

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

SELMA REGINA PENHA SILVA CERQUEIRA

**INTERFERÊNCIA DA POLIMEDICAÇÃO NO TRATAMENTO DA
HANSENÍASE:**
estudo caso-controle

BRASÍLIA

2019

**INTERFERÊNCIA DA POLIMEDICAÇÃO NO TRATAMENTO DA
HANSENÍASE:**
um estudo caso-controlado

SELMA REGINA PENHA SILVA CERQUEIRA

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília para obtenção do título de mestre em Ciências Médicas, na área de concentração: Ciências Aplicadas em Saúde.

Orientador: Professor Dr. Ciro Martins Gomes

BRASÍLIA

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Regina Penha Silva Cerqueira, Selma
Interferência da polimedicação no tratamento da hanseníase: um estudo caso-controle / Selma Regina Penha Silva Cerqueira; orientador: Ciro Martins Gomes. -- Brasília, 2019.
p.

Dissertação (Mestrado – Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade de Brasília, 2019.

**INTERFERÊNCIA DA POLIMEDICAÇÃO NO TRATAMENTO DA
HANSENÍASE:**
um estudo caso-controle

BANCA EXAMINADORA

Presidente

Professor Dr. Ciro Martins Gomes

Universidade de Brasília – UnB

Membros

Professora Dra. Ingrid Ferreira Metzger

Universidade de Brasília – UnB

Ana Lúcia da Silva

Universidade de Brasília – UnB

Suplente

Ada Amália Ayala Urdapilleta

Organização Panamericana de Saúde

DEDICATÓRIA

À minha família.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela força e sabedoria que me deu durante esse longo caminho.

Agradeço ao Prof. Dr. Ciro Martins Gomes e à Profa. Dra. Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio que mesmo sem me conhecer bem acreditaram na realização desse trabalho. Os dois juntos me ensinaram que o trabalho em equipe é a forma mais compensatória de realizar uma pesquisa científica.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Ciro Martins Gomes pela ideia do projeto e por toda paciência no modo de ensinar. Sua dedicação à pesquisa e aos pacientes é inspiradora, e todos os seus ensinamentos foram muito importantes para a minha formação.

À Laís Sevilha dos Santos, que me acompanhou durante a execução do trabalho, e não poupou esforços para que eu aprendesse todas as técnicas necessárias para o desenvolvimento da pesquisa.

Aos pacientes que aceitaram ser incluídos na pesquisa.

À Universidade de Brasília pela oportunidade de crescimento profissional e pessoal.

Aos funcionários da coordenação e secretaria do programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da UNB, que estão sempre dispostos a responder perguntas e solucionar problemas.

Aos meus pais Duval Pinheiro Silva e Maria Cecília Penha Silva, por não pouparem esforços ao longo da minha trajetória.

Ao meu marido, Carlos Bezerra Cerqueira Neto, por não me deixar desistir nos momentos mais apreensivos. Seu incentivo para que eu me tornasse uma pessoa melhor foi fundamental ao longo dessa caminhada.

À minha família que está presente em todos os momentos da minha vida, o incentivo foi fundamental para o meu crescimento.

“Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os timoneiros que entram no navio sem timão nem bússola, nunca tendo certeza do seu destino”.

Leonardo da Vinci

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Casos novos de hanseníase em menores de 15 anos.	35
Quadro 2. Listagem de Leprosários por estado (Brasil).	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Associação entre os possíveis fatores de risco com a ocorrência de suspensão do esquema poliquimioterápico.	51
Tabela 2. Influência das variáveis numéricas na suspensão da PQT.	51
Tabela 3. Análise multivariada sobre os principais fatores de risco para suspensão da poliquimioterapia.	52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Sintomas da hanseníase (na mão).	21
Figura 2. Sintomas da hanseníase (nas pernas).	22
Figura 3. Quatro lugares onde deve ser feito o teste da palma da mão.....	26
Figura 4. Quatro lugares onde devem ser feito o teste da sola do pé.	27
Figura 5. Bentinck Island, British - Columbia – Canadá.	37
Figura 6. Leprosarium of Ká-Hó, Macau – China.	38
Figura 7. Hospital Bankura – Índia.	38
Figura 8. Hospital Colônia Rovisco Pais – Portugal.	39
Figura 9. Vista aérea do Hospital São Roque – Deodoro – Paraná.	40
Figura 10. Leprosário em Itapoã – Rio Grande do Sul.....	40
Figura 11. Asilo Colônia Aimorés – São Paulo.	41
Figura 12. Colônia Santa Marta – Goiás.	41
Figura 13. Dados utilizados para o cálculo amostral.	46

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1.** Distribuição da população amostral segundo o gênero. 48
- Gráfico 2.** Distribuição da população amostral segundo o uso de esquemas substitutivos. 49
- Gráfico 3.** Distribuição da população amostral de acordo com as interações que necessitam de monitoramento. 50

LISTA DE ABREVIATURAS

APS	Atenção Primária à Saúde
ENH	Eritema Nodoso Hansênico
HD	Hanseníase Dimorfa
HI	Hanseníase Indeterminada
HN	Hanseníase Neural
HT	Hanseníase Tubercuóide
HV	Hanseníase Virchowiana
IC	Intervalo de Confiança
ILEP	Federação Internacional de Associações Contra a Lepra
IM	Interações Medicamentosas
kg	Quilo
MDT	Multidrug Therapy
mg	Miligrama
MP	Medida Provisória
MS	Ministério da Saúde
NET	Necrólise Epidérmica Tóxica
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
PQT	Poliqumioterapia
RAM	Reações Adversas aos Medicamentos
SJS	Síndrome de Stevens-Johnson
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UnB	Universidade de Brasília
USA	United States of América

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1 Caracterização da hanseníase	19
2.1.1 Conceito	19
2.1.2 Sintomas	20
2.1.3 Diagnóstico	24
2.1.4 Epidemiologia	27
2.1.5 Tratamento	29
2.2 Polimedicação e poliquimioterapia	30
2.3 Contexto histórico	33
2.4 Hospitais Colônia: Mundo, Brasil e Maranhão	37
3. JUSTIFICATIVA	42
4. OBJETIVOS	43
4.1 Geral	43
4.2 Específicos	43
5 MATERIAL E MÉTODOS	44
5.1 Delineamento da pesquisa	44
5.2 Outras variáveis	44
5.3 Instrumento para coleta de dados	45
5.4 População estudada	45
5.5 Critérios de exclusão	45
5.6 Tamanho amostral	45
5.7 Análise estatística	46
5.8 Aspectos éticos	47
6. RESULTADOS	48
7. DISCUSSÃO	53
8. CONCLUSÃO	58
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
APÊNDICE 1	64

RESUMO

Introdução: A hanseníase é caracterizada por um quadro infectocontagioso, causado pelo *Mycobacterium leprae*, evoluindo de forma lenta e gradativa, com a manifestação de sinais e sintomas dermatoneurológicos. Nesse sentido, aplica-se o tratamento baseado na poliquimioterapia (PQT). Essa estratégia, cada vez mais comum nos tratamentos atuais, deve ser realizada com regularidade na administração da dose, requerendo supervisão constante. **Objetivos:** O principal objetivo do presente estudo consiste em verificar o efeito da polimedicação como fator de risco para a suspensão do esquema PQT no tratamento da hanseníase no Hospital Universitário de Brasília. **Métodos:** Trata-se de um estudo de caso-controle não pareado, em que o desfecho primário foi definido como a necessidade, ou não, de suspensão do tratamento poliquimioterápico por qualquer motivo e o fator de risco principal foi definido como a presença de polimedicação (uso de 5 ou mais medicamentos não constantes do tratamento da hanseníase). Foram recrutados, de forma consecutiva, pacientes com diagnóstico de hanseníase tratados no Hospital Universitário de Brasília-DF, de janeiro de 2018 a julho de 2019. **Resultados:** Foram incluídos 103 pacientes na pesquisa. Desse total, 43 pacientes necessitaram suspender o tratamento PQT formando o grupo de casos e 60 não necessitaram suspender o tratamento formando o grupo dos controles. A análise multivariada confirmou que o sexo masculino foi fator protetor para a suspensão do esquema de PQT. Interações medicamentosas não tiveram qualquer efeito na suspensão do tratamento. O número de drogas utilizadas pelos pacientes estudados influenciou, de forma importante, a suspensão da PQT (razão de chances = 3,86, intervalo de confiança de 95% = 2,01 – 8,09; $p < 0,001$). A ocorrência de anemia hemolítica relacionou-se com a presença de polimedicação. **Conclusão:** No que se refere aos possíveis fatores de risco com a ocorrência de suspensão do esquema poliquimioterápico, destacam-se como principais a possibilidade do desenvolvimento de anemia hemolítica. Portanto, ressalta-se a necessidade de um estudo mais detalhado sobre a suspensão de fármacos como a dapsona, rifampicina e clofazimina, haja vista o elevado prazo para conclusão do tratamento.

Palavras-chave: Hanseníase. Tratamento. Polimedicação.

ABSTRACT

Introduction: Leprosy is a contagious infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*, slowly and gradually evolving, with the manifestation of dermatoneurological signs and symptoms. In this sense, treatment based on multidrug therapy (MDT) is applied. This strategy, increasingly common in current treatments, should be performed regularly, requiring constant supervision. **Objectives:** The main objective of the present study was verify the effect of polypharmacy as a risk factor for the suspension of the MDT regimen in the treatment of leprosy. **Methods:** We performed an unpaired case-control study in which the primary outcome was defined as the need or not to discontinue multidrug therapy for any reason and the main risk factor was defined as the presence of polypharmacy (the use of 5 or more non-leprosy drugs). Consecutive leprosy patients treated at the University Hospital of Brasilia-DF, from January 2018 to July 2019, were consecutively recruited. **Results:** A total of 103 patients were included in the study. Of this total, 43 patients needed to discontinue multidrug therapy forming the case group and 60 did not need to discontinue treatment forming the control group. Multivariate analysis confirmed that male gender was a protective factor for the suspension of the MDT regimen. Drug interactions had no effect on discontinuation of treatment. The number of drugs used by the studied patients significantly influenced the suspension of MDT (odds ratio = 3,86, 95% confidence interval = 2.01 - 8.09; $p < 0.001$). Hemolysis was significantly related to polypharmacy. **Conclusion:** Regarding the possible risk factors for the occurrence of discontinuation of MDT, the main one is probably the possibility of developing hemolytic anemia. Therefore, the need for a more detailed study on the suspension of drugs such as dapsone, rifampicin and clofazimine is emphasized, given the long term for completion of treatment.

Keywords: Leprosy. Treatment. Polymedication.

1. INTRODUÇÃO

O termo “lepra” também é mencionado através do termo “Tzara’ath” que foi traduzido para o grego e assumiu o significado de lepra, e “lepros” que em grego, significa “algo que descarna”. A palavra lepra também foi usada pelos gregos para designar doenças escamosas como a psoríase. Já a hanseníase era denominada de elefantíase (OPROMOLLA, 2000).

Passada a Antiguidade Clássica europeia, a hanseníase também foi identificada no início da Idade Média, especificamente entre os anos 1000 e 1300. Esse período medieval foi caracterizado pela expansão das cruzadas, que, com certeza, contribuiu bastante para um alastramento ainda maior dessa doença na Europa (ROSEN, 1994).

A hanseníase expressa um quadro infectocontagioso, causado pelo *Mycobacterium leprae*, de evolução lenta, que se manifesta especialmente por sinais e sintomas dermatoneurológicos, tais como, lesões de pele e nos nervos periféricos, o qual pode levar a incapacidades de várias ordens (LYON; LYON, 2013). A doença é transmitida pelo contato direto com as pessoas portadoras de hanseníase multibacilar, que ainda não se encontram em tratamento, com a interferência de fatores determinantes e condicionantes do meio ambiente em que vivem (SARNO, 2003). Portanto, o ser humano é considerado como a única fonte de infecção da doença, uma vez que, o contato com uma pessoa doente não tratada proporciona a eliminação dos bacilos. Assim, as vias aéreas superiores constituem a porta de entrada no organismo em condições propícias, como também são consideradas a via de eliminação do bacilo.

Dados epidemiológicos vêm colaborar com a assertiva de que o ser humano é o único reservatório importante na transmissão e perpetuação da infecção. Apesar de existentes controvérsias, a mucosa nasal de pacientes com hanseníase e as lesões de pele são consideradas as duas principais vias de eliminação do bacilo, como também sua porta de entrada no organismo humano (AGUIAR et al., 1998). Muito ainda deve ser feito para conseguir diminuir o número de casos no Brasil. Um dos entraves, por exemplo, é a subnotificação dos casos. Em vários casos, a doença não é identificada, portanto, não entra na estatística oficial e acaba refletindo nas ações realizadas por agentes mais próximos das comunidades, que encontram várias pessoas com hanseníase em pequenos grupos.

O tratamento de hanseníase deve ser realizado em regime ambulatorial, qualquer que seja a forma clínica, sempre que possível, nos postos de serviços de atenção primária à saúde e, em se tratando de intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas, resultantes ou não da hanseníase, o paciente será atendido em serviço especializado ambulatorial, ou hospitalar em que exista um sistema de atenção integral (RODRIGUES et al., 2012). A poliquimioterapia (PQT), padronizada e distribuída pelo Ministério da Saúde, faz previsão de alta por cura após 6 doses mensais nos casos paucibacilares (doses supervisionadas de rifampicina e doses diárias autoadministradas de dapsona, em até 9 meses), e alta por cura após 12 doses mensais nos casos multibacilares (doses supervisionadas de rifampicina, clofazimina e dapsona e doses diárias autoadministradas de clofazimina e dapsona em até 18 meses) (BRASIL, 2010).

A rifampicina é uma medicação com potente ação bactericida para o *M. leprae*, ao passo que, a dapsona e a clofazimina têm ação bacteriostática. Tal associação torna o esquema terapêutico eficaz com reduzidas taxas de recidiva (BRASIL, 2010). No entanto, tratam-se de drogas com relativo perfil de toxicidade e casos de resistência bacteriana à rifampicina e à dapsona têm crescido na literatura.

Nos casos citados acima, faz-se necessário o uso de esquemas substitutivos para o tratamento. A ofloxacina é uma fluoroquinolona de segunda geração com amplo espectro de ação. Estudos *in vitro* demonstram que este antibiótico tem uma potente ação bactericida contra o *M. leprae* (BURGOS et al., 2011). A droga vem sendo usada como uma das principais escolhas substitutivas em casos de resistência, intolerância grave ou contraindicação a uma ou mais drogas do esquema padrão PQT/OMS.

A polimedicação consiste no uso de múltiplos medicamentos para tratar diversas condições, mais frequentes em pacientes idosos. No caso da hanseníase, a grande frequência de comorbidades associadas e a necessidade de drogas diversas para o controle das sequelas faz com que a polimedicação seja uma preocupação relevante. Os corticosteroides, a talidomida, a vitamina D, o alendronato de sódio e a aspirina são drogas preconizadas pelo Ministério da Saúde para o controle das reações hansênicas e redução de danos relacionados ao tratamento. Além disso, é frequente o uso de analgésicos, antiinflamatórios, antibióticos e protetores gástricos no curso do tratamento da hanseníase.

Cerca de 646 diferentes tipos de drogas já foram registradas por apresentarem interações com a ofloxacina (GOUZA et al., 2017). Destas, as principais interações medicamentosas são descritas pelo uso concomitante de aspirina (sintomas neurológicos centrais), azitromicina (risco de arritmias cardíacas), dexametasona (alterações tendinosas) e a metformina (alterações dos níveis de glicose). Acredita-se que as interações medicamentosas tenham importante papel na efetividade da ofloxacina para o tratamento da hanseníase. Possíveis efeitos clínicos dessa associação, dentre outros, devem ser investigados.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Caracterização da hanseníase

2.1.1 Conceito

A hanseníase é uma patologia causada pela *bactéria M. leprae*, caracterizada por ser crônica, infectocontagiosa e apresentar alto grau de comprometimento da capacidade do acometido. Há uma estimativa de que 95% da população tenha uma propensão natural de resistência à infecção da hanseníase, enquanto 5% apresentam susceptibilidade a essa infecção, em que a manifestação da doença pode ocorrer por diferentes maneiras, porém, decorre-se de vários fatores, tais como o gênero, idade, genética, condições socioeconômicas e demográficas. Trata-se de uma patologia que pode ser descrita em dois tipos, paucibacilar e multibacilar (BRASIL, 2018).

O tipo paucibacilar pode ser classificado em hanseníase indeterminada e tuberculóide. Em relação à hanseníase indeterminada, constata-se que acomete, em geral, crianças menores de 10 anos, com apenas uma única lesão, sendo ainda hipocrômica e não elevada, resultando em perda de sensibilidade térmica e dolorosa, porém, com sensibilidade tátil normalmente preservada. É necessário ter atenção aos sintomas em crianças nessa faixa etária, pois, a falta de conhecimento e de experiência proporciona que em alguns casos não se perceba a infecção da doença. O tipo tuberculóide tem um período de incubação de aproximadamente cinco anos, apresentando nódulos e/ou placas anestésicas nas regiões da face e do tronco do paciente. Os nódulos e placas possuem como características marcantes as bordas elevadas e bem delimitadas que formam um perímetro cujo centro apresenta tonalidade mais clara (BRASIL, 2017).

A hanseníase multibacilar também pode ser classificada em dois tipos: dimórfica e virchowiana. A forma dimórfica caracteriza-se pelo surgimento de várias manchas na pele, de cor avermelhada ou esbranquiçada, com bordas elevadas, mal delimitadas na periferia, mas, pode ainda ser percebida por meio da presença de múltiplas lesões muito evidentes, com bordas pouco delimitadas, que assemelham-se à lesão tuberculóide. A forma mais contagiosa é a virchowiana, porém, não apresenta manchas visíveis, caracterizando-se por vermelhidão e secura na pele, sofrendo infiltração pelo fato da dilatação dos poros. Em casos mais avançados, tem-se perda

de pelos, mas não afetando o couro cabeludo, e, pouca sudorese nas áreas atingidas e maior intensidade nas áreas não atingidas pela hanseníase virchowiana (BRASIL, 2017).

Ressalta-se a hanseníase como uma doença multifatorial, com características marcantes como a capacidade de ser influenciada por fatores ambientais e específicos, de modo que podem alterar a resistência/suscetibilidade e a evolução clínica. Uma estratégia mais eficaz para compreender a hanseníase consiste em estudar o comportamento do organismo do hospedeiro, pois, estudar as vicissitudes do bacilo pode ser mais complexo (ALTER et al., 2011).

2.1.2 Sintomas

Os sintomas da hanseníase compõem uma gama de manifestações, tanto na pele quanto nos nervos periféricos. É importante perceber os primeiros sinais, como por exemplo, o surgimento manchas esbranquiçadas, acastanhadas ou avermelhadas em certas áreas da pele, que provocam alteração na sensibilidade. No entanto, é possível distinguir a hanseníase de outras doenças de pele somente com a análise de um profissional da saúde, que deve estar capacitado para identificar a sensação alterada na mancha, denominada de lesão (NOGUEIRA, 2018).

Outros sintomas também se manifestam, como a presença de pápulas, nódulos (caroços), perda ou constante queda de pelos em determinadas regiões do corpo, sobretudo nas sobrancelhas, baixa ou nenhuma produção de suor em áreas específicas do corpo. Quanto aos sintomas referentes ao sistema nervoso, eles podem ser bem específicos, determinados por formigamentos, sensação de choques nos braços e nas pernas com frequência relevante, de modo a evoluírem para dormência nas mãos e nos pés, na maioria dos casos (NOGUEIRA, 2018).

Para o Ministério da Saúde os principais sintomas constituem:

- Manchas com tonalidade esbranquiçada, avermelhada ou amarronzada, em diversas áreas do corpo, com perda ou alteração de sensibilidade térmica (ao calor e frio), tátil (ao tato) e à dor, ocorrendo frequentemente nas extremidades das mãos e dos pés, na face, nas orelhas, no tronco, nas nádegas e nas pernas.
- Regiões com perdas totais ou parciais dos pelos e do suor.

- Dor frequente e sensação de choque, formigamento, físgadas e agulhadas que acometem os nervos dos braços e das pernas.
- Pés e mãos inchados.
- Inflamação dos nervos, que provoca a perda da sensibilidade e/ou da força muscular das mãos, dos pés e da face, podendo apresentar sensação de estarem engrossados e doloridos.
- Surgimento de úlceras nos membros inferiores (pernas e pés).
- Presença de caroços (nódulos) no corpo, podendo ser avermelhados e dolorosos em determinados casos.
- Febre, edemas e dor nas articulações.
- Entupimento, sangramento, ferimento e ressecamento do nariz.
- Olhos ressecados (BRASIL, 2019).



Figura 1. Sintomas da hanseníase (na mão).

Fonte: Acervo pessoal.



Figura 2. Sintomas da hanseníase (nas pernas).

Fonte: Acervo pessoal.

A hanseníase apresenta diversos sinais e sintomas, e, de acordo com esses sintomas pode-se definir os tipos e a classificação da doença. Vale ressaltar que a classificação baseia-se nas formas clínicas da hanseníase. E, a classificação mais aceitável corresponde a de Madri, que representa a mesma utilizada na elaboração das fichas de notificação para hanseníase no Brasil, dividindo-se em tuberculóide, dimorfa e virchowiana.

Vale destacar ainda, a forma indeterminada, que mesmo passando despercebida em algumas vezes, caracteriza-se por ser a fase inicial da hanseníase, apresentando sintomas como mancha branca, se destacando da pele por ser ligeiramente mais clara, além da ausência ou redução de sensibilidade térmica e dolorosa. Destaca-se também a forma tuberculóide, em que a placa é a manifestação mais comum, caracterizada por uma mancha com uma evidente elevação em relação à pele ao redor, sem qualquer sensibilidade, de modo que não seja possível sentir frio, calor, dor e o toque. Tanto a forma indeterminada quanto a forma tuberculóide são

classificadas como paucibacilares, e, cuja classificação, direciona o tipo de tratamento, pois, atualmente, o tratamento para formas paucibacilares demanda menos tempo que as outras formas, denominadas de multibacilares (NOGUEIRA, 2018).

As formas multibacilares são classificadas em dimorfa e virchowiana. A dimorfa é a forma clínica mais diagnosticada em pacientes com hanseníase, com um índice de 70% dos casos, aproximadamente. Os principais sintomas dessa forma correspondem a diversas manchas avermelhadas ou esbranquiçadas, com bordas elevadas e mal delimitadas, mas, existe a possibilidade do surgimento de múltiplas manchas bem delimitadas, com aspecto semelhante à mancha da forma tuberculóide, distinguindo-se apenas pela pouca definição da borda externa. Esses sintomas provocam outros sinais, como perda total ou parcial da sensibilidade, reduzindo a sudorese no local da mancha. A hanseníase multibacilar dimorfa tem como sintoma crítico o comprometimento dos nervos periféricos, provocando sensações dolorosas à palpação, e, conseqüentemente, desencadear mudanças na sensibilidade e no movimento das áreas relacionadas ao nervo atingido. Alguns dos relatos mais comuns de pacientes acometidos por essa forma de hanseníase são a perda de sensibilidade e a diminuição ou inexistência de força na mão (NOGUEIRA, 2018).

A hanseníase multibacilar virchowiana representa a evolução da doença. Apesar de não ser possível, geralmente, constatar a presença de manchas, a pele permanecerá seca, avermelhada, infiltrada (com inchaço), com aparência de casca de laranja, pelo fato da dilatação dos poros, com exceção, em grande parte dos casos, do couro cabeludo, das axilas e do centro da coluna lombar. Se a doença continuar evoluindo surgirão outras manifestações: nódulos escuros, popularmente chamados de caroços, endurecidos e assintomáticos; perda de pelos, principalmente, das sobrancelhas e cílios; infiltrações na face; sensação de que o nariz está entupido e, podendo ainda, apresentar sangramentos; câimbras e formigamentos nas mãos e pés; edema de pés e mãos; e dores e espessamento dos nervos periféricos (NOGUEIRA, 2018).

2.1.3 Diagnóstico

O diagnóstico da hanseníase consiste em uma análise clínica e epidemiológica, na qual são utilizados a anamnese e o exame clínico dermatológico, com o objetivo de identificar as lesões e/ou áreas da pele com alterações sensitivas, motoras e/ou autônomas. E, a partir da identificação das lesões, será utilizada a classificação operacional de caso de hanseníase, para definir o tipo de hanseníase baseando-se no número de lesões cutâneas identificadas no paciente. Assim, terá a classificação de paucibacilar, com a confirmação de um número de até cinco lesões cutâneas, enquanto que em casos que forem identificadas mais de cinco lesões, obter-se-á a classificação de multibacilar. Outra forma de identificar o tipo da doença refere-se à baciloscopia, que em casos de resultado positivo será determinada a forma multibacilar e, para resultados negativos tem-se a paucibacilar (BRASIL, 2016).

Em casos em que o diagnóstico identificar comprometimento neural, com ausência de lesão cutânea, ou seja, pacientes com suspeita de hanseníase neural pura, e também, casos diagnosticados com acometimento de área com alteração sensitiva e/ou autonômica duvidosa e sem lesão cutânea evidente, devem ter tratamento diferenciado, em unidades de saúde de maior complexidade, para exames mais detalhados e capazes de confirmação diagnóstica. Dentre os exames diagnósticos, os pacientes com fortes suspeitas de hanseníase neural pura deverão ser submetidos ao exame dermatoneurológico novamente, sendo mais criterioso, além disso, será realizada a coleta de material para exames laboratoriais, para baciloscopia ou histopatologia cutânea ou de nervo periférico sensitivo, assim como a realização de exames eletrofisiológicos e/ou outros mais complexos, com o intuito de verificar o grau de comprometimento cutâneo ou neural discreto, permitindo um diagnóstico diferencial em relação a outras neuropatias periféricas (BRASIL, 2019).

Em casos de suspeita de hanseníase em crianças, o diagnóstico deve ser realizado a partir de uma avaliação mais criteriosa, pois, a dificuldade de aplicação e interpretação dos testes de sensibilidade são mais acentuadas. É importante ressaltar que casos de hanseníase em criança indicam a transmissão ativa da doença, principalmente, entre os familiares, revelando a necessidade eminente de intensificar a investigação da rede de contatos entre os entes familiares. Como diagnóstico mais preciso nesses casos, recomenda-se a utilização do “Protocolo Complementar de Investigação Diagnóstica de Casos de Hanseníase em Menores de 15 Anos” (BRASIL, 2016).

É importante ressaltar o diagnóstico diferencial, onde doenças que provocam lesões de pele semelhantes às lesões características da hanseníase, e que podem ser confundidas com as mesmas. A principal diferença entre a hanseníase e outras doenças dermatológicas é que as lesões de pele da hanseníase sempre apresentam alterações de sensibilidade. As demais doenças não apresentam essa alteração. Algumas doenças de pele fazem diagnóstico diferencial com hanseníase, sendo elas: pitíriase versicolor (conhecida como pano branco), eczemátide, tinea do corpo e vitiligo todas com a sensibilidade preservada o que faz a diferença com a hanseníase (BRASIL, 2002).

Merecem destaque ainda os fenômenos descritos como estados reacionais com quadros agudos envolvendo a pele, olhos, nervos e testículo. Estas reações representam episódios de hipersensibilidade aguda aos antígenos microbianos, decorrentes da perda de equilíbrio imunológico preexistente, tais como: infecções intercorrentes, vacinação e puerpério, medicamentos iodados, estresse físico e emocional. Os quadros reacionais, às vezes, antecedem o diagnóstico da hanseníase, e surgem durante o tratamento ou após a alta. Podem ser classificadas em reação tipo I (reação reversa) e tipo II (eritema nodoso hansênico – ENH) (FOSS, 1999; ARAÚJO, 2003).

Reação do Tipo 1 ou Reação Reversa tende a surgir antes do diagnóstico, durante o tratamento, entre 2º e o 6º mês, característica na hanseníase dimorfa, seu quadro clínico manifesta-se por apresentar novas lesões dermatológicas (manchas ou placas), infiltração, alterações de cor e edema nas lesões antigas, bem como dor e espessamento dos nervos (neurites). Tem como causa o processo de hiper-reatividade imunológica em resposta ao antígeno (bacilo), sua evolução é lenta e podem ocorrer sequelas neurológicas e complicações, como abscesso de nervo (ARAÚJO, 2003).

Reação do Tipo 2 ou Eritema Nodoso da Hanseníase (ENH) – pode ocorrer durante ou após o tratamento, característica nas formas virchowiana dimorfa. Seu quadro clínico manifesta-se por apresentar nódulos vermelhos e dolorosos, febre, dores articulares, dor e espessamento nos nervos e mal-estar generalizado. Geralmente as lesões antigas permanecem sem alteração. Apresentam como causa o processo de hiper-reatividade imunológica em resposta ao antígeno (bacilo), sua evolução é rápida, o aspecto necrótico pode ser contínuo, durar meses e apresentar complicações graves (ARAÚJO, 2003; BRASIL, 2002).

As maneiras de se detectar a doença são:

- testando a sensibilidade na mancha da pele, nas palmas das mãos e nas solas dos pés, verificando se os nervos estão espessados ou providenciando uma baciloscopia¹.

Existem casos em que a hanseníase somente é diagnosticada pelo exame dos nervos e pela baciloscopia que confirma os casos mais contagiosos.

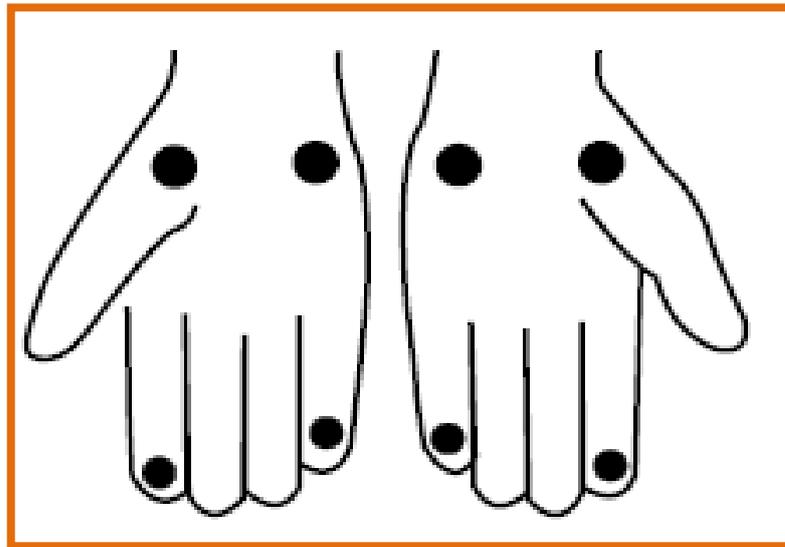


Figura 3. Quatro lugares onde deve ser feito o teste da palma da mão.
Fonte: ILEP, 2002.

¹ Exame microscópico onde se observa o *Mycobacterium leprae*, diretamente nos esfregaços de raspados intradérmicos das lesões hansênicas ou de outros locais de coleta selecionados: lóbulos auriculares e/ou cotovelos, e lesões quando houver.

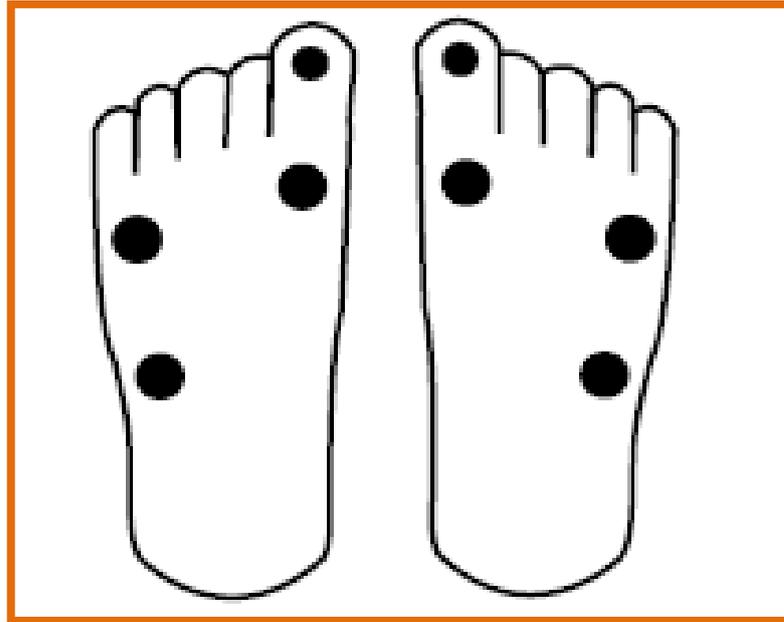


Figura 4. Quatro lugares onde devem ser feito o teste da sola do pé.
Fonte: ILEP, 2002.

2.1.4 Epidemiologia

A hanseníase consiste em um relevante problema de saúde pública, devido ao grande potencial de causar incapacidade física, mental e socioeconômica. Com a adoção da poliquimioterapia como tratamento específico para hanseníase, na década de 90, a Organização Mundial da Saúde (OMS) determinou como diretriz a erradicação da hanseníase, com a meta de que essa doença deixasse de ser um problema de saúde pública até o ano 2000, de acordo com o registro de resultados de prevalência inferior a 1/10.000 habitantes. Essa diretriz definida pela OMS tem o intuito de amenizar a capacidade da prevalência da doença em influenciar negativamente a produtividade social e o desenvolvimento das comunidades. As metas de eliminação da hanseníase são mais viáveis na proporção em que a capilaridade da atenção primária à saúde (APS) é mais ampla e a qualidade do serviço de saúde alcança nível de excelência (BRASIL, 2013).

A Vigilância Epidemiológica é realizada através de um conjunto de atividades que fornecem informações sobre a doença e seu comportamento epidemiológico, com a finalidade de recomendar, executar e avaliar as atividades de controle da hanseníase. Visa também, divulgar informações sobre a doença e as atividades de controle realizadas, tanto para os responsáveis por essas atividades, como para a população em geral (MARANHÃO, 2005).

Diversos países, e entre eles o Brasil, implementaram políticas de tratamento ambulatorial, além de campanhas mais abrangentes e diretrizes mais eficazes para controlar ou até mesmo eliminar a hanseníase. Nesse sentido, criou-se o Plano Nacional de Eliminação da Hanseníase, trazendo em seu escopo a promoção de ações, com destaque para a oficialização da implantação da poliquimioterapia, medidas de prevenção, maior número de intervenções diagnósticas e mais acessibilidade ao tratamento, tanto em nível estadual quanto municipal. O plano enfatiza o diagnóstico precoce, em que foi estabelecida a meta de diagnosticar 90% dos casos antes que ocorram as deformidades físicas, para permitir um índice de cura de aproximadamente 80% dos casos que iniciaram o tratamento e reduza a taxa de prevalência em 15% a 20% ao ano (BRASIL, 2012).

O Ministério da Saúde, no ano de 2000, passou a colocar em prática uma ação estratégica referente à publicação das diretrizes definidas para coordenar as ações preventivas, execução de diagnóstico, elaboração de tratamentos e controle de hanseníase, com a finalidade de atingir todos os níveis do Sistema Único de Saúde (SUS), cujo enfoque principal é a APS, provocando a descentralização da assistência à doença. As ações estratégicas desenvolvidas pelo Ministério da Saúde não se resumiram apenas às diretrizes, pois, priorizou-se, ainda, criar uma legislação específica capaz de viabilizar a implementação do diagnóstico e do tratamento para serem realizados de forma precoce em unidades básicas de saúde (BRASIL, 2000).

Em 2005, grande parte dos países que enfrentavam o surto da hanseníase, conseguiram eliminar a doença, porém, nove países, inclusive o Brasil, não conseguiram erradicá-la totalmente, sendo: Angola, Índia, Madagascar, Moçambique, Nepal, República Centro-Africana, República Democrática do Congo e Tanzânia (OMS, 2005). E, por não ter alcançado a meta determinada pela OMS, tornou-se necessário que o Brasil concordasse em empreender mais esforços para controlar a hanseníase, em consonância com o impacto político da ação global para eliminar a doença, tal como obedecer um prazo definido até 2010. Apesar do comprometimento brasileiro com as metas globais, não foi possível alcançar o objetivo de erradicação e controle da hanseníase, definindo-se outro prazo, que foi estendido até 2020 (BRASIL, 2010).

Nesse sentido, nota-se que os aspectos epidemiológicos da hanseníase são discutidos seriamente desde a definição das metas de eliminação, evidenciando-se que em 2005 alguns países já haviam alcançado as metas, e, para aqueles que não

conseguiram, permitiu-se a extensão do prazo para 2010 e, repetidamente, a definição de uma nova meta para 2020. Dessa forma, constatou-se uma diminuição significativa nos coeficientes de prevalência da hanseníase em alguns países considerados endêmicos (OMS, 2010).

2.1.5 Tratamento

No estudo apresentado por Lastória e Abreu (2012) o tratamento deve ser determinado de acordo com a classificação operacional. Assim, para pacientes diagnosticados com a forma paucibacilar, são definidas 6 doses de medicação, configurada como uma dose de rifampicina 600 mg/mês e dapsona 100 mg/dia. Enquanto que são definidas 12 doses para a forma multibacilar, em que serão acrescentadas mais doses em relação ao tratamento paucibacilar, sendo uma dose de clofazimina mg/mês e 50 mg/dia.

A atenção primária em saúde é uma importante estratégia de enfrentamento da hanseníase, pois, possui uma relevante capilaridade, alcance e um variado plano de ações, sendo, portanto, indispensável para o cumprimento das metas estabelecidas pelo Ministério da Saúde, em especial, àquelas referentes ao diagnóstico e tratamento da hanseníase. A APS representa, geralmente, o primeiro contato entre o paciente com suspeita de hanseníase e o sistema de saúde, abrindo a possibilidade da realização de um atendimento longitudinal, a partir da conscientização do paciente sobre a importância e as formas de tratamento, a prevenção de incapacidades, da evolução da doença e da participação essencial da equipe multiprofissional (SAVASSI; FRANCO; OLIVEIRA, 2015).

Também são orientadas técnicas de prevenção de incapacidades e deformidades. Devem-se informar os clientes para que estes fiquem atentos a qualquer alteração, orientando-os na realização de autos-cuidados, para evitar incapacidades físicas, segundo Figueiredo (2003) são:

- Proteção dos olhos – as complicações oculares podem ser causadas tanto pelo ataque direto do bacilo como por processos inflamatórios, traumáticos e irritativos. Recomenda-se a lubrificação artificial com colírio e pomada e a proteção dos olhos com óculos de sol ou óculos de pano para noite;

- Hidratação e lubrificação da pele – a hidratação e a lubrificação devem ser realizadas pelo próprio doente em seu domicílio. Deve-se mergulhar o membro na água por 10 a 15 minutos, retirar o excesso de água, enxugar entre os dedos e aplicar a substância oleosa (glicerina, óleo vegetal ou mineral ou creme). Este procedimento deve ser repetido, no mínimo duas vezes ao dia;
- Massagens – estão indicadas para pele seca e são contraindicadas em reações inflamatórias, feridas e ulcerações, micoses, etc. Deve-se lavar o membro com água e lubrificar; apoiar o membro em superfície plana, firme e macia, deslizar a palma da mão sobre o membro lentamente com leve pressão, preferencialmente no sentido proximal distal. Repetir de oito a dez vezes o movimento, e repetir toda manobra na outra face do membro.

O tratamento é realizado em regime ambulatorial e as internações ocorrem em alguns casos de episódios reacionais. A PQT mata o bacilo tornando-o inviável, evita a evolução da doença, prevenindo as incapacidades e deformidades causadas por ela, levando à cura. Essa associação evita a resistência medicamentosa do bacilo que ocorre com frequência quando se utiliza apenas um medicamento, impossibilitando a cura da doença (BRASIL, 2002).

O tratamento do paciente com hanseníase é fundamental para curá-lo, fechar a fonte de infecção interrompendo a cadeia de transmissão da doença. O tratamento integral de um caso de hanseníase compreende o tratamento quimioterápico específico a poliquimioterapia (PQT), seu acompanhamento, com vistas a identificar e tratar possíveis intercorrências e complicações da doença e a prevenção de incapacidades físicas. Na tomada mensal de medicamentos é feita uma avaliação do cliente para acompanhar a evolução de suas lesões de pele do seu comprometimento neural, verificando se há presença de neurite ou estados reacionais (BRASIL, 2002).

2.2 Polimedicação e poliquimioterapia

Apesar de existirem importantes controvérsias, a polifarmácia é frequentemente definida pela utilização de cinco ou mais medicamentos associados para o mesmo tratamento (MASNOON, 2017). No entanto, em alguns estudos com a utilização concomitante de dois ou mais medicamentos, em que utiliza-se a

classificação de leve, moderada e grave. Como classificação leve, entende-se pela utilização de dois a três fármacos, moderada quando utilizados de quatro a cinco e grave para esquemas com mais de cinco fármacos (KUSANO, 2009). Existe ainda autores que dividem a polimedicação em adequada e inadequada a depender da necessidade existente (MASNOON, 2017).

A proporção de usuários de múltiplos medicamentos indica a qualidade da prescrição e da assistência médica, mas a exposição a múltiplos fármacos não é sempre sinônimo de prescrição imprópria. Idosos, por exemplo, são passíveis de acometimento simultâneo de diversas disfunções em diferentes sistemas orgânicos e, portanto, pacientes mais propícios a se tornarem adeptos do multiuso de medicamentos. Contribui ainda mais para o uso de múltiplos medicamentos indivíduos que recebem prescrições de diferentes médicos, o que pode propiciar um problema de comunicação entre profissionais (ROZENFELD, 2003).

Nos últimos anos, a polifarmácia obteve uma acentuada evolução. E, dessa forma, tornou-se um relevante problema de saúde pública e de segurança aos pacientes que utilizam a polimedicação ou poliquimioterapia. Apesar de sua etiologia ser multifatorial, as doenças crônicas e as manifestações clínicas decorrentes do envelhecimento, são descritas como as principais causas. O fenômeno é um dos principais fatores de risco para ocorrência de interações medicamentosas (IM) e reações adversas aos medicamentos (RAM) (MCLEAN; COUTEUR, 2004).

Um dos critérios importantes durante o tratamento da hanseníase é a regularidade na administração da dose supervisionada, a mesma deve ser administrada de 28 em 28 dias, por um profissional da unidade responsável pelo programa, se por algum motivo o cliente não puder comparecer a unidade no dia agendado, a medicação deverá ser deslocada até o domicílio do cliente, para que o mesmo mantenha sua regularidade na tomada durante o tratamento (BRASIL, 2002).

Após completar a PQT estabelecida por cada esquema citado anteriormente, o paciente deverá receber alta por cura. Se após a alta o cliente permanecer com alguma sequela ou apresentar intercorrências pós-alta, o mesmo deverá ficar sendo acompanhado por profissionais da unidade (BRASIL, 2002). O tratamento antirreacional deve ser acrescentado à PQT durante os estados reacionais. A reação do tipo 1 ou reversa pode ser tratada com analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais, quando o quadro clínico for discreto e sem neurites. Os pacientes que apresentam neurite, placas reacionais extensas devem receber prednisona na dose

de 1 a 2 mg / kg / dia até a regressão do quadro. A dose de manutenção deve ser feita por um período mínimo de dois meses. Na reação do tipo 2 ou eritema nodoso da hanseníase, as drogas usadas são analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais, talidomida, clofazimina, pentoxifilina e prednisona (ARAÚJO, 2003).

Como qualquer tratamento existe os efeitos como se pode constatar a seguir:

- Efeitos colaterais da rifampicina
 - Cutâneos: rubor de face e pescoço, prurido e *rash* cutâneo generalizado;
 - Gastrointestinais: diminuição do apetite e náuseas. Podendo ocorrer vômito, diarreias e dor abdominal leve;
 - Hepáticos: mal-estar, perda do apetite, náuseas, podendo ocorrer icterícia.
 - Hematopoéticos: trombocitopenia, púrpuras ou sangramentos anormais, como epistaxes, podem ocorrer hemorragias gengivais e uterinas;
 - Anemia hemolítica: tremores, febre, náuseas, cefaléia e, às vezes, choque, icterícia leve (OMS, 2000).
- Efeitos colaterais da clofazimina são:
 - Cutâneos – ressecamento da pele, alteração na coloração da pele e suor.
 - Gastrointestinais – diminuição da peristalse e dor abdominal (OMS, 2000).
- Efeitos colaterais da dapsona são:
 - Cutâneos – síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa ou eritrodermia.
 - Hepáticos – icterícias, náuseas e vômitos.
 - Hemolíticos – tremores, febre, náuseas, cefaléia, às vezes choque, podendo também ocorrer icterícia leve, metaemoglobinemia, cianose, dispnéia, taquicardia, fadiga, desmaios, anorexia e vômitos (OMS, 2000).

Outros efeitos colaterais raros podem ocorrer, tais como, insônia e neuropatia motora periférica, em qualquer um dos tratamentos.

2.3 Contexto histórico

A prática do isolamento compulsório das pessoas com hanseníase inicia-se no Brasil, com a construção do primeiro “leprosário” pelo governo colonial de D. João V, no século XIX, cabendo lembrar que essa prática não ocorreu apenas no Brasil, mas em todo o mundo (PORTAL SAÚDE, 2008).

As décadas de 1930 e 1940 são marcadas pelo isolamento compulsório das pessoas que contraíram a hanseníase, que ficaram reclusas em locais longe dos centros urbanos, de difícil acesso e com poucos habitantes, sendo criadas pequenas cidades para tal fim. A prática do isolamento compulsório era a única forma de conter a proliferação da doença, as pessoas infectadas eram “caçadas” e retiradas à força de suas antigas vidas, perdendo, assim, o contato com seus familiares (PORTAL SAÚDE, 2008).

Os portadores da hanseníase eram vistos como um perigo para a sociedade e, por isso, deveriam ser recolhidos e contidos longe da sociedade. As pessoas que tem ou tiveram hanseníase são vítimas do preconceito e discriminação, foram excluídas da sociedade à força (GOMIDE, 1991).

A utilização de mecanismos de exclusão e segregação dos leprosos fez parte do ideário português medieval e foi em virtude deles que, por volta do século XV, Portugal estava incluído entre os países europeus que haviam, praticamente, extirpado a lepra de seu território continental. Os hábitos segregacionistas foram postos em prática, como nos demais países da Europa Medieval, diferenciando-se, porém, quanto ao local para onde eram enviados, não à distância de uma pedrada da cidade, mas para além das fronteiras marítimas, para as possessões, as Ilhas de Cabo Verde, que representavam um local de isolamento natural, considerando-se a escassez de embarcações e as dificuldades inerentes à travessia naquele período (GOMIDE, 1991, p. 34).

No 7º Congresso Internacional de Lepra, realizado em 1958, em Tóquio, os leprosários deixaram de ser recomendados, sendo que a abolição da prática do isolamento compulsório no Brasil só veio, quatro anos depois, através do Decreto Federal² (BRASIL, 1962).

Em 1970, quando a OMS recomendou ao Brasil o uso da PQT, veio, então, o marco definitivo no tratamento da hanseníase. Em 1976, nenhum Estado seguia mais o isolamento compulsório como prática de evitar a propagação da doença. Atualmente mesmo não existindo mais o internamento compulsório, pois os hospitais já abriram

² No decreto n. 968, de 07 de Maio de 1962, assinado pelo primeiro-ministro Tancredo Neves, no breve período parlamentarista brasileiro, o isolamento dos doentes deixa de ser uma medida compulsória, por causar a quebra da unidade familiar, o desajustamento ocupacional e pela criação de outros problemas sociais (BRASIL, 1962).

suas portas, desde 1976 alguns pacientes não quiseram mais sair, porque o preconceito aqui fora ainda é muito grande (OMS, 2000).

Um marco importantíssimo na história da hanseníase foi a MP n. 373, de 24 de maio de 2007, regulamentada através do Decreto n. 6.168, de 24 de julho de 2007, que dispõe sobre a concessão de pensão especial às pessoas atingidas pela hanseníase que foram submetidas a isolamento e internação compulsórios.

As pessoas atingidas pela hanseníase, que foram isoladas da sociedade, por ação do Estado brasileiro, vão ter direito a uma indenização.

Fica o Poder Executivo autorizado a conceder pensão especial, mensal, vitalícia e intransferível, às pessoas atingidas pela hanseníase e que foram submetidas a isolamento e internação compulsórios em hospitais-colônia, até 31 de dezembro de 1986, que a requererem, a título de indenização especial, correspondente a R\$ 750,00 (setecentos e cinquenta reais). § 1º A pensão especial de que trata o caput é personalíssima, não sendo transmissível a dependentes e herdeiros, e será devida a partir da entrada em vigor desta Medida Provisória. § 2º O valor da pensão especial será reajustado anualmente, conforme os índices concedidos aos benefícios de valor superior ao piso do Regime Geral de Previdência Social (JORNAL DO APOSENTADO, 2008, p. 1).

Ao se analisar os dados constantes no Quadro 1, verifica-se que a região nordeste de 2003 a 2007 sempre foi a área mais atingida pela doença. No Maranhão apesar de se constatar a diminuição dos casos, ainda está muito acima da média do país e da região. Casos novos de hanseníase em menores de 15 anos e coeficiente de detecção, Região e Unidade Federada, Brasil, 2003 a 2007** (PORTAL SAÚDE, 2008).

Quadro 1. Casos novos de hanseníase em menores de 15 anos.

Região	2003	Coef.	2004	Coef.	2005	Coef.	2006	Coef.	2007	Coef.
NORTE	1.207	2,40	1.157	2,20	1.027	1,90	999	1,80	623	1,09
Rondônia	120	2,40	110	2,20	73	1,40	107	2,00	72	1,31
Acre	31	1,30	31	1,30	38	1,50	56	2,10	12	0,44
Amazonas	136	1,20	110	0,90	83	0,70	92	0,70	74	0,56
Roraima	35	2,50	33	2,30	36	2,40	56	3,60	17	1,06
Pará	740	3,00	741	3,00	673	2,60	556	2,10	334	1,24
Amapá	21	1,00	21	1,00	8	0,30	14	0,60	12	0,48
Tocantins	124	2,90	111	2,50	116	2,50	118	2,50	102	2,14
NORDESTE	1.729	1,10	1.778	1,10	1.894	1,10	1.618	1,00	1.013	0,59
Maranhão	584	2,70	573	2,60	670	2,9	489	2,1	338	1,45
Piauí	170	1,70	143	1,40	155	1,50	144	1,40	72	0,7
Ceará	136	0,50	182	0,70	191	0,70	203	0,70	119	0,43
Rio Grande do Norte	15	0,20	26	0,30	44	0,50	24	0,20	27	0,28
Paraíba	89	0,80	66	0,60	83	0,70	76	0,70	41	0,36
Pernambuco	378	1,50	371	1,40	337	1,30	353	1,30	248	0,93
Alagoas	2	0,00	22	0,20	34	0,30	33	0,30	14	0,13
Sergipe	51	0,80	48	0,80	62	0,90	42	0,60	5	0,07
Bahia	304	0,70	347	0,80	318	0,70	254	0,60	149	0,33
SUDESTE	649	0,30	641	0,30	576	0,30	526	0,20	396	0,18
Minas Gerais	202	0,40	218	0,40	177	0,30	188	0,3	98	0,18
Espirito Santo	138	1,50	120	1,30	138	1,40	106	1,1	98	0,97
Rio de Janeiro	209	0,60	198	0,50	183	0,50	173	0,4	125	0,31
São Paulo	100	0,10	105	0,10	78	0,10	59	0,1	75	0,07
SUL	77	0,10	145	0,20	60	0,10	32	0,00	32	0,04
Paraná	63	0,20	129	0,40	49	0,20	29	0,10	23	0,08
Santa Catarina	9	0,10	9	0,10	7	0,00	3	0,00	4	0,02
Rio Grande do Sul	5	0,00	7	0,00	4	0,00	0	0,00	5	0,02
CENTO-OESTE	525	1,40	467	1,20	503	1,30	460	1,20	84	0,21
Mato Grosso do Sul	39	0,50	34	0,40	33	0,40	26	0,30	12	0,17
Mato Grosso	283	4,30	258	3,80	280	4,00	241	3,40	42	0,45
Goiás	187	1,20	169	1,10	180	1,10	184	1,10	28	0,16
Distrito Federal	16	0,30	6	0,10	10	0,20	9	0,10	2	0,03
BRASIL	4.187	0,80	4.188	0,80	4.060	0,70	3.635	0,70	2.148	0,38

** 2007 dado provisório. Excluídas as duplicidades 2003 a 2006

Fonte: Portal Saúde, 2008.

No Quadro 2, pode-se observar a lista de leprosários existentes em cada Estado brasileiro, sendo que os mesmos podem ser denominados de diferentes formas: leprosários, colônias, asilos ou até mesmo hospitais, lembrando que muitos deles já fecharam suas portas (PORTAL SAÚDE, 2008).

Quadro 2. Listagem de Leprosários por estado (Brasil).

Estado/Território	Leprosário
Acre	Leprosário de Cruzeiro do Sul - Acre, Souza Araújo - Rio Branco
Alagoas	Colônia Eduardo Rabelo em Maceió
Amazonas	Colônia Antônio Aleixo – Manaus, Leprosário Belisário Pena – Paricatuba, Paredão e Umirisal - Amazonas.
Bahia	Leprosário Águas Claras e D. Rodrigo de Menezes - Salvador
Ceará	Antônio Diogo – Canafistula, Antônio Justa - São Bento
Espírito Santo	Leprosário de Itanhenga - próximo de Vitória
Goiás	Colônia Santa Marta - Goiânia
Maranhão	Hospital dos Lázaros de Gavião – São Luís, Colônia do Bonfim - São Luís.
Mato Grosso	Leprosário São João dos Lázaros – Cuiabá, Leprosário em Botas – Campo Grande, Colônia São Julião – Campo Grande.
Minas Gerais	Colônia Padre Damião – Ubá, Sanatório Roça Grande – Sabará, Ernani Agrícola - Sabará, Colônia Santa Fé - Três Corações, Colônia Santa Isabel - Belo Horizonte, Colônia São Francisco de Assis – Bambuí, São João dos Lázaros – Minas Gerais.
Pará	Cutijuba – Pará, Asilo Frei Gil Vila Nova – Cametá, Lazarópolis do Prata – João Pessoa, Colônia de Marituba - Belém, Hospital de Tocunduba – Belém, Asilo Santa Teresinha – Belém, Leprosário no Tocantins, Leprosário no Baixo Amazonas
Paraíba	Colônia Getúlio Vargas - João Pessoa
Paraná	Leprosário São Roque – Deodoro
Pernambuco	Hospital dos Lázaros – Recife, Leprosário da Mirueira – Paulista
Piauí	Colônia Carpina – Parnaíba, Hospita de São Lazaro - Parnaíba.
Rio de Janeiro	Colônia de Iguá - Itaboraí, Colônia Tavares Macedo, Asilo de Leprosos Ilha Grande, Hospital dos Lázaros – São Cristóvão, Hospital Frei Antonio, Hospital Colônia de Carupaití - Jacarepagua.
Rio Grande do Norte	Leprosário Vila São Francisco de Assis - Natal
Rio Grande do Sul	Leprosário em Itapoã, próximo de Porto Alegre, Leprosário junto ao hospital de Isolamento São José em Porto Alegre.
Santa Catarina	Colônia Santa Teresa - São José
São Paulo	Sanatório Padre Bento - Guarulhos; Asilo Colônia Santo Ângelo - Mogi das Cruzes, Asilo Colônia Pirapitingui - próximo de Itu e Sorocaba; Asilo Colônia Cocaes - próximo da Casa Branca; Asilo Colônia Aimorés - próximo a Bauru; Asilo Santa Teresinha - Carapicuíba, Asilo do Guapira, Hospital dos Lázaros da Capital
Sergipe	Colônia Lourenço Magalhães - Aracaju

Fonte: Portal Saúde, 2008.

2.4 Hospitais Colônia: Mundo, Brasil e Maranhão

Os hospitais colônia foram construídos para abrigar as pessoas portadoras da hanseníase, com o objetivo de evitar a propagação da doença, e acabaram por segregar os pacientes do convívio social. Nos tempos em que a hanseníase não tinha cura, as pessoas infectadas passavam a vida dentro de um hospital colônia onde conviviam com a angústia e acompanhavam a doença atacando os pés, as mãos, os testículos, o nariz e a vista (ILA, 2007).

Os hospitais colônia no passado, eram verdadeiras cidades, com cinema, igreja, teatro, salão de bailes, quadra de esportes, comércio, cemitério, delegacia, cadeia, prefeitura, escola, campo de futebol e até cassino, hoje, abrigam antigos doentes que passaram quase a vida toda nas colônias e não têm para onde ir (BORGES, 2008).

Atualmente existem hospitais colônias em diversos países, como Canadá, China, Índia, Japão, Coréia, Portugal, Nigéria, entre outros.



Figura 5. Bentinck Island, British - Columbia – Canadá.
Fonte: ILA, 2007.



Figura 6. Leprosarium of Ká-Hó, Macau – China.
Fonte: ILA, 2007.



Figura 7. Hospital Bankura – Índia.
Fonte: ILA, 2007.



Figura 8. Hospital Colônia Rovisco Pais – Portugal.
Fonte: ILA, 2007.

A origem de alguns hospitais colônia no Brasil, data do início do século XX. A partir da década de 1930 a parceria entre instituições e órgãos públicos federais, estaduais e municipais, agilizou a construção de hospitais colônia em vários Estados do Brasil. Dos 101 hospitais colônia que existiam no Brasil, 33 ainda estão parcialmente em funcionamento, a maioria em péssimas condições, a espera da morte de seus últimos pacientes para fechar as portas (BORGES, 2008).

"O Estado tem uma dívida social com estas pessoas. Eles foram excluídos da sociedade à força, agora o mínimo que se tem a fazer é garantir condições dignas de vida a elas" (BORGES, 2008, p. 1).



Figura 9. Vista aérea do Hospital São Roque – Deodoro – Paraná.
Fonte: Kuchler, 1996.



Figura 10. Leprosário em Itapoã – Rio Grande do Sul.
Fonte: ILA, 2007.



Figura 11. Asilo Colônia Aimorés – São Paulo.
Fonte: ILA, 2007.



Figura 12. Colônia Santa Marta – Goiás.
Fonte: ILA, 2007.

3. JUSTIFICATIVA

A hanseníase é causada pelo bacilo *M. leprae*. Esta doença tem sido mencionada como um significativo problema de saúde pública no país. Seu controle, por se tratar de uma doença endêmica, configura-se como grande desafio para a saúde pública no Brasil e no mundo (SANCHES et al., 2007).

A hanseníase é considerada uma doença polimorfa, pois, a expressão das suas manifestações reflete a relação entre o hospedeiro e o parasita (HINCHSEN et al., 2004). Pode ser crônica, mas é curável e o seu agente causador infecta um acentuado número de pessoas devido sua elevada infectividade. O poder imunogênico do bacilo é responsável pelo grande potencial incapacitante dessa doença (BRASIL, 2005).

O uso da PQT e a necessidade do controle medicamentoso das sequelas da hanseníase tornam o paciente em tratamento extremamente vulnerável a efeitos colaterais e às interações medicamentosas. Por isso, faz-se necessário uma avaliação criteriosa destes efeitos, principalmente em unidades de saúde terciária, ou seja, em unidades de saúde de alta complexidade.

4. OBJETIVOS

4.1 Geral

Verificar o efeito da polimedicação em associação ao esquema poliquimioterápico no risco de efeitos adversos para o tratamento da hanseníase.

4.2 Específicos

Descrever as características da hanseníase e da PQT utilizada pelos pacientes avaliados;

Descrever dados como medicações mais frequentemente usadas em pacientes que utilizam PQT substitutiva contendo ofloxacina;

Descrever o risco e a ocorrência de interações medicamentosas;

Detectar a presença das interações mais frequentes e seu potencial deletério no tratamento da hanseníase;

Verificar a influência da polimedicação no tratamento poliquimioterápico da hanseníase.

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Delineamento da pesquisa

Trata-se de um estudo de caso-controle não pareado, em que o desfecho primário foi definido como a necessidade, ou não, de suspensão do tratamento poliquimioterápico por qualquer motivo, com o fator de risco principal sendo a detecção de polimedicação. Após a inclusão, os pacientes foram alocados de acordo com sua condição clínica em 1. **Casos:** Pacientes que tiveram que interromper a PQT por pelo menos um mês e 2. **Controles:** Pacientes que não apresentaram interrupção na PQT.

O fator de risco principal, a polimedicação, foi definido como o uso de 5 ou mais medicações não constantes da PQT, conforme recente revisão sistemática da literatura (MASNOON, 2017). A presença de interações medicamentosas foi verificada por médico, enfermeiro e farmacêutico com o auxílio dos aplicativos Medscape (WebMD, New York City, USA) e UpToDate Drug Interactions Tool (UpToDate, Inc, Wolters Kluwe, Alphen aan den Rijn, The Netherlands). Os programas permitem a inclusão de todas as medicações utilizadas pelos pacientes e as interações conhecidas são classificadas em: Sérias (recomenda-se trocar as medicações), Monitorar (recomenda-se monitorar estas interações) e menores. As interações intrínsecas do esquema poliquimioterápico e com medicamentos para tratamento de estados reacionais (prednisona e talidomida) não foram consideradas nesta análise, uma vez que são considerados essenciais para a condução de um paciente com hanseníase.

5.2 Outras variáveis

Variáveis adicionais, que possivelmente influenciaram na necessidade de suspensão da PQT também foram verificadas como sexo, idade, raça, grau de incapacidade antes do tratamento, tempo de tratamento, adesão ao tratamento, tipo de PQT utilizada, ocorrência de reação hansênica, dentre outros. Essas variáveis também foram analisadas como possíveis confundidores.

5.3 Instrumento para coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por consulta clínica, revisão dos prontuários, ficha clínica desenvolvida pelos pesquisadores e consulta da enfermagem (Apêndice 1).

5.4 População estudada

Foram incluídos, de forma consecutiva, pacientes com diagnóstico de hanseníase multibacilar tratados no Hospital Universitário de Brasília-DF, de janeiro de 2018 a julho de 2019. Os critérios diagnósticos obedeceram o preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil – MS e pela Organização Mundial de Saúde – OMS.

5.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes menores de 18 anos, pertencentes a comunidades indígenas ou que não assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

5.6 Tamanho amostral

O cálculo do tamanho amostral para estudo de caso-controle não pareado foi considerado conforme dados prévios assistencialistas do HUB e considerou uma proporção de casos expostos à polimedicação de 60% e uma proporção de controles expostos à polimedicação de 30%. Considerou-se ainda um nível de confiança bilateral ($1 - \alpha$) de 95%, um poder de 80%. O tamanho mínimo da amostra para avaliar com confiabilidade esta medição foi de 84 pacientes, 42 em cada grupo. O cálculo amostral foi realizado utilizando-se a ferramenta OpenEpi versão 3.01 (Emory University, Rollins School of Public Health, Atlanta, Georgia, USA) (Figura 13).

Tamanho da amostra para estudos de casos-controle não pareados

Para:	Nível de confiança bilateral (1-alpha)	95		
	Poder (% de probabilidade de detecção)	80		
	Razão de controles por caso	1		
	Proporção hipotética de controles de exposição	30		
	Proporção hipotética de casos com exposição:	60		
	Odds Ratios menos extremas a ser detectadas	3.50		
	Kelsey	Fleiss	Fleiss com CC	
Tamanho da amostra - Casos	44	42	49	
Tamanho da amostra - Controles	44	42	49	
Tamanho total da amostra	88	84	98	

Referências

Kelsey e outros, Métodos em Epidemiologia Observacional 2 Edição, Tabela 12-15

Fleiss, Métodos Estadísticos para Relações e Proporções, fórmulas 3.18&, 3.19

CC= correção de continuidade

Os resultados são arredondados para os inteiros mais próximos.

Imprima a partir do menu do navegador ou selecione copiar e colar para outros programas.

Figura 13. Dados utilizados para o cálculo amostral.

Fonte: Acervo pessoal.

5.7 Análise estatística

Em relação às variáveis expressas em média \pm desvio padrão foi utilizado o teste t-student para aquelas variáveis que apresentarem distribuição gaussiana em ambos os grupos e nos casos em que não foi observado a normalidade nos dois grupos empregou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para as variáveis expressas em frequência, a comparação entre as formas foi realizada pelo uso do teste de qui-quadrado, ou pela sua versão exata quando mais de 20% das caselas apresentaram frequência esperada inferior a 5. Análise multivariada por regressão logística foi utilizada para corrigir possíveis confundidores em relação aos desfechos medidos. As variáveis incluídas no modelo final foram selecionadas dentre as que apresentavam relevância clínica e um p-valor $<0,10$ na análise univariada. As medidas de razão de chances ou *odds ratio* (OR) foram utilizadas para evidenciar a direção e magnitude das comparações. Para definir significância estatística um intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e um p-valor $<0,05$ foram considerados. Dados faltantes foram ignorados no momento dos testes estatísticos, mas nenhum paciente foi

excluído por este motivo. Foi utilizado o programa Rstudio (RStudio Team 2016. RStudio: Integrated Development for R. RStudio, Inc., Boston, MA).

5.8 Aspectos éticos

Os pacientes foram incluídos por assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido após recrutamento ativo. A pesquisa obedeceu às regras estabelecidas pela Declaração de Helsinque, bem como por sua revisão em 2013. O presente estudo foi aprovado no comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – FM-UnB (CAAAE: 71029717.1.0000.5558).

6. RESULTADOS

Foram incluídos 103 pacientes na pesquisa. Desse total, 43 pacientes necessitaram suspender o tratamento poliquimioterápico formando o grupo de casos e 60 não necessitaram suspender o tratamento formando o grupo dos controles. Quanto às características demográficas, no grupo dos casos que suspenderam a PQT, 27 pacientes eram do sexo feminino e 16 eram do sexo masculino. No grupo dos controles, 17 eram do sexo feminino e 43 do sexo masculino, demonstrando que a proporção do sexo masculino foi maior no grupo dos controles ($p < 0,001$) (Gráfico 1). Na análise univariada, o sexo masculino influenciou negativamente a suspensão da PQT com OR = 0,23 e IC 95% = 0,10 – 0,54.

O Gráfico 1 demonstra a distribuição do gênero entre o grupo de pacientes que suspenderam PQT e o grupo de pacientes que não suspenderam a PQT.

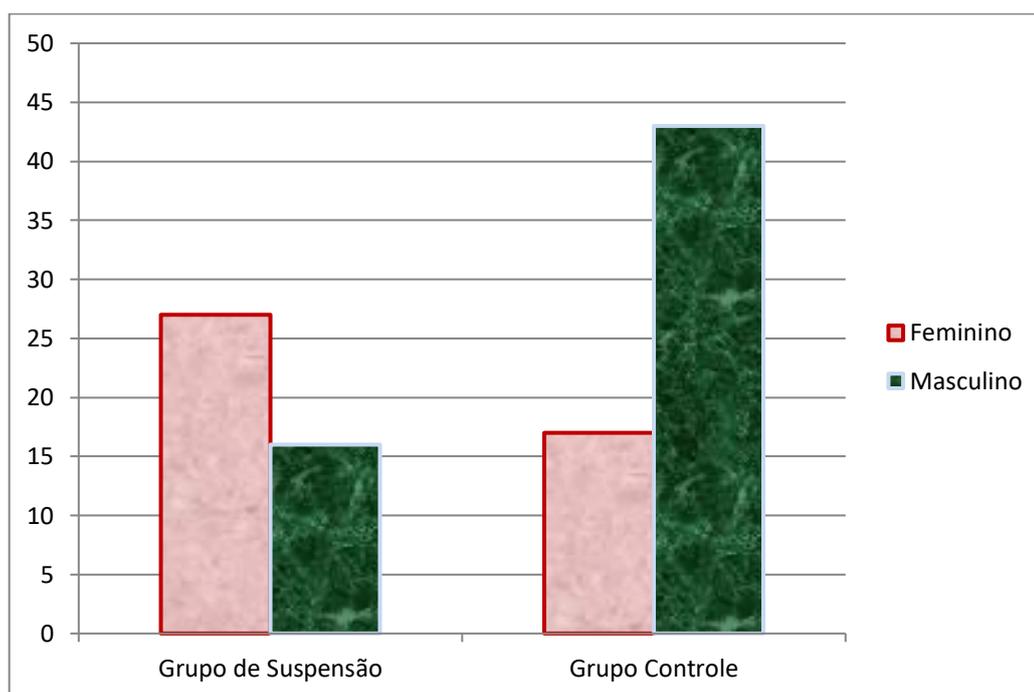


Gráfico 1. Distribuição da população amostral segundo o gênero.

As reações adversas mais comuns foram hemólise e hepatopatia. Trinta e um pacientes do grupo de casos apresentaram hemólise, enquanto apenas três pacientes do grupo controle apresentaram esse evento adverso específico (OR = 49,08; IC95% = 12,87-187,19; $p < 0,001$). Um número maior de medicamentos utilizados pelos

pacientes influenciou positivamente a ocorrência de hemólise ($p < 0,001$). Apenas um paciente do grupo casos apresentou deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase. Oito pacientes apresentaram sinais de hepatopatia, como elevação de transaminases ou colestase no grupo caso e 2 pacientes apresentaram a mesma reação no grupo controle ($OR = 6,63$; $IC\ 95\% = 1,33 - 33,01$; $p = 0,016$). No entanto, um número maior de medicamentos não influenciou essa reação ($p = 0,115$). Essas variáveis foram classificadas como desfechos alternativos ao considerar o principal fator de risco como polifarmácia, também relacionadas à suspensão do tratamento e não foram incluídas no modelo multivariado como fatores de risco.

O uso de esquema substitutivo teve forte associação com a suspensão da PQT com $OR = 273,00$, $IC\ 95\% = 32,83 - 2270,42$ e $p < 0,001$ na análise univariada. No entanto, esse não foi considerado um fator de risco para a suspensão da PQT já que o esquema substitutivo advém da conduta após reações adversas e raramente por motivos prévios como resistência medicamentosa (Gráfico 2).

O Gráfico 2 demonstra a distribuição do uso de esquemas substitutivos entre o grupo de pacientes que suspenderam PQT e o grupo de pacientes que não suspenderam a PQT.

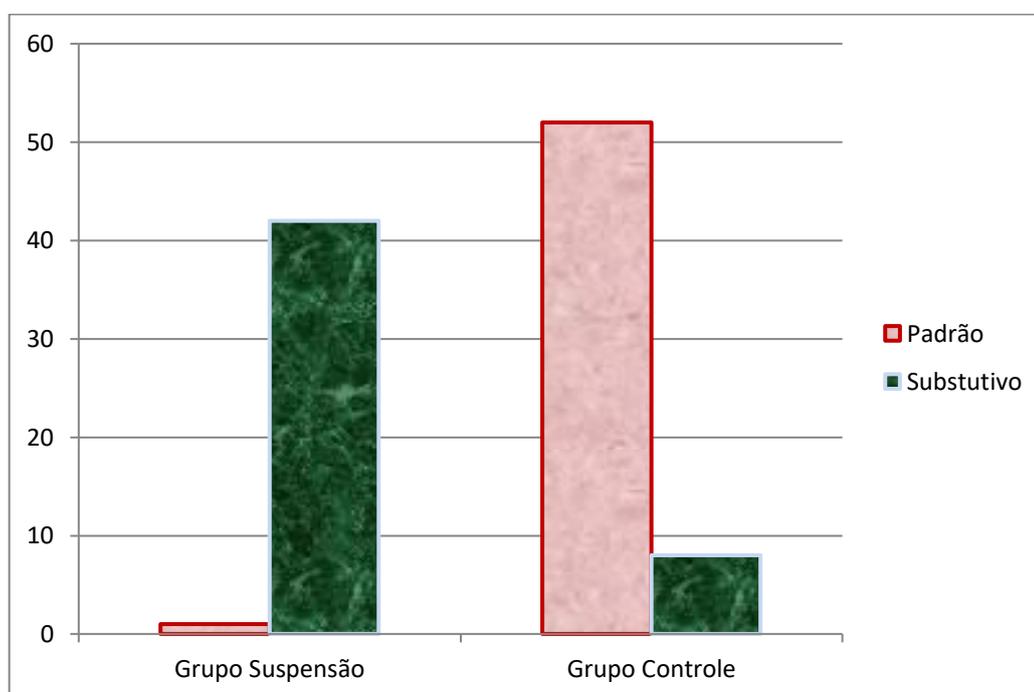


Gráfico 2. Distribuição da população amostral segundo o uso de esquemas substitutivos.

As interações medicamentosas não tiveram associação com a suspensão do tratamento (Gráfico 3). O Gráfico 3 apresenta a distribuição de pacientes com interações que necessitam monitoramento entre o grupo de pacientes que suspenderam PQT e o grupo de pacientes que não suspenderam a PQT.

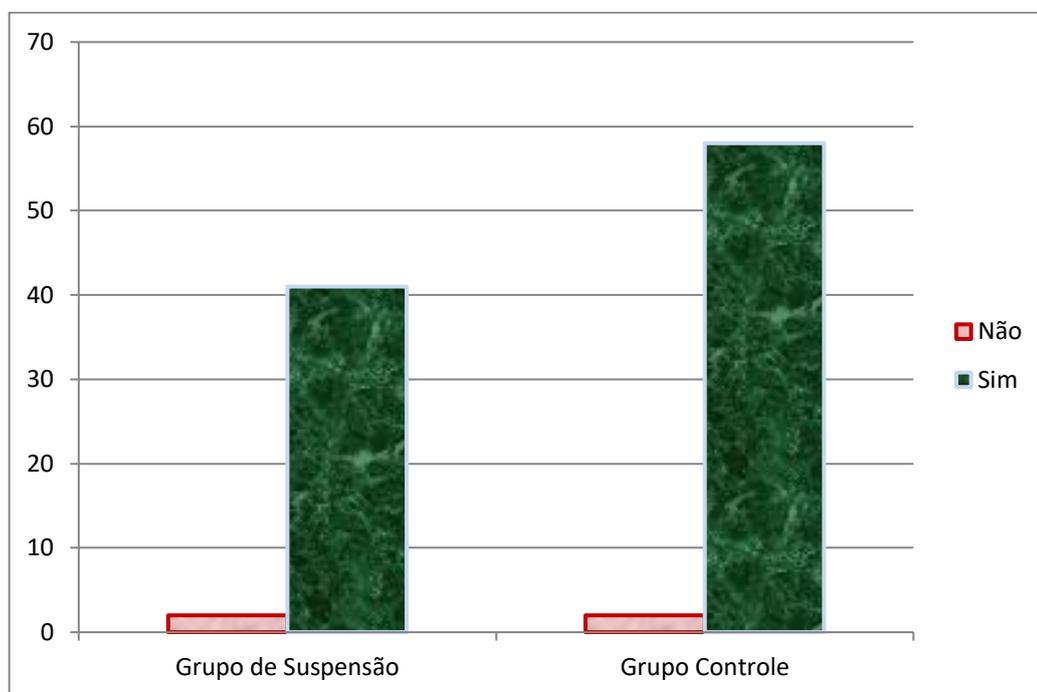


Gráfico 3. Distribuição da população amostral de acordo com as interações que necessitam de monitoramento.

A Tabela 1 expressa que a ocorrência de estados reacionais, presença de interação medicamentosa e o grau de incapacidade física antes do tratamento não influenciaram a suspensão da PQT.

Tabela 1. Associação entre os possíveis fatores de risco com a ocorrência de suspensão do esquema poliquimioterápico.

Fator de risco	OR	IC 95%	p-valor
Sexo Masculino	0,23	0,10 – 0,54	<0,001
Uso do esquema substitutivo	273,00	32,83 – 2270,42	<0,001
Estado reacional	1,85	0,84 – 4,09	0,127
Interação séria	2,29	0,80 – 6,62	0,118
Monitorar interação	0,71	0,10 – 5,23	0,733
GIF antes do tratamento	--	--	0,149

O número de consultas médicas e de fisioterapia foi maior no grupo dos casos que suspenderam a PQT por algum motivo durante o tratamento da hanseníase ($p=0,012$ e $p=0,019$ respectivamente). O número de medicações usadas foi maior no grupo dos casos com mediana de 12 enquanto no grupo dos controles a mediana foi de 7 medicações ($p<0,001$).

Tabela 2. Influência das variáveis numéricas na suspensão da PQT.

	CASOS	CONTROLE	p-valor
Idade média (DP)	48.93(15,86)	45.80(16,61)	0,339
Número de consultas			
Médicas mediana (IIQ)	9(36,5)	5(8,25)	0,012
Enfermagem mediana (IIQ)	10(13)	6,5(9,25)	0,065
Fisioterapia mediana (IIQ)	2(4,50)	1(1,25)	0,019
IBP preto média (DP)	1,26(1,90)	1,46(1,92)	0,599
N. de contatos com hanseníase mediana (IIQ)	2(3)	2(4)	0,699
No de medicações usadas mediana (IIQ)	12(4,5)	7(4,25)	<0,001

A análise multivariada confirmou que o sexo masculino foi fator protetor para a suspensão do esquema de PQT. O número de drogas utilizadas pelos pacientes estudados influenciou de forma importante chegando a dobrar a chance de suspensão nos pacientes que utilizaram 3 drogas ou mais e até aumentar em 15 vezes o risco de suspensão da PQT em pacientes que utilizaram 10 drogas ou mais. É importante

salientar que essas associações foram corroboradas por intervalos de confiança consideravelmente estreitos (Tabela 3).

Tabela 3. Análise multivariada sobre os principais fatores de risco para suspensão da poliquimioterapia.

	OR	IC95%	p-valor
Sexo Masculino	0.297	0.116- 0.739	0,009
No de drogas			<0,001
10	14,90	4,05 – 65,5	
5	3,86	2,01 – 8,09	
3	2,25	1,52 – 3,51	

7. DISCUSSÃO

A poliquimioterapia consiste em um eficaz instrumento para controle da hanseníase, principalmente, em casos com diagnóstico e tratamento precoces. No entanto, torna-se essencial a plena aderência e a correta execução do tratamento para alcançar resultados significativos em relação à cura da doença. Diversos fatores podem propiciar a suspensão do tratamento, como condições econômicas, questões médicas e relacionadas ao serviço de saúde, proporcionando um grande número de pacientes faltosos e irregulares (KAR; PAL; BHARATI, 2010).

O Ministério da Saúde destaca o prazo de 12 meses sem procurar o serviço de saúde como preponderante para o abandono do tratamento com poliquimioterapia, ou seja, muitas vezes o paciente inicia o tratamento, mas por algum motivo faz a suspensão e, quando não retorna em 12 meses, dificilmente ainda há o interesse de retomar o tratamento (BRASIL, 2014).

Kar, Pal e Bharati (2010) elaboraram um estudo sobre a aderência ao tratamento de hanseníase, constatando que a principal causa de suspensão do tratamento relaciona-se a motivos ocupacionais, com um percentual de 33%, em que alegaram que não compareciam ao tratamento para não perderem horas de trabalho, e, 26% destacaram os efeitos colaterais como determinantes para a suspensão da poliquimioterapia.

Em 1982, a OMS já alertava para a importância da erradicação e do controle da hanseníase, destacando a poliquimioterapia, sendo determinada como a principal medida de tratamento. O mesmo órgão enfatizou ainda que para o tratamento de pacientes diagnosticados com o tipo paucibacilar, a poliquimioterapia deve ser associada com a combinação de dois medicamentos, rifampicina e dapsona, enquanto que para pacientes com o tipo multibacilar, associa-se com três medicamentos, sendo eles: rifampicina, clofazimina e dapsona (OMS, 1982).

Ramos-E-Silva e Rebello (2001) também destacam a importância da poliquimioterapia como ferramenta eficaz para minimizar a hanseníase como problema de saúde pública. Desse modo, a suspensão do tratamento poliquimioterápico representa um grande risco para sucesso de controle e cura da hanseníase, devendo-se então, optar pela suspensão somente em casos muito extremos, se comprovados a ineficiência do tratamento e a possibilidade de prejuízos ao paciente.

No estudo realizado por Franco (2014) evidenciou-se que algumas comorbidades foram relevantes para configurar a polimedicação, tais como alergias, atopia, diabetes melitus, hipertensão, doença tireoidiana, doenças autoimunes, gastrites, entre outras. Em decorrência dessas comorbidades, dos pacientes estudados por Franco (2014), ressaltam-se atopia (rinite, asma, dermatite, conjuntivite) presente em 56 pacientes (47,5%), hipertensão arterial sistêmica com 39 ocorrências (33%) e diabetes melitus predominante em 23 pacientes (19%).

Alguns estudos ainda demonstram que os medicamentos utilizados para tratar comorbidades associados à poliquimioterapia realizada no tratamento da hanseníase podem ocasionar reações adversas, deteriorando o quadro clínico, além de agravar os efeitos colaterais da polimedicação. Sobre o risco de interações medicamentosas, Mockenhaupt (2009) afirma que apesar da utilização de corticoides em tratamentos como Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) / Nécrose Epidérmica Tóxica (NET) estes são bastante contestados por causa efeitos adversos no tratamento poliquimioterápico da hanseníase, destacando a ciclofosfamida, a ciclosporina e a imunoglobulina intravenosa como alternativas.

Embora com uma pequena diferença dos achados em estudos realizados, a presente pesquisa identificou maior incidência de suspensão da PQT no sexo feminino. Lombardi e Suárez (1997) colocam que tal fato se deve, a uma maior movimentação e oportunidade de contato social nos homens. Contudo, a ocorrência de casos de hanseníase, aparentemente tem igual frequência entre as pessoas de ambos os sexos (LOMBARDI; SUÁREZ, 1997).

Ainda em estudo realizado por Franco (2014), evidenciou-se que as mulheres estão mais suscetíveis a efeitos adversos da poliquimioterapia, em que esse fenômeno pode estar associado a maior resistência do organismo masculino, bem como um índice maior de massa corpórea saudável. Franco (2014) constatou que as mulheres possuem maior risco de desenvolverem mais complicações, tais como cefaleia, confusão mental, tontura, problemas gastrointestinais, hiporexia, náuseas, astenia, prurido, entre outros.

Brasil (2002), diz que geralmente o tratamento dos estados reacionais é ambulatorial, sendo prescrito e supervisionado por um médico e somente em casos graves deve ser avaliada a necessidade de internação hospitalar. Deve-se, também,

levar em consideração a gravidade intrínseca de cada quadro clínico e a necessidade de outras medidas terapêuticas.

As Linhas de ações para o controle do avanço, a eliminação da hanseníase e do monitoramento do tratamento estão definidas pelo plano de ação epidemiológico de hanseníase desenvolvido pela Secretaria de Saúde do Maranhão da seguinte forma (MARANHÃO, 2005, p. 5):

- 1) Ampliar o acesso ao diagnóstico e tratamento:
 - Descentralização das ações;
 - Elevar a cobertura de exames de contato;
 - Educação em saúde.
- 2) Promover o processo de educação permanente:
 - Capacitação de recursos humanos;
 - Monitorar e avaliar as ações desenvolvidas.
- 3) Assegurar tratamento completo:
 - Promover interface com a assistência farmacêutica;
 - Acompanhamento e controle de estados reacionais (suprir os possíveis déficits de antirreacionais não supridos pela Assistência Farmacêutica);
 - Promover a humanização da assistência;
 - Monitorização dos faltosos.
- 4) Aperfeiçoar as ações de vigilância epidemiológica:
 - Atualizar o banco de dados: emitir o "BOLETIM DE ACOMPANHAMENTO".

Em um estudo apresentado por Franco (2014), com 119 pacientes portadores de hanseníase, constatou-se que, apenas em 3 pacientes, houve a necessidade de suspensão do esquema poliquimioterápico, para prevenir de possíveis riscos, como anemia hemolítica e hepatite medicamentosa. E ainda, evidenciou-se a necessidade de suspender o uso da Dapsona por outra droga.

A maioria dos estudos não demonstrou diferença significativa de variáveis como sexo e faixa etária dos pacientes no aparecimento de efeitos adversos à PQT, mas tão somente demonstraram diferenças nas frequências sem relevância estatística, ou foram estudos retrospectivos. O estudo atual é retrospectivo e, além de descrever as frequências dos efeitos adversos, demonstra a influência do sexo feminino em algumas reações adversas.

Rozenfeld (2003) destacou medidas importantes para pacientes que utilizam esquemas de polimedicação, sendo elas: estimular a utilização de medidas não farmacológicas; acompanhar e revisar periodicamente o esquema de medicamentos e os prováveis efeitos adversos; escolher preferencialmente monodrogas, para definir o uso de doses fixas; utilizar preferencialmente medicamentos com eficácia

comprovada por meio de estudos científicos; suspender o uso de esquemas poliquimioterápicos se não houver necessidade em utilizá-los; verificar as prescrições e orientações farmacológicas ou não farmacológicas; simplificar os esquemas de administração; analisar o preço dos medicamentos.

A hanseníase, hoje, se mantém nos países mais pobres e nos estratos da população menos favorecidos, não se sabe ao certo o peso dessas variáveis para o manejo da doença. O papel de fatores genéticos também tem sido avaliado há muito tempo, a distribuição da doença com conglomerados, famílias ou comunidades com antecedentes genéticos comuns sugere esta possibilidade (ARAÚJO, 2003).

A Organização Pan-Americana da Saúde, menciona que existem atualmente “perigos” decorrentes das relações entre meio ambiente e saúde, que estão relacionados à pobreza e ao subdesenvolvimento: falta de acesso à água potável e ao saneamento básico em geral (FIGUEIREDO, 2005). Esses problemas representam um grande desafio para governos, instituições e sociedade de maneira geral. Eles precisam ser pensados de forma consciente por amplos setores da sociedade e, principalmente, pelos profissionais de saúde que, ao cumprirem seu papel de multiplicadores e educadores, conseguiram aglutinar, cada vez mais, membros de sua comunidade para proporem, juntos, mudanças e soluções. Isso significa trabalhar em prol da prevenção das doenças, mas, principalmente na promoção da saúde (FIGUEIREDO, 2005).

No modelo multivariado foi confirmado que o sexo masculino era um fator protetor contra a interrupção da PQT. A gravidade das interações medicamentosas existentes não afetou a ocorrência de interrupção do tratamento. Acredita-se que a polifarmácia pode levar a efeitos adversos graves, os motivos mais comuns para a suspensão da PQT. A anemia hemolítica teve relação significativa com o número de medicamentos utilizados e, finalmente, também foi mais prevalente em pacientes que tiveram que interromper a PQT. Apenas um paciente apresentou sinais de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase no grupo caso.

A anemia hemolítica é um evento adverso esperado e relacionado, principalmente, ao uso de dapsona, um agente oxidante. Medicamentos comumente usados como metformina, acetaminofeno, hidroclorotiazida, cetoconazol, antiinflamatório não-esteróide, o omeprazol também podem causar hemólise (RAO, 2014). É provável que a associação de dois ou mais desses medicamentos possa aumentar o risco de hemólise.

Dentre as limitações do estudo, é importante afirmar que a suspensão do tratamento por uma dose supervisionada não está necessariamente relacionada à falha terapêutica, uma vez que o atraso na conclusão do tratamento de seis meses pode ser tolerado em pacientes multibacilares. Além disso, a cura é um resultado frequente, com aferição inviável para estudos clínicos, devido ao longo tempo necessário para a detecção da recorrência da hanseníase. Observou-se que a polifarmácia tem um claro efeito deletério no tratamento da hanseníase. É relevante também sempre considerar fatores confundidores não ajustados em estudos observacionais.

7. CONCLUSÃO

A partir do exposto neste estudo sobre a interferência da polimedicação no tratamento da hanseníase, constatou-se que a hanseníase ainda representa um sério problema de saúde pública, e que requer um esforço mútuo das esferas pública e privada, de modo a superar fatores que dificultem uma ação decisiva sobre a doença, entre os quais o diagnóstico precoce e o tratamento. A polifarmácia, associada à PQT demonstrou influenciar a suspensão do tratamento previsto. Há necessidade em se valorizar a assistência integral à saúde dos portadores de hanseníase, que por diversos motivos, necessitam de uma atenção mais especializada, em especial, na atenção primária à saúde.

Conforme o resultado obtido referente à pesquisa realizada com dois grupos, sendo um grupo formado por 43 pacientes que necessitaram suspender o tratamento poli-quimioterápico e outro grupo representado por 60 pacientes que não necessitaram suspender o tratamento, observou-se que a predominância feminina ocorreu no grupo de suspensão do tratamento da hanseníase com polimedicação, representada por 27 mulheres, contra 17 mulheres que continuaram o tratamento, enquanto que a representação masculina ocorreu o inverso, com 43 homens que continuaram o tratamento e 16 que suspenderam o tratamento. Tal fato foi justificado pela discussão do estudo por ser o sexo masculino mais dotado de resistência orgânica e massa corpórea.

Com relação ao uso de esquema substitutivo, evidenciou-se que não representa um fator de risco para a suspensão da PQT, no qual ficou demonstrado que a maioria do grupo de suspensão do tratamento optou pelo esquema poli-quimioterápico padrão, enquanto a maioria do grupo controle optou por um esquema substitutivo. Constatou-se que o esquema substitutivo advém da conduta após reações adversas e raramente por motivos prévios como resistência medicamentosa.

Não houve influência de interações medicamentosas na suspensão da PQT. Porém, é importante ressaltar que o estudo concluiu que nos casos de suspensão do tratamento poli-quimioterápico aconselha-se um nível maior de monitoramento.

No que se refere aos possíveis fatores de risco com a ocorrência de suspensão do esquema poli-quimioterápico, destacam-se como principais a possibilidade do desenvolvimento de anemia hemolítica e hepatite medicamentosa. Portanto, ressalta-

se a elaboração de um estudo mais detalhado sobre a suspensão de fármacos como a dapsona, rifampicina e clofazimina, haja vista o elevado prazo para conclusão do tratamento.

Com base na realidade identificada neste estudo sobre o tratamento com poliquimioterapia da hanseníase e as reações adversas provenientes da interação medicamentosa de comorbidades, que podem provocar a suspensão do tratamento, encontra-se suporte para a elaboração de metas e medidas de controle da hanseníase.

Observou-se também que a maioria dos pacientes não apresentou estados reacionais e incapacidade física. Apesar desses resultados, a atenção primária à saúde necessita de constantes investimentos, para dispor de profissionais capacitados e qualificados na promoção e prevenção da hanseníase, orientando os pacientes quanto ao diagnóstico precoce e tratamento dos estados reacionais e incapacidades físicas.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aguiar AC et al. Escola politécnica de saúde. Texto de Apoio em Vigilância Epidemiológica. Rio de Janeiro: Fio Cruz, 1998.

Araújo MG. Hanseníase no Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2003.

Alter A et al. Leprosy as a genetic disease. Mamm Genome 2011; 22: 1-2: 19-31.

Borges J. Vergonha pública. 2008. Disponível em <<http://www.reporterbrasil.com.br/exibe.php?id=518>>. Acesso em: 23 out. 2010.

Brasil. Decreto n. 968, de 07 de maio de 1962. Diário Oficial da União, 9 maio 1962.

_____. Ministério da Saúde, Departamento de Atenção Básica. Legislação sobre o controle da hanseníase no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para Controle de Hanseníase. Brasília-DF, 2002.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância epidemiológica. 6. ed. Brasília-DF, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Portaria n. 3.125, de 7 de outubro de 2010. Brasília, 2010.

_____. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância em Doenças Transmissíveis. Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle de geohelmintíases: plano de ação 2011-2015. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.

_____. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil – análise de indicadores selecionados na última década e desafios para eliminação. Bol Epidemiol. 2013; 44: 11: 1-12.

_____. Ministério da Saúde. Orientações. Disponível em: <<http://portalsaude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/705-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/hanseniaze/11296-orientacoes>>. Acesso em: 13 out. 2019.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância e Doenças Transmissíveis. Guia prático sobre a hanseníase. 1. ed. Brasília-DF, 2017.

_____. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 149, de 3 de fevereiro de 2016. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase. Saúde Legis. Brasília, 04 de fevereiro de 2016.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico: Hanseníase, v. 49, n. 4. Brasília-DF, 2018.

_____. Ministério da Saúde. Portal do Governo Brasileiro. Hanseníase: o que é, causas, sinais e sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. 2019. Disponível em: <http://saude.gov.br/saude-de-a-z/hanseníase>. Acesso em: 10 out. 2019.

Burgos J, De La Cruz E, Paredes R et al. The activity several newer antimicrobials against logarithmically and *Aeromonas sobria* to fifteen antibacterial agents. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 9: 413.

Figueiredo NMA. Ensinando a cuidar em saúde pública. 4. ed. São Caetano do Sul – SP: Editora Difusão, 2003.

_____. Ensinando a cuidar em saúde pública. São Caetano do Sul-SP: Yendis Editora, 2005.

Foss NT. Hanseníase: aspectos clínicos, imunobiológicos e terapêuticos. Anais Brasileiros de Dermatologia. Rio de Janeiro, 1999.

Franco, Lenise de Albuquerque. Reações adversas à poliquimioterapia em hanseníase. Dissertação [Mestrado em Ciências da Saúde] – Núcleo de Pós-Graduação em Medicina, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Universidade Federal de Sergipe; 2014.

Gomide LRS. Órfãos de pais vivos – a lepra e as instituições preventórias no Brasil: estigmas, preconceitos e segregação. São Paulo: Universidade de São Paulo, 1991.

Gouza A, Saoiabi S, El Karbane M, Masse S, Laurent G, Rami A, Saoiabi A, Laghzizil A, Coradin T. Oil shale powders and their interactions with ciprofloxacin, ofloxacin, and oxytetracycline antibiotics. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2017; nov., 24: 33: 25977-25985.

Hinrichsen SL et al. Aspectos epidemiológicos da hanseníase na cidade de Recife, PE em 2002. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro 2004; 79: 4.

ILA – International Leprosy Association's. 2007. Disponível em <<http://www.leprosyhistory.org>>. Acesso em: 17 out. 2010.

ILEP – Federação Internacional de Associações Contra a Lepra. Como diagnosticar e tratar a lepra. Londres: ILEP, 2002.

Jornal do Aposentado. Hanseníase. 2008. Disponível em: <<http://jornaldosaposentados.blogspot.com/2007/08/forwarded-message-from-francisco.html>>. Acesso em: 24 out. 2010.

Kar S, Pal R, Bharati DR. Understanding non-compliance with WHO – multidrug therapy among leprosy patients in Assam, India. J. Neurosci Rural Pract 2010; 1: 1: 9-13.

Küchler V. Foto aérea do Hospital São Roque. 1996. (Mimeografado).

Kusano LTE. Prevalência da polifarmácia em idosos com demência. Dissertação. Brasília: Faculdade de Ciências Médicas – Universidade de Brasília. FCM / UnB, 2009.

Lastória JC, Abreu MAMM. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. Diagn Tratamento 2012; 17: 4: 173-179.

Lombardi C, Suárez REG. Epidemiologia da hanseníase. In: Talhari S, Neves RG. Hanseníase. 3. ed. 1997. p. 167.

Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. BMC Geriatr. 2017. doi:10.1186/s12877-017-0621-2

Mclean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. Pharmacol Rev 2004; 56: 2: 163-184.

Lyon S, Lyon LFP. A doença hanseníase. In: Lyon S, Grossi, MAF. Hanseníase, Rio de Janeiro: Medbook, 2013.

Maranhão. Secretaria da Saúde. Sistema de Informação e Agravos de Notificação (SINAN). Informe Epidemiológico de Hanseníase. São Luís: Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão, 2005.

Mockenhaupt M. Severe drug-induced skin reactions: clinical pattern, diagnostics and therapy. JDDG 2009; 7: 142-162.

Nogueira PSF. Os tipos de hanseníase e seu tratamento. Aspectos clínicos. Disponível em: https://www.dahw.org.br/2018/05/02/tipos-de-hansenia-e-seu-tratamento/?gclid=Cj0KCQjwl8XtBRDAARIsAKfwtxBMmvOozN8mr99LwizILU4JmorY9cRqQhDmlJBXnXP0XVLihe-A_wAaAI76EALw_wcB. Acesso em: 11 out. 2010.

Opromolla DVA. Noções de hansenologia. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reinaldo Quagliato, 2000.

Organização Mundial da Saúde (OMS). Chemotherapy of leprosy for control programmes. WHO, Geneva. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_675.pdf>. Acesso em: 13 out. 2019.

_____. Guia para eliminação da hanseníase como problema de saúde pública. Geneva: OMS, 2000. (mimeografado).

_____. Leprosy global situation. Wkly Epidemiol Rec. 2005; 34: 289-296.

_____. Estratégia global aprimorada para redução adicional da carga da hanseníase: 2011-2015: diretrizes operacionais (atualizadas). Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2010.

Portal Saúde. Hanseníase. 2008. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos_hansen_15_anos.pdf>. Acesso em: 10 out. 2010.

Ramos-E-Silva M, Rebello PF. Leprosy: recognition and treatment. Am J Clin Dermatol 2001; 2: 4: 203-211.

Rao KV. Drug-Induced Hematologic Disorders. Pharmacother A Pathophysiol Approach. 2014.

Rodrigues MM et al. Hanseníase. In: Rodrigues MM. Dermatologia: do nascer ao envelhecer. Rio de Janeiro: Medbook, 2012.

Rosen G. Uma história da saúde pública. São Paulo: Ed. Unesp, 1994.

Rozenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro 2003; jun., 19: 3.

Sanches LAT et al. Detecção de casos novos de hanseníase no município de Prudentópolis, PR: uma análise de 1998 a 2005. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Uberaba, 2007; out., 40: 5.

Sarno EN. A hanseníase no laboratório. História, Ciência e Saúde. v. 10. Rio de Janeiro, 2003.

Savassi LCM, Franco SM, Oliveira VA. Construindo um curso a distância de atenção domiciliar multicêntrico, multiprofissional, multi-institucional, multiformatos. In: Gusmão CMG, Borba VR, Menezes-Junior JV, Oliveira CAP, Nascimento EP, Oliveira VA. II Relato de experiências em tecnologias educacionais do Sistema UNA-SUS 2015. 326 p. Recife: Ed. Universitária da UFPE, 2015. p. 99-121.

APÊNDICE 1

FICHA DE AVALIAÇÃO DO PACIENTE

Obs: Esta ficha refere-se a apenas um tratamento. Preencher uma ficha nova para cada tratamento do paciente e após grampear juntas as do mesmo paciente. (ex: paciente com 2 tratamentos deve ter 2 fichas).

1. Nome: _____

2. Registro: _____

3. Número do estudo: _____; 3.1 Número de consultas: _____

4. Sexo: () masculino () feminino

5. Idade (na data da avaliação): _____

6. Naturalidade: _____

7. Classificação da hanseníase:

7.1. Operacional: multibacilar () paucibacilar ()

7.2. Classificação de Ridley e Jopling: I () TT () BT () BB () BV () VV ()

8. Valor das baciloscopias

Índice baciloscópico	Data

8.1 Baciloscopia pré-tratamento: _____

8.2 Baciloscopia pós-tratamento: _____

9. Tratamento para hanseníase:

9.1 Poliquimioterapia: () paucibacilar () multibacilar

Droga	Sim	Não	Início do uso	Término do uso	Houve suspensão?	Houve reintrodução?	Total de doses supervisionadas
Dapsona							
Rifampicina							
Clofazimina							
Ofloxacino							
Minociclina							
Moxifloxacino							

Claritromicina							
----------------	--	--	--	--	--	--	--

10 Eventos adversos (exclui quadros reacionais)

Evento adverso	Provável agente causal	Necessitou substituição?	Medicamento substituto
Anemia			
Elevação de transaminases			
Piora da função renal			
Epigastralgia			
Náuseas e vômitos			
Outros*			

*

11 Cura após tratamento: () sim () não

12 Recidiva após tratamento: () sim () não

12.1 Tempo até surgimento de recidiva: _____

13 Estados reacionais durante o tratamento: () sim () não

13.1 Qual: () reação tipo 1 () reação tipo 2 () ambas

13.2 Estados reacionais na primeira metade do tratamento: () sim () não

13.3 Qual: () reação tipo 1 () reação tipo 2 () ambas

13.4 Estados reacionais na segunda metade do tratamento: () sim () não

13.5 Qual: () reação tipo 1 () reação tipo 2 () ambas

13.6 Estados reacionais após o tratamento: () sim () não

13.7 Qual: () reação tipo 1 () reação tipo 2 () ambas

14 Grau de incapacidade antes do tratamento: _____

15 Grau de incapacidade na primeira metade do tratamento: _____

16 Grau de incapacidade na segunda metade do tratamento: _____

17 Grau de incapacidade após o tratamento: _____

18 Tratamento das reações

Droga utilizada	Durante primeira metade do tratamento (sim/não)	Dose média e duração na primeira metade do tratamento	Durante segunda metade do tratamento (sim/não)	Dose média e duração na segunda metade do tratamento	Após tratamento (sim/não)	Dose média e duração após tratamento
Prednisona						
Talidomida						

