

**PROPOSTA DE ESQUEMA TERAPÊUTICO
PARA O TRATAMENTO DA HANSENÍASE
MULTIDROGATERAPIA ÚNICA (MDT-U)**



medicamento

**RELATÓRIO
DE RECOMENDAÇÃO**

CONTEXTO

Esse documento é um complemento do Relatório de Recomendação da ampliação do uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar, avaliado pelo plenário da CONITEC em sua 71ª Reunião e objetiva disponibilizar para consulta pública a proposta do novo Esquema Terapêutico para o Tratamento da Hanseníase – Multidrogaterapia Única (MDT-U) avaliado pelo plenário da CONITEC em sua 73ª Reunião.

**ESQUEMA TERAPÊUTICO PARA O
TRATAMENTO DA HANSENÍASE**
Multidrogaoterapia Única
(MDT-U)

Brasília, Outubro 2018

Apresentação

Este documento fornece subsídios, apoio e orientação aos profissionais que atuam na vigilância em saúde, atenção básica e demais níveis de atenção, no que se refere às diretrizes terapêuticas para vigilância e assistência de pacientes com hanseníase no Brasil.

Este documento foi produzido a partir das “Diretrizes para Vigilância, Atenção e Eliminação da Hanseníase como Problema de Saúde Pública” do Ministério da Saúde, publicado em 2016, disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/Manual_de_Diretrizes_Eliminacao_Hanseníase.pdf, e atualizado a partir de publicações científicas referentes ao tema.

Dessa forma, espera-se que este trabalho contribua para a uniformização do atendimento aos pacientes acometidos pela doença, nos diversos âmbitos de atenção à saúde, bem como dos procedimentos de vigilância em saúde da hanseníase, tendo por finalidade primordial a redução da carga de doença.

A atenção integral à pessoa acometida pela hanseníase é composta por um conjunto de ações que incluem o diagnóstico precoce, o tratamento adequado e oportuno, o manejo de estados reacionais, a educação em saúde, a vigilância de contatos, a prevenção e tratamento de incapacidades físicas e a reabilitação física e social.

Esse documento tem por objetivo padronizar as recomendações para adotar Multidrogaoterapia Única (MDT-U), utilizando um esquema único de tratamento para todos os pacientes de hanseníase. A classificação clínica e operacional mantém-se para fins de acompanhamento clínico do caso e da tendência da doença.

Os demais aspectos da atenção integral ao paciente devem ser realizados conforme as recomendações das Diretrizes do Programa Nacional.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Definição de caso para diagnóstico (OMS – Comitê de Peritos em Hanseníase, 2012)

Considera-se caso de hanseníase a pessoa que apresenta um ou mais dos seguintes sinais cardinais, a qual necessita de tratamento com poliquimio- terapia (PQT):

- a) Lesão(ões) e/ou área(s) da pele com alteração da sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil; ou
- b) Comprometimento do nervo periférico, geralmente espessamento, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas; ou
- c) Presença de bacilos *M. leprae*, confirmada na baciloscopia de esfregaço intradérmico e/ou na biopsia de pele.

1.2. Notificação dos casos

Os casos diagnosticados devem ser notificados, utilizando-se a ficha de Notificação/Investigação, do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

2. O TRATAMENTO

2.1 MULTIDROGATERAPIA ÚNICA (MDT-U)

A Multidroterapia Única (MDT-U) consiste em um tratamento único para as pessoas acometidas pela doença, independente da classificação operacional [paucibacilar (PB) ou multibacilar (MB)], que estabelece o uso de seis doses da Poliquimioterapia Multibacilar (PQT–MB), em regime ambulatorial nas Unidades Básicas de Saúde ou, ainda, em serviços especializados. O tratamento é disponibilizado em em cartela de medicamento MB, com com dose mensal supervisionada de Rifampicina+Dapsona+Clofazimínia e doses autoadministradas de Dapsona+Clofazimínia por 28 dias, período que compreende também o retorno para avaliação e seguimento do tratamento completo. Esses medicamentos vêm sendo utilizados no tratamento de hanseníase há décadas e, desde 1981 compoem o esquema terapêutico adotado no mundo todo.

Dapsona: é um medicamento bacteriostático, de boa distribuição tecidual com meia-vida de 28h, é excretado pelos rins na forma gliconurada. Seu mecanismo de ação é pela inibição da produção de ácido fólico produzido pela bactéria.

Rifampicina: droga de natureza bactericida, rapidamente absorvida principalmente quando ingerida em jejum vida média de 3 horas, com pico de 7ug/ml em 2 a 4 horas. Como a dapsona tem boa distribuição nos tecidos eliminada pelos rins, mas boa parte via intestinal. Sobre o M. leprae atua sobre a RNA polimerase do bacilo.

Clofazimínia: esse medicamento tem meia vida de cerca de 70 dias com ação bacteriostática e segundo alguns autores ação anti-inflamatória. Cerca de 70% dessa droga é absorvida via oral e o restante é eliminado via intestinal.

A MDT-U é embasada em estudos internacionais e, especialmente, em um estudo nacional, realizado por um grupo de pesquisadores brasileiros, os quais asseguram a eficácia e efetividade no tratamento da hanseníase, tanto para PB quanto para MB, proporcionando maior qualidade de vida para os usuários, bem como a redução do abandono.

2.2 Apresentação das Cartelas

Quadro 1 – Apresentação das cartelas de Poliquimioterapia (PQT) – MB

Faixa etária	Conteúdo das cartelas
adultos	Rifampicina (RFM): 2 cápsulas de 300 mg
	Dapsona (DDS): 28 comprimidos de 100 mg
	Clofazimínia (CFZ): 3 cápsulas de 100 mg e 27 cápsulas de 50 mg
crianças	Rifampicina (RFM): 1 cápsula de 150 mg e 1 cápsula de 300 mg
	Dapsona (DDS): 28 comprimidos de 50 mg

Clofazimina (CFZ): 16 cápsulas de 50 mg

Fonte: Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação – CGHDE/DEVIT/SVS/MS.

2.3 Esquema terapêutico

O tratamento da hanseníase é ambulatorial, utilizando-se esquema terapêutico padronizado.

Quadro 2 - Esquema terapêutico para todos os casos: 6 cartelas

Adultos	Rifampicina (RFM): dose mensal de 600mg (2 cápsulas de 300mg) com administração supervisionada.
	Dapsona (DDS): dose mensal de 100mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada.
	Clofazimina (CFZ): dose mensal de 300 mg (3 cápsulas de 100mg) com administração supervisionada e 1 dose diária de 50mg autoadministrada.
Crianças (30 a 50 kg)*	Rifampicina (RFM): dose mensal de 450 mg (1 cápsula de 150 mg e 1 cápsula de 300 mg) com administração supervisionada.
	Dapsona (DDS): dose mensal de 50mg supervisionada e dose diária de 50mg autoadministrada.
	Clofazimina (CFZ): dose mensal de 150mg (3 cápsulas de 50mg) com administração supervisionada e uma dose de 50 mg autoadministrada em dias alternados.

Fonte: Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação – CGHDE/DEVIT/SVS/MS.

Quadro 3 - Esquema terapêutico para crianças menores de 30 kg

Droga	Frequência MDTU	Dose mg/kg
Rifampicina (RFM) em suspensão	Mensal	10-20
Dapsona (DDS)	Mensal	1-2
	Diária	1-2
Clofazimina (CFZ)	Mensal	5,0
	Diária	1,0

Fonte: Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação – CGHDE/DEVIT/SVS/MS.

Duração do tratamento: 6 cartelas tomadas em até 9 meses.

Seguimento dos casos: comparecimento mensal para dose supervisionada.

Critério de alta: o tratamento está concluído com o uso de 6 cartelas em até 9 meses. Na última dose supervisionada, os doentes devem ser submetidos ao exame dermatológico e à avaliação neurológica simplificada com identificação do grau de incapacidade física para receber alta por cura. Todos os esforços devem ser feitos para assegurar que os pacientes completem o tratamento em um período de 6 meses.

Casos que excepcionalmente apresentam-se muito avançados e anérgicos, com muitos hansenomas e infiltrações, e que após o tratamento preconizado, no tempo regular, não apresentarem melhora clínica da doença, deverão ser avaliados pela unidade de referência quanto a necessidade de 06 (seis) doses adicionais.

Os casos em que houver a necessidade de 6 (seis) doses adicionais realizarão o tratamento com 12 (doze) doses em até 18 (dezoito) meses, e deverão continuar no registro ativo, sem necessidade de nova notificação, sendo informado apenas no Boletim de Acompanhamento Mensal a necessidade de 06 doses adicionais.

Notas:

a) A dapsona pode ser gastrotóxica e sua absorção não é alterada substancialmente pela presença de alimentos. Mesmo a rifampicina, quando ingerida após 2 horas de uma refeição completa, não tem sua biodisponibilidade e eficácia bactericida alteradas. Portanto, orientar sobre o uso da medicação (dose diária ou supervisionada), preferencialmente no período da tarde, duas horas após o almoço, ou à noite, antes de dormir. Caso ainda persistam sintomas dispépticos, medicações para alívio sintomático deverão ser prescritas (Esomeprazol, Omeprazol, Bromoprida, Metoclopramida).

b) A gravidez e o aleitamento não contra-indicam o tratamento MDT-U padrão;

c) para mulheres em idade reprodutiva lembrar que a rifampicina interage com anticoncepcionais orais, diminuindo a sua ação;

d) para o tratamento de crianças com hanseníase deve-se considerar o peso corporal como fator mais importante do que a idade, seguindo as seguintes orientações: crianças com peso superior a 50kg – utilizar o mesmo tratamento prescrito para adultos; crianças com peso entre 30kg e 50kg – utilizar a cartela infantil; crianças com peso inferior a 30kg – fazer ajustes de dose, conforme o quadro a seguir:

e) nos casos de hanseníase neural primária, o tratamento por Multidrogaterapia Única (MDT-U) deve ser realizado acrescido do tratamento adequado do dano neural. Os doentes devem ser orientados, em linguagem acessível, para retorno imediato à unidade de saúde, no caso de aparecimento de lesões de pele e/ou dores nos trajetos dos nervos periféricos e/ou piora da função sensitiva e/ou motora, mesmo após a alta por cura.

f) quando disponíveis, os exames laboratoriais complementares como hemograma, TGO, TGP e creatinina devem ser solicitados no início do tratamento, nos episódios reacionais e na suspeita de efeitos adversos a medicamentos no seguimento dos doentes. A análise dos resultados desses exames não deve retardar o início da MDT-U, exceto nos casos em que a avaliação clínica sugerir doenças que contra-indiquem o início do tratamento.

Hanseníase e gestação: em que pese a recomendação de se restringir a ingestão de medicamentos no primeiro trimestre da gravidez, o esquema padrão MDT-U para tratamento da hanseníase, tem sua utilização recomendada. Contudo, mulheres com

diagnóstico de hanseníase e não grávidas que desejem engravidar, devem receber aconselhamento para planejar a gestação após a finalização do tratamento. Especial atenção deve ser dada ao período compreendido entre o terceiro trimestre da gravidez e o puerpério, no qual as reações hansênicas podem ter sua frequência aumentada.

Hanseníase e tuberculose: para o doente com tuberculose e hanseníase, manter o esquema terapêutico apropriado para a tuberculose (lembrando que nesse caso a dose da rifampicina de 600mg será administrada diariamente), acrescido dos medicamentos específicos para a hanseníase, nas doses previstas no esquema uniforme, ou seja, apenas acrescentar a dapsona e a clofazimina até completar as seis doses.

Obs 1: casos em que não se utilize a Rifampicina no tratamento da tuberculose, por contra-indicação desta droga – deverá ser prescrito também esquema substitutivo próprio para a hanseníase.

Obs 2: casos em que não se utilize a Rifampicina no tratamento da tuberculose por resistência do *Mycobacterium tuberculosis* – utilizar o esquema uniforme padrão da hanseníase

Hanseníase e infecção pelo HIV/AIDS: para o doente em tratamento para HIV/AIDS, manter o esquema uniforme padrão da hanseníase.

Hanseníase e outras doenças: casos de associação da hanseníase com doenças hepáticas, renais ou hematológicas devem ser encaminhados para os serviços especializados, ambulatorial e/ou hospitalar.

2.4 Esquemas terapêuticos substitutivos

Nos casos em que o doente de hanseníase apresentar intolerância para qualquer um dos medicamentos do esquema MDT-U, a classificação operacional PB e MB deverá ser considerada para a definição do esquema substitutivo a ser adotado.

Os esquemas apresentados a seguir devem ser utilizados nos casos de intolerância grave ou contraindicação a uma ou mais drogas do esquema único e estão disponíveis nos serviços especializados, ambulatorial e/ou hospitalar.

Quadro 4 – Intolerância à Rifampicina

PAUCIBACILAR	MULTIBACILAR
<ul style="list-style-type: none">• Dapsona (DDS): dose mensal supervisionada de 100mg e dose diária autoadministrada de 100mg.• Ofloxacino (OFX): dose mensal supervisionada de 400mg e dose diária autoadministrada de 400mg <p style="text-align: center;">OU</p> <p>Minociclina (MNC): dose mensal supervisionada de 100mg e dose diária</p>	<ul style="list-style-type: none">• Dapsona (DDS): dose mensal supervisionada de 100mg e dose diária autoadministrada de 100mg.• Clofazimina (CFZ): dose mensal supervisionada de 300mg e dose diária autoadministrada de 50mg.• Ofloxacino (OFX): dose mensal supervisionada de 400mg e dose diária autoadministrada de 400mg

autoadministrada de 100mg.	
Duração: 12 doses em até 18 meses	Duração: 24 doses em até 36 meses

Fonte: Coordenação-Geral de hanseníase e Doenças em Eliminação – CGHDE/DEVIT/SVS/MS

Observação: Não se deve utilizar a Minociclina por mais de 12 meses.

Seguimento dos casos: Comparecimento mensal para dose supervisionada, exame dermatoneurológico e exame baciloscópico na 12^a e 24^a doses para os doentes MB.

Critério de alta: O tratamento PB concluído com 12 doses supervisionadas em até 18 meses e tratamento MB concluído com 24 supervisionadas em até 36 meses.

Quadro 5 – Intolerância à Dapsona

PAUCIBACILAR	MULTIBACILAR
<ul style="list-style-type: none"> • Rifampicina (RFM): dose mensal supervisionada de 600mg. • Ofloxacino (OFX): dose mensal supervisionada de 400mg e dose diária autoadministrada de 400mg <p style="text-align: center;">OU</p> <p>Minociclina (MNC): dose mensal supervisionada de 100mg e dose diária autoadministrada de 100mg.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Rifampicina (RFM): dose mensal supervisionada de 600mg. • Clofazimina (CFZ): dose mensal supervisionada de 300mg e dose diária autoadministrada de 50mg. • Ofloxacino (OFX): dose mensal supervisionada de 400mg e dose diária autoadministrada de 400mg <p style="text-align: center;">OU</p> <p>Minociclina (MNC): dose mensal supervisionada de 100mg e dose diária autoadministrada de 100mg.</p>
Duração: 6 doses em até 9 meses	Duração: 12 doses em até 18 meses

Fonte: Coordenação-Geral de hanseníase e Doenças em Eliminação – CGHDE/DEVIT/SVS/MS

Seguimento dos casos: Comparecimento mensal para dose supervisionada e exame dermatológico.

Critério de alta: O tratamento PB concluído com seis doses supervisionadas em até nove meses e tratamento MB concluído com 12 supervisionadas em até 18 meses.

Quadro 6 – Intolerância à Rifampicina e Dapsona

PAUCIBACILAR	MULTIBACILAR
<ul style="list-style-type: none"> • Ofloxacino (OFX): dose mensal supervisionada de 400mg e dose diária autoadministrada de 400mg. • Minociclina (MNC): dose mensal supervisionada de 100mg e dose diária autoadministrada de 100mg. 	<p>Primeiros 12 meses</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clofazimina (CFZ): dose mensal supervisionada de 300mg e dose diária autoadministrada de 50mg. • Ofloxacino (OFX): dose mensal supervisionada de 400mg e dose diária autoadministrada de 400mg.

	<ul style="list-style-type: none"> • Minociclina (MNC): dose mensal supervisionada de 100mg e dose diária autoadministrada de 100mg. <p>12 Meses subsequentes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clofazimina (CFZ): dose mensal supervisionada de 300mg e dose diária autoadministrada de 50mg. • Ofloxacino (OFX): dose mensal supervisionada de 400mg e dose diária autoadministrada de 400mg.
Duração: 12 doses em até 18 meses	Duração: 24 doses em até 36 meses

Fonte: Coordenação-Geral de hanseníase e Doenças em Eliminação – CGHDE/DEVIT/SVS/MS

Observação: Não se deve utilizar a Minociclina por mais de 12 meses.

Seguimento dos casos: Comparecimento mensal para dose supervisionada, exame dermatológico e exame baciloscópico na 12ª e 24ª doses para os doentes MB.

Critério de alta: O tratamento PB concluído com doze doses supervisionadas em até dezoito meses e tratamento MB concluído com vinte e quatro doses supervisionadas em até trinta e seis meses.

Quadro 7 – Intolerância à Rifampicina e Ofloxacino

PAUCIBACILAR	MULTIBACILAR
<ul style="list-style-type: none"> • Dapsona (DDS): dose mensal supervisionada de 100mg e dose diária autoadministrada de 100mg. • Minociclina (MNC): dose mensal supervisionada de 100mg e dose diária autoadministrada de 100mg. 	<p>Primeiros 12 meses</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dapsona (DDS): dose mensal supervisionada de 100mg e dose diária autoadministrada de 100mg. • Clofazimina (CFZ): dose mensal supervisionada de 300mg e dose diária autoadministrada de 50mg. • Minociclina (MNC): dose mensal supervisionada de 100mg e dose diária autoadministrada de 100mg. <p>12 Meses subsequentes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clofazimina (CFZ): dose mensal supervisionada de 300mg e dose diária autoadministrada de 50mg. • Dapsona (DDS): dose mensal supervisionada de 100mg e dose diária autoadministrada de 100mg.
Duração: 6 doses em até 9 meses	Duração: 24 doses em até 36 meses

Fonte: Coordenação-Geral de hanseníase e Doenças em Eliminação – CGHDE/DEVIT/SVS/MS

Observação: Não se deve utilizar a Minociclina por mais de 12 meses

Seguimento dos casos: Comparecimento mensal para dose supervisionada, exame

dermatológico e exame baciloscópico na 12^a e 24^a doses para os doentes MB.

Critério de alta: O tratamento PB concluído com seis doses supervisionadas em até nove meses e tratamento MB concluído com 24 doses supervisionadas em até 36 meses.

Quadro 8 - Intolerância à clofazimina (CFZ)

Paucibacilares	Multibacilares
Rifampicina(RFM):dose mensal de 600mg (2 cápsulas de 300 mg) com administração supervisionada. +Dapsona(DDS):dose mensal de 100mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada. +Ofloxacino (OFX):dose mensal de 400mg supervisionada e dose diária de 400 mg autoadministrada <p style="text-align: center;">OU</p> Minociclina (MNC) dose mensal de 100 mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada.	Rifampicina(RFM):dose mensal de 600mg(2 cápsulas de 300 mg) com administração supervisionada. +Dapsona(DDS):dose mensal de 100mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada. +Ofloxacino (OFX):dose mensal de 400 mg supervisionada e dose diária de 400 mg autoadministrada <p style="text-align: center;">OU</p> Minociclina (MNC) dose mensal de 100 mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada.
Duração: 6 doses em até 9 meses.	Duração: 12 doses em até 18 meses.

Fonte: Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação – CGHDE/DEVIT/SVS/MS.

Seguimento dos casos: comparecimento mensal para dose supervisionada. Na 6^a e 12^a doses os doentes devem ser submetidos a avaliações neurológicas simplificadas com a determinação do grau de incapacidade física, ao exame dermatológico e receber alta medicamentosa.

Critério de alta: o tratamento PB concluído com seis doses supervisionadas em até nove meses. Tratamento MB concluído com 12 doses supervisionadas (12 cartelas sem clofazimina) + ofloxacino ou minociclina em até 18 meses.

Quadro 9 - Intolerância à clofazimina (CFZ) e dapsona (DDS)

Paucibacilar	Multibacilar
Rifampicina (RFM): dose mensal de 600 mg (2 cápsulas de 300 mg) supervisionada. +ofloxacino (OFX):dose mensal de 400 mg supervisionada e dose diária de 400 mg autoadministrada. + minociclina (MNC): dose mensal de 100 mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada.	Rifampicina (RFM): dose mensal de 600 mg (2 cápsulas de 300 mg) supervisionada. +ofloxacino (OFX):dose mensal de 400 mg supervisionada e dose diária de 400 mg autoadministrada. + minociclina (MNC): dose mensal de 100 mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada.
Duração: 6 doses em até 9 meses.	Duração: 12 doses em até 18 meses.

Fonte: Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação – CGHDE/DEVIT/SVS/MS.

Seguimento dos casos: comparecimento mensal para dose supervisionada e exame dermatológico, a avaliações neurológicas simplificadas com a determinação do grau de incapacidade física e receber alta medicamentosa.

Critério de alta: o tratamento PB concluído com seis doses supervisionadas em até nove meses e o tratamento MB concluído com 12 doses supervisionadas em até 18 meses.

Quadro 10 - Intolerância à rifampicina (RFM) e clofazimina (CFZ)

Paucibacilar	Multibacilar
<p>Dapsona (DDS): dose mensal de 100 mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada.</p> <p>+ ofloxacino (OFX): dose mensal de 400 mg supervisionada e dose diária de 400 mg autoadministrada.</p> <p>+ minociclina (MNC): dose mensal de 100 mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada.</p>	<p>Nos 12 primeiros meses:</p> <p>dapsona (DDS): dose mensal de 100 mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada.</p> <p>+ ofloxacino (OFX): dose mensal de 400 mg supervisionada e dose diária de 400 mg autoadministrada.</p> <p>+ minociclina (MNC): dose mensal de 100 mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada.</p> <p>Nos 12 meses subsequentes:</p> <p>dapsona (DDS): dose mensal de 100 mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada.</p> <p>+ ofloxacino (OFX): dose mensal de 400 mg supervisionada e dose diária de 400 mg autoadministrada.</p>
<p>Duração: 12 doses em até 18 meses.</p>	<p>Duração: 24 doses em até 36 meses.</p>

Fonte: Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação – CGHDE/DEVIT/SVS/MS.

Seguimento dos casos: comparecimento mensal para dose supervisionada, exame dermatológico, baciloscopia nas 12^a e 24^a doses, a avaliações neurológicas simplificadas com a determinação do grau de incapacidade física, e receber alta medicamentosa.

Critério de alta: o tratamento PB concluído com 12 doses supervisionadas em até 18 meses e o tratamento MB concluído com 24 doses supervisionadas em até 36 meses.

Quadro 11 – Esquema de tratamento para casos especiais de SITUAÇÕES EXTREMAS (casos de difícil tratamento diário como drogadictos, andarilhos e deficientes mentais) – Esquema ROM

PAUCIBACILARES	MULTIBACILARES
Rifampicina (RFM): (2) cápsulas de 300mg	Rifampicina (RFM): (2) cápsulas de 300mg
Ofloxacino (OFX): (1) comprimido de 400mg	Ofloxacino (OFX): (1) comprimido de 400mg
Minociclina (MNC): (1) comprimido de 100mg	Minociclina (MNC): (1) comprimido de 100mg
Duração: 06 doses em até 9 meses.	Duração: 24 doses em até 36 meses.
Seguimento dos casos: comparecimento mensal para dose supervisionada e exame dermatoneurológico.	Seguimento dos casos: comparecimento mensal para dose supervisionada e exame dermatoneurológico.
Critério de alta: o tratamento estará concluído com 6 (seis) doses supervisionadas em até 9 (nove) meses. Na 6ª dose, os doentes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, às avaliações neurológica simplificada e do grau de incapacidade física e receber alta por cura.	Critério de alta: o tratamento estará concluído com 24 doses supervisionadas em até 36 meses. Na 24ª dose, os doentes deverão ser submetidos ao exame dermatológico e baciloscópico, à avaliação neurológica simplificada e do grau de incapacidade física, e receber alta por cura.

Fonte: Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação – CGHDE/DEVIT/SVS/MS.

Embora a literatura não demonstre a mesma eficácia entre os esquemas ROM (Rifampicina, Ofloxacina e Minociclina) a todos os tipos de doentes com hanseníase, e considerando a dificuldade de tratamento diário desses doentes, principalmente os multibacilares, deve-se introduzir o esquema ROM com 06 doses para os casos paucibacilares e 24 doses para os multibacilares, conforme quadro acima.

Esses casos deverão ser documentados e claramente justificados, devendo toda a equipe se mobilizar no sentido de viabilizar o tratamento.

Notas:

- a) em crianças menores de 8 anos de idade, quando houver necessidade de retirada da dapsona, encaminhar à unidade de referencia para avaliação do caso e definição de conduta terapêutica;
- b) em crianças menores de 8 anos de idade, quando houver necessidade de retirada da rifampicina, este medicamento deverá ser substituído pela Ofloxacina na dose de 10mg/kg/dia. Não deve se utilizar a Minociclina, que implica riscos para essa faixa etária;
- c) em gestantes com intolerância à dapsona, a Ofloxacina e a Minociclina são contraindicadas. O esquema terapêutico recomendado é a associação de rifampicina (dose mensal de 600 mg supervisionada) associada a clofazimina (dose mensal de

300 mg supervisionada e diária auto-administrada de 50 mg), em um total de 12 doses, tomadas em até dezoito meses;

d) os doentes devem ser orientados a não tomar a dose autoadministrada no dia da dose supervisionada;

e) no final do tratamento substitutivo, os doentes deverão ser submetidos a exame dermatoneurológico, avaliação neurológica simplificada e classificação do grau de incapacidade física, e, se necessários, exames laboratoriais, para então receber alta por cura.

2.5 Condutas a serem adotadas no seguimento do caso

Agendar o retorno do doente a cada 28 dias. Nessas consultas o paciente toma a dose supervisionada na unidade de saúde e recebe a cartela com os medicamentos das doses a serem autoadministradas diariamente em domicílio. O cartão de agendamento deve ser usado para registro da data de retorno à unidade de saúde e para o controle da adesão ao tratamento.

Aproveitar a oportunidade para avaliar o doente, fazer orientações e esclarecer dúvidas. Além disso, reforçar a importância do exame de contatos, com agendamento do exame clínico e vacinação com BCG.

No retorno para tomar a dose supervisionada, o doente deve ser submetido a consulta por médico e/ou enfermeiro responsáveis pelo monitoramento clínico e terapêutico. Essa medida visa identificar reações hansênicas, efeitos adversos aos medicamentos e dano neural. Em caso de reações e/ou outras intercorrências graves, realizar o seguimento na referência.

O doente que não comparecer à dose supervisionada deve ser visitado no domicílio, no máximo em até 30 dias, buscando-se continuar o tratamento e evitar o abandono.

A demonstração e a prática de autocuidado devem fazer parte das orientações de rotina do atendimento mensal, sendo recomendada a organização de grupos de doentes e familiares ou de pessoas de sua convivência, que possam apoiá-los na execução dos procedimentos recomendados. A prática das técnicas de autocuidado deve ser avaliada sistematicamente por profissional da unidade de saúde, para evitar piora do dano neural por execução inadequada. Em todas as situações, valorizar o esforço realizado pelo paciente, para estimular a continuidade das práticas de autocuidado.

Ainda que os efeitos adversos aos medicamentos para tratamento da hanseníase sejam pouco frequentes, estes podem ser graves e requerer a suspensão do tratamento, com imediato encaminhamento do doente para avaliação em unidade de maior nível de atenção, apoio de exames laboratoriais complementares e prescrição de conduta adequada.

Os efeitos colaterais mais frequentes são os relacionados à dapsona, como anemia hemolítica, hepatite medicamentosa, meta-hemoglobinemia, gastrite, agranulocitose, síndrome da dapsona, eritrodermia, dermatite esfoliativa e distúrbios

renais.

Em relação à rifampicina, destacam-se alteração da cor da urina, distúrbios gastrointestinais, redução da eficácia dos anticoncepcionais orais, hepatotoxicidade (rara quando tomada de forma isolada), síndrome pseudogripal e plaquetopenia.

Em relação à clofazimina, esta pode desencadear pigmentação cutânea, ictiose e distúrbios gastrointestinais. Os efeitos mais graves estão relacionados à dapsona e, em geral, ocorrem nas primeiras seis semanas de tratamento.

O doente de hanseníase que apresentar outras doenças associadas (aids, tuberculose, nefropatias, hepatopatias, endocrinopatias), se necessário, deve ser encaminhado para avaliação em unidades de saúde especializadas.

2.6 Critérios de encerramento do tratamento na alta por cura

O encerramento do tratamento, alta por cura, deve ser estabelecido segundo os critérios de regularidade ao tratamento: número de doses e tempo de tratamento, sempre com exame dermatoneurológico, avaliação do grau de incapacidade física e orientações para os possíveis eventos pós-alta.

Notas:

a) Condutas para doentes irregulares: os doentes que não completaram o tratamento preconizado (6 doses em até 9 meses), deverá ser iniciado o tratamento, exceto casos em que o médico considerar que o paciente recebeu doses suficientes.

b) considera-se um caso de abandono todo paciente que não conseguiu completar o tratamento dentro do prazo máximo permitido, apesar de repetidas tentativas para o retorno e seguimento do tratamento. Assim, sempre que um paciente perdeu mais de três meses de tratamento, não será possível completá-lo no tempo máximo permitido e deverá ser informado no Sinan o tipo de saída “abandono”.

2.7 Orientações no momento da alta

O caso em que no momento da alta por cura apresente reações ou deficiências sensitivo-motoras e/ou incapacidades deve ser monitorado, com agendamento, de acordo com cada caso.

Deve ser orientado para retorno imediato à unidade de saúde em caso de reaparecimento e/ou surgimento de novas lesões cutâneas, e/ou de dores nos trajetos dos nervos, ou qualquer outra queixa. Atentar para altrações de nervos periféricos e/ou piora da função sensitiva e/ou motora.

Todos os esforços devem ser feitos para assegurar que os doentes completem o tratamento no tempo preconizado.

3. EVENTOS PÓS-ALTA

A Multidrogaterapia Única é um esquema terapêutico eficaz para a cura da hanseníase. A rifampicina é uma droga bactericida que comete à morte dos bacilos rapidamente. No entanto, os bacilos mortos são eliminados lentamente e podem permanecer no organismo durante um período muito além da quimioterapia. Por esse motivo pacientes, principalmente os diagnosticados como MB, possuem riscos para reações e danos neurais com formas difusas da doença. A baciloscopia pode manter-se positiva por alguns anos, ocorrendo lenta involução das lesões e a ocorrência de episódios reacionais.

Após o término da terapêutica o paciente deve ser orientado a retornar ao serviço sempre que necessitar, para avaliações médicas, para monitoramento do dano neural, no caso de piora ou reaparecimento das lesões cutâneas ou para esclarecer qualquer dúvida.

Doentes pós-alta por cura podem apresentar reações hansênicas. Neste caso, é preciso fazer o diagnóstico diferencial com recidivas e seguir os esquemas de tratamento já padronizados para tais situações.

3.1 Reação

3.1.1 Reação Tipo 1 (reação reversa) - Considerando que os quadros imunológicos de reação reversa se caracterizam por reagudização das lesões antigas e o surgimento de novas lesões eritemato-placares inflamatórias e agudas, é importante avaliar sua distinção dos quadros de recidivas, geralmente insidiosos e pouco inflamatórios. O diagnóstico diferencial entre reação e recidiva deverá ser baseado na associação de exames clínicos e laboratoriais, especialmente a baciloscopia de raspado intradérmico dos casos MB. Os casos que não respondem ao tratamento proposto para os estados reacionais deverão ser encaminhados às unidades de referência para confirmação de recidiva.

No quadro a seguir, encontram-se descritas as diferenças clínicas que se aplicam à maioria dos casos, a saber:

Quadro 12 - Diferenças clínicas entre reação e suspeita de recidiva na hanseníase.

Características	Reação	Recidiva
Período de surgimento	Frequente durante a PQT e/ou menos frequente no período de dois a três anos após término do tratamento.	Em geral, período superior a 5 anos após término da PQT.
Surgimento	Súbito e inesperado	Lento e insidioso
Lesões antigas	Algumas ou todas podem se tornar eritematosas, brilhantes, intumescidas e infiltradas.	Geralmente imperceptíveis
Lesões recentes	Em geral, múltiplas	Poucas
Ulceração	Pode ocorrer	Raramente ocorre
Regressão	Presença de descamação.	Ausência de descamação
Comprometimento neural	Muitos nervos podem ser rapidamente acometidos ocorrendo alterações sensitivo-motoras.	Em geral poucos nervos podem ser acometidos, com alterações sensitivo-motoras de evolução mais lenta.
Resposta a medicamentos antirreacionais	Excelente	Não pronunciada

Fonte: Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação – CGHDE/DEVIT/SVS/MS.

3.1.2 Reação tipo 2 - cuja manifestação clínica mais frequente é o eritema nodoso hansênico (ENH), caracteriza-se pelo aparecimento de nódulos subcutâneos dolorosos, acompanhados ou não de manifestações sistêmicas como: febre, dor articular, mal-estar generalizado, orquite, iridociclites, com ou sem espessamento e dor de nervos periféricos (neurite).

A prevenção e o tratamento de incapacidades pós-alta por cura são medidas recomendadas, especialmente aos casos que apresentam graus de incapacidade física 1 e 2 e que necessitarão do acompanhamento das práticas de autocuidado, adaptação de calçados, tratamento de feridas e reabilitação cirúrgica.

Os eventos no pós-alta descritos abaixo, podem ocorrer e, devem obrigatoriamente ser encaminhadas para avaliação pelas unidades de referência.

3.2 Recidiva

Define-se como recidiva todos os casos de hanseníase tratados regularmente com esquemas oficiais padronizados, que receberam alta por cura, isto é, saíram do registro ativo da doença no Sinan, e que voltam a apresentar novos sinais e sintomas clínicos de doença infecciosa ativa, tais como:

- Acometimento de novos nervos periféricos,
- Novas áreas com alterações de sensibilidade,
- Novas lesões e/ou exacerbação de lesões anteriores sem resposta ao tratamento com corticosteroide nas doses recomendadas, por pelo menos 30 dias para lesões cutâneas de reação reversa (reação tipo 1) e por pelo menos 90 dias para comprometimento neurológico (neurite).
- Casos de reação tipo 2 sem resposta ao uso da talidomida e/ou corticosteroides nas doses recomendadas.

Os casos de recidivas em hanseníase podem ocorrer antes ou depois dos cinco anos após a cura. Quando há essa suspeita deve-se preencher a “ficha de investigação de suspeita de recidiva” e encaminhar o paciente para avaliação em uma unidade de referência.

Após a confirmação da recidiva, esses casos devem ser novamente notificados no Sinan com modo de entrada “recidiva”. A ficha de notificação e a “ficha de investigação de suspeita de recidiva” devem ser encaminhadas para as coordenações municipal e estadual do programa de hanseníase.

Clinicamente não é possível diferenciar uma recidiva de uma reinfecção por uma cepa diferente, o que só pode ser identificado pelo estudo do genoma completo do *M.leprae*.

As referências para hanseníase (nacionais, estaduais, regionais e municipais), devem considerar parâmetros clínicos e laboratoriais para o diagnóstico de recidiva.

3.3 Insuficiência Terapêutica

Situação especial em que o doente, por diferentes motivos, não recebeu tratamento adequado e suficiente, como por exemplo casos com irregularidade ao tratamento mensal supervisionado e autoadministrado.

Nota:

1. Os casos de insuficiência terapêutica que tenham recebido alta devem ser notificados como “Outros Reingressos” explicando o motivo “insuficiência terapêutica” no campo observações adicionais da Ficha do Sinan.
2. Casos que ainda não receberam alta por cura deverão continuar no registro ativo sem necessidade de nova notificação, devendo ser informado apenas no Boletim de Acompanhamento Mensal a necessidade de doses adicionais.

3.4 Resistência medicamentosa

Situação rara que deve ser suspeitada quando pacientes que realizaram tratamento de forma regular, apresentam evolução desfavorável sem sinais de melhora clínica, mesmo após a extensão do tempo de tratamento, o que pode ocasionar falência terapêutica.

Esses casos devem ser encaminhados para a referência para avaliação clínica e investigação laboratorial de resistência bacteriana aos medicamentos preconizados.

Nota:

1. Estes casos, se já tiverem recebido alta, devem ser notificados como “Outros Reingressos”, explicando o motivo resistência medicamentosa no campo observações adicionais da ficha do Sinan.
2. Casos que ainda não receberam alta por cura continuarão no registro ativo sem necessidade de nova notificação, devendo ser informado apenas no Boletim de Acompanhamento Mensal a necessidade de doses adicionais.

3.5 Falência Terapêutica

Situação rara que deve ser suspeitada quando:

- O doente diagnosticado com hanseníase NÃO apresenta sinais de melhora clínica
- Houver suspeita clínica de resistência bacteriana aos medicamentos preconizados, que deverá ser investigada clínica e laboratorialmente na referência. Deve-se suspeitar de resistência medicamentosa quando aparecerem lesões invadindo áreas habitualmente poupadas, como por exemplo linha média dorsal, região central da coluna vertebral, axilas e oco poptiteo.
- Houver alterações enzimático-metabólicas dos doentes que implicam diminuição da eficácia dos medicamentos, que será aventada quando, na investigação molecular de resistência medicamentosa, o bacilo não apresenta a mutação de resistência a nenhum dos principais medicamentos da poliquimioterapia.

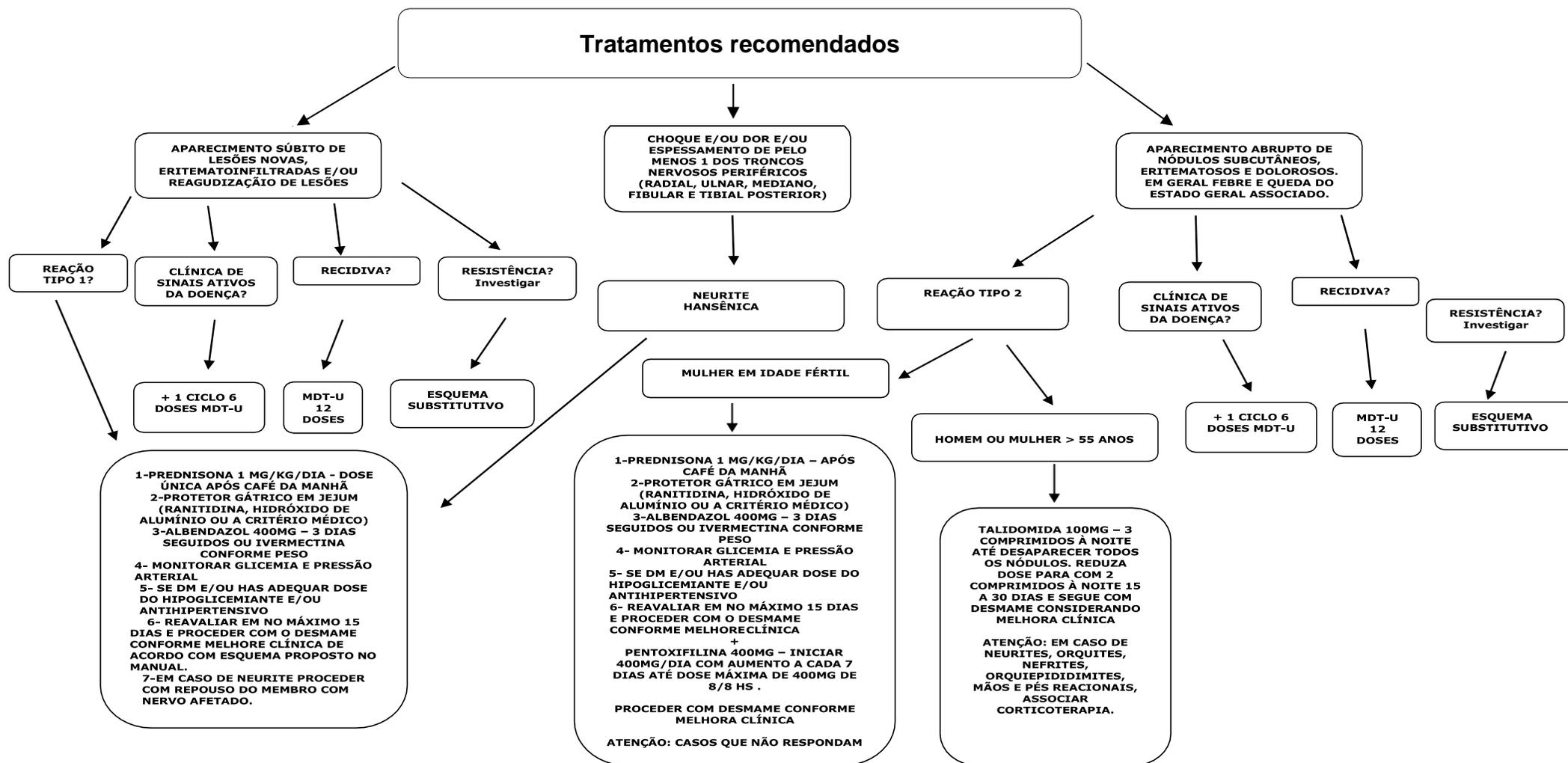
Esses casos de falência terapêutica NÃO devem ser notificados como “Recidiva” e sim como “Outros Reingressos” explicando o motivo “falência terapêutica” no campo observação, se já estiverem em alta do tratamento. Casos que ainda não receberam alta por cura do tratamento, como no caso das 6 doses, continuarão no registro ativo sem necessidade de nova notificação, devendo ser informado apenas no Boletim de Acompanhamento Mensal a mudança de esquema terapêutico.

Casos de hanseníase com suspeita de falência do tratamento são os que têm maior probabilidade de apresentar bacilo com resistência medicamentosa e, por isso, devem ser encaminhados às unidades de referências para o acompanhamento.

4. ALGORITMO PARA EVENTOS PÓS-ALTA POR CURA

O algoritmo a seguir apresenta as recomendações para tratamento quem devem ser utilizados nos casos em tratamento padrão MDT-U e nas possíveis situações clínicas que podem se manifestar após a alta por cura. Os tratamentos recomendados devem estar disponíveis nos serviços da Atenção Básica e especializados (ambulatorial e/ou hospitalar).

Recomendações para casos em tratamento padrão MDT-U e em eventos pós-alta



BIBLIOGRAFIA

BRASIL. Ministério da Saúde. GM. **portaria gm/ms nº 3.125, de 7 de outubro de 2010**. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase. [Brasília], 2010. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt3125_07_10_2010.html>. Acesso em: 25 jan. 2016.

_____. Ministério da Saúde. **guia de vigilância em saúde**: volume único. Brasília, 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/27/guia-vigilancia-saude-linkado-27-11-14.pdf>>. Acesso em: 25 jan. 2016.

_____. Ministério da Saúde. **guia para controle da Hanseníase**. 2.ed. Brasília: 1984. (Série A. Normas e Manuais Técnicos, 6).

_____. Ministério da Saúde. **Hanseníase na Atenção Básica de saúde**. 2.ed. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria GM/MS nº 594, de 29 de outubro de 2010**. [Brasília], 2010. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0594_29_10_2010.html>. Acesso em: 25 jan. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria Conjunta SVS/SAS nº 125, de 26 de março de 2009**. Define as ações de controle da hanseníase. [Brasília], 2009. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/poc0125_26_03_2009.html>. Acesso em: 25 jan. 2016.

_____. **Guia para eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública**. Genebra, 2000.

_____. **Resolução AMS 44.9**. Genebra, 1991.

Hungria EM, Oliveira RM, Penna GO, Aderaldo LC, Pontes MAA, Cruz R, de Sá Gonçalves H, Penna ML, Kerr LRFS, Stefani MMA, Bühner-Sékula S. Can baseline ML Flow test results predict leprosy reactions? An investigation in a cohort of patients enrolled in the uniform multidrug therapy clinical trial for leprosy patients in Brazil. *Infect Dis Poverty*. 2016 Dec 6; 5(1): 110 – 120. [DOI: <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs40249-016-0203-0>]

Moura RS, Penna GO, Cardoso LP, de Andrade Pontes MA, Cruz R, de Sá Gonçalves H, Penna ML, Stefani MMA, Bühner-Sékula S. Description of leprosy classification at baseline among patients enrolled at the uniform multidrug therapy clinical trial for leprosy patients in Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2015 Jun; 92(6): 1280-4. [DOI: <https://dx.doi.org/10.4269%2Fajtmh.14-0049>]

Ferreira IP, Bühner-Sékula S, De Oliveira MR, Gonçalves H de S, Pontes MA, Penna

ML, Cruz R, Penna GO. 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.* 2014 Dec;85(4):267-74.

Penna ML, Bühner-Sékula S, Pontes MA, Cruz R, Gonçalves Hde S, Penna GO. Results from the clinical trial of uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): decrease in bacteriological index. *Lepr Rev.* 2014 Dec;85(4):262-6.

Penna GO, Pontes MA, Cruz R, Gonçalves Hde S, Penna ML, Bühner-Sékula S. A clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil: rationale and design. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012 Dec;107 Suppl 1:22-7. [DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762012000900005>].

Gonçalves H de S, Pontes MA, Bühner-Sékula S, Cruz R, Almeida PC, Moraes ME, Penna GO. Brazilian clinical trial of uniform multidrug therapy for leprosy patients: the correlation between clinical disease types and adverse effect. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012 Dec;107 Suppl 1:74-8. [DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762012000900013>].

Penna ML, Bühner-Sékula S, Pontes MA, Cruz R, Gonçalves Hde S, Penna GO. Primary results of clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): reactions frequency in multibacillary patients. *Lepr Rev.* 2012 Sep;83(3):308-19.

Hungria EM, Bühner-Sékula S, de Oliveira RM, Aderaldo LC, Pontes AA, Cruz R, Gonçalves HS, Penna ML, Penna GO, Stefani MM. Leprosy reactions: The predictive value of *Mycobacterium leprae*-specific serology evaluated in a Brazilian cohort of leprosy patients (U-MDT/CT-BR). *PLoS Negl Trop Dis.* 2017 Feb 21;11(2):e0005396. [DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005396>].

Stefani MMA, Avanzi C, Bühner-Sékula S, Benjak A, Loiseau C, Singh P, Pontes MAA, Gonçalves HS, Hungria EM, Busso P, Piton J, Silveira MIS, Cruz R, Schetinni A, Costa MB, Virmond MCL, Diorio SM, Dias-Baptista IMF, Rosa PS, Matsuoka M, Penna MLF, Cole ST, Penna GO. Whole genome sequencing distinguishes between relapse and reinfection in recurrent leprosy cases. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017 Jun 15;11(6):e0005598. [Doi10.1371/journal.pntd.0005598].

Emerith M. Hungria, Samira Bühner-Sékula, Regiane M. Oliveira, Lúcio C. Aderaldo, Maria Araci A. Pontes, Rossilene Cruz, Heitor S. de Gonçalves, Maria L. F. Penna⁴, Gerson O. Penna, and Mariane M. A. Stefani - *Mycobacterium leprae*-Specific Antibodies in Multibacillary Leprosy Patients Decrease During and After Treatment With Either the Regular 12 Doses Multidrug Therapy (MDT) or the Uniform 6 Doses MDT. *Front. Immunol.*, 14 May 2018
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00915>

Cruz RCS, Bühler-Sékula S, Penna GO, Moraes MEA, Gonçalves HS, Stefani MMA, et al. Clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): adverse effects approach. *An Bras Dermatol.* 2018;93(3):377-84. doi:10.1590/abd1806-4841.20186709

Cruz RCS, Bühler-Sékula S, Penna MLF, Penna GO, Talhari S. Leprosy: current situation, clinical and laboratory aspects, treatment history and perspective of the uniform multidrug therapy for all patients. *An Bras Dermatol.* 2017;92(6):761-73. doi: 10.1590/abd1806-4841.20176724

Talhari S, Gontijo B, Vale ECS, Marques SA. Editorial - New perspectives for the treatment of Hansen's disease. *An Bras Dermatol.* 2017;92(6):760. doi: 10.1590/abd1806-4841.2017920601

Kroger A, Pannikar V, Htoon MT, Jamesh A, Katoch K, et al. (2008) International open trial of uniform multi-drugtherapy regimen for 6 months for all types of leprosy patients: rationale, design and preliminary results. *Trop Med Int Health* 13:594-602.

Shen J, Yan L, Yu M, Li J, Yu X, et al. (2015) Six years' follow-up of multibacillary leprosy patients treated with uniform multi-drug therapy in China. *International journal of dermatology* 54: 315-318.

Butlin RP, D; Maug A K J, Nicholls S W P, Alam K & Salim M A H (2016) Outcome of 6 months MBMDT in MB patients in Bangladesh- preliminary results. *Lepr Rev* 87:171-182.