

O Tratamento da Hanseníase a partir de uma Revisão Integrativa

The Treatment of Leprosy from an Integrative Review

DOI:10.34119/bjhrv4n2-339

Recebimento dos originais: 04/02/2021

Aceitação para publicação: 12/04/2021

Aldo Neto Alves Propércio

Ensino Superior Completo

Quadra 202 Sul, Rua NS B, Conjunto 02, Lote 3 - Plano Diretor Sul, Palmas - TO

E-mail: aldopropercio@gmail.com

Filipe Alves de Oliveira

Nível Médio Completo- Cursando Ensino Superior

Quadra 202 Sul, Rua NS B, Conjunto 02, Lote 3 - Plano Diretor Sul, Palmas - TO

E-mail: filipek_10@hotmail.com

Thiago Nunes do Vale

Nível Médio Completo- Cursando Ensino Superior

Quadra 202 Sul, Rua NS B, Conjunto 02, Lote 3 - Plano Diretor Sul, Palmas - TO

E-mail: valethiago1@hotmail.com

Daniel Rodrigues Bandeira

Nível Médio Completo-Cursando Ensino Superior

Quadra 202 Sul, Rua NS B, Conjunto 02, Lote 3 - Plano Diretor Sul, Palmas - TO

E-mail: rodriguesbandeiradaniel@gmail.com

Ana Mackartney de Souza Marinho

Mestrado

Quadra 202 Sul, Rua NS B, Conjunto 02, Lote 3 - Plano Diretor Sul, Palmas - TO

E-mail: ana.marinho@itpacpalmas.com.br

RESUMO

A hanseníase é definida como uma doença crônica e infectocontagiosa, cujo agente etiológico é o *Mycobacterium leprae*. A doença evolui de forma lenta e progressiva, podendo ocasionar incapacidades físicas e se não tratada se torna transmissível, atingindo qualquer pessoa. Pode-se classificar a hanseníase em 4 tipos, no qual a indeterminada e a tuberculóide são categorizadas em paucibacilar, enquanto os tipos dimorfa e virchowiana são classificadas em multibacilar. Com o intuito de pesquisar as formas de tratamento disponíveis para a hanseníase no adulto, foi realizada uma revisão integrativa buscando os principais resultados de estudos que abordam os esquemas terapêuticos disponíveis para a doença, pontuando seus possíveis efeitos colaterais. A partir disso, foi observado que o tratamento preconizado para a hanseníase consiste na associação de medicamentos, na chamada poliquimioterapia (PQT): rifampicina, dapsona e lofazimina. Os casos paucibacilares são tratados com uma dose mensal supervisionada de 600 mg de

rifampicina e 100 mg de dapsona diárias em casa, com duração de 6 meses. O grupo multibacilar é tratado com uma dose mensal supervisionada de 600 mg de rifampicina, 100 mg de dapsona e de 300 mg de clofazimina; diariamente e em casa, o paciente deve tomar 100 mg de dapsona e 50 mg de clofazimina, com duração de 12 meses. Inferiu-se também que a hanseníase é uma doença negligenciada, que se diagnosticada e tratada precocemente, possibilita uma vida com pouca, ou nenhuma interrupção das atividades diárias do indivíduo afetado. Portanto, é necessário o acesso de toda a população aos serviços habilitados a tratar a hanseníase,

Palavras-chave: Hanseníase, Saúde pública, Esquema terapêutico.

ABSTRACT

Leprosy is defined as a chronic and infectious disease, whose etiological agent is *Mycobacterium leprae*. The disease evolves slowly and progressively, can cause physical disabilities and, if left untreated, becomes transmissible, affecting anyone. Leprosy can be classified into four types, in which the indeterminate and tuberculoid types are categorized as paucibacillary, while the dimorphic and virchowian types are classified as multibacillary. In order to research the forms of treatment available for leprosy in adults, an integrative review was carried out searching for the main results of studies that address the therapeutic schemes available for the disease, scoring their possible side effects. From that, it was observed that the treatment recommended for leprosy consists of an association of drugs, the so-called multidrug therapy (MDT): rifampicin, dapsone and lofazimine. Paucibacillary cases are treated with a supervised monthly dose of 600 mg of rifampicin and 100 mg of dapsone daily at home for 6 months. The multibacillary group is treated with a supervised monthly dose of 600 mg rifampicin, 100 mg dapsone, and 300 mg clofazimine; daily and at home, the patient must take 100 mg dapsone and 50 mg clofazimine, lasting 12 months. It was also inferred that leprosy is a neglected disease, which, if diagnosed and treated early, enables a life with little or no interruption of daily activities for the affected individual. Therefore, the access of the entire population to services qualified to treat leprosy is necessary,

Keywords: Leprosy, public health, therapeutic regimen.

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase pode ser definida como uma doença crônica, infectocontagiosa, cujo agente etiológico é o *Mycobacterium leprae* (BRASIL, 2017). Caso não seja tratada nas formas iniciais, a doença pode evoluir, tornando-se transmissível e podendo atingir pessoas de qualquer sexo ou idade, inclusive crianças e idosos. O tempo de evolução ocorre, em geral, de forma lenta e progressiva, podendo ocasionar incapacidades físicas (BRASIL, 2017; SCOLLARD et al., 2020).

A doença pode se iniciar pela forma indeterminada, caracterizada por máculas hipocrômicas com hipopigmentação, ou anestesia local, seja ela tátil, térmica ou dolorosa. Já no exame histológico apresentam infiltrado inflamatório inespecífico, que pode ou não atingir filetes neurais. Estas lesões poderão curar-se espontaneamente ou evoluir para uma das

formas polares (tuberculóide ou virchowiana), de acordo com a capacidade de resposta imune contra o *M. leprae* (FOSS, 1999).

Quanto à sua epidemiologia, a hanseníase é endêmica nos países tropicais, especialmente nos subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. Sua prevalência reduziu-se acentuadamente após a introdução da terapia multidrogas (MDT) no início da década de 1980, porém, sabe-se que 105 países endêmicos, especificamente aqueles do sudeste da Ásia, das Américas, da África, do Pacífico Ocidental e do Mediterrâneo Oriental, ainda concentram grande número de casos. Em 2011, 219.075 novos casos foram detectados a nível global (LASTORIA, 2014).

A estratégia para o controle da hanseníase em toda a atuação global da Organização Mundial da Saúde (OMS) nas últimas três décadas tem sido a detecção de todos os casos e tratamento imediato com a MDT (OMS, 2017). Porém, ressalta-se que a taxa de detecção de casos novos tende a ser menor do que a real taxa de incidência, pois alguns casos de hanseníase não serão diagnosticados; mesmo que em um determinado território não haja nenhum caso diagnosticado, podem existir indivíduos com hanseníase sem tratamento (NORIEGA et al., 2016).

Nesse sentido, mesmo que considerada uma doença milenar, a hanseníase ainda é considerada um problema de saúde pública em diversos países (NORIEGA et al., 2016), e a sua realidade estigmatizante ainda converge com o cenário atual da sociedade. A intersectorialidade e a integralidade específica para o manejo da hanseníase devem estar em pleno funcionamento para que se obtenha a redução da carga dessa afecção (NORIEGA et al, 2016), cujas sequelas interferem diretamente na qualidade de vida do indivíduo afetado.

Este estudo tem como proposta pontuar os esquemas de tratamento da hanseníase no indivíduo adulto, que apesar de simples, apresenta desafios. Para tanto, pretende-se, através de uma revisão integrativa, coletar essas informações a partir de obras científicas entre os anos de 2015 a 2020. Pontuando sua relevância para a prática médica, bem como para a saúde pública, a fim de permitir melhor agregação de conhecimento científico, aprimoramento no tratamento desses indivíduos.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Pesquisar as formas de tratamento disponíveis para a hanseníase no adulto.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Pontuar possíveis efeitos colaterais do tratamento da hanseníase;
- Comparar o tratamento realizado no Brasil com o mundial.

1.2 PROBLEMA DE PESQUISA

- Quais os esquemas terapêuticos disponíveis para a hanseníase?

1.3 JUSTIFICATIVA

A hanseníase ainda é uma afecção de problema de saúde pública no Brasil, com índice de prevalência de 1,42 casos por 10.000 habitantes e 31.044 casos novos diagnosticados em 2013. O Brasil ocupa o segundo lugar em número absoluto de casos, atrás apenas da Índia, apesar de serviços integrados e parcerias sustentarem ações para o controle da endemia (LASTÓRIA & MORGADO, 2016).

O desconhecimento por parte da população sobre a doença e a dificuldade de acesso do paciente aos recursos de tratamento, ainda existente em algumas regiões, contribuem para o diagnóstico tardio da hanseníase, cujo desfecho pode ser o surgimento de incapacidade física. Apesar de constatada a redução progressiva de incapacidade física nos casos de hanseníase, 2.165 casos ainda apresentaram grau 2 de incapacidade em 2011. Isso pode ser justificado pela prevalência oculta da hanseníase, um reservatório de casos não detectados, influenciado por elementos epidemiológicos e operacionais, que mantém fontes de infecção (LASTORIA et al., 2014).

Nesse contexto de doença crônica, com potencial de complicações e efeitos adversos causados pelas medicações de uso prolongado, a hanseníase pode provocar mortes, principalmente em populações negligenciadas, embora a letalidade da afecção seja considerada baixa (MARTINS-MELO et al., 2015). De forma que a detecção e o tratamento precoce dos casos contemplam ferramentas fundamentais para a interrupção da cadeia de transmissão e para a prevenção das incapacidades físicas ocasionadas pela hanseníase (LASTÓRIA & MORGADO, 2016).

Tendo em mente este cenário da hanseníase, é de estimado valor a discussão de que o início oportuno e apropriado do tratamento impedirá sequelas e incapacidades físicas que repercutem na vida social e laboral do indivíduo, determinantes, também, do estigma e preconceito contra a doença. O que permitiria melhor agregação de e aproveitamento do conhecimento científico, para que se possam desenvolver ações mais efetivas no rastreio e detecção precoce dessa afecção milenar.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Lepra, como era conhecida nos tempos bíblicos, com relatos de ocorrência há mais de 3.000 anos, não se sabe ao certo a origem da hanseníase, não sendo possível determinar se seria a Ásia ou a África. A denominação hanseníase é uma homenagem ao médico norueguês Gerhard Armauer Hansen, que identificou, em 1873, o bacilo *Mycobacterium leprae* como o causador da doença (LASTORIA et al., 2014).

De caráter crônico e infectocontagioso, o agente etiológico da hanseníase é um bacilo álcool-ácido resistente, fracamente gram-positivo, que infecta os nervos periféricos e, mais especificamente, as células de Schwann. A doença acomete principalmente os nervos superficiais da pele e troncos nervosos periféricos (localizados na face, pescoço, terço médio do braço e abaixo do cotovelo e dos joelhos), mas também pode afetar os olhos e órgãos internos, como mucosas, testículos, ossos, baço, fígado, etc (BRASIL, 2017). Assim, a denominação hanseníase, com o intuito de diminuição do estigma, foi proposta em 1967 pelo professor Abraão Rotberg e adotada oficialmente no Brasil desde 1970, tornando-se obrigatória pela lei desde 1995 (LASTORIA et al., 2014).

2.1 EPIDEMIOLOGIA

De acordo com a OMS (2017), no ano de 2016 foram registrados 214.783 novos casos de hanseníase, onde a redução de casos dessa afecção em menores de 15 anos é prioridade no Brasil, sendo o principal indicador de monitoramento da endemia. A ocorrência de casos nesta faixa etária indica transmissão recente por foco de infecção ativa e alta endemicidade, demonstrando uma deficiência operacional. O exame dos contactantes próximos tem grande probabilidade de encontrar a fonte de contágio. O auge de detecção de casos em menores de 15 anos ocorreu em 2003, quando 4.181 casos foram detectados, resultando em um coeficiente de 7,98 por 100 mil habitantes, sendo que esse coeficiente deve ser menor que 1 para que se considere eliminação da hanseníase como um problema de saúde pública (OMS, 2017; LASTORIA, 2014).

Em nível global, calcula-se que mais de três milhões de pessoas apresentam algum grau de incapacidade, onde um agravamento é a faixa etária mais afetada pela hanseníase, que é economicamente ativa. Dessa forma, as principais deficiências e deformidades estão relacionadas ao comprometimento do sistema nervoso periférico, que pode ocorrer antes, durante ou após o tratamento da doença, cenário que repercute na qualidade de vida das pessoas afetadas de modo relevante, seja pela limitação das atividades da vida diária, pelo comprometimento psicológico, ou preconceito social (NORIEGA et al., 2016).

Em relação aos métodos de detecção de novos casos de hanseníase, podem ser classificados em passivos ou ativos. A detecção passiva se caracteriza pela demanda espontânea da população a um serviço de saúde, ou quando um caso suspeito é encaminhado por outra unidade para a confirmação do diagnóstico. Nos dias atuais a promoção da demanda espontânea possui natureza vital, visto que os programas nacionais promovem iniciativas para conscientização do público em geral a respeito dos sinais e sintomas da doença e têm incentivado os indivíduos com alterações suspeitas a procurarem orientação médica (NORIEGA et al., 2016).

Enquanto a detecção ativa representa-se pela busca sistemática de doentes, por meio da investigação de contatos, avaliação das pessoas que procuram de forma espontânea os serviços da unidade por outros motivos e avaliação de grupos específicos. As atividades de vigilância epidemiológica para busca de contactantes e identificação de casos-fonte são indispensáveis quando existe o diagnóstico de hanseníase em menores de 15 anos, uma vez que revela uma exposição precoce e intensa, com alta carga bacilar (NORIEGA et al., 2016).

2.2 FATORES DE RISCO

Quanto a influência de fatores ambientais na transmissão da doença, a hanseníase é descrita como uma endemia, ocorrendo quase que somente nos países tropicais, coincidindo com o subdesenvolvimento, cuja pobreza configura-se como fator de risco (FOSS, 1999). Admite-se ainda que indivíduos infectados, mesmo os que não desenvolverão a doença, possam apresentar um período transitório de eliminação nasal de bacilos; a presença de sequências específicas de DNA do *M. leprae* em *swabs* ou em biópsias nasais, e a soropositividade para antígenos específicos do bacilo em indivíduos saudáveis, que vivem em áreas endêmicas, sugerem o papel do portador assintomático na transmissão da hanseníase (LASTORIA et al., 2014). Além disso, contactantes próximos, hanseníase do tipo multibacilar, contato com *Dasypus novemcinctus*, indivíduos mais velhos, e imunodeprimidos também possuem maior risco de infecção pelo *M. leprae* (SCOLLARD et al., 2020).

2.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

As manifestações clínicas são dependentes de forma mais expressiva da resposta imune celular do hospedeiro ao *M. leprae*. São precedidas por um longo período de incubação, entre seis meses e 20 anos, com média de dois a quatro anos. A baixa

antigenicidade, a proliferação lenta, e a limitação metabólica do bacilo explicam os longos períodos de incubação da hanseníase. Entre a clínica inicial, destaca-se a diminuição da sensibilidade nas lesões, alterando-se, sequencialmente, a térmica, a dolorosa e a tátil (LASTORIA et al., 2014), uma vez que também deve-se considerar a hanseníase no cenário de pele que são crônicas e não respondem ao tratamento padrão para doenças mais comuns (SCOLLARD et al., 2020).

O Ministério da Saúde, para o diagnóstico, utiliza a classificação de Madri, que classifica a hanseníase em indeterminada, tuberculóide, dimorfa e virchowiana (BRASIL, 2017). O grupo indeterminado, ou paucibacilar, caracteriza-se por máculas hipocrômicas, em número reduzido, com ligeira diminuição da sensibilidade, sem espessamento neural (LASTORIA et al., 2014), onde a a biópsia de pele frequentemente não confirma o diagnóstico e a baciloscopia é negativa. Portanto, os exames laboratoriais negativos não afastam o diagnóstico clínico (BRASIL, 2017).

Já a hanseníase tuberculóide, assim como na hanseníase indeterminada, a doença também pode acometer crianças, e mais frequentemente, manifesta-se por uma placa totalmente anestésica ou por placa com bordas elevadas, bem delimitadas e centro hipocrômico. Nesses casos, a baciloscopia é negativa e a biópsia de pele quase sempre não evidencia bacilos, e nem confirma sozinha o diagnóstico (BRASIL, 2017).

O grupo dimorfo, com características multibacilares, se revela com várias manchas de pele avermelhadas ou esbranquiçadas, com bordas elevadas, mal delimitadas na periferia, ou por múltiplas lesões bem delimitadas semelhantes à lesão tuberculóide, porém a borda externa é pouco delimitada. Ocorre perda parcial a total da sensibilidade, com diminuição de funções autonômicas, como a sudorese. É a forma mais comum de apresentação da doença, e ocorre, normalmente, após um longo período de incubação (cerca de 10 anos ou mais), devido à lenta multiplicação do bacilo. A baciloscopia da borda infiltrada das lesões (e não dos lóbulos das orelhas e cotovelos), quando bem coletada e corada, é frequentemente positiva, porém, quando o paciente é bem avaliado clinicamente, os exames laboratoriais se tornam inutilizados (BRASIL, 2017).

Considerada a forma mais contagiosa da doença, a hanseníase virchowiana não apresenta manchas visíveis; a pele apresenta-se avermelhada, seca, infiltrada, e os poros apresentam-se dilatados (aspecto de “casca de laranja”), onde poupam geralmente couro cabeludo, axilas e o meio da coluna lombar. É comum aparecerem pápulas e nódulos escuros, endurecidos e assintomáticos, os chamados hansenomas. Quando em estágios mais avançados, pode haver perda parcial a total das sobrancelhas (madarose) e também

dos cílios, além de outros pelos, exceto os do couro cabeludo. A face costuma ser lisa (sem rugas) devido a infiltração, o nariz é congesto, os pés e mãos arroxeados e edemaciados, a pele e os olhos secos. O suor está diminuído ou ausente de forma generalizada, porém é mais intenso nas áreas ainda poupadas pela doença, como o couro cabeludo e as axilas (BRASIL, 2017).

Nesse sentido, na maioria das vezes o diagnóstico é fechado baseado nas manifestações clínicas da doença, apesar de que é necessário fazer correlação clínica com o resultado da baciloscopia e/ou biópsia, quando for imperiosa a realização desses exames. Caso o paciente apresente dedos em garra, madarose, espessamento de nervos periféricos, parestesias, lesões de pele características, etc, tem-se o diagnóstico de hanseníase estabelecido definitivamente, sendo que a biópsia de pele obtida da borda da lesão cutânea confirma a presença de bacilos álcool-ácido resistentes em um nervo cutâneo. Em áreas onde a hanseníase é endêmica e frequentemente reconhecida clinicamente, um diagnóstico baseado apenas nas manifestações clínicas pode ser suficiente (BRASIL, 2017; SHELDMAN et al., 2020).

2. 4 TRATAMENTO

O tratamento preconizado para a hanseníase baseia-se na associação de medicamentos, na chamada poliquimioterapia (PQT): rifampicina, dapsona e lofazimina. O esquema deve ser iniciado na primeira consulta, após a definição do diagnóstico, se não houver contraindicações formais, como alergia à sulfa ou à rifampicina (BRASIL, 2017).

Os casos paucibacilares são tratados com uma dose mensal supervisionada de 600 mg de rifampicina, e 100 mg de dapsona diárias em casa, onde o tempo de tratamento é de 6 meses, ou seja, 6 cartelas. Em caso de necessidade de suspensão da dapsona, poderá ser substituída pela clofazimina 50 mg ao dia, e o paciente a tomará também 300 mg uma vez por mês na dose supervisionada (BRASIL, 2017).

Enquanto o grupo multibacilar é tratado com uma dose mensal supervisionada de 600 mg de rifampicina, 100 mg de dapsona e de 300 mg de clofazimina. Diariamente e em casa, o paciente tomará 100 mg de dapsona e 50 mg de clofazimina, e nesse caso o tempo de tratamento é de 12 meses. Em caso de necessidade de suspensão da dapsona, poderá ser substituída pela ofloxacina 400 mg (na dose supervisionada e diariamente), ou pela minociclina 100 mg (na dose supervisionada e diariamente). Em casos de náuseas

ou intolerância gastrointestinal, recomenda-se o uso de inibidores de bomba de prótons, e administrar a medicação duas horas após o almoço (BRASIL, 2017).

Partindo desse pressuposto, no decorrer da doença, durante, ou após o seu tratamento, podem ocorrer as chamadas reações hansênicas, que resultam de alterações no balanço imunológico entre o hospedeiro e o *M. leprae*. Elas se caracterizam por episódios agudos que afetam, sobretudo, a pele e os nervos, sendo a principal causa de morbidade e de incapacidade neurológica, e são classificadas em tipo 1 e 2 (BRASIL, 2017).

A reação tipo 1 acontece em razão da hipersensibilidade tardia, e ocorre nos pacientes dimorfos (Listoria 2014). Deve-se suspeitar da reação tipo 1 quando o paciente não apresenta piora do estado geral, e/ou as lesões de pele da hanseníase se tornarem mais avermelhadas e inchadas; os nervos periféricos ficarem mais dolorosos; houver piora dos sinais neurológicos de perda de sensibilidade ou perda de função muscular; as mãos e pés ficarem inchados; houver surgimento abrupto de novas lesões de pele até 5 anos após a alta medicamentosa. O tratamento consiste em administrar prednisona 1 mg/kg/dia via oral (pela manhã, no café da manhã) ou dexametasona 0,15 mg/kg/dia em casos de doentes hipertensos ou cardiopatas, conforme avaliação clínica (BRASIL, 2017).

A reação tipo 2 relaciona-se à imunidade humoral e não significa melhora imunológica, onde é possível que represente a reação do organismo à substâncias liberadas dos bacilos destruídos, com deposição de imunocomplexos nos tecidos. Manifesta-se por piora repentina, especialmente na vigência de tratamento, surgindo nódulos inflamatórios subcutâneos de distribuição simétrica, em qualquer região, ou lesões em alvo do tipo eritema multiforme. Ocorrem sintomas gerais, como febre, mal-estar, mialgias, edema, artralgias e linfonodomegalias, podendo ocorrer neurite e comprometimento interno, como hepático ou renal (LASTORIA, 2014). O tratamento segue o esquema da reação tipo 1, além da talidomida 100 a 400 mg/dia via oral (de preferência à noite, pela possibilidade de sonolência), de acordo com a gravidade do caso. Como alternativa, para mulheres em idade fértil ou em pacientes com contraindicações, pode-se utilizar a pentoxifilina 400 mg três vezes ao dia, ou antiinflamatórios não hormonais (BRASIL, 2017).

3 METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, a fim de sumarizar os principais resultados de estudos que abordem os esquemas terapêuticos disponíveis para a

hanseníase. Esta revisão contemplou os seguintes processos: formulação do problema de pesquisa; seleção da amostra; caracterização dos estudos; e análise, discussão e apresentação dos resultados.

A busca dos artigos pôde ser realizada a partir deste questionamento: Quais os esquemas terapêuticos disponíveis para a hanseníase? Para a estratégia de busca utilizou-se os descritores em ciências da saúde (DeCS) “leprosy” e “therapeutics” e “drug therapy” e “combination”, com as seguintes combinações “leprosy” e “therapeutics” e “drug therapy” e “combination”, “leprosy” e “drug therapy” e “combination”, ou “leprosy” e “therapeutics”.

A composição da seleção das publicações foi feita através das bases de dados A seleção foi composta por publicações indexadas nas bases de dados Cochrane Library, LILACS (*Latin American and Caribbean Health Sciences*), PUBMED e SCIELO. Os critérios de inclusão contemplados são: publicações entre os anos de 2015 e 2020, nos idiomas português ou inglês, que tivessem acesso total e livre disponível. A tabela 1 mostra a quantidade de estudos encontrados em cada base de dados.

Tabela 01: Distribuição das referências bibliográficas encontradas nas bases de dados, LILACS, PUBMED e SCIELO, através dos descritores escolhidos. Brasil, 2020.

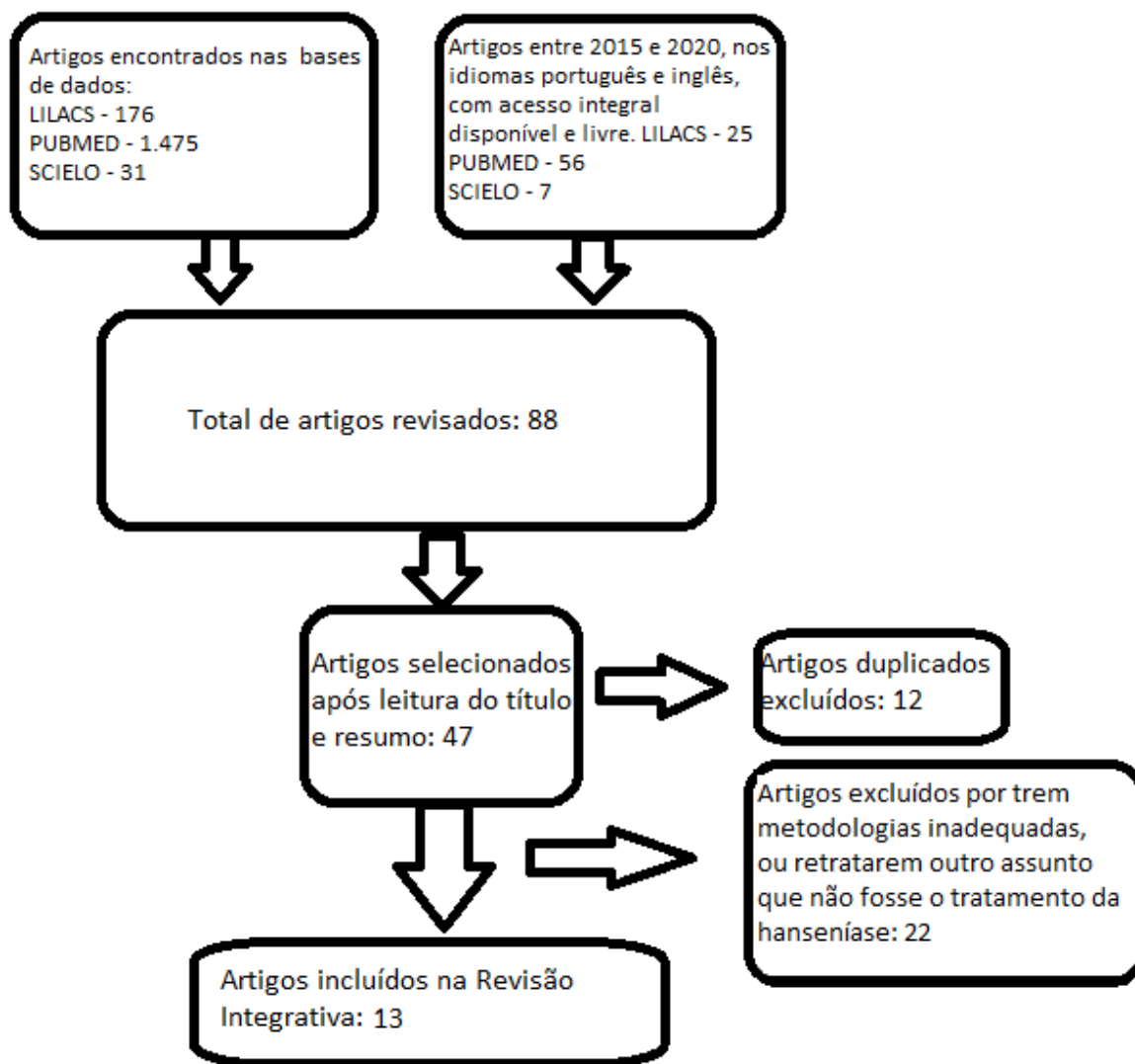
TERMOS DE BUSCA	LILACS	PUBMED	SCIELO
“leprosy” and “therapeutics”	32	20	22
“leprosy” and “drug therapy” and “combination”	137	1.448	9
“leprosy” and “therapeutics” and “drug therapy” and “combination”	07	07	0
TOTAL	176	1.475	31

Fonte: O autor (2020).

Excluiu-se artigos que se encaixavam em metodologias de estudo/relato/séries de casos, artigos de opinião, revisões narrativas, cartas ao editor, ou réplicas, bem como aqueles que não abordavam o tratamento da hanseníase. A busca de dados foi realizada entre os meses de julho e agosto de 2020, de forma que a seleção dos artigos envolveu inicialmente a avaliação de títulos e resumos, para que pudessem ser lidos de forma integral. Sendo posteriormente eliminados os artigos que estavam duplicados, não retratavam sobre o tratamento da hanseníase, ou possuíam metodologia inadequada. A figura 1 ilustra todo esse processo.

No que se refere a síntese da coleta de dados, optou-se por organizá-los caracterizando o autor, metodologia, resultados, país e ano de publicação dos estudos. Para síntese da coleta de dados foram contemplados os seguintes itens: autores, delineamento do estudo, amostra, principais resultados e ano da publicação.

Figura 01: Processo de confecção da revisão integrativa.



3.1 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Este estudo não necessita de análise pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP). De forma que o projeto segue os aspectos éticos preconizados pela resolução nº466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). A pesquisa requer a consulta à obras científicas, não necessita de consulta a prontuários médicos, e não envolve qualquer participação direta de pacientes, sendo dispensada do termo de consentimento.

3.1.1 Explicitação das responsabilidades do pesquisador e da instituição

Os pesquisadores têm o comprometimento em acompanhar os princípios éticos e morais na confecção deste estudo. Vale ressaltar que essa pesquisa não acata interesses particulares, financeiros ou parciais, sendo o objetivo majoritário o compromisso em aprimorar o conhecimento científico em relação à hanseníase.

3.1.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Este estudo é dispensado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, segundo a CNS.

3.2 ANÁLISE CRÍTICA DE RISCOS E BENEFÍCIOS

Os possíveis riscos relacionados ao estudo incluem:

- Perda do prazo estipulado pelo cronograma presente neste estudo;
- Quantidade de dados insuficientes e, conseqüentemente, impossibilidade de obtenção de uma amostra suficiente.

Esta pesquisa aborda a utilidade da compreensão e melhor conhecimento sobre as particularidades e contratempos que podem se relacionar ao tratamento e manejo da hanseníase. De forma que essa experiência poderá promover aprimoramento na prática médica no que tange à conduta frente os pacientes infectados com essa entidade ainda negligenciada.

Nesse sentido, este estudo mostrará o atual panorama da hanseníase acerca de seu tratamento na literatura publicada disponível, onde o profissional da área da saúde poderá encontrar melhor suporte para conduzir cada paciente. Uma vez que reconhecer precocemente e instituir um tratamento correto para hanseníase, é o primeiro passo para desconsiderar essa afecção como um problema de saúde pública, diminuindo impactos sociais e econômicos.

4 INFRA-ESTRUTURA FÍSICA DISPONÍVEL PARA O PROJETO

Não se aplica.

5 RESULTADOS

Foram selecionados no total 17 artigos, sendo que a tabela 1 sumariza os principais resultados.

Tabela 1:

AUTOR; ANO	METODOLOGIA	OBJETIVO	RESULTADOS
CRUZ et al.; 2018	753 pacientes foram recrutados de março de 2007 a fevereiro de 2012, em dois centros nacionais de hanseníase de referência. Após a classificação operacional, os pacientes foram alocados aleatoriamente nos grupos de estudo. Os grupos U-MDT PB e U-MDT MB, receberam o regime U-MDT, seis doses de MB-MDT (rifampicina, dapsona e clofazimina). Os grupos R-MDT PB e R-MDT MB, receberam os regimes da OMS: seis doses (rifampicina e dapsona) para PB e 12 doses (rifampicina, dapsona e clofazimina) para MB. Durante o tratamento, os pacientes retornaram mensalmente para avaliação clínica e laboratorial. Pacientes com lesão única não foram incluídos neste estudo. Os dados são expressos como média $\pm$ DP. Análise de Variância (teste ANOVA foi usado para testar a significância dos dados paramétricos usando SPSS.	Descrever os efeitos adversos causados pela MDT em U-MDT / CT-BR, comparando o regime uniforme (U-MDT) com o regime atual da OMS (R-MDT).	Pigmentação cutânea (21,7%) e xerose (16,9%) foram as queixas mais frequentes entre 753 pacientes. Os exames laboratoriais mostraram anemia em 23,3% dos pacientes, transaminase glutâmica oxaloacética (TGO) acima de 40U / L em 29,5% e transaminase pirúvica glutâmica (TGP) acima de 40U / L em 28,5%. Vinte e quatro pacientes (3,2%) interromperam a ingestão de dapsona devido a efeitos adversos, dos quais 16,6% devido a anemia grave. Um caso de síndrome sulfona foi relatado.
MANICKHAM et al.; 2016	Pacientes com hanseníase sem tratamento prévio recente foram inscritos na Índia (seis locais) e China (dois locais). Este é um ensaio de campo aberto com um único braço. Um total de 2.091 paucibacilares (PB) e 1.298 pacientes com hanseníase MB foram recrutados dos 3.437 pacientes avaliados. O teste foi iniciado em outubro de 2003 e os últimos cinco anos de acompanhamento no último local (Rohtas em Bihar, Índia) foram concluídos em janeiro de 2014. As taxas foram comparadas por meio do teste Qui-quadrado. Além disso, o risco cumulativo [risco = $1 - e^{-(- \text{taxa} \times \text{período})}$] de recaída por cinco anos foi calculado. O SPSS18.0 e o OpenEpi foram utilizados para a análise dos dados.	Determinar a eficácia para a prevenção de recaída cumulativa de cinco por cento em cinco anos.	Entre PB, dois tiveram recidiva (taxa = 0,023; risco = 0,11%), oito tiveram suspeita de reações adversas a medicamentos (RAMs) (taxa = 0,79) e a taxa de novas lesões devido a reações foi de 0,24 (n = 23). As taxas de neurite, reações de tipo 1 e tipo 2 foram de 0,39 (n = 37), 0,54 (n = 51) e 0,03 (n = 3), respectivamente. Entre MB, quatro recaíram (taxa = 0,07; risco = 0,37%) e 16 tiveram suspeita de RAM (taxa = 2,64). A taxa de novas lesões devido a reações entre MB foi de 1,34 (n = 76) e as taxas de neurite, reações do tipo 1 e tipo 2 foram de 1,37 (n = 78), 2,01 (n = 114) e 0,49 (n = 28), respectivamente. A conformidade com U-MDT foi de 99 por cento. A pigmentação da pele devido à clofazimina foi de curta duração e aceitável.

BLOCK et al.; 2015	Foi usado o modelo existente de base individual SIMCOLEP para prever as tendências futuras da incidência da hanseníase, dada a estratégia de controle atual em cada país. O SIMCOLEP simula a propagação do <i>M. leprae</i> em uma população estruturada em domicílios, sendo que há a detecção passiva e ativa de casos e terapia multidrogas (MDT). As previsões da incidência da hanseníase foram feitas para cada país, bem como para uma região altamente endêmica em cada país: Chhattisgarh (Índia), Estado do Pará (Brasil) e Madura (Indonésia). Os dados para a quantificação do modelo vieram de: Programa Nacional de Eliminação da Hanseníase (Índia), banco de dados do SINAN (Brasil) e Países Baixos para o Alívio da Hanseníase (Indonésia).	Investigar se essa meta, interpretada como eliminação global, é viável dada a estratégia de controle atual.	As projeções encontradas da futura incidência de hanseníase mostram uma tendência de queda. Em 2020, a incidência de hanseníase diminuiu para 6,2, 6,1 e 3,3 por 100.000 na Índia, Brasil e Indonésia, respectivamente, atingindo a meta de eliminação de menos de 10 casos por 100.000 habitantes. No entanto, a eliminação pode não ser alcançada a tempo para as regiões altamente endêmicas. A incidência da hanseníase em 2020 está prevista em 16,2, 21,1 e 19,3 por 100.000 em Chhattisgarh, Pará e Madura, respectivamente, e a meta só poderá ser alcançada em mais 5 a 10 anos.
LAZO-PORRAS et al.; 2020	Realizou-se uma busca de 1982 a julho de 2018 sem restrição de idioma. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, ensaios quase randomizados e estudos observacionais comparativos (coortes e estudos de caso-controle) que envolveram pacientes de qualquer idade com hanseníase PB ou MB tratados com qualquer um dos regimes de antibióticos contra hanseníase estabelecidos pela OMS em 1982, e usou qualquer outro regime antimicrobiano como controlador. Os resultados de eficácia primária incluíram: cura clínica completa, melhora clínica das lesões, taxa de recidiva, falha do tratamento. Os dados foram agrupados usando um modelo de efeitos aleatórios para estimar os efeitos do tratamento relatados como risco relativo (RR) com intervalos de confiança de 95% (IC).	Avaliar a eficácia e segurança do regime de antibióticos da Organização Mundial da Saúde para o tratamento da hanseníase paucibacilar (PB) e multibacilar (MB), em comparação com outros regimes disponíveis.	Encontramos 25 estudos elegíveis, 11 avaliaram pacientes com hanseníase paucibacilar, 13 avaliaram pacientes com hanseníase MB e 1 avaliou pacientes de ambos os grupos. Diversos tratamentos e resultados do regime foram estudados. A cura completa em 6 meses de poliquimioterapia (MDT) em comparação com rifampicina-ofloxacina-minociclina (ROM) encontrou RR de 1,06 (IC de 95% 0,88-1,27) em cinco estudos. Enquanto seis estudos compararam o mesmo resultado em diferentes períodos de acompanhamento entre 6 meses e 5 anos, de acordo com a análise, a ROM não foi melhor do que a MDT (RR de 1,01 (IC de 95% 0,78-1,31)) na hanseníase PB.
LAMBERT et al.; 2016	Treze pacientes com Eritema Nodoso Hansênico (ENH) agudo, e vinte pacientes com ENH crônico foram recrutados para dois ensaios clínicos randomizados duplo-cegos. Os pacientes foram randomizados para receber tratamento com ciclosporina e prednisolona, ou apenas prednisolona.	Comparar a eficácia e o perfil de efeitos colaterais da ciclosporina mais prednisolona, com a prednisolona isolada no tratamento de pacientes com ENH agudo, ou ENH crônico e recorrente.	Pacientes com ENH agudo tiveram um atraso de 16 semanas na ocorrência do episódio de surto de ENH, com surtos menos graves e diminuição da necessidade de prednisolona adicional. Pacientes com ENH crônico sob ciclosporina tiveram o primeiro episódio de surto de

			ENH 4 semanas mais cedo do que aqueles com prednisolona, bem como surtos de ENH mais graves exigindo 2,5 vezes mais prednisolona adicional. Os eventos adversos atribuíveis à prednisolona foram mais comuns do que aqueles atribuíveis à ciclosporina.
LIU et al.; 2019	Um estudo de coorte prospectivo foi conduzido de 15 de fevereiro de 2015 a 30 de abril de 2018, em 21 províncias da China. Um total de 1.539 pacientes com hanseníase recém-diagnosticada foram inscritos, e não haviam recebido dapsona anteriormente. Após a exclusão de pacientes com histórico de alergia a sulfonas ou deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, 1.512 indivíduos foram submetidos à genotipagem HLA-B * 13: 01. Todos os pacientes foram acompanhados semanalmente nas primeiras 8 semanas após o tratamento para monitorar eventos adversos.	Avaliar o uso clínico da triagem prospectiva de HLA-B * 13: 01 para redução da incidência de Síndrome de hipersensibilidade à dapsona (SHD) por meio da exclusão da dapsona do tratamento para pacientes com hanseníase HLA-B * 13: 01 positivo.	Entre 1.512 pacientes (1.026 [67,9%] homens, 486 [32,1%] mulheres; idade média [SD], 43,1 [16,2] anos), 261 (17,3%) foram identificados como portadores do alelo HLA-B * 13: 01. Um total de 714 eventos adversos em 384 pacientes foram observados durante o período de acompanhamento. A síndrome de hipersensibilidade à dapsona não se desenvolveu em nenhum dos 1.251 pacientes que eram HLA-B * 13: 01 negativos que receberam dapsona, enquanto aproximadamente 13 pacientes seriam esperados para experimentar SHD, com base na taxa de incidência histórica de 1,0% ao ano ($P = 2,05 \times 10^{-5}$). Nenhuma correlação significativa foi encontrada entre outros eventos adversos, incluindo eventos dermatológicos ou outros, e o status do HLA-B * 13: 01.
NARANG et al.; 2018	Este é um estudo retrospectivo, feito a partir da análise dos prontuários dos pacientes, por um período de 6 anos (2010-2015). Os critérios para resposta inadequada / não responsividade ao tratamento foram os seguintes: 1) lesões novas / persistentes após completar ≥ 12 meses de OMS-MDT-MBR (reações isoladas foram descartadas histopatologicamente) e 2) persistente positivo / valor crescente do índice morfológico (MI) e um aumento de 2 log no índice bacteriológico (BI) após ≥ 12 meses de WHO-MDT-MBR. Esses casos	Avaliar a eficácia e segurança da terapia alternativa anti-hansênica (ALT) em pacientes refratários ao tratamento do regime multidrogas da OMS para casos MB.	Dos 556 pacientes registrados durante o período do estudo, 40,3% (224) apresentaram esfregaço cutâneo em fenda (SSS) positivo e 59,7% (332) foram SSS negativo. De todos, 35 pacientes (6,3%) preencheram os critérios de não responsividade clínica. De 224 pacientes positivos para SSS, esses 35 pacientes totalizaram 15,6%. A média de BI e IM desses pacientes após a conclusão de ≥ 12 meses de WHO-MDT-MBR foram de $5,3 \pm 0,6$ e 14

	foram tratados com terapia alternativa anti-hansênica (ALT), composta por minociclina, clofazimina e ofloxacina durante 24 meses.		$\pm 6,8\%$, respectivamente. Após 6 meses de tratamento com ALT, o MI tornou-se negativo (0) em todos esses pacientes. Após a conclusão da ALT, a média de BI e MI tornou-se $1,7 \pm 0,7$ e 0%, respectivamente ($P < 0,0001$). Houve 16 pacientes com eritema nodoso hansênico recorrente / crônico dependente de corticosteroide, que tiveram uma resposta excelente com redução significativa no número de episódios reacionais e dose média de prednisolona necessária ($P < 0,0001$). Nenhum efeito adverso sério foi observado.
ANTUNES et al.; 2016	Este foi um estudo seccional, realizado com 211 pacientes com reações hansênicas durante o tratamento do M. leprae, sendo que que utilizou a correlação de Spearman para verificar o grau de associação entre as variáveis avaliadas.	Mostrar a relação entre o número de reações hansênicas e a carga bacteriana representada principalmente pelos índices bacterianos de biópsias de pele e esfregaço dérmico detectados durante o diagnóstico.	O grupo tuberculóide limítrofe foi a forma clínica mais prevalente (74/211; 35,1%) e a reação tipo 1 apresentou a maior frequência (136/211; 64,5%). Foi observado que 73,5% (155/211) das reações ocorreram dentro de 3 meses do início da poliquimioterapia. Os valores diagnósticos, incluindo os índices bacterianos (IBs) de esfregaços dérmicos ($r = 0,21$, $p < 0,05$) e biópsias de pele ($r = 0,20$; $p < 0,05$), apresentaram correlação positiva com o número de reações durante o tratamento.
ANDRADE et al.; 2019	Usando dados individuais de participantes coletados nos registros nacionais brasileiros para programas sociais e doenças de notificação compulsória e vinculados como parte da Coorte Brasileira de 100 milhões, avaliou-se as chances de abandono do tratamento entre 20.063 casos de Hanseníase diagnosticados e acompanhados entre 2007 e 2014. Foram investigados de forma geográfica os fatores de risco socioeconômicos, utilizando uma análise hierárquica multivariada e análises estratificadas adicionais por	Identificar os fatores geográficos e socioeconômicos associados ao abandono do tratamento da Hanseníase no Brasil.	Durante o acompanhamento, 1.011 (5,0%) casos de Hanseníase foram observados com abandono do tratamento. O abandono do tratamento aumentou significativamente entre os casos de Hanseníase residentes nas regiões Norte (OR = 1,57; IC 95% 1,25–1,97) e Nordeste (OR = 1,44; IC 95% 1,17–1,78) do Brasil. A chance de abandono também foi maior entre os casos de raça negra (OR = 1,29; IC95% 1,01–1,69), sem renda (OR = 1,41; IC95%

	subtipo de hanseníase e região geográfica.		1,07–1,86), renda familiar $\leq$ 0,25 vezes o salário mínimo brasileiro (OR = 1,42; IC 95% 1,13-1,77), iluminação doméstica informal / sem fornecimento de eletricidade (OR = 1,53; IC 95% 1,28-1,82) e densidade domiciliar $>$ 1 indivíduo por cômodo (OR = 1,35; IC 95% 1,10– 1,66).
GONÇALVES et al.; 2019	Este estudo de coorte retrospectivo incluiu 201 pacientes com um segundo episódio clínico de hanseníase nos centros de referência para o controle da hanseníase no estado do Acre. Razões de taxas de incidência e regressões de Poisson de risco relativo ajustadas por idade e sexo foram calculadas com intervalos de confiança de 95%.	Analisar o intervalo de tempo de recorrência da hanseníase em relação ao esquema terapêutico no estado do Acre.	Resultados: Os 201 pacientes estudados durante este acompanhamento retrospectivo resultaram em um total de 224 casos de hanseníase recorrente. As razões de taxas de incidência dentro deste esquema terapêutico foram as seguintes: 3,3 (2,39, 4,2; ROM / MDT30 +), 1,12 (0,33, 1,92; DDS / MDT30 +), 2,17 (1,39, 2,94; MDT0-9 / MDT30 +), 1,94 (1,13, 2,75; MDT10-19 / MDT30 +) e 1,26 (0,47, 2,05; MDT20-29 / MDT30 +). As regressões de Poisson de risco relativo mostraram um efeito protetor de MDT30 + em comparação com ROM (0,22; 0,07, 0,72), MDT0-9 (0,42; 0,21, 0,85) e MDT10-19 (0,44; 0,21, 0,92). Não foram observadas diferenças entre MDT30 + e DDS (0,71; 0,36, 1,41) e MDT20-29 (0,76; 0,38, 1,49).
CAMBAU et al.; 2018	De 2009 a 2015, casos de hanseníase multibacilar em sítios sentinela de 19 países foram estudados para resistência à rifampicina, dapsona e ofloxacina por sequenciamento por PCR das regiões determinantes de resistência a drogas dos genes rpoB, folP1 e gyrA.	Obter dados de resistência bacteriana usando a detecção molecular de genes de resistência e conduzir uma pesquisa aberta prospectiva de resistência aos medicamentos anti-hanseníase em países onde a hanseníase é endêmica, por meio de uma rede de vigilância da OMS.	Entre 1932 (1143 recidivas e 789 novos) casos estudados, 154 (8,0%) cepas de <i>M. leprae</i> foram encontradas com mutações que conferem resistência, mostrando 182 traços de resistência (74 para rifampicina, 87 para dapsona e 21 para ofloxacina). Vinte casos apresentaram resistência à rifampicina e dapsona, quatro apresentaram resistência à ofloxacina e dapsona, mas nenhum caso foi resistente à rifampicina e ofloxacina. A resistência à rifampicina foi observada entre casos de recidiva (58/1143, 5,1%) e novos (16/789, 2,0%) em 12

			países. Índia, Brasil e Colômbia relataram mais de cinco casos resistentes à rifampicina.
GUNAWAN et al.; 2018	Estudo de caso-controle, onde os pacientes foram divididos em um grupo de regime MDT-MB que consiste em rifampicina-dapsona-clofazimina, e grupo de regime claritromicina-dapsona-clofazimina (CDC), cada grupo consistindo em sete pacientes.	Comparar a eficácia de 2.000 mg de claritromicina contra 600 mg de rifampicina em um regime combinado com dapsona e clofazimina por 3 meses em pacientes com hanseníase multibacilar (MB).	O índice morfológico (IM) foi reduzido de forma insignificante após 3 meses de terapia no grupo MDT-MB ($P = 0,248$). Enquanto no grupo CDC, a diminuição do MI mostrou um resultado significativo ($P = 0,004$). A comparação da redução do IM nos grupos MDT-MB e CDC mostrou uma diferença insignificante ($P = 0,130$). Descoloração da pele ocorreu em ambos os grupos, enquanto náusea leve foi apresentada no grupo CDC, além disso, urina de coloração vermelha foi desenvolvida no grupo MDT-MB.
PENNA et al.; 2017	Ensaio clínico independente, randomizado e controlado conduzido de 2007 a 2015 no Brasil, comparou os principais desfechos (frequência das reações, tendência do índice baciloscópico, progressão da deficiência e taxas de recaída) entre pacientes MB tratados com um regime uniforme / U-MDT (dapsona + rifampicina + clofazimina por seis meses) versus MDT regular / R-MDT da OMS (dapsona + rifampicina + clofazimina por 12 meses). Um total de 613 pacientes MB recém-diagnosticados e não tratados com alta carga bacteriana foram incluídos.	Avaliar a eficácia de um tratamento uniforme (U-MDT) para pacientes com hanseníase PB e MB, independentemente de qualquer critério de classificação.	Não houve diferença estatisticamente significativa na função de sobrevivência de Kaplan-Meyer em relação à reação ou progressão da deficiência entre os pacientes nos grupos U-MDT e R-MDT, com mais de 25% de progressão da deficiência em ambos os grupos. O modelo de efeitos mistos completo ajustado para a tendência média do índice baciloscópico no tempo não mostrou diferença estatisticamente significativa para o coeficiente de regressão em ambos os grupos e para as variáveis de interação que incluíram o grupo de tratamento. Durante o acompanhamento ativo, quatro pacientes no grupo U-MDT tiveram uma recaída, representando uma taxa de recaída de 2,6 por 1000 pacientes por ano de acompanhamento ativo (IC 95% [0 · 81, 6 · 2] por 1000). Durante o acompanhamento passivo, três pacientes tiveram recidiva em U-MDT e um em R-MTD.

			Como esse período corresponde a um acompanhamento passivo, a análise de sensibilidade estimou a taxa de recaída para todo o período de acompanhamento entre 2,9- e 4,5 por 1000 pessoas por ano.
--	--	--	--

6 DISCUSSÃO

O início do tratamento efetivo da hanseníase ocorreu depois de 1940, a partir do advento das sulfonas. Por conta do aparecimento de resistência bacteriana a essa droga, na década de 1982 a OMS recomendou a terapia de múltiplas drogas (MDT), sendo que no Brasil essa estratégia foi instituída em 1993 (WHO, 2018; WHO, 1998).

A partir desse estudo foi possível inferir que enquanto Cruz *et al* (2018) observaram como reações adversas ao tratamento da hanseníase a pigmentação cutânea (21,7%) e xerose (16,9%), e aumento discreto nas enzimas hepáticas, Manickham *et al* (2016) atestam que 94% dos pacientes que completaram o tratamento U-MDT em nove meses, o que indica boa aceitabilidade e adesão a esse esquema. De forma que as taxas de recidiva foram baixas, e a adição de clofazimina pode reduzir a incidência de neurite nos pacientes PB e reações do tipo 2 em MB, reduzindo morbidades a longo prazo. E a claritromicina pode eliminar o *M. leprae* de forma tão eficaz quanto a rifampicina (GUNAWAN *et al.*, 2018).

No entanto, a capacidade adaptativa dos bacilos *M. leprae* de permanecerem inativos sob condições de baixo metabolismo durante o tratamento, e readquirir sua forma metabólica ativa algum tempo após a interrupção da terapia medicamentosa, pode levar à aparição de novos sinais de atividade da doença. Dosagens mais altas como a MDT em mais de 30 doses podem diminuir as probabilidades de recorrências. Nesse sentido, a alta taxa de recorrência foi tida como consequência do mecanismo de tratamento insuficiente, uma vez que muitos pacientes são erroneamente classificados como hanseníase PB, que recebem a MDT por menor tempo e em menor quantidade, levando à recorrência da doença (GONÇALVES *et al.*, 2019).

De modo que Lazo-Porras *et al* (2020) observaram que a MDT, não teve diferenças significativas em ter uma resposta melhor para a diminuição das taxas de recaída em comparação com o ROM e outros esquemas de tratamento. Ao passo que

Penna et al (2017) constaram a U-MDT pode contribuir para que se evitem potenciais recaídas devido à classificação incorreta dos pacientes.

A resistência aos antimicrobianos do bacilo causador da hanseníase é vista sobretudo em pacientes MB, onde a baciloscopia positiva com bacilos viáveis é encontrada mesmo após 12 meses de MDT. De forma que esses pacientes, mesmo após 24 meses de administração da MDT continuaram a abrigar bacilos viáveis, onde a terapia anti-hansênica alternativa (ALT), composta por minociclina, clofazimina e ofloxacina, mostrou a eliminação completa das lesões persistentes, após a conclusão de 6 meses de ALT. Além disso, esse esquema alternativo propiciou diminuição das doses de corticosteroides no eritema nodoso hansênico, bem como nenhum evento adverso grave foi observado (NARANG et al., 2019).

Sabendo ainda a taxa de resistência está se tornando notável no uso da MDT, já existem casos de resistência à ofloxacina, embora a essa droga e outras fluoroquinolonas não sejam para o tratamento de primeira linha da hanseníase (CAMBAU et al., 2018).

Já em relação às reações hansênicas, Lambert et al (2016) concluíram que o tratamento com a prednisolona fez com que houvesse um intervalo de 16 semanas entre o último aparecimento e o novo episódio, com surtos menos graves, e menor necessidade de aumento nas doses de prednisolona. Enquanto que os pacientes com eritema nodoso crônico submetidos à ciclosporina tiveram o primeiro episódio de surto em 4 semanas mais cedo do que aqueles com prednisolona, bem como exarcebações mais graves, exigindo 2,5 vezes mais prednisolona adicional (KAUR et al., 2009).

Enquanto que Antunes e colaboradores (2016) constataram que a reação tipo 1 foi a mais frequente, e que a grande maioria se iniciou dentro de 3 meses após o início da MDT, sendo que os índices bacterianos (IB) de esfregaços dérmicos e biópsias de pele apresentaram correlação positiva com o número de reações durante o tratamento (BARRETO et al., 2005; RODRIGUES e LOCKWOOD, 2011).

Um possível, e relevante efeito adverso no tratamento da hanseníase é a Síndrome de Hipersensibilidade a Dapsona (SHD), sendo que Liu et al (2019) concluíram que todos os indivíduos que possuíam HLA-B*13:01 positivo, desenvolveram a SHD na MDT. De forma que o rastreamento prospectivo de HLA-B*13:01 é de valor considerável na prevenção da ocorrência de SHD e mortalidade associada em pacientes com hanseníase que estão recebendo MDT. Sendo que a dapsona foi eliminada do regime de MDT em 258 indivíduos que eram HLA-B*13: 01 – positivos. Destes, 203 (78,7%) eram pacientes com hanseníase MB cujos tratamentos foram ajustados excluindo a dapsona, e 54 (20,9%)

pacientes com hanseníase PB que receberam clofazimina sozinha ou clofazimina em conjunto com ofloxacina. No entanto, dada a recomendação da Organização Mundial da Saúde de que a MDT padrão é necessária para o tratamento eficaz da hanseníase, há uma preocupação se a revisão da MDT aumentará o risco de falha do tratamento. Entre os 3 medicamentos incluídos na MDT, a dapsona foi o primeiro composto usado para tratar a hanseníase, mas hoje, o papel da dapsona, junto com a clofazimina, é reduzir o aparecimento de bactérias resistentes à rifampicina (ZHU e STILLER, 2001).

Nesse sentido, Andrade e colaboradores (2019) concluíram que os indivíduos que vivem nas regiões brasileiras com maior carga de hanseníase – regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste – têm maiores chances de abandono do tratamento. Sabendo disso, os pacientes tratados de forma inadequada são fontes de transmissão progressiva, o que dificulta o processo de controle da doença. Sendo que o nível socioeconômico baixo está diretamente associado a um maior abandono da MDT (PESCARINI et al., 2018; NERY et al., 2019).

Do mesmo modo que Block et al (2015) puderam inferir que em regiões altamente endêmicas dos países analisados, como Índia, Brasil e China, a eliminação da hanseníase não será alcançada até 2020 com a atual estratégia de controle da hanseníase, uma vez que as taxas regionais de detecção de novos casos são 2 a 7 vezes mais altas do que os níveis nacionais.

Assim, o grande número de casos não detectados, e as altas taxas de abandono ao tratamento continuam sendo uma ameaça à eliminação da hanseníase em geral, visto que esta é uma doença de longo período de incubação e longos atrasos na detecção. De modo a redução das taxas de abandono do tratamento com MDT, associada a uma abordagem integrada, incluindo ações sobre os determinantes sociais da hanseníase e a adoção de pleno acesso a regimes de tratamento uniformes para todos os pacientes com PB e MB, tem o potencial de reduzir a ocorrência de recidivas e deficiências físicas e, ao diminuir o reservatório infeccioso, pode, em última instância, contribuir para a meta de eliminação da hanseníase (ANDRADE et al., 2019; BLOCK et al., 2015).

Nesse contexto, o tratamento da hanseníase envolve desafios, sobretudo, socioeconômicos, uma vez que muitos pacientes não tem acesso às terapias preconizadas, e muitos países não têm a infraestrutura ideal para o controle da hanseníase, fazendo com que imigrantes disseminem a doença por vários países do mundo (WHO, 2018). Dessa forma, a MDT é ativa contra o agente etiológico da hanseníase, e de modo rápido o paciente deixa de transmitir a doença, reduzindo também as chances do surgimento dessa

resistência. Além disso, foi possível mostrar que o isolamento social era desnecessário, visto que a transmissão da hanseníase de uma pessoa a outra é difícil, e após 72 horas do início do tratamento, é impossível transmiti-la, para que se evitem estigmas quanto à doença, facilitando a abordagem e adesão ao tratamento satisfatório da hanseníase (LASTORIA E ABREU, 2014; SCOLLARD et al., 2020b; WHO, 2018; WHO, 1998).

7 CONCLUSÃO

O tratamento preconizado para a hanseníase baseia-se na associação de medicamentos, na chamada poliquimioterapia (PQT): rifampicina, dapsona e lofazimina. Os casos paucibacilares são tratados com uma dose mensal supervisionada de 600 mg de rifampicina, e 100 mg de dapsona diárias em casa, onde o tempo de tratamento é de 6 meses, ou seja, 6 cartelas. Enquanto o grupo multibacilar é tratado com uma dose mensal supervisionada de 600 mg de rifampicina, 100 mg de dapsona e de 300 mg de clofazimina. Diariamente e em casa, o paciente tomará 100 mg de dapsona e 50 mg de clofazimina, e nesse caso o tempo de tratamento é de 12 meses.

O estudo permitiu observar que a adição de clofazimina pode reduzir a incidência de neurite nos pacientes PB e reações do tipo 2 em MB, reduzindo morbididades a longo prazo, e a claritromicina pode eliminar o *M. leprae* de forma tão eficaz quanto a rifampicina. Além disso, dosagens mais altas como a MDT em mais de 30 doses podem diminuir as probabilidades de recorrências

No decorrer da doença, durante, ou após o seu tratamento, podem ocorrer as chamadas reações hansênicas, que resultam de alterações no balanço imunológico entre o hospedeiro e o *M. leprae*. Em relação a essas reações, foi constatado que o tratamento com a prednisolona fez com que houvesse um intervalo de 16 semanas entre o último aparecimento e o novo episódio, com surtos menos graves, e menor necessidade de aumento nas doses de prednisolona.

É perceptível que o tratamento da hanseníase envolve desafios, sobretudo, socioeconômicos, pois o nível socioeconômico baixo está diretamente associado a um maior abandono da MDT, observado principalmente nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. Somado a isso, a falta de acesso às terapias preconizadas e a não disponibilidade de uma infraestrutura ideal para o controle da hanseníase, faz com que a disseminação da doença seja muito mais efetiva, algo que poderia ser evitado.

Sendo uma temática que envolve questões de saúde pública, permite-se inferir que a hanseníase é uma doença negligenciada, que se diagnosticada e tratada precocemente,

possibilita uma vida com pouca, ou nenhuma interrupção das atividades diárias do indivíduo afetado. Portanto, é necessário o acesso de toda a população aos serviços habilitados a tratar a hanseníase, de forma que o esclarecimento de dúvidas sobre transmissibilidade e possíveis efeitos adversos, e esquemas terapêuticos devem ser abordadas, salientando a importância da adesão ao tratamento no tempo preconizado. A fim de reduzir os casos de hanseníase, permitindo também a redução de morbidades socioeconômicas associadas a ela, com a implementação de estratégias de controle para a doença.

REFERÊNCIAS

- LASTÓRIA, J.C.; MORGADO, de Abreu M. A. M. Sociedade Brasileira de Dermatologia no combate à hanseníase. **An Bras Dermatol.**, (online), v. 91, n. 3, p. 397-9, 2016. Acesso em 13/09/2020.
- LASTÓRIA, J.C.; MORGADO, de Abreu M. A. M. Hanseníase: revisão dos aspectos epidemiológicos, etiopatogênicos e clínicos - Parte I. **An Bras Dermatol.**, v. 89, n 2, p. 205-19, 2014. Acesso em 13/09/2020.
- MARTINS-MELO, Francisco Rogerlândio et al. Leprosy-related mortality in Brazil: a neglected condition of a neglected disease. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 109, n. 10, p. 643-652. October 2015. Acesso em: <https://doi.org/10.1093/trstmh/trv069>. Acesso em 13/09/2020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy. Disponível: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf?ua=1>. Acesso em 13/09/2020.
- FIGUEIREDO, Priscila Verdam; HEINEN, Renata Correa. Poliquimioterapia No Tratamento Da Hanseníase. **Revista Saúde Física & Mental**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 2, p. 56-69, 2017. Disponível em: <>. Acesso em 28/08/2020.
- SCOLLARD, David; STRYJEWSKA, Barbara; DACSO, Mara. Leprosy: Treatment and prevention. **UptoDate**, v. 1, n. 1, p. 1-26, Jul. 2020a. Acesso em 13/09/2020.
- ZHU, Y.I.; STILLER, M. J. Dapsone and sulfones in dermatology: overview and update. **J Am Acad Dermatol.** (online), v. 45, n. 3, p. 420-434, 2001. Disponível em: <doi:10.1067/mjd.2001.114733>. Acesso em 13/09/2020.
- BARRETO, J. A.; BELONE, A. F. F.; FLEURY, R.N et al. Manifestations of reactional tuberculoid pattern in borderline leprosy: comparative, histochemical and immunohistochemical study, in skin biopsies, between type 1 reactions occurred before and during multidrug therapy. **An Bras Dermatol**, (online), v. 80, p. 268-274, 2005. Acesso em 13/09/2020.
- RODRIGUES, L. C.; LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. **Lancet Infect Dis**, v. 6, p. 464-470, 2011. Acesso em 13/09/2020.
- SCOLLARD, David; STRYJEWSKA, Barbara; DACSO, Mara. Leprosy: Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis. **UptoDate**, v. 1, n. 1, p. 1-45, Jul. 2020b. Acesso em 13/09/2020.
- PESCARINI, J.M.; STRINA, A.; NERY, J. S et al. Socioeconomic risk markers of leprosy in high-burden countries: A systematic review and meta-analysis. **PLoS Negl Trop Dis.**, v. 12, p. e0006622, 2018. Disponível em: <doi:10.1371/journal.pntd.0006622>. Acesso em 13/09/2020.

NERY, J. S.; RAMOND A.; PESCARINI J.M.; et al. Socioeconomic determinants of leprosy new case detection in the 100 Million Brazilian Cohort: a population-based linkage study. **Lancet Glob Health**, v. 19, n. 30, p. 330-4, 2019. Acesso em 13/09/2020.

FRANCO et al. Revisão Bibliográfica de protocolos de tratamento farmacológico de Hanseníase utilizando o medicamento dapsona. **Revinter**, São Paulo, v. 11, n. 02, p. 57-72, jun. 2018. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/ccbd/77f7e5bd26432d0638b8df81d44502f8efcc.pdf>>. Acesso em 28/08/2020.

NHDP. Guide to the Management of Hansen's disease. **National Hansen's disease Programs**, v. 1, n. 1, 2019. Disponível em: <<https://www.hrsa.gov/sites/default/files/hrsa/hansens-disease/pdfs/hd-guide-management.pdf>>. Acesso em 28/08/2020.

WHO. Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy. World Health Organization, p. 87, 2018a. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf?ua=1>>. Acesso em 28/08/2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Expert Committee on Leprosy. Seventh Report. WHO, Geneva, 1998. Acesso em 13/09/2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Acesso em 13/09/2020.

BOTERO-JARAMILLO, Natalia et al. Tratamiento de la enfermedad de Hansen en Colombia: medicalización y control de la enfermedad a lo largo del siglo XX. **Rev. Fac. Nac. Salud Pública**, Medellín, v. 35, n. 3, p. 358-368, Dec. 2017. Available from <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-386X2017000300358&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 28/08/2020. <http://dx.doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v35n3a06>.

PAVÃO, Gustavo Carvalho; CASEIRO, Marcos Montani; GAGLIANI, Luiz Henrique. Hanseníase: Aspectos Clínicos, Epidemiológicos, Tratamento E Diagnóstico Laboratorial No Brasil. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa** v. 15, n. 39, p. 1-11, abr./jun. 2018. Disponível em: <>. Acesso em 28/08/2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 3ª. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Acesso em 13/09/2020.

WHITE, C; FRANCO-PAREDES, C. Leprosy in the 21st century. **Clin Microbiol Ver.** v. 28, n. 1, p. 80-94, Jan 2015. Disponível em: <>. Acesso em 28/08/2020. doi: 10.1128/CMR.00079-13.

NORIEGA, L. F. et al. Hanseníase: doença milenar que permanece como problema de saúde pública nos dias atuais. **An Bras Dermatol**. v. 91, n. 4, p. 547-8, 2016. Acesso em 13/09/2020.

FOSS, Norma Tiraboschi. Hanseníase: aspectos clínicos, imunológicos e terapêuticos. **An Bras Dermatol**, v. 74, n. 2, p. 1999. Acesso em 13/09/2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global leprosy update, 2017: reducing the disease burden due to leprosy. **Wkly Epidemiol Rec** [Internet], v. 93, n. 35, p. 445-56, 2018. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274290>. Acesso em 13/09/2020.

MANICKAM, P.; MEHENDALE, S.M.; NAGARAJU, B. et al. International open trial of uniform multidrug therapy regimen for leprosy patients: findings implications for national leprosy programmes. **Indian J Med Res**, v. 144, n. 4, p. 525–35, 2016. Disponível em: <doi: 10.4103/0971-5916.200888>. Acesso em 13/09/2020.

FERREIRAI, P.; BUHRER-SÉKULA, S.; DE OLIVEIRA, M.R. et al. Patient profile and treatment satisfaction of Brazilian leprosy patients in a clinical trial of uniform six-month multidrug therapy (U-MDT/CT-BR). **Lepr Rev**. v. 85, n. 4, p.267–74, 2014. Acesso em 13/09/2020.

RAO, P. N.; SUNEETHA, S.; PRATAP, D.V. Comparative study of uniform-MDT and WHO MDT in Pauci and Multi bacillary leprosy patients over 24 months of observation. **Lepr Rev.**, v. 80, n. 2, p.143–55, 2009. Acesso em 13/09/2020.

BUTLIN, R. C.; PAHAN, D.; KYA, A. et al. Outcome of 6 months MBMDT in MB patients in Bangladesh-preliminary results. **Lepr Rev.**, v. 87, n. 2, p. 171–82, 2016. Acesso em 13/09/2020.

PENNA, G.O.; BÜHRER-SÉKULA, S.; KERR, L. R. S. et al. Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): results of an open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients. **PLoS Negl Trop Dis.**, v. 11, n. 7, p. e0005725, 2017;. doi: 10.1371/ journal.pntd.0005725 Acesso em 13/09/2020.

KAUR, I.; DOGRA, S.; NARANG, T. De D. Comparative efficacy of thalidomide and prednisolone in the treatment of moderate to severe erythema nodosum leprosum: a randomized study. **The Australasian journal of dermatology**, v. 50, p. 181–185,2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19659979>. >. Acesso em 13/09/2020.