e nas incapacidades, assim como no acesso, no tratamento, nos âmbitos sociais e espirituais, entre outras.

Compreender quais são os diversos efeitos que a infecção provoca, uma vez que as pessoas mantêm diversas crenças e atitudes preconceituosas acerca da doença, facilitará as relações do processo saúde doença.

A promoção da saúde, partindo de uma concepção ampla do processo saúde-doença e de seus determinantes, propõe a articulação de saberes técnicos e populares e a mobilização de recursos institucionais e comunitários, públicos e privados, para seu enfrentamento e resolução. A prevenção primária consta de medidas destinadas a desenvolver uma saúde geral melhor, sendo a educação um elemento importante, que inclui desde um bom padrão nutricional até uma moradia adequada; recreação e condições favoráveis de vida.<sup>25</sup>

### **Caracterização da hanseníase**

Em relação à avaliação dos testes de apoio ao diagnóstico da hanseníase, BAAR, os resultados deste estudo apontaram que a maioria dos pacientes PB e MB sem o uso

de DDS e de RMP, tiveram os últimos testes negativos. Os resultados positivos do BAAR dos restantes, mostraram uma involução lenta com manifestação menos agressiva do bacilo, como era esperado, e que se suspeita que responderam bem ao tratamento a que foram submetidos.<sup>10,28</sup>

Observa-se que não se considera apenas o teste de BAAR para aferir a involução da doença, mas a avaliação clínica dermatológica,<sup>29</sup> pois a não realização do teste para alguns pacientes, seja na avaliação inicial ou final do tratamento, evidencia a soberania da avaliação dermatoneurológica e o histórico epidemiológico familiar do paciente.<sup>30</sup>

A maioria dos casos de hanseníase pode ter diagnóstico e receber tratamento sem exame laboratorial, porém deve ser ressaltado que isso se aplica principalmente aos casos paucibacilares.<sup>28</sup>

Diagnósticos definidos sem a realização de exames baciloscópicos ou resultados negativos especialmente dos casos bacilíferos podem resultar em erros de diagnósticos ou reativação da doença.<sup>24</sup>

No entanto, uma das razões da não realização da baciloscopia após a alta quimioterápica é a queda lenta e gradual do Índice Baciloscópico (IB) decorrente da eliminação vagarosa dos bacilos pelo sistema imunológico e também pelos problemas técnicos operacionais que os serviços possam apresentar. Isso contribui para que a baciloscopia não seja realizada como forma de controle de cura da hanseníase.<sup>31</sup>

### **Motivos que levaram à mudança do esquema PQT/OMS para o esquema PQT/OMS alternativo**

Os esquemas poliquimioterápicos têm como princípio a associação de drogas. Conhecer a história clínica do paciente, com especial atenção para alergias, efeitos

adversos a medicamentos, interação de drogas, e doenças associadas torna o tratamento da hanseníase mais seguro e eficaz.<sup>6</sup>

É imprescindível que os profissionais de saúde forneçam orientações detalhadas, em linguagem adequada a todos os pacientes, no início do tratamento, para verificar possíveis efeitos adversos das drogas utilizadas e garantir que, diante delas, procurem a unidade de saúde rapidamente.<sup>32</sup>

Neste estudo, os efeitos adversos à DDS e à RMP que acometeram mais os pacientes MB, ocorreram nos primeiros meses de tratamento com a média de 1 a 2 meses. Na Portaria de 2010 do MS<sup>7</sup> encontraram-se os mesmos valores, chegando até 5 meses em outro autor.<sup>32</sup>

Foi evidenciado que dos 73,5% pacientes que tinham intolerância à DDS, o motivo da mudança do esquema terapêutico mais evidente foram os sintomas relacionados às causas hematológicas (48,5%) e que na intolerância à RMP, constatada em 26,5% dos indivíduos, a causa mais comum foram os problemas hepatológicos (50%), o que é compatível com a literatura.<sup>1</sup>

Sabe-se que a RMP causa efeitos colaterais mais sérios quando é administrada de maneira intermitente, em doses mensais ou semanais,<sup>14</sup> porém, deduz-se que os pacientes que superam as doses iniciais do tratamento têm maior chance de concluí-lo sem maiores ocorrências.

Em especial os efeitos sobre as causas renais, mostram que, a julgar pelo número de casos publicados, o risco de reações adversas que foram evidenciadas com esses esquemas terapêuticos é pequeno, e esses fatos não devem contraindicar a PQT proposta pela OMS ante os grandes benefícios trazidos para o tratamento da hanseníase.<sup>33</sup>

Sugere-se então, para os Programas de Controle da Hanseníase, a realização de exames hematológicos e hepáticos no início e após os primeiros meses de tratamento com PQT/OMS para monitoração destes.

### **Manifestações clínicas pós tratamento**

Verificou-se que, das manifestações clínicas observadas na entrevista comparadas com as do início do tratamento da hanseníase, as mais expressivas foram a presença de dor, mancha, a alteração da sensibilidade e da força com evolução para mão em garra, traduzindo aumentos importantes e estatisticamente significantes.

A hanseníase possui largo espectro de apresentações clínicas, cujo diagnóstico baseia-se principalmente na presença de lesões de pele, alterações de sensibilidade e espessamento neural.<sup>34,35</sup> Essas características estão relacionadas com a resposta imunológica que é fundamental para a defesa contra a maioria dos agentes infecciosos, embora em muitas doenças infecciosas os principais aspectos patológicos não estejam relacionados com uma ação direta do agente agressor, mas sim com uma resposta imune anormal. Em muitas dessas situações existe uma resposta imune exagerada e não regulada que tem como consequência dano tecidual.<sup>36</sup>

Observou-se que as placas e nódulos desapareceram, enquanto as manchas aumentaram de número. Acredita-se que as lesões placares e nodulares no processo de cura, assim como marcas das reações hansênicas, ENH e RR, deixaram lesões.

Neste caso, vale uma investigação criteriosa, pois estudos sobre recidiva da doença após a alta por cura são baseadas em lesões novas e/ou exacerbação de lesões anteriores, novas lesões neurológicas com resposta insatisfatória após tratamento com corticosteróide e/ou talidomida e resultados de exames baciloscópicos e/ou histopatológicos compatíveis com formas ativas. As condições de vida, uso abusivo do

álcool, não adesão ao tratamento, aglomerado de pessoas no mesmo ambiente, reinfecção exógena além da resposta imunológica poderiam favorecer a reincidência da doença,<sup>24</sup> além dos efeitos medicamentosos das doses da PQT.

Devido à incidência de recidivas com o uso de esquema ROM (Rifampicina, Ofloxacina e Minociclina), considerado alternativo, observados na prática clínica e em pequena porcentagem por Diniz *et al.*<sup>37</sup> sugerem-se novos estudos de coorte para avaliar a eficácia das doses alternativas.

A maioria dos pacientes entrevistados não estavam em acompanhamento clínico, o que mostra a necessidade de tal ação.

Ocorreu um acentuado desenvolvimento das lesões neurais, como dor generalizada ou localizada em membros inferiores ou superiores. O aparecimento imprevisível de garra móvel e diminuição de sensibilidade e da força muscular mostraram que há ainda presença de alterações neurais graves, revelando que a doença ainda possui uma elevada incidência de perdas funcionais, entre os pacientes tratados (valor de  $p < 0,05$ ), constatando ainda a associação de lesão neural com a piora da sensibilidade e força.

A avaliação do grau de incapacidade varia em diferentes estudos, mas na maioria deles a metodologia utilizada é baseada no Grau de incapacidade, recomendada pela OMS. Nosso estudo permitiu a avaliação das incapacidades através dos sintomas que levam às deficiências.

Estudos semelhantes mostraram que a maioria dos pacientes avaliados tinha algum tipo de incapacidade no início do tratamento e melhoraram ou se mantiveram inalterados no final do tratamento<sup>27,38</sup> ou demonstraram piora.<sup>18</sup> Outros encontraram um número relevante de sequelas em membros superiores e inferiores<sup>38,39</sup> e que podem

ocasionar em alguns casos, sequelas motoras residuais e permanentes, mesmo após o tratamento medicamentoso e a cura microbiológica da infecção,<sup>40</sup> o que foi observado na presente investigação.

O diagnóstico precoce das neuropatias e a prevenção das incapacidades físicas associadas à PQT e outras intervenções medicamentosas evitam ou diminuem os efeitos das deficiências durante o tratamento e no pós-alta, considerando que estas são passíveis de acometer pessoas com qualquer forma da hanseníase.<sup>38,41</sup>

Os resultados obtidos também reforçam a estatística do MS, segundo a qual pelo menos 23% dos pacientes apresentam algum tipo de incapacidades após tratamento de 6 doses a 12 doses, quando são considerados em alta por cura.<sup>39</sup>

A proporção de pessoas que desenvolvem novas incapacidades ao longo do tratamento mede a eficácia da prevenção de incapacidades, assegurando o desempenho do programa durante a PQT. Este estudo demonstrou que os casos que iniciam o tratamento com função alterada no nervo, têm risco de aparecimento de novos danos de até 65% para os casos MB 16% para os PB. Entretanto, é de se esperar que menos de 5% das pessoas apresentem novas incapacidades durante o tratamento PQT.<sup>42</sup> Contudo, em algumas milhares de pessoas, as neuropatias periféricas tornam-se incuráveis,<sup>40</sup> e o gerenciamento clínico dessas complicações é dificultado pela não compreensão dos mecanismos envolvidos na patogênese da doença.<sup>43,44</sup>

Este estudo verificou que apenas 2% dos pacientes tratados não apresentaram estado reacional (neurite, RR, ENH) durante o tratamento, o que justifica o aumento dos sintomas que causam incapacidades.

No curso do tratamento para hanseníase, os surtos reacionais são comuns e contribuem significativamente para o estigma associado à doença. Os tipos de reação

mais importantes são a RR e o ENH; quadros reacionais que, às vezes, antecedem o diagnóstico da hanseníase, surgem durante o tratamento ou após a alta. A RR tende a surgir mais precocemente no tratamento, entre o 2º e o 6º meses, caracteristicamente na hanseníase dimorfa. No ENH das formas virchowianas e dimorfas, surgem em geral, após seis meses de tratamento, caracterizando-se por lesões eritematosas, dolorosas, de tamanhos variados incluindo pápulas e nódulos localizados em qualquer região da pele. Em alguns casos, o quadro reacional evolui com neurite, podendo ser silenciosas, de modo que o dano funcional do nervo se instala sem quadro clínico de dor e espessamento do nervo.<sup>45,46</sup>

O dano neural, talvez a consequência mais importante da hanseníase pela magnitude das deficiências e incapacidades que provoca, é geralmente considerado como sendo parte e, em consequência, resultado de reações hansênicas. Achados clínicos referentes às reações e à presença de lesões em nervos periféricos têm sido descritos detalhadamente. Entretanto, esclarecimentos relacionados à patologia e à patogênese dos mecanismos de lesão, ainda são escassos na literatura. Similarmente, a epidemiologia do dano nervoso, em particular, sua incidência, história natural e fatores de risco associados, são pouco descritos.<sup>40</sup>

O ENH produz toxicidade sistêmica, enquanto a RR possivelmente é desencadeada por reação dos antígenos bacilares fragmentados. Em geral observada em dimorfos (DT, DD, DV)<sup>47</sup> e ambas encontradas antes durante e depois da terapêutica preconizada.

A compreensão desses inúmeros mecanismos que regem a indução e a manutenção dos episódios reacionais é também importante para facilitar o desenvolvimento de novas estratégias para prevenir ou tratar complicações desses

processos inflamatórios, que são universalmente reconhecidos como causadores de deformidades e incapacidades.<sup>47</sup>

Portanto, constatou-se que existe a necessidade de monitorar atentamente a função neural desses pacientes depois da finalização do tratamento no pós-alta da PQT/OMS.

O fato de os pacientes receberem orientações durante as consultas, mesmo que por equipe multidisciplinar, visto que o tratamento alternativo é realizado em centro de referência, parece não ser suficiente para evitar a evolução das incapacidades.<sup>17,39</sup>

A necessidade de treinamento de pessoal da saúde nas UBS parece ter grande importância para a integração dos serviços e para atingir a meta de eliminação, assim como novas abordagens em relação à prevenção de incapacidades para que os pacientes aceitem e entendam a importância deste ato.<sup>17</sup>

A capacitação do enfermeiro, assim como a de sua equipe de enfermagem, também colabora para este fim.

A sistematização da assistência de enfermagem auxilia na educação em saúde para com o doente, família e comunidade, fortalecimentos dos vínculos do paciente com o serviço à medida que este é incentivado e encorajado a aceitar a doença e os tratamentos específicos na presença de efeitos adversos dos medicamentos<sup>48</sup> ou outras intercorrências.

Ainda a busca de novos medicamentos que tenham efeito comparável a RMP,<sup>14</sup> submetidos a experiências de campo antes de sua recomendação,<sup>35</sup> já que o seu efeito bactericida é essencial no combate ao *M.leprae*,<sup>12</sup> assim como a descoberta de novas estratégias no combate de lesões neurais.

Dada a quantidade de indivíduos com incapacidades, deduz-se que o diagnóstico da doença ainda é tardio e reforça a hipótese de que existe prevalência oculta estimada

alta que, além da questão das deformidades e estigmatização que causa aos pacientes, influi na manutenção da cadeia de transmissão e pode proporcionar um maior risco de piora no pós-alta.<sup>2,39</sup>

Diversas dificuldades que foram encontradas na realização desta pesquisa, como a impossibilidade de avaliar os pacientes excluídos da pesquisa, podem ser consideradas uma limitação e, principalmente, o não acompanhamento destes no pós-alta pela equipe de saúde inviabilizou uma melhor avaliação da evolução das condições clínicas desses clientes, dada a inexistência destas anotações nos prontuários no pós-alta. No entanto, acredita-se que o tratamento metodológico (pareado)<sup>49</sup> adotado para início e pós-alta minimizou esse efeito e sugere-se que trabalhos diferentes nesta área devam ser realizados.

## **CONCLUSÃO**

Este estudo observou, após a alta medicamentosa, por meio de entrevista, que a maioria dos indivíduos que tiveram hanseníase e fizeram tratamento com doses alternativas eram casados, na faixa etária entre 40 e 59 anos de idade, com baixa condição socioeconômica e escolaridade.

A forma clínica mais incidente encontrada foi a virchowiana nos pacientes com intolerância à DDS e a forma clínica dimorfa nos pacientes sem a RMP.

Diversas foram as manifestações clínicas encontradas e as mais relevantes foram as manchas, a dor, a diminuição da sensibilidade e força, com significativa evolução das incapacidades.

Encontrou-se um maior índice de baciloscopias negativas (> 50%) no pós-alta, nos casos estudados, indicando uma menor agressividade e uma boa resposta ao tratamento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goulart IMB, Arbex GL, Carneiro MH, Rodrigues MS, Gadia R. Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase: um levantamento de cinco anos em um Centro de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002;35(5):453-60.
2. Alves CJM, Barreto JA, Fogagnolo L, Contin LA, Nassif PW. Avaliação do grau de incapacidades dos pacientes com diagnóstico de hanseníase em serviço de dermatologia do estado de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010;43(4):460-1.
3. Eidt LM. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. *Saúde Sociedade* 2004;13(2):76-88.
4. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1966;34(3):255-73.
5. Avelleira JC, Azulay-Abulafia L, Azulay DR, Azulay RD. Micobacterioses. In: Azulay RD, Azulay DR; Azulay-Abulafia L. *Dermatologia*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 322-48.
6. Araujo MG. Hanseníase no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003;36(3):373-82.

7. Ministério da Saúde. Portaria nº 3125, de 7 de outubro de 2010. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase. Brasília (DF); Diário Oficial da União nº 59. p. 73-78.
8. Neves RG. Hanseníase. In: Cucé LC, Festa Neto C. *Manual de dermatologia*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2001. p.132-58.
9. Baptista IMFD, Sartori BCS, Trino LM. Guia de conduta para a realização do exame baciloscópico. *Hansen Int* 2006;31(2):39-41.
10. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica [homepage na Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2010 [acesso em 2011 Jan 10]. Guia de procedimentos técnicos baciloscopia em hanseníase; [aproximadamente 54 telas]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia\\_hanseníase\\_10\\_0039\\_m\\_final.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia_hanseníase_10_0039_m_final.pdf)
11. Cunha AZS. Hanseníase: aspectos da evolução do diagnóstico, tratamento e controle. *Ciência & Saúde Coletiva* 2002; 7(2):235-42.
12. Virmond MCL. Ações de controle na hanseníase. In: Diltor VA, Opromolla RB, organizadores. *Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase*. Bauru: ILSL; 2003. p. 5-7.
13. Araujo MG. Evolução e estado atual da quimioterapia da hanseníase. *Na Bras Dermatol* 2005;80(2):199-202.
14. Opromolla DVA. Terapêutica da hanseníase. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1997; 30: 345-50.

- 
15. Opromola DVA, Fleury RN. Síndrome da sulfona e reação reversa. *Hansen Int* 1994; 19(2):70-6.
  16. Mane I, Cartel JL, Grosset JH. Field trial on efficacy of supervised monthly dose of 600 mg rifampicin 400 mg ofloxacin and 100 mg minocycline for the treatment of leprosy; first results. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1997;65(2):224-9.
  17. Virmond MCL. Papel das instituições de pesquisa e ensino em hanseníase no controle e prevenção de incapacidades e reabilitação. *Hansen Int*.1999;24(1):32-7.
  18. Nardi SMT, Cruz LP, Marciano LHSC, Pedro HSP, Paschoal VDA. Avaliação das deficiências físicas em indivíduos com hanseníase com base no grau de incapacidade física da OMS e EYES-HAND-FEET. *Hans Int* 2011;36(1):224.
  19. Grosset JH, Guelpa-Lauras CC, Perani EG, Beoletto C. Activity of ofloxacin against *Mycobacterium leprae* in the mouse. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1988; 56(2):259-64.
  20. Saito H, Tomioka H, Nagashima K. In vitro and in vivoactivities of floxacin against *Mycobacterium leprae*in the mouse. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1986; 54(4):560-2.
  21. Bakker MI, Hatta M, Kwenang A, Klatser PR, Oskam L. Epidemiology of leprosyon five isolated islands in the Flores Sea, Indonesia. *Trop Med Int Health* 2002;7(9):780-7.
  22. Lima HMN, Suaia N, Lima VRL, Coelho Neto GT, Figueiredo MS. Perfil epidemiológico dos pacientes com hanseníase

- atendidos em Centro de Saúde em São Luís, MA. *Rev Bras Clin Med* 2010;8(4):323-7.
23. Noorden SK. The epidemiology of leprosy. In: Hastings RC. *Leprosy*. New York: Churchill Livingstone; 1985. p. 15-30.
24. Ferreira SMB, Ignotti E, Gamba MA. Fatores associados à recidiva em hanseníase em Mato Grosso. *Rev Saúde Pública* 2011;45(4):756-64.
25. Lana FCF, Davi RFL, Lanza FM, Amaral EP. Detecção da hanseníase e índice de desenvolvimento humano dos municípios de Minas Gerais, Brasil. *Rev Eletr Enf* 2009; 11(3):539-44.
26. Barreto JA, Belone AFF, Rosa PS, Nogueira MES, Baptista IMFD, Diório SM, *et al*. Mas condições econômico-sociais e alta taxa de ataque da hanseníase em familiares de virchowianos, mesmo em área de pós-eliminação. *Hansen Int* 2011; 36(1):151.
27. Nardi SMT, Paschoal VDA, Zanetta DMT. Frequência de avaliações e seu impacto na prevenção das incapacidades físicas durante o tratamento dos pacientes com hanseníase. *Hansen Int* 2005; 30(2):157-66.
28. Oliveira MLW, Cavalière FAM, Maceira JMP, Bühner-Sékula S. O uso da sorologia como ferramenta adicional no apoio ao diagnóstico de casos difíceis de hanseníase multibacilar: lições de uma unidade de referência. *Ver Soc Bras Med Trop* 2008;41Suppl 2:27-33.
29. Antunes SLG, Albuquerque EA, Vital RT, Gomes ACF, Nery JAC, Hacker MA, *et al*. Neuropatia pós tratamento

- poliquimioterápico da hanseníase: correlação entre índice baciloscópico e presença de bacilo no nervo como instrumento de diferenciação entre recidiva e neurite reacional. *Hansen Int* 2011; 36(1): ii.
30. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para o controle da Hanseníase. Cadernos da Atenção Básica nº 10. Brasília (DF); 2002.
31. Lastória JC, Putinatti MSMA, Diório SM, Trino LM, Padovani CR. Índices baciloscópicos e morfológico na hanseníase após doze doses do esquema poliquimioterápico (PQT/OMS). *Hansen Int* 2006; 31(1):15-21.
32. Gallo MEN, Nery JAC, Garcia CC. Intercorrências pelas drogas utilizadas nos esquemas poliquimioterápicos em hanseníase. *Hansen Int* 1995; 20(2):46-50.
33. Opromolla DVA. As reações adversas à rifampicina com especial referência à insuficiência renal aguda. *Hansen Int* 1992; 17(1/2):1-4.
34. Gomes CCD, Pontes MAA, Gonçalves HS, Penna GO. Perfil clínico epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase em um centro de referência na região nordeste do Brasil. *An Bras Dermatol* 2005; 80(3):S283-8.
35. Martelli CMT, Stefani MMA, Penna GO, Andrade ALSS. Endemias e epidemias brasileiras, desafios e perspectivas de investigação científica: hanseníase. *Rev Bras Epidemiol* 2002; 5(3):273-85.

- 
36. Santos APT, Almeida GG, Martinez CJ, Rezende C. Imunopatologia da hanseníase: aspectos clínicos e laboratoriais. *News Lab* 2005; 73:142-56.
37. Diniz LM, Catabriga MDS, Souza Filho JB. Avaliação de hansenianos tratados com esquema alternativo dose única ROM (rifampicina, ofloxacina e minociclina), após sete a nove anos. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010; 43(6): 695-9.
38. Sobrinho RAS, Mathias TAF, Gomes EA, Lincoln PB. Avaliação do grau de incapacidades na hanseníase: uma estratégia para a sensibilização e capacitação da equipe de enfermagem. *Rev Latino Am Enferm* 2007; 15(6):1125-30.
39. Ramos JMH, Souto FJD. Incapacidade pós tratamento em pacientes hansenianos em Várzea Grande, estado de Mato Grosso. *Ver Soc Bras Med Trop* 2010; 43(3):293-7.
40. Orsini M, Freitas MRG, Antonioli RS, Mello MP, Reis JPB, Reis CHM, *et al.* Estudos clínicos, imunopatológicos e eletrofisiológicos dos nervos periféricos na hanseníase. *Rev Neurocienc* 2008; 16(3):220-30.
41. Gonçalves SD, Sampaio RF, Antunes CMF. Fatores preditivos de incapacidades em pacientes com hanseníase. *Rev Saúde Pública* 2009; 43(2):267-74.
42. Croft RP, Nicholls PG, Steyerberg EW, Richardus JH, Cairns Smith S. A clinical prediction rule for nerve-function impairment in leprosy patients. *Lancet* 2000; 355(9215):1603-6.

- 
43. Foss NT, Souza CS, Goulart IMB, Gonçalves HS, Virmond MCL. Projeto Diretrizes. Hanseníase: episódios reacionais. São Paulo: *Associação Médico Brasileira e Conselho Federal de Medicina*; 2003.
44. Griffin JW, George EB, Chaudhry V. Wallerian degeneration in peripheral nerve disease. *Baillieres Clin Neurol* 1996;5(1):63-75.
45. Nery JA, Vieira LMM, Matos HJ, Gallo MEN, Sarno EN. Reactional states in multibacillary Hansen disease patients during multidrug therapy. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1998; 40(6):363-70.
46. Ministério da Saúde. Área Técnica de Dermatologia Sanitária, Secretaria de Vigilância em Saúde. *Prevalência e detecção da hanseníase, segundo Unidade Federada - Brasil, 2003*. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2004.
47. Mendonça VA, Costa RD, Melo GEBA, Antunes CM, Teixeira AL. Imunologia da hanseníase. *An Bras Dermatol* 2008; 83(4):343-50.
48. Duarte MTC, Ayres JA, Simonetti JP. Consulta de enfermagem: estratégia de cuidado ao portador de hanseníase em atenção primária. *Texto & Contexto Enferm* 2009;18(1):100-7.
49. Schlesselman JJ. *Case: control studies: design, conduct and analysis*. Oxford: Oxford University Press; 1982.

**Participação dos autores:**

Rosina M. M. Kubota<sup>1</sup>: participou de todas as etapas do trabalho

Viviani C. L. Brancini<sup>2</sup>: participou da coleta de dados

Aline S. Gouveia<sup>2</sup>; participou da coleta de dados

Susilene M.T. Nardi<sup>3</sup>; participou de todas as etapas do trabalho

Vânia D. A. Paschoal<sup>4</sup>., participou de todas as etapas do trabalho

Silvia Helena Figueredo Vendramini<sup>5</sup>: orientadora do trabalho

**Artigo 2.** Criação de banco de dados para sustentação da pós-eliminação em hanseníase. Publicado na Revista Ciências & Saúde Coletiva 16 (Supl. 1); 2011:1201-10

Criação de banco de dados  
para sustentação da pós-eliminação em hanseníase

Creation of a data bank  
for sustainability of leprosy post elimination

Vânia Del Arco Paschoal<sup>1</sup>  
Susilene Maria Tonelli Nardi<sup>2</sup>  
Maria Rita de Cássia Oliveira Cury<sup>1</sup>  
Clovis Lombardi<sup>3</sup>  
Marcos da Cunha Lopes Virmond<sup>3</sup>  
René Matar Dourado Neta da Silva<sup>1</sup>  
José Antonio Armani Paschoal<sup>4</sup>  
Lílian Carla Magalhães<sup>5</sup>  
Ellen Carolina Marques Conte<sup>1</sup>  
Rosina Maria Martins Kubota<sup>1</sup>  
Rosa Maria Cordeiro Soubhia<sup>1</sup>

**Abstract** São José do Rio Preto reached the World Health Organization goal eliminating leprosy as a Public Health problem in the year 2006, with a prevalence of 0.79/10,000 inhabitants. In order to warrant reliable information to promote management measures that keep this status, the aim of this study was to create a leprosy data bank in the city with information from 1998 to 2006. A data collection protocol was used and it contained 74 clinical-epidemiological variables that were gathered from primary and secondary sources. This work was initiated with 442 cases registered in the municipal control program database, from those 168 were excluded and 85 were inserted. There were 24 cases not notified in the National Information System (SINAN). The 74 variables collected will allow further studies about themes: epidemiological profiles, household contacts control, reactions and deficiencies, and others. The difficulties faced during the elaboration of the database were related to decoding medical files data and inconsistency in the SINAN. The frequent mistakes while entering the data weaken the information system and difficult the plan of precise actions regarding health. These facts are relevant to the quality of attention and the maintenance of the leprosy elimination status.

**Key words** Leprosy, Epidemiology, Elimination, Prevention and control, Organization and administration

**Resumo** São José do Rio Preto atingiu o parâmetro da Organização Mundial de Saúde de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública em 2006, com prevalência de 0,79/10.000 habitantes. Para garantir informações fidedignas que permitam medidas gerenciais e manutenção deste quadro, o objetivo do estudo foi criar um banco de dados da hanseníase do município, no período de 1998 a 2006. Utilizou-se protocolo para coleta de dados de 74 variáveis clínico-epidemiológicas encontradas em fontes primárias e secundárias. Iniciou-se o trabalho com 442 casos existentes nas informações de dados do programa de controle do município; destes, 168 foram excluídos e 85 inseridos; 24 não haviam sido notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). As 74 variáveis coletadas possibilitarão estudo posterior de temas, como o perfil epidemiológico, controle de comunicantes, reações, deficiências, entre outros. As dificuldades encontradas na elaboração do banco foram em relação à decodificação de dados dos prontuários e inconsistências nas anotações do SINAN. Os erros no registro dos dados ocorrem com frequência, debilitando informações e dificultando o planejamento das ações na área, fatores importantes para qualidade do atendimento e sustentação da eliminação da hanseníase.

**Palavras-chave** Hanseníase, Epidemiologia, Eliminação, Prevenção e controle, Organização e administração

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, R. Brigadeiro Faria Lima 5.416, Vila São Pedro, 15090-000 São José do Rio Preto SP.

vaniapaschoal@yahoo.com.br  
<sup>2</sup> Divisão de Laboratório Regionais, Instituto Adolfo Lutz.

<sup>3</sup> Instituto Lauro de Souza Lima.

<sup>4</sup> Armani Consult SC Ltda.

<sup>5</sup> Prefeitura Municipal de Votuporanga.

## Introdução

São José do Rio Preto é um município situado no noroeste do Estado de São Paulo e pólo de grande desenvolvimento econômico. Centro urbano de dimensões médias, com crescentes atividades industriais, comerciais, agrícolas e culturais, é a sede da 8ª região administrativa, englobando 101 municípios. Sua área total é de 434,10 quilômetros quadrados<sup>2</sup>, sendo a área urbana de 96,81 quilômetros quadrados, com uma população de 400.000 habitantes. Possui clima tropical e pluviosidade acentuada no período de outubro a março. A temperatura média é de 24,92°C. Quanto às condições ambientais, tem indicadores próximos de 100% de atendimento de abastecimento de água tratada, coleta de lixo e esgoto sanitário<sup>1,2</sup>.

A prevalência de hanseníase para São José do Rio Preto é semelhante a do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2003<sup>2</sup>. Em 2002, contava com 45 casos novos de hanseníase, 79 pacientes em tratamento e taxa de prevalência de 2,1/10.000 habitantes. Em 2003, a taxa de prevalência foi de 1,49/10.000 habitantes, com 36 casos novos e 57 pacientes em tratamento. Em 2006, o município teve 41 casos em tratamento, com uma taxa de prevalência de 0,79/10.000 habitantes, atingindo os parâmetros de eliminação preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS). No ano de 2007, o coeficiente de detecção foi de 0,46/10.000 habitantes<sup>3</sup>.

Com a implantação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), nos últimos oito anos, a análise dos dados de um município tornou-se mais rápida e abrangente. Entretanto, este sistema apresenta alguns entraves, entre eles, as falhas de digitação<sup>4,5</sup>. Os dados são escritos manualmente, por vezes ininteligíveis, com várias cópias, incorrendo em erros. Além disto, são compilados de diversas fontes, como prontuários, fichas de cadastro da enfermagem e de controle de comunicantes, planilhas de inclusão, entre outras. Ademais, este acesso múltiplo aos dados dificulta a coleta de informações.

Para o controle da hanseníase, os gestores se deparam com várias dificuldades, tais como o desconhecimento por parte dos profissionais responsáveis pelas unidades de saúde, problemática dos pacientes dentro de sua área de abrangência, o treinamento de recursos humanos nos diferentes níveis profissionais, a adequada manutenção de estoques dos medicamentos específicos, o acesso geográfico e cultural dos próprios pacientes. Estes fatores, em conjunto com as características clínico-epidemiológicas da doença, levam à possibilidade

do estabelecimento de uma prevalência oculta na comunidade, isto é, casos que são detectados somente muito tardiamente e que, antes disto, atuam como mantenedores e difusores da endemia. Estes são os casos que podem ser responsáveis por aumentos nas taxas de prevalência<sup>6</sup> e podem ser estimados com vistas à previsão de atividades de controle por parte dos gestores. Esta estimativa, entretanto, depende da precisão dos dados disponíveis<sup>7,8</sup>. De fato, para esta e outras tarefas gerenciais visando ao controle da endemia, o aprimoramento da qualidade dos dados gerando informações corretas é fundamental para o bom desenvolvimento das ações e sustentação de uma situação epidemiológica de baixa prevalência e detecção.

## Objetivo

Este trabalho teve como objetivo descrever a criação de um banco municipal de dados de hanseníase para estudo contínuo das variáveis clínico-epidemiológicas e sustentação da etapa de pós-eliminação no município de São José do Rio Preto (SP).

## Metodologia

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Autarquia Estadual (FAMERP), resolução CNS nº 196/96, com o título "Em busca da pós-eliminação da hanseníase em São José do Rio Preto".

Trata-se de um censo descritivo, transversal, que teve início a partir da base de dados do SINAN, disponibilizada pela Secretaria Municipal de Saúde e Higiene (SMSH) de São José do Rio Preto, Programa de Controle da Hanseníase.

Os dados foram obtidos em duas unidades de saúde, o Ambulatório de Dermatologia do Hospital de Base (ADHB) e o Núcleo de Gestão Assistencial 60 (NGA-60), por meio dos registros encontrados em prontuários, nas fichas de controle de atendimento da enfermagem e nas fichas de notificações. Em São José do Rio Preto, o atendimento ainda é centralizado e somente estas unidades têm o programa de controle da hanseníase implantado no município.

O instrumento de coleta de dados empregado foi uma ficha clínico-epidemiológica, que contemplava o perfil demográfico dos pacientes, os aspectos clínicos, a situação do tratamento e do controle dos comunicantes intradomiciliares.

Após a coleta dos dados, eles foram introduzidos em planilha eletrônica, definindo-se as datas de inclusão e exclusão nos diagnósticos realizados, no período de 01/01/1998 a 30/12/2006. A definição deste período de coleta ocorreu pelo fato de que os dados anteriores ao ano de 1998 foram considerados inconsistentes, já que vários pacientes tratados não estavam inseridos na base de dados do SINAN ou da SMSH, e os que estavam, apresentavam dados incompletos. Possivelmente, o exercício da construção dos bancos pode ter sido um dos fatores que contribuiu para a melhoria na consistência dos dados ao longo dos anos.

Para a realização do estudo, isto é, a criação de um banco de dados, nomeado de Banco de Dados do Projeto Hansen, os encontros de planejamento, coordenação, estudos e informações ocorreram na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).

Participaram da coleta e organização dos dados oito docentes, trinta alunos do curso de medicina e enfermagem, dois pesquisadores do Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL), a interlocutora da hanseníase, dois funcionários da Secretaria Municipal de Saúde e Higiene de São José do Rio Preto e três voluntários no transporte de alunos para o ADHB e o NGA-60. Os participantes trabalharam em mutirão ou individualmente três dias por semana, no período de 17/06/06 a 31/12/06.

## Resultados

### Limpeza dos dados, reconhecimento dos doentes reais

A base de dados do SINAN no período de 1999 a 2005 apresentava 553 doentes notificados. O estudo realizado por Curto *et al.*<sup>9</sup> descreveu os resultados parciais da criação do banco, levando o grupo de pesquisadores a redefinir o período do estudo e os critérios de inclusão e exclusão para a 01/01/1998 a 31/12/2006 e inserir no Banco de Dados do Projeto Hansen apenas moradores do município. Iniciou-se, então, a coleta de dados, com informação de 442 doentes incluídos na base de dados do SINAN e, após a finalização da coleta e análise, 85 pacientes foram incluídos, 168 excluídos, resultando em 359 casos de hanseníase no período já descrito. Os motivos da inclusão foram os casos não notificados no sistema de informação oficial (n=24) e a entrada de novos do período acrescentado (n=61). Os excluídos foram casos tratados em datas anteriores ao período estipulado no estudo e os que

iniciaram tratamento no município e depois foram transferidos para outras cidades. Foram também retirados da base de dados os pacientes de outros municípios notificados em São José do Rio Preto, os óbitos, as mudanças de diagnóstico que ainda permaneciam e as notificações oficiais duplicadas (n=168).

Foram escolhidos onze temas principais: identificação do cliente, endereço oficial, dados em relação à hanseníase, data e resultado da avaliação de prevenção de incapacidades, tratamento realizado, estados reacionais, neurites, datas de acompanhamento, outros medicamentos utilizados, identificação de fonte de transmissão e os comunicantes intradomiciliares. Deste modo, foram geradas 74 variáveis, ou 26.566 áreas de informações, distribuídas por assunto (Quadro 1).

### Vantagens e dificuldades encontradas durante o processo de coleta dos dados

#### Em relação ao SINAN

A centralização dos dados dificulta não só a realimentação para os funcionários que colaboram no repasse das informações, como também a análise destes dados de maneira conjunta pelos atores envolvidos nesta construção. A atualização incompleta e por vezes incorreta de dados importantes, como estados reacionais, não é computada. Descobriu-se a subnotificação de 24 pacientes. Acredita-se que este fato tenha ocorrido provavelmente pelo fato do SINAN não estar até então na WEB e pelo grande número de pessoas que manipularam estes dados, desde o preenchimento da ficha de notificação no momento do diagnóstico até a digitação no sistema da Vigilância Epidemiológica. Pelo longo trajeto que estes dados percorreram, estão propensos a desvios, negligências, erro de digitação e perdas. Um exemplo foi o encontro de fichas de notificação preenchidas dentro dos prontuários sem notificação oficial.

No que tange ao presente estudo, partes dessas dificuldades foram sanadas por se contar previamente com um banco já instituído no município, que agiu como uma memória para a criação do banco objeto deste estudo (Banco de Dados do Projeto Hansen) e adequação da base de dados do SINAN.

#### Em relação às unidades de controle

Não há metodologia estabelecida e padronizada para as anotações feitas pelos profissionais nos prontuários, dificultando a análise dos fatos ocorridos durante a doença e a comparação entre os dois serviços.

Quadro 1. Identificação e caracterização das variáveis obtidas das diversas fontes de coleta de dados.

Fonte de coleta de dados	Variável				
Prontuário SINAN Ficha de controle de enfermagem	Identificação do cliente	No serviço	Nº do prontuário	-	
			Código do SINAN	-	
			Local de tratamento	AHB ou NGA-60	
		Data nascimento	Nome do paciente	-	-
			Dia	-	-
				Mês	-
	Ano	-	-		
	Endereço oficial	Gênero	Masculino ou feminino	-	-
				Rua	-
				Número	-
				Bairro	-
				CEP	-
Telefone	Residencial, celular, profissional de contato	-			
Prontuário Resultados de exames	Em relação ao diagnóstico e à hanseníase	Classificação clínica	Lesão única	-	
			MHI	-	
			MHT	-	
			MHDT	-	
			MHDD	-	
			MHDV	-	
			MHV	-	
			Neural pura	-	
		Teste de baciloscopia (BAAR)	Positivo	Número de cruzes	
			Negativo	-	
			Não realizado	-	
		Teste de Mitsuda	Positivo	mm do endurecimento	
Negativo	-				
Não realizado	-				
Exame histopatológico	MHI, MHT, MHDT, MHD, MHDV, MHV	-			
	Não realizado	-			
Prontuário Ficha de controle de enfermagem Ficha de avaliação de incapacidades	Prevenção de incapacidades	Data da avaliação no diagnóstico	Olhos	Direito e esquerdo	
			Mãos		
			Pés		
		Sem data	-	-	
		Data da avaliação na alta	Olhos	-	
			Mãos	Direito e esquerdo	
			Pés	-	
		Sem data	-	-	
		EHF	Grau máximo	-	
		OMS	Grau Máximo	-	
		Avaliador	Nome	-	
		Prontuário Ficha de controle de enfermagem	Tratamento realizado	PQT	PB
MB	-				
DNDS	-			-	
Outro	Alternativo			-	
Número de doses PQT	Meses	-			

continua

Quadro 1. continuação

Fonte de coleta de dados	Variável				
Prontuário Ficha de controle de enfermagem	Tratamento realizado	Número de atendimento	PQT Outras	-	
		Tipo de profissional	Médico		
			Enfermeira		
			Terapeuta Ocupacional		
			Fisioterapeuta		
		Falta-doses	Sim	Quantas	
			Não		
		Efeitos colaterais drogas da PQT	Sim	Quais	
			Não		
		Situação atualizada	Em tratamento	-	
	Em alta				
	Estados reacionais Neurites	Sim	ENH, RR	Neurites Fenômeno de Lucio, Orbaneja	
		Não	-	-	
		Auricular maior, facial, trigêmeo	Direito		
		Ulnar, mediano, radial	Esquerdo	-	
		Tibial posterior, fibular	Reações ou neurite	Antes do tratamento	
				No tratamento	-
				Após o tratamento	
		Tempo de reações	Episódios de reações	-	
		Tempo de neurite	Episódios de neurite	-	
		Medicamentos utilizados	Sim	-	
			Não	-	
		Neuropatia crônica		-	
		Medicamentos usados	Nome	-	
	Assintomático	Meses	-		
	Datas de acompanhamento	Início dos sintomas			
		Notificação	Dia		
Início do diagnóstico		Mês			
Início do tratamento		Ano			
Outros medicamentos utilizados	Sim	Quais	-		
	Não		-		
Identificação de fonte de transmissão	Sim	Consanguíneo	-		
	Não	Não consanguíneo	-		
	Não informado				
Comunicantes	Número	Nome			
	Grau de parentesco:	Esposos/ pais			
		Filho, irmão, neto, sobrinho			
		Irmão, etc.			
	Avaliados	Número de vezes	Em visita ao programa Em visita domiciliar Em outro serviço		
	BCG	0 (nenhuma dose) 1 ( uma dose) 2 (duas doses)	-		

No ADHB, os prontuários são guardados no Serviço de Arquivo Médico Estatístico (SAME), junto de todos os prontuários do complexo hospitalar. Sua solicitação é feita somente mediante agendamento prévio, o que pode demorar até dois dias. Os prontuários tornam-se inativos após cinco anos de desuso e são encaminhados para depósito, dificultando ainda mais o acesso às pesquisas. Em contrapartida, esses prontuários são utilizados por todas as especialidades e retratam de forma multidisciplinar a evolução clínica do doente na instituição, sendo uma vantagem para a clínica e desvantagem para a coleta de dados e pesquisa.

No NGA-60, ao contrário, os prontuários só retratam a evolução da hanseníase, o que favorece e minimiza o tempo gasto na extração de dados para pesquisa, mas dificulta a visão geral da evolução clínica e laboratorial dos doentes, para a atuação clínica.

#### Em relação aos prontuários

As anotações em prontuários e nas fichas de controle da enfermagem ora se encontravam organizadas e sistematizadas, ora estavam esparsas ou incompletas e em diferentes locais dentro da unidade de saúde (caderno de anotações do funcionário, folhas avulsas dentro de pastas) dificultando o acesso às informações. As anotações dos atendimentos de consultas são colocadas em sequência única por todas as especialidades, como médico, enfermagem, terapeuta ocu-

pacional e fisioterapeuta. No ADHB, também ficam junto com todas as outras especialidades, inclusive os exames de laboratório, dificultando, desta forma, a coleta de dados e a visão do estado do paciente especificamente em relação à hanseníase. Os prontuários trazem os exames, consultas e anotações muitas vezes sem sequência lógica das datas de atendimento. Outros agravantes são a letra ilegível, falta de data e assinatura do profissional que realizou o atendimento.

Nos prontuários do NGA-60 não estão estabelecidas como rotina, a atualização de endereço, a referência a óbitos e as informações sobre comunicantes, entre outras ocorrências, mesmo que o paciente seja assíduo ao serviço de saúde. Como se vê, não há no município um protocolo específico para o atendimento em hanseníase, como ocorre, pelo menos para a enfermagem, nos atendimentos básicos de saúde.

Para se ter uma idéia das disparidades dos dados encontrados nos prontuários em relação às demais fontes, na Tabela 1 se descrevem algumas das inconsistências encontradas e corrigidas pela equipe do estudo.

#### Em relação ao Banco de Dados do Projeto Hansen

Como fato de maior relevância, a criação do banco de dados ofereceu a oportunidade de se conhecer, com maior precisão, o número de pessoas que estão em tratamento ou já tratou a hanseníase em cada pólo regional (Figura 1 e Tabela 2) e, muito importante, facilitar o controle de seus comunicantes por parte das unidades básicas de saúde. Isto, em última análise, se traduz por uso adequado de ferramenta gerencial para a efetiva condução das ações de controle da endemia. Os dados, subsidiariamente, ainda permitem a construção de mapas geoprocessados, para a visualização da distribuição espacial e temporal dos casos, como mostra a Figura 1.

A maior concentração de casos está na região norte do município; destes, nove pessoas permaneceram fora da área de abrangência, pois no endereço coletado não havia sintonia com as informações existentes, ora eram moradores da zona rural, ora os dados estavam incompletos, ora viviam em áreas não oficialmente legalizadas do município.

A distribuição espacial dos casos de hanseníase no município nos anos de 1998 a 2006 em São José do Rio Preto é apresentada na Figura 1.

Tabela 1. Relação das inconsistências encontradas entre o banco inicial com o Banco de Dados do Projeto Hansen.

Item	Informação			
	Incorreta		Inexistente	
	N	%	N	%
Nome	18	5,01	-	-
Rua	50	13,90	1	0,28
Nº da residência	40	11,14	6	1,67
Bairro	12	3,34	205	57,10
CEP	3	0,84	222	61,84
Telefone	63	17,55	99	27,58
Data de nascimento	11	3,06	0	-
Forma clínica	28	7,80	2	0,56
Grau de incapacidade no diagnóstico	62	17,27	56	15,60
Comunicantes que residiam com o doente em até 5 anos antes do diagnóstico	137	38,16	13	3,62

n = 359.

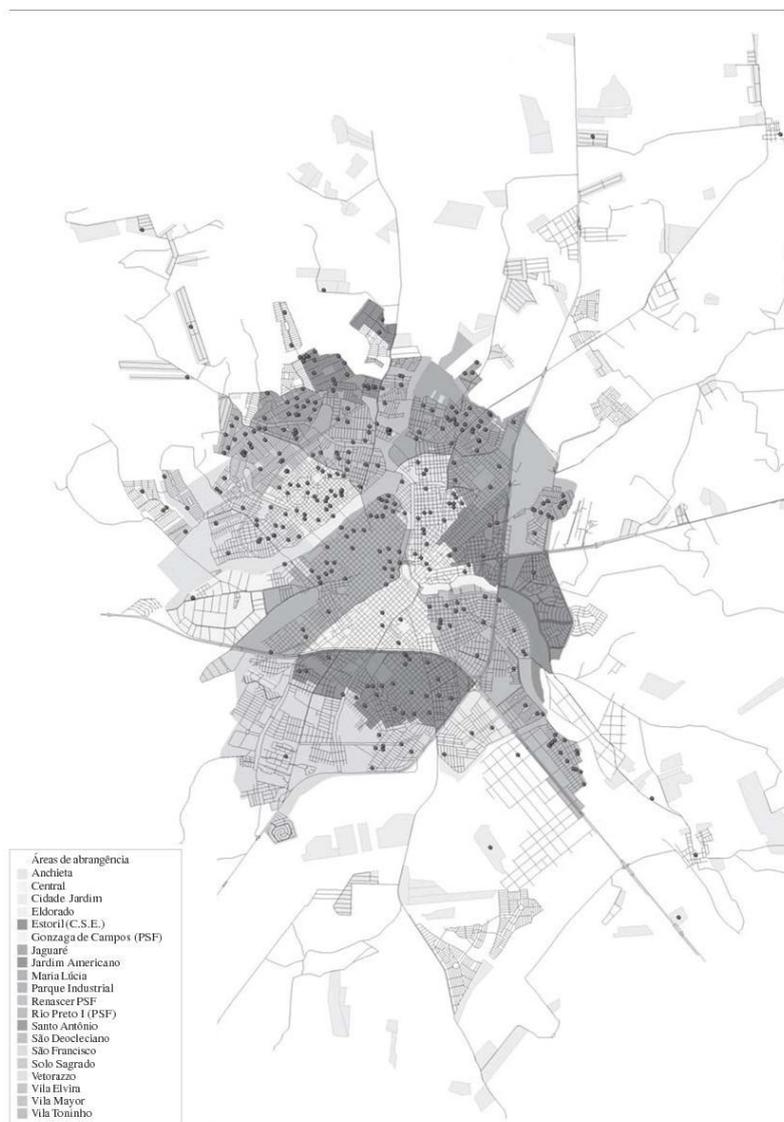


Figura 1. Distribuição espacial dos casos de hanseníase nos anos de 1998 a 2006. São José do Rio Preto, 2007.

Tabela 2. Relação dos casos de hanseníase, população, bairros, domicílios e Unidades Básicas de Saúde da área de abrangência. São José do Rio Preto.

Polo	Casos de hanseníase	Bairros	População	Domicílios	UBS
I	90	160	126.567	45.495	Amb. Esp. NGA-60; UBS Central; UBS Vila Elvira; UBS Jardim Americano; UBS Pq Industrial; UBS Anchieta
II	152	84	121.164	33.120	Policlínica Sto. Antônio; Policlínica Ipê Branco; Policlínica Vitorasso; UBSF Pq. da Cidadania; UBSF Renascer; UBSF Gonzaga de Campos; UBS Vila Mayor; UBS Eldorado
III	33	54	57.673	16.003	CSEscola do Pq. Estoril; UBS Saúde São Francisco
IV	26	23	25.207	8.249	Policlínica Vila Toninho; UBSF Cidade Jardim; UBS Engenheiro Schimidt
V	49	-	46.932	-	Policlínica Jaguaré; UBS S. Deocleciano; UBSF Talhado; UBSF Rd. Rio Preto
Total	350	321	377.543	102.867	

### Discussão

Com vista a monitorar epidemiologicamente as doenças, em 1993, o Ministério da Saúde criou o Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), que condensa dados sobre morbidade. Após catorze anos da sua criação, profissionais de saúde encontram inconsistências que geram dificuldades no planejamento de ações de controle, seja no município, estado ou país. Adicionalmente, o SINAN deveria auxiliar no monitoramento da meta de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública, conforme os critérios acordados entre o Ministério da Saúde e a Organização Mundial da Saúde.

Entretanto, o fluxo interno dos impressos, a falta de registro no momento do diagnóstico, os erros de digitação e o repasse de informação de um serviço para outro podem justificar as inconsistências encontradas. De fato, estudo realizado no Ceará detectou subnotificação de 14,9% de casos de hanseníase se comparado com os dados disponíveis no nível local<sup>5</sup>. Portanto, seja

para planejamento de ações ou para subsidiar pesquisas, há urgência na obtenção de consistência e consequente confiabilidade nos dados registrados em um sistema de informações de dados. Ademais, para se fortalecer a vigilância dos casos, os índices epidemiológicos devem ser estimados o mais próximo possível da realidade de cada local ou região, para estabelecimento de metas adequadas de eliminação ou pós-eliminação pelos países endêmicos<sup>10</sup>. A atualização dos dados requer motivação de funcionários operacionais, digitadores e gestores, no sentido da obtenção e análise dos índices locais e regionais. Descobrir distorções e corrigi-las possibilita melhor seguimento e avaliação do programa de controle, tornando-o menos vulnerável<sup>11,12</sup>. Uma possível forma de atingir tal objetivo seria simplificar os atuais métodos de coleta e análise dos dados, melhorando sua qualidade<sup>13</sup>. Uma outra possibilidade, como foi observado no presente estudo, é que as reavaliações periódicas para correção e atualização dos dados podem gerar fidelidade das informações dos sistemas conhecidos.

Outro fator adicional, mas não menos importante, a ser considerado na criação de bancos de dados é que, quando se observa a hanseníase como doença infecciosa, ela termina na alta do tratamento poliquimioterápico, mas quando são considerados os aspectos de incapacidade e de transmissão, ela se torna mais complexa, abrangente e o cuidado deve ser mais amplo. Este aspecto também é relevante quando a área se encontra na etapa de baixa prevalência e há necessidade de considerar os índices epidemiológicos para avaliação constante das tendências de evolução e variações, permitindo intervenções ágeis e focais<sup>14</sup>.

#### Considerações finais

A criação do Banco de Dados do Projeto Hansen ofereceu ao município de São José do Rio Preto (SP) dados atualizados, disponíveis aos profissionais da área da saúde, colaborando para atenção ao paciente, controle da endemia e pesquisa.

A distribuição dos pacientes de hanseníase por pólos regionais oferece maior facilidade de acesso às informações, possibilitando o controle mais efetivo dos pacientes e comunicantes pelos profissionais das unidades de saúde e ou programas de atenção básica, como o de saúde da família.

#### Colaboradores

VDA Paschoal, SMT Nardi e RMC Soubhia coordenaram a pesquisa e trabalharam em todas as etapas da mesma; MRCO Cury trabalhou nas etapas de planejamento e levantamento de dados; C Lombardi e MCL Virmond assessoraram a pesquisa e trabalharam nas etapas de planejamento e redação do texto; RMDN Silva, JAA Paschoal, ECM Conte e RMM Kubota trabalharam nas etapas de planejamento e levantamento de dados e LC Magalhães trabalhou nas etapas de planejamento, levantamento de dados e redação do texto.

#### Agradecimentos

Esta pesquisa teve o apoio financeiro do CNPq-Edital MCT-CNPq/ MS-SCTIE-DECIT no. 35/2005.

## Referências

1. Prefeitura de São José do Rio Preto. Secretaria Municipal de Planejamento de Gestão Estratégica. *Conjuntura Econômica*. 19ª ed. São José do Rio Preto: Secretaria Municipal de Planejamento de Gestão Estratégica; 2004.
2. Chiaravalloti Neto F. A Hanseníase em São José do Rio Preto. *Bol Epidemiol* 2004; 7.
3. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. [site da Internet] [acessado 2007 set 12]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?hans/hanswsp.def>
4. Nardi SMT, Marciano LHSC, Virmond MCL, Bacarelly R. Sistemas de informação e deficiências físicas na hanseníase. *BEPA* 2006; 3(27):3-7.
5. Façanha MC, Pinheiro AC, Lima JRC, Ferreira MLLT, Teixeira GFD, Rouquayrol MZ. Hanseníase: subnotificação de casos em Fortaleza, Ceará, Brasil. *An Bras Dermatol* 2006; 81(4):329-333.
6. Cunha MD, Cavaliere FAM, Hércules FM, Duraes SMB, Oliveira MLW, Matos, HJ. Os indicadores da hanseníase e as estratégias de eliminação da doença, em município endêmico do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* 2007; 23(5):1187-1197.
7. Suárez REG, Lombardi C. Estimado de prevalência de lepra. *Hansen Int* 1997; 22(2):31-34.
8. Ferreira J, Mengue SS, Wagner MB, Duncan BB. Estimating hidden prevalence in Hansen's disease through diagnosis delay and grade of disability at time of diagnosis. *Int J Lepr* 2000; 68(4):464-473.
9. Curto M, Paschoal VDA. Uma década de acompanhamento dos portadores de hanseníase no ambulatório de dermatologia de um hospital-escola. *Arq Ciênc Saude* 2005; 12(4):183-195.
10. Organização Mundial da Saúde. *Estratégia global para aliviar a carga da hanseníase e manter as atividades de controle, período do plano de 2006-2010*. [site da Internet] [acessado 2007 mai 10]. Disponível em: [http://www.opas.org.br/prevencao/site/UploadArq/Estrategia\\_Global.pdf](http://www.opas.org.br/prevencao/site/UploadArq/Estrategia_Global.pdf)
11. Lombardi C, organizador. *Hanseníase: epidemiologia e controle*. São Paulo: Imprensa Oficial do Estado; 1999.
12. World Health Organization. Anonymous. *Guide to eliminate leprosy*. Geneva: WHO; 2000.
13. Andrade VLG. *Características epidemiológicas da hanseníase em área urbana: município de São Gonçalo* [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 1990.
14. Virmond MCL. Hansen's disease as a low prevalence disease. *Hansen. Int* 1995; 20(2):36-45.

### 3. CONCLUSÕES

---

### 3. CONCLUSÕES

Segundo os objetivos deste estudo realizado com os pacientes de hanseníase que fizeram tratamento alternativo, sem a dapsona ou a rifampicina e preconizado pela OMS, no Ambulatório de Dermatologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto, SP, pode-se concluir que:

A maioria dos pacientes eram casados, na faixa etária entre 40 e 59 anos de idade, com baixa condição socioeconômica e escolaridade.

A forma clínica mais incidente foi a virchowiana nos pacientes com intolerância à DDS, e a forma clínica dimorfa nos pacientes sem a RMP.

As manifestações clínicas mais relevantes foram manchas, dor, diminuição da sensibilidade e força.

Houve uma significativa evolução das incapacidades nos casos entrevistados pós-alta quimioterápica.

Houve um maior índice de baciloscopias negativas (> 50%), dos casos estudados, indicando uma menor agressividade e uma melhor resposta ao tratamento.

O estudo mostrou a necessidade de monitorar atentamente a função neural dos pacientes mesmo após a finalização do tratamento, a necessidade de treinamento de pessoal da saúde nas UBSs, para observação da evolução das incapacidades físicas.

## 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

**4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Goulart  
IMB, Arbex GL, Carneiro MH, Rodrigues MS, Gadia R. Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase: um levantamento de cinco anos em um Centro de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002;35(5):453-60.
2. Cunha  
AZS. Hanseníase: aspectos da evolução do diagnóstico, tratamento e controle. *Ciência & Saúde Coletiva* 2002;7(2):235-42.
3. Neves  
RG. Hanseníase. In: Cucé LC, Festa Neto C. *Manual de dermatologia*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2001. p.132-58.
4. Eidt LM.  
Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. *Saúde e Sociedade* 2004;13(2):76-88.
5. FossNT.H  
anseníase: aspectos clínicos, imunológicos e terapêuticos. *An Bras Dermatol* 1999;74(2):113-9.
6. Ministério  
da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para o controle da Hanseníase. *Cadernos da Atenção Básica nº 10*. Brasília (DF); 2002.

7. Araujo  
MG. Hanseníase no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop 2003;36(3):373-82.
8. Ministério  
da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância  
Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7<sup>a</sup> ed. Brasília (DF):  
Ministério da Saúde; 2009.
9. World  
Health Organization. Global leprosy situation. Weekly Epidemiol Rec 2008;  
83(33):293-300.
10. Ministério  
da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de  
Vigilância Epidemiológica [homepage na Internet]. Brasília (DF): Ministério  
da Saúde; 2008 [Acesso em 2011 Jan 10]. Vigilância em saúde: situação  
epidemiológica da hanseníase no Brasil; [aproximadamente 12 telas].  
Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/  
pdf/boletim\\_novembro.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_novembro.pdf).
11. Ministério  
da Saúde. Portaria nº 399/GM, de 22 de fevereiro de 2006 [homepage na  
Internet] [Acesso em 2011 Out 22]. Divulga o Pacto pela Saúde 2006 –  
Consolidação do SUS e aprova as Diretrizes Operacionais do Referido  
Pacto; [aproximadamente 27 telas]. Disponível em:  
<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2006/GM/GM-399.htm>.
12. Ministério  
da Saúde. Portaria nº 373, de 27 de fevereiro de 2002 [homepage na

- Internet] [Acesso em 2011 Set 9]. Norma operacional da assistência à saúde / SUS - NOAS-SUS 01/02; [aproximadamente 87 telas]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt0373\\_27\\_02\\_2002.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt0373_27_02_2002.html).
13. Paschoal  
VDA, Nardi SMT, Cury MRCO, Lombardi C, Virmond MCL, Silva RMDN, Paschoal JAA, Magalhães LC, Conte ECM, Kubota RMM, Soubhia RMC. Criação de banco de dados para sustentação da pós-eliminação em hanseníase. *Ciênc Saúde Coletiva* 2011; 16(Supl 1):1201-10.
14. Conjuntur  
a Econômica de São José do Rio Preto [homepage na Internet]. 26ª ed. São José do Rio Preto: Secretaria de Planejamento Estratégico, Ciência Tecnologia e Inovação; 2011 [Acesso em 2011 Fev 12]. Disponível em: [http://www.riopreto.sp.gov.br/PortalGOV/do/subportais\\_Show?c=146](http://www.riopreto.sp.gov.br/PortalGOV/do/subportais_Show?c=146).
15. Ministério  
da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica [homepage na Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011 [Acesso em 2011 Fev 12]. Relatório de gestão da Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Hanseníase CGPNCH: janeiro de 2009 a dezembro de 2010; [aproximadamente 90 telas]. Disponível em: [http://www.ilep.org.uk/fileadmin/uploads/Country\\_Pages/Brazil/Report\\_NHDCCP\\_2011\\_web.pdf](http://www.ilep.org.uk/fileadmin/uploads/Country_Pages/Brazil/Report_NHDCCP_2011_web.pdf).
16. Centro de  
Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" [homepage na

- Internet]. São Paulo: Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" [Acesso em 2011 Jan 14]. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/>.
17. Ridley  
DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1966; 34(3):255-73.
18. Ministério  
da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica [homepage na Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2010 [acesso em 2011 Jan 10]. Guia de procedimentos técnicos baciloscopia em hanseníase; [aproximadamente 54 telas]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia\\_hanseníase\\_10\\_0039\\_m\\_final.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia_hanseníase_10_0039_m_final.pdf).
19. Ministério  
da Saúde. Área Técnica de Dermatologia Sanitária, Secretaria de Vigilância em Saúde. Prevalência e detecção da hanseníase, segundo Unidade Federada - Brasil, 2003. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2004.
20. [Congress  
, Madrid]. Classification Technical Resolutions, VI International Congress Leprol. Madrid, 1953. *Int J Lepr* 1953; 21: 504-16.

21. Ministério da Saúde. Portaria nº 3125, de 7 de outubro de 2010. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase. Brasília (DF); Diário Oficial da União nº 59. p. 73-78.
22. Baptista IMFD, Sartori BCS, Trino LM. Guia de conduta para a realização do exame baciloscópico. *Hansen Int* 2006; 31(2):39-41.
23. Grossi MAF, Leboeuf MAA, Andrade ARC, Lyon S, Antunes CMF, Sékula SB. A influência do teste sorológico ML Flow na classificação de hanseníase. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008;41(Suppl11): 34-38.
24. Martelli CMT, Stefani MMA, Penna GO, Andrade ALSS. Endemias e epidemias brasileiras, desafios e perspectivas de investigação científica: hanseníase. *Rev Bras Epidemiol* 2002; 5(3):273-85.
25. Virmond MCL. Ações de controle na hanseníase. In: Diltor VA, Opromolla RB, organizadores. *Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase*. Bauru: ILSL; 2003. p. 5-7.
26. Araujo MG. Evolução e estado atual da quimioterapia da hanseníase. *An Bras Dermatol* 2005; 80(2):199-202.

27. Opromolla  
DVA. Terapêutica da hanseníase. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1997; 30: 345-50.
28. Malfara  
WR, Uyemura AS, Queiroz RHC. Correlação entre dose/concentração plasmática e avaliação de alterações hepáticas e renais em ratos Wistar tratados com o esquema ROM. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38(2):167-72.
29. Opromola  
DVA, Fleury RN. Síndrome da sulfona e reação reversa. *Hansen Int* 1994; 19(2):70-6.
30. Mane I,  
Cartel JL, Grosset JH. Field trial on efficacy of supervised monthly dose of 600 mg rifampicin, 400 mg ofloxacin and 100 mg minocycline for the treatment of leprosy; first results. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1997; 65(2):224-9.
31. Ura S,  
Diório SM, Carreira BG, Trino LM, Lauris JR, Fleury RN, *et al*. Estudo terapêutico comparando a associação de rifampicina, ofloxacina e minociclina com a associação rifampicina, clofazimina e dapsona em pacientes com hanseníase multibacilar. *Hansen Int* 2007; 32(1):57-65.
32. Grosset  
JH, Ji BH, Guelpas-Lauras CC, Perani EG, N'Deli LN. Clinical trial of

- perfloxacina and ofloxacina in treatment of lepromatous leprosy. *Int J Lepr* 1990; 58:281-95.
33. Saito H, Tomioka H, Nagashima K. In vitro and in vivo activities of floxacina against *Mycobacterium leprae* in the mouse. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1986;54(4):560-2.
34. Diniz LM, Catabriga MDS, Souza Filho JB. Avaliação de hansenianos tratados com esquema alternativo dose única ROM (rifampicina, ofloxacina e minociclina), após sete a nove anos. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010;43(6): 695-9.

## 5. APÊNDICES

---

## 5. APÊNDICES

### Apêndice 1. Modelo do Termo de Consentimento utilizado na pesquisa.

#### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Estamos convidando você para participar de uma pesquisa que está sendo realizada pela Enfa. Rosina M. M. Kubota orientação da Profª. Drª. Vânia Del'Arco Paschoal. Este projeto tem como objetivo "Avaliar a eficácia e a segurança de fármacos alternativos para o tratamento da hanseníase, comparando-os com o esquema de PQT padrão, disponível no SUS". Sua participação seria em responder a um questionário e ser submetido à avaliação clínica e laboratorial. Queremos deixar claro que seu nome nunca será divulgado, nem a origem das informações que você nos fornecer. Durante a pesquisa, você poderá tirar qualquer dúvida a respeito do trabalho, e se necessário, entrar em contato pelo telefone (017)32279031 / 91491077. Você também não terá nenhuma despesa com a pesquisa.

Eu,.....(paciente ou responsável) fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informação a respeito do tratamento recebido e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim eu o desejar. A pesquisadora certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais, bem como o meu tratamento não será modificado em razão desta pesquisa e terei liberdade de retirar meu consentimento de participação, face a estas informações. Caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Caso tiver novas dúvidas sobre este estudo, qualquer pergunta sobre os meus direitos como participante deste estudo ou se penso que fui prejudicado pela minha participação, posso chamar a pesquisadora. Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

\_\_\_\_\_  
Nome do Paciente

\_\_/\_\_/\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Paciente

\_\_\_\_\_  
Nome do Pesquisador

\_\_/\_\_/\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

**Apêndice 2.** Instrumento de coleta de dados utilizado na pesquisa.

PROJETO HANSEN No. \_\_\_\_

**ESTUDO MULTIDISCIPLINAR DA HANSENÍASE EM SÃO JOSE DO RIO PRETO, SP.****FICHA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA****1 HISTÓRICO PRONTUÁRIO**

RG No. Prontuário \_\_\_\_\_ HB- \_\_\_\_\_ NGA \_\_\_\_\_ j

Código SINAM \_\_\_\_\_

Nome \_\_\_\_\_

Data nascimento \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Sexo(1) masculino (2) feminino

Endereço Oficial \_\_\_\_\_

Fone (resid., celular, profiss. Contato) \_\_\_\_\_

Classificação clínica:

(1) MHII(2) MHTT (3) MHDT (4) MHDD (5) MHDV (6) MHVV (7) lesão única

(8) Neural pura

BAAR:

(1)+ (2) -

BAAR atual: \_\_\_\_\_

Mitsuda:

(1) +mm \_\_\_\_\_

(2) - mm \_\_\_\_\_ (3) não fez

Histopatologia:

(1) MHII (2) MHTT(3) MHDT (4)MHDD (5) MHDV (6) MHVV

Classificação final Ridley-Jopling : \_\_\_\_\_

Prevenção de deficiências.

DATA DA AVALIAÇÃO	OLHOS	MÃOS	PÉS	EHF	MAIOR GRAU(OMS)	AVALIADOR
Aval. diag. //						
Sem avaliação						
Aval. alta / /						
Sem avaliação						

Tratamento realizado:

( ) PQT ( ) PB ( ) MB ( ) alternativo ( ) qual: \_\_\_\_\_

Número de dose de PQT/normal \_\_\_\_\_ meses

Número de dose de PQT/alternativa \_\_\_\_\_ meses

Efeitos colaterais de que drogas? \_\_\_\_\_

Quais \_\_\_\_\_

Houve alguma reação renal, hepática ou outra ao medicamento? \_\_\_\_\_

Datas:

do diagnóstico: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ da alta quimioterápica: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ mudança da quimioterapia \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Situação atual do paciente:

( ) em alta ( ) em tratamento

Por quanto tempo teve neurite: \_\_\_\_\_ e os Episódios de neurite: \_\_\_\_\_

Medicamentosquetomou: \_\_\_\_\_

**2RETIRAR DADOS DE ENTREVISTA COM PACIENTE****Data entrevista:**

(1ª) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (2ª) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (3ª) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (4ª) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ ( ) Não encontrado

( ) Número de vezes visitado.

Anos de educação formal: \_\_\_\_\_

Último ano estudado: \_\_\_\_\_

Estado matrimonial atual: (Confira somente aquele mais aplicável)

- (1) Nunca foi casado  
 (2) Atualmente casado  
 (3) Separado  
 (4) Divorciado  
 (5) Viúvo  
 (6) Coabitação

Atuação Profissional: \_\_\_\_\_

considere como atuação profissional as atividades profissionais e ocupacionais

Explique \_\_\_\_\_

**Qual a sua renda pessoal**

- (1) até um salário mínimo (2) de 1 a 2 salários mínimos (3) de 3 a 4 salários (4) de 4 a 5 salários  
 (5) 6 a mais salários mínimos.

Especifique:

**Renda familiar**

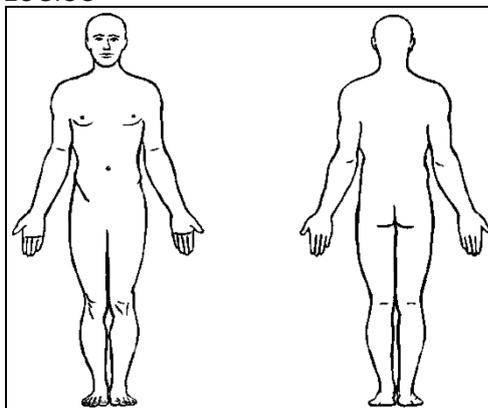
até um salário mínimo

de 1 a 2 salários mínimos

de 3 a 4 salários mínimos

(4) 5 ou mais salários mínimos. Especifique: \_\_\_\_\_

**EXAME FÍSICO E DERMATOLÓGICO**



Anotar o local das lesões

Membros	Superiores		Inferiores	
	Direito	Esquerdo	Direito	Esquerdo
Manchas				
Placas				
Nódulos				
Sensibilidade				
Dor				
Força				
Garra				
Espessamento neural				
Ulcerações				
Mal perfurante plantar				

**Legenda:** N: Normal; D: Diminuído; A: Ausente; P: Presente e E: Espessado.

**IV. EXAMES COMPLEMENTARES**

Baciloscopia: ( ) Positiva ( ) Negativa No.de cruzes: \_\_\_\_\_ Data da última: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Biópsia: \_\_\_\_\_ Data da última: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Mitsuda: + ( ) \_\_\_\_ mm - ( ) \_\_\_\_ mm Data da última: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Outros: \_\_\_\_\_



## 6. ANEXOS

### Anexo 1. Aprovação da pesquisa no Comitê de Ética em Pesquisa.



#### FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Autarquia Estadual - Lei n.º 8899 de 27/09/94

Parecer n.º 086/2009

#### COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Protocolo nº 3066/2009 sob a responsabilidade de Vânia Del'Arco Paschoal, com o título "A eficácia e a segurança de fármacos alternativos para o tratamento de Hanseníase" está de acordo com a resolução CNS 196/96 e foi aprovado por esse CEP.

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, com certeza para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.

São José do Rio Preto, 11 de maio de 2009.

Prof. Dr. Antonio Carlos Pires  
Coordenador do CEP/FAMERP

Prof. Dr. Fernando Batigália  
Presidente do CEP-FAMERP

2ª via

**Anexo 2.** Comprovante de envio do artigo à Revista Ciência & Saúde Coletiva.

De: Revista Ciência & Saúde Coletiva <cienciasaudecoletiva@fiocruz.br>

Data: 27 de junho de 2012 00:41

Assunto: Revista Ciência & Saúde Coletiva - Confirmação de recebimento de artigo

Para: romakubota@gmail.com

Prezado(a) ROSINA MARIA MARTINS KUBOTA

Informamos que o Artigo / Tema Livre abaixo foi submetido a Ciência & Saúde Coletiva, constando sua participação como autor.

Artigo: 1008/2012 - EFEITOS ADVERSOS DA POLIQUIMIOTERAPIA PARA HANSENÍASE

Caso não concorde com a sua participação nesse artigo favor entrar em contato para que possamos tomar as ações necessárias.

Atenciosamente,

Maria Cecília de Souza Minayo e Romeu Gomes, Editores Chefes  
Revista Ciência & Saúde Coletiva da Associação Brasileira  
de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Av. Brasil, 4036, sala 700 - Manguinhos - 21040-361 - Rio de Janeiro - RJ

(21) 388-29153 e (21) 2290-4893 - Todos os direitos reservados para ABRASCO.

Desenvolvido por ZANDA Multimeios da Informação.

Av. Brasil, 4036, sala 700 Manguinhos 21040-361 Rio de Janeiro RJ(21) 388-29153 e (21) 2290-4893 Todos os direitos reservados para ABRASCO.

Desenvolvido por ZANDA Multimeios da Informação.

