

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Clofazimina para hanseníase paucibacilar - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/10/2018	Interessado no tema	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
02/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. (MEMBRO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE HANSENOLOGIA) • Concordo com a ampliação do uso da Clofazimina em Hanseníase Paucibacilar. • Não concordo com a unificação do tratamento da hanseníase pauci e multibacilar. • Não concordo com a inclusão neste Relatório de Recomendação do Estudo Clínico Randomizado (ECR) dos autores Rossilene Cruz, Gerson Penna, Sinésio Talhari, Heitor de Sá Gonçalves, Samira Buhner-Sékula et al. (página 20) pelo motivo de baixa qualidade destas evidências e publicação em periódico médico de baixo Fator de Impacto: 0,88 a saber. Explicações no Quadro de evidências clínicas. • Não concordo com as considerações finais desta CONITEC “Dessa forma, a unificação do tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar com a clofazimina possibilita equacionar esse problema” .</p> <p>2ª - Sim, Minha posição se fundamenta em:1:Diretrizes da OMS para tratamento da Hanseníase: publicada em Agosto 2018 (Anexo 1, página XIII e página 54): “The guidelines recommend a 3-drug regimen of rifampicin, dapsone and clofazimine for all leprosy patients, with a duration of treatment of 6 months for PB leprosy and 12 months for MB leprosy.Evidence on the potential benefits and harms of a shorter (6-month) 3-drug regimen was limited and inconclusive, with a potential increase in the risk of relapse. Therefore, the Guidelines Development Group (GDG) determined that there was not enough evidence of equivalent outcomes to support a recommendation to shorten the treatment duration for MB leprosy.”Tradução: As diretrizes recomendam um esquema de 3 medicamentos com rifampicina, dapsona e clofazimina para todos os pacientes com hanseníase, com duração de tratamento de 6 meses para hanseníase PB e 12 meses para hanseníase MB. ... A evidência sobre os potenciais benefícios e danos de um esquema de 3 medicamentos mais curtos (6 meses) foi limitada e inconclusiva, com um potencial aumento no risco de recaída. Portanto, o GDG determinou que não havia evidências suficientes de resultados equivalentes para apoiar uma recomendação de encurtar a duração do tratamento para a hanseníase MB ”.2: Último Boletim Epidemiológico da OMS- Agosto 2018 (página 456)“The 3-drug regimen comprising rifampicin, dapsone and clofazimine is now recommended for all leprosy patients, with a duration of 6 months for PB and 12 months for MB leprosy. “Tradução: O regime de 3 drogas compreendendo rifampicina, dapsona e clofazimina agora é recomendado para todos os pacientes com hanseníase, com uma duração de 6 meses para PB e 12 meses para hanseníase MB. “3: Estudos internacionais da Organização Mundial da Saúde (Anexo 3: Guidelines For The Diagnosis, Treatment And Prevention Of Leprosy Report Of The Literature Review 2018: Páginas 127 a 131) onde foi feita a pergunta sobre a unificação do tratamento da Hanseníase no mundo: Is a single (uniform) treatment regimen for all leprosy cases as effective and safe as the two currently recommended treatment regimens: the one for MB leprosy with a combination of three drugs for 12 months and the one for PB leprosy with a combination of two drugs for six months? Tradução: É um regime de tratamento único (uniforme)MDT-U para todos os casos de hanseníase, tão eficaz e seguro como os dois regimes de tratamento actualmente recomendados: um para a hanseníase MB com uma combinação de três drogas por 12 meses e outro para a hanseníase PB com uma combinação de dois medicamentos por seis meses? Cita-se 12 trabalhos neste relatório de Revisão de Literatura, sendo 3 do autor Gerson Penna et al, classificados como sendo de qualidade moderada e com alto risco de bias e descritos como sendo todos os três do mesmo clinical trials NCT00669643 (responsável Gerson Penna), citado como ECR por esta CONITEC</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>neste relatório, dos autores Rossilene Cruz, Gerson Penna, Sinésio Talhari, Heitor de Sá Gonçalves, Samira Buhner-Sékula et al. Notem que os próprios autores evidenciam um importante aumento de reicidiva da doença com o esquema MDT-U: 7 vezes mais. O resultado deste estudo foi: ...RCT with imprecise estimates (Penna et al., 2012; Penna et al., 2014 Interim report and Penna et al., 2017)For MB leprosy, a low quality recent RCT (Penna et al., 2017) found that U-MDT is associated with possible trend towards increased risk of relapse with 2.2% in U-MDT vs 0.3% in R-MDT (median 4.9 years follow-up); RR was 6.3 (95% CI 0.78 to 61). The estimated maximum relapse rate was 4.46 per 1000 person-years for U-MDT vs 0.44 per 1000 person-years for R-MDT). There was no difference in risk of leprosy reactions, disability progression, or rate of decrease in bacilloscopic index. Tradução:...ECR com estimativas imprecisas (Penna et al., 2012; Penna et al., 2014 Interim relatório e Penna et al., 2017)Para a hanseníase MB, um ECR recente de baixa qualidade (Penna et al., 2017) descobriu que-MDT-U está associada com possível tendência para o aumento do risco de recaída com 2,2% em MDT- U vs 0,3% em MDT- Regular (mediana de 4,9 anos de seguimento); RR foi de 6,3 (IC 95% 0,78 a 61). A taxa de recidiva máxima estimaaao foi de 4,46 por 1000 pessoas-anos para MDT- U vs 0,44 por 1000 pessoas-anos para o MDT-R). Não houve diferença no risco de reações hansênicas, progressão da incapacidade ou taxa de diminuição no índice baciloscópico.</p>	
		3ª - Não	
		4ª - Não	
		5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
04/11/2018	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Gostaríamos de dividir os comentários em duas partes. A primeira delas relacionada ao relatório apresentado pela CONITEC, que recomenda a “ampliação do uso da clofazimina” aos pacientes paucibacilares, e a segunda aos dados do único estudo utilizado para justificar a recomendação. Infelizmente, o relatório da CONITEC não é suficiente para tomada de decisão de tamanha grandeza. Imaginamos que não tenha ninguém da área da hansenologia no comitê que avaliou os trabalhos e, portanto, deve ter sido bastante difícil, apenas com o que foi apresentado ao relator e com as ferramentas metodológicas utilizadas, chegar a esta conclusão. Imaginamos ainda que, em se tratando de área específica, a CONITEC, órgão importante do Ministério da Saúde com atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS, bem como na constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, deva ter o dever de – antes de emitir o relatório – chamar as sociedades científicas relacionadas ao assunto debatido, neste caso a Sociedade Brasileira de Hansenologia, que me parece não ter sido ouvida. A hanseníase é uma doença diferente de todas as outras, e o motivo é bastante simples, o estigma que transporta consigo, de origem bíblica, e carregada pela sociedade como um fardo, de pacientes e seus familiares, ao sistema de saúde com todos os seus atores. Portanto, não é uma doença simples, e qualquer política de saúde, dos medicamentos aos problemas sociais, deve ser amplamente discutida com profissionais das mais diferentes áreas relacionadas à saúde. Especificamente neste caso da clofazimina, um pigmento que se deposita na pele, alterando a cor das pessoas, os componentes não médicos do efeito colateral são enormes. Antropólogos, psicólogos, sociólogos e outros profissionais, além do pessoal envolvido com os movimentos sociais devem ser ouvidos para opinar sobre a questão. O relatório, que pretende estudar a possibilidade da “Ampliação do uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar”, faz a seguinte pergunta: “Ampliar o uso da clofazimina para pacientes com hanseníase paucibacilar é eficaz, efetivo e seguro?”. Como evidência científica para recomendar o uso da clofazimina em pacientes de hanseníase paucibacilar, apresenta 1 (um) artigo. Vejam que nós temos hoje no Brasil cerca de 30% dos casos classificados como paucibacilares, portanto, aproximadamente 8.000 pacientes/ano. Para definir se 8.000 pacientes ao ano farão uso da clofazimina, é razoável decidir com apenas 1 (um) artigo? O relatório conclui que “A unificação do tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar com a clofazimina possibilita equacionar os problemas relacionados ao erro de diagnóstico da condição clínica”, mas não apresenta nenhum trabalho científico que evidencie problemas de erro de diagnóstico na hanseníase. Qual o tamanho do problema? Por que o relatório conclui sobre erros de diagnóstico sem ao menos discutir o tamanho do problema, se é que ele existe? Em seguida, diz que “a clofazimina não é o principal responsável pelas reações adversas graves ao tratamento da hanseníase”, mesmo com o trabalho em questão referindo que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effects) in all the arms of the study”. Ora, se o estudo diz que a pigmentação e a xerose foram os efeitos adversos mais frequentes, porque o relatório conclui que a clofazimina não é a principal responsável pelas reações adversas graves, quando no próprio relatório, página 17, está escrito que “As reações adversas graves são: obstrução abdominal, reações adversas gastrointestinais, prolongamento do QT, descoloração dos fluidos da pele e do corpo, outras reações da pele e efeitos psicológicos dessa descoloração da pele”? E, pior, finaliza dizendo que “a sua adição (da clofazimina) ao tratamento de paciente paucibacilar provavelmente não ocasionaria</p>	

problemas adicionais de segurança ao tratamento”, que é o que defende o artigo, sobre o qual discorreremos mais à frente. Mas, uma simples pesquisa google nos leva à tese de um dos autores do artigo, atual diretor geral de um dos centros de referência envolvidos no projeto MDT-U, defendida no ano de 2010, com o título “Esquema Único de Tratamento da Hanseníase: influências das formas clínicas nos efeitos indesejáveis dos fármacos”, na qual o resumo finaliza com a seguinte frase: “A verificação de maiores incidências de anemia hemolítica, atribuída à dapsona, nos grupos de pacientes tratados com U-MDT em relação ao grupo de pacientes tratados com dapsona e rifampicina, parece sugerir alguma participação da clofazimina na gênese da tal efeito”. Conclusão, portanto, diferente da que foi exposta aqui no relatório, de que a clofazimina não traria nenhum problema adicional aos pacientes paucibacilares. Ainda na página 17, e ainda em efeitos adversos, o relatório comete um erro crasso. Dizemos isso porque compromete a interpretação de quem o está lendo, para tecer as suas próprias conclusões. Está escrito: “As reações adversas raras (frequência de ocorrência menor que 1%) são pigmentação da pele em tom de rosa à preto acastanhado, ictiose, pele seca,”... citando ao final do parágrafo, “Novartis, 2016”, referência que nos leva à bula do lamprene, nome comercial da clofazimina. E o que está escrito lá? Transcrevemos aqui ipsi litteris: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Portanto, diz a Novartis em sua bula que a pigmentação da pele, ocorrendo em 75 a 100% dos pacientes em poucas semanas, encaixa-se naqueles efeitos colaterais que ocorrem em mais de 1% dos pacientes e, portanto, mais importantes, e exatamente o oposto do que foi escrito no relatório da CONITEC, que nos diz que pigmentação da pele, ictiose, pele seca, estariam entre as reações adversas raras, com menos de 1% de frequência. Quem estaria certo? A bula da Novartis, produtora do medicamento, ou o relatório da CONITEC? E mais, a indicação de que pigmentação e ictiose são raras pode, claro, induzir o leitor ao erro e o levar a apoiar a indicação da clofazimina para os paucibacilares. Não há dúvidas sobre isso. Em relação à qualidade do estudo incluído, diz o relatório da CONITEC que o “estudo possui qualidade metodológica alta”. No entanto, como poderemos ver em seguida, o artigo possui problemas que deveriam ter sido detectados pelo relator, ainda mais o considerando como o único artigo a ser utilizado para dar suporte à implementação de clofazimina aos pacientes paucibacilares, senão vejamos: 1. Artigo publicado em revista científica de baixo impacto. Infelizmente, os Anais Brasileiros de Dermatologia apresentam um fator de impacto de apenas 0,978, ou seja, menor que 1 (um), enquanto as maiores revistas da área de dermatologia apresentam fator de impacto 6 a 7 vezes maior. Se considerarmos as revistas de infectologia, a distância é ainda maior, de 10 a 20 vezes. Mesmo na CAPES, dentro do comitê MEDICINA I, onde está a dermatologia, a revista é classificada como B3, em um ranking que varia de A1 (melhor) a B5 (pior). 2. Além do baixo impacto da revista, o último autor do artigo, nas revistas médicas usualmente o autor sênior, coordenador geral do trabalho, é o atual editor dos Anais Brasileiros de Dermatologia, portanto, em franco conflito de interesses com a publicação. Adicionalmente, o referido autor participou no comitê externo de avaliação do projeto MDT-U e, portanto, nos parece que, nesta situação, também há conflito de interesses na autoria de qualquer trabalho relacionado ao projeto. 3. No que se refere ao trabalho científico per se, verifica-se que um dos resultados mais importantes se encontra em franca oposição aos dados encontrados em diferentes trabalhos, publicados em outras revistas,

ou mesmo na própria bula da clofazimina, pela Novartis, como já citado aqui. O artigo diz nos resultados o seguinte: “Skin pigmentation (21.7%) and xerosis (16.9%) were the most frequent complaints among 753 patients”. Conforme citado anteriormente, a bula do medicamento em questão diz o seguinte: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Vejam que a droga é antiga, portanto, bastante conhecida, e com muitos trabalhos publicados em relação à pigmentação. Neste quesito, vamos de 75 a 100% na bula, para apenas 21,7% dos casos com pigmentação no trabalho publicado. Considerando que a pigmentação é um efeito adverso grave, e que apenas um trabalho está sendo considerado, é surpreendente que esta diferença entre o que diz a própria indústria farmacêutica e os achados do trabalho, diferença de, pelo menos, 50% no principal efeito da clofazimina, não tenha sido notada pela relatoria.4. Para finalizar, os autores escrevem na discussão, para sustentar a inserção da clofazimina no esquema para paucibacilares, que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effect) in all the arms of the study; they were caused by clofazimine. These findings might explain why clofazimine intake by PB patients caused no impact in patient’s satisfaction, as previously reported by our group”. Vamos tentar traduzir: “Pigmentação da pele e xerose foram os efeitos adversos mais frequentes em todos os braços do estudo; eles foram causados pela clofazimina. Estes achados podem explicar porque o uso da clofazimina pelos pacientes paucibacilares não teve impacto na satisfação do paciente, com previamente publicado pelo nosso grupo”. Ora, como a pigmentação da pele e a xerose, sendo os efeitos adversos mais frequentes, e sendo causados pela clofazimina, podem explicar porque o uso da própria clofazimina em paucibacilares não impacta na satisfação do paciente? Então, por este raciocínio, o paciente não se importa com a mudança na cor da pele, dos anexos e dos fluidos corporais? Será? Colocamos as referências que contrapõem esta visão no tópico abaixo.

2ª - Sim, Nos parece que já está claro que a pigmentação da pele, dos anexos cutâneos e dos fluidos corporais acontecem em mais de 1% dos pacientes que usam a clofazimina, assim como são considerados como efeitos colaterais graves. Como a bula está nas referências, não será necessário colocar novamente aqui. Inicialmente, gostaríamos de inserir este editorial de duas grandes hansenólogas, publicado na revista Leprosy Review, onde as autoras referem que há poucos dados bons com relação aos efeitos colaterais da clofazimina; que elas mesmas removem a clofazimina do esquema para reduzir estes efeitos colaterais visíveis e; que o trabalho do MDT-U não encontrou problemas com a pigmentação da clofazimina, mas que os autores não referiram se os dados de pigmentação haviam sido sistematicamente coletados (1). Reiteramos a pergunta sobre como foram obtidas as informações relacionadas a pigmentação da pele dos pacientes (Exame clínico detalhado? observação? Entrevista? Perguntas?). Não há esta informação no trabalho. Por que os dados obtidos no trabalho são tão diferentes do que está amplamente descrito na literatura mundial? Em um trabalho do grupo do Ceará com o departamento de saúde global e medicina social de Harvard, o estigma da hanseníase foi bastante estudado, inclusive os relacionados às drogas, quando a mudança de cor causada pela clofazimina foi relacionada a questões de racismo (2), enquanto a antropóloga americana Cassandra White encontrou situações de angústia entre pacientes brasileiros de ambos os sexos, resultantes da mudança de cor da pele pelo uso da droga, definindo inclusive como estigma iatrogênico (3). Outro trabalho

[Clique aqui](#)

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>de Manaus encontrou 100% de pigmentação entre os casos que receberam clofazimina (4), assim como um trabalho com um número mais significativo de pacientes em Mali (5), o que é compatível com o apresentado pela indústria farmacêutica, diferindo grandemente com o que é apresentado no trabalho utilizado pela CONITEC. Por fim, o tema do relatório fala apenas sobre a introdução ou não da clofazimina para os pacientes paucibacilares, mas nas considerações finais, o relatório fala em unificação do tratamento para pacientes paucibacilares e multibacilares, o que também não é real. O tratamento proposto utilizaria as mesmas drogas, porém, com tempos de tratamento completamente diferentes. Enquanto os paucibacilares recebem tratamento por 6 meses, os multibacilares são tratados por 12 ou até 24 meses. Neste sentido, inserimos aqui o documento “Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy”, recentemente publicado pela OMS, com proposta de revisão apenas em 2022, que está indicando a clofazimina para paucibacilares, com o que não concordamos baseados no que escrevemos acima, porém, deixando bastante claro que as evidências dos potenciais benefícios e danos de um esquema mais curto (6 doses, 3 drogas) para todos os pacientes foi limitado e inconclusivo, com um potencial aumento no risco de recidiva</p> <p>(6).1. Eockwood, D. N. J. & Cunha, M. D. G. Developing new MDT regimens for MB patients; Time to test ROM 12 month regimens globally. <i>Lepr Rev</i> 83, 241–244 (2012).2. Nations, M. K., Lira, G. V & Catrib, A. M. F. Stigma, deforming metaphors and patients’ moral experience of multibacillary leprosy in Sobral, Ceará State, Brazil. <i>Estigma, metáforas Deform. e experiência moral pacientes com Hansen. multibacilar em Sobral, Ceará, Bras.</i> 25, 1215–1224 (2009).3. White, C. Iatrogenic stigma in outpatient treatment for Hansen’s disease (leprosy) in Brazil. <i>Health Educ. Res.</i> 23, 25–39 (2007).4. Maia, M. V., Cunha, M. da G. S. & Cunha, C. S. Adverse effects of alternative therapy (minocycline, ofloxacin, and clofazimine) in multibacillary leprosy patients in a recognized health care unit in Manaus, Amazonas, Brazil. <i>An. Bras. Dermatol.</i> 88, 205–210 (2013).5. Response to treatment by multidrug regimens in the THELEP controlled clinical drug trials. Subcommittee on Clinical Trials of the Chemotherapy of Leprosy (THELEP) Scientific Working Group of the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. <i>Lepr. Rev.</i> 67, 260–79 (1996).6. World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. (2018).</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
04/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo parcialmente da recomendação preliminar. Trabalho há 7 anos com hanseníase e observo alguns casos de resistência medicamentosa. Acredito que nova drogas seriam mais eficiente.</p> <p>2ª - Sim, Achei pouco o número de casos avaliados, considerando a diversidade e o tamanho de nosso país.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
04/11/2018	Profissional de saúde	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
04/11/2018	Secretaria Estadual de Saúde	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Quando à ampliação do uso da clofazimina para pacientes paucibacilares, sob a justificativa de se equacionarem os problemas relacionados ao erro de diagnóstico; e considerando os resultados apresentados no estudo, avaliamos como extremamente pertinente a recomendação de inclusão da clofazimina ao esquema de tratamento de pacientes paucibacilares. Ressaltamos que para garantia da eficácia dessa decisão é igualmente importante a realização concreta de todas as recomendações complementares expressas no relatório: adequação da bula do medicamento, elaboração de um PCDT, capacitação dos profissionais e monitoramento do impacto dessa medida no controle da hanseníase no país.</p> <p>2ª - Sim, Inicialmente, cabe destacar uma confusa correlação entre a pergunta proposta e a condução do relatório. A pergunta apresentada no Resumo Executivo se refere apenas à eficácia, efetividade e segurança na inclusão da Clofazimina ao esquema utilizado nos pacientes com hanseníase paucibacilar. No entanto, na análise da evidencia (Capítulo 4), no quadro 4 (página 18), a intervenção proposta considera, além da adição da clofazimina ao tratamento paucibacilar, a redução do tempo de tratamento de pacientes multibacilar para 6 meses. Ainda que na Recomendação (Capítulo 9) seja referenciada apenas a inclusão da clofazimina ao esquema paucibacilar, a citação em diversas partes do texto sobre a redução do tempo de tratamento para os multibacilares deixa o relatório confuso quanto ao seu propósito. Ressaltamos que na descrição da evidência clínica, através da análise do artigo de Cruz et al(2018), os resultados foram discutidos unicamente quanto à segurança da clofazimina. Apesar do item 4.3 citar que o estudo também analisa a redução de tempo do esquema multibacilar, na discussão dos resultados não foi feita qualquer menção a esse aspecto.</p> <p>3ª - Sim, Embora a MDT disponibilizada para o tratamento da hanseníase no Brasil seja fornecida pela OMS, não havendo assim necessidade de realização de avaliação econômica e análise de impacto orçamentário, acreditamos que seja importante considerar o planejamento já realizado pelo Ministério da Saúde junto à OPAS/OMS e que estes órgãos sejam consultados quanto à viabilidade e operabilidade relacionados à alteração de esquema proposta.</p> <p>4ª - Sim, Embora a MDT disponibilizada para o tratamento da hanseníase no Brasil seja fornecida pela OMS, não havendo assim necessidade de realização de avaliação econômica e análise de impacto orçamentário, acreditamos que seja importante considerar o planejamento já realizado pelo Ministério da Saúde junto à OPAS/OMS e que estes órgãos sejam consultados quanto à viabilidade e operabilidade relacionados à alteração de esquema proposta.</p> <p>5ª - Sim, Como já discutido acima, apesar das citações no texto sobre a redução de tempo do esquema multibacilar, a análise apresentada dos resultados do estudo de Cruz et al(2018) não discute sobre isso. Ao contrário, o relatório cita como limitação, o tempo de acompanhamento do ECR de apenas cinco anos, uma vez que pacientes podem apresentar recidivas da hanseníase em até 10 anos do final do tratamento. Essa é uma limitação importante, pois avaliação de recidivas nos multibacilares seria um importante marcador da eficácia da redução do tratamento em tais pacientes. Particularmente, na experiência do estado do Rio de Janeiro, no acompanhamento dos pacientes notificados no SINAN é frequente encontrarmos multibacilares com tempo de tratamento superior ao esquema padrão preconizado pelo Ministério da Saúde (Diretrizes</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Para Vigilância, Atenção E Eliminação Da Hanseníase Como Problema De Saúde Pública-2016), que seria de 12 doses em até 18 meses. No âmbito da atenção básica dos municípios fluminenses, a proporção dos pacientes multibacilares em tratamento está em torno de 25%. Já nos institutos especializados, entre eles o nosso Instituto Estadual de Dermatologia Sanitária, essa proporção pode chegar a 50%. De acordo com os relatos, isso decorre principalmente da dificuldade de alguns profissionais em determinar a alta do paciente, uma vez que os critérios relacionados nas Diretrizes atuais do Ministério Saúde não estão claramente estabelecidos, deixando a cargo do profissional a decisão final. De fato, nas Diretrizes Para Vigilância, Atenção E Eliminação Da Hanseníase Como Problema De Saúde Pública-2016, o critério de número de doses e tempo de tratamento não é imperativo para a alta do paciente. Tal protocolo também orienta que sejam avaliadas a melhora clínica e a presença de lesões ativas da doença; sendo esses critérios subjetivos, o que gera frequente variabilidade entre as condutas profissionais. Diante do exposto, manifestamos grande preocupação quanto à proposta de redução do tempo de tratamento dos esquemas de tratamento para hanseníase multibacilar, sem que antes o Ministério Saúde estabeleça em seus documentos critérios mais paupáveis e claros para nortear e embasar o profissional médico em sua tomada de decisão. Lembramos que a não adesão dos prescritores à proposta de redução impacta não somente na segurança sanitária dos pacientes, mas também no consumo dos medicamentos programados junto ao Ministério da Saúde.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
04/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo parcialmente da recomendação preliminar. É fato que existe um percentual de pacientes multibacilares que são erroneamente tratados como paucibacilares, podendo ter a sua condição clínica agravada pelo tratamento inadequado. Todavia essa recomendação não garante um melhor equacionamento no tratamento a ser instituído, desde que pacientes multibacilares não devem ser tratados por um período inferior a 12 meses. Permanecendo o erro de classificação inicial, permanecerá o paciente multibacilar sem tratamento adequado. O trabalho selecionado para se estabelecerem as evidências clínicas não teve como objetivo primordial a análise do uso da clofazimina nos pacientes paucibacilares, e sim avaliar a eficácia do tratamento poliquimioterápico em pacientes multibacilares encurtando-se o tempo de tratamento para 6 meses. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, os resultados foram limitados e inconclusivos para este propósito por várias razões, elencando-se entre outras o curto período de seguimento dos pacientes (cuja média foi de 4,7 anos), a falta de testes laboratoriais realmente eficazes para avaliação de viabilidade dos bacilos (mRNA por exemplo) e a ausência de testes bacteriológicos também para avaliação de viabilidade bacilar após a conclusão do tratamento em 6 meses, como por exemplo a inoculação em pata de camundongos. Todavia, o atual esquema de tratamento preconizado tanto para os pacientes paucibacilares quanto para os pacientes multibacilares tem se mostrado em parte ineficaz, levando-se em consideração o aumento crescente de casos de recidiva da doença em ambos os grupos de pacientes, notadamente nos multibacilares após a redução de 24 para 12 doses de tratamento, pelo Who Expert Committee on Leprosy em 1998, que avaliou pacientes por no máximo 5 anos em um número pífio de trabalhos com poucas evidências (e muitos vieses), e tomou esta infeliz decisão. Concluindo, é possível lograr-se que o incremento da clofazimina nos pacientes paucibacilares aumentem as suas chances de cura, contudo é impossível admitir-se que este mesmo incremento venha a solucionar problemas de classificação clínica e tratamentos inadequados subsequentes para os pacientes multibacilares. Antes de se pensar em introduzir a clofazimina para o tratamento dos paucibacilares, é primordial se tentar solucionar os problemas relacionados a atenção primária e secundária, intensificando-se e tornando rotineira as capacitações dos profissionais além de se buscar estruturar as referências. O Brasil tem excelentes Hansenologistas, que atualmente não trabalham adequadamente por falta de condições, sobretudo no Nordeste, onde é mais alta a prevalência da doença.</p> <p>2ª - Sim, "atualmente não se sabe se as recidivas são causadas pela resistência dos bacilos ou pela não adesão dos pacientes ao tratamento". Em absoluto se pode concluir desta maneira. A literatura está repleta de artigos relacionados à resistência medicamentosa do <i>Mycobacterium leprae</i>.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como membro da Sociedade Brasileira de Hansenologia e da Sociedade Brasileira de Dermatologia, com mais de 20 anos trabalhando com a doença, venho corroborar o posicionamento super embasado da Sociedade Brasileira de Hansenologia, a saber: Gostaria de dividir os meus comentários em duas partes. A primeira delas relacionada ao relatório apresentado pela CONITEC, que recomenda a “ampliação do uso da clofazimina” aos pacientes paucibacilares, e a segunda aos dados do único estudo utilizado para justificar a recomendação. Infelizmente, o relatório da CONITEC não é suficiente para tomada de decisão de tamanha grandeza. Imagino que não tenha ninguém da área da hansenologia no comitê que avaliou os trabalhos e, portanto, deve ter sido bastante difícil, apenas com o que foi apresentado ao relator e com as ferramentas metodológicas utilizadas, chegar a esta conclusão. Imagino que, em se tratando de área específica, a CONITEC, órgão importante do Ministério da Saúde com atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS, bem como na constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, deva ter o dever de chamar as sociedades científicas relacionadas ao assunto debatido, neste caso a Sociedade Brasileira de Hansenologia, que me parece não ter sido ouvida. A hanseníase é uma doença diferente de todas as outras, e o motivo é bastante simples, o estigma que transporta consigo, de origem bíblica, e carregada pela sociedade como um fardo, de pacientes e seus familiares, ao sistema de saúde com todos os seus atores. Portanto, não é uma doença simples, e qualquer política de saúde, dos medicamentos aos problemas sociais, deve ser amplamente discutida com profissionais das mais diferentes áreas relacionadas à saúde. Especificamente neste caso da clofazimina, um pigmento que se deposita na pele, alterando a cor das pessoas, os componentes não médicos do efeito colateral são enormes. Antropólogos, psicólogos, sociólogos e outros profissionais, além do pessoal envolvido com os movimentos sociais devem ser ouvidos para opinar sobre a questão. O relatório, que pretende estudar a possibilidade da “Ampliação do uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar”, faz a seguinte pergunta: “Ampliar o uso da clofazimina para pacientes com hanseníase paucibacilar é eficaz, efetivo e seguro?”. Como evidência científica para recomendar o uso da clofazimina em pacientes de hanseníase paucibacilar, apresenta 1 (um) artigo. Vejam que nós temos hoje no Brasil cerca de 30% dos casos classificados como paucibacilares, portanto, aproximadamente 8.000 pacientes/ano. Para definir se 8.000 pacientes ao ano farão uso da clofazimina, é razoável decidir com apenas 1 (um) artigo? O relatório conclui que “A unificação do tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar com a clofazimina possibilita equacionar os problemas relacionados ao erro de diagnóstico da condição clínica”, mas não apresenta nenhum trabalho científico que evidencie problemas de erro de diagnóstico na hanseníase. Qual o tamanho do problema? Por que o relatório conclui sobre erros de diagnóstico sem ao menos discutir o tamanho do problema, se é que ele existe? Em seguida, diz que “a clofazimina não é o principal responsável pelas reações adversas graves ao tratamento da hanseníase”, mesmo com o trabalho em questão referindo que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effects) in all the arms of the study”. Ora, se o estudo diz que a pigmentação e a xerose foram os efeitos adversos mais frequentes, porque o relatório conclui que a clofazimina não é a principal responsável pelas reações adversas graves, quando no próprio relatório, página 17, está escrito que “As reações adversas graves são: obstrução abdominal, reações adversas gastrointestinais, prolongamento do QT, descoloração dos fluidos da pele e do</p>	

corpo, outras reações da pele e efeitos psicológicos dessa descoloração da pele”?E, pior, finaliza dizendo que “a sua adição (da clofazimina) ao tratamento de paciente paucibacilar provavelmente não ocasionaria problemas adicionais de segurança ao tratamento”, que é o que defende o artigo, sobre o qual discorrerei mais à frente. Mas, uma simples pesquisa google nos leva à tese de um dos autores do artigo, atual diretor geral de um dos centros de referência envolvidos no projeto MDT-U, defendida no ano de 2010, com o título “Esquema Único de Tratamento da Hanseníase: influências das formas clínicas nos efeitos indesejáveis dos fármacos”, na qual o resumo finaliza com a seguinte frase: “A verificação de maiores incidências de anemia hemolítica, atribuída à dapsona, nos grupos de pacientes tratados com U-MDT em relação ao grupo de pacientes tratados com dapsona e rifampicina, parece sugerir alguma participação da clofazimina na gênese da tal efeito”. Conclusão, portanto, diferente da que foi exposta aqui no relatório, de que a clofazimina não traria nenhum problema adicional aos pacientes paucibacilares. Ainda na página 17, e ainda em efeitos adversos, o relatório comete um erro crasso. Digo isso porque compromete a interpretação de quem o está lendo, para tecer as suas próprias conclusões. Está escrito: “As reações adversas raras (frequência de ocorrência menor que 1%) são pigmentação da pele em tom de rosa à preto acastanhado, ictiose, pele seca,”... citando ao final do parágrafo, “Novartis, 2016”, referência que nos leva à bula do lamprene, nome comercial da clofazimina. E o que está escrito lá? Transcrevo aqui ipsi litteris: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Portanto, diz a Novartis em sua bula que a pigmentação da pele, ocorrendo em 75 a 100% dos pacientes em poucas semanas, encaixa-se naqueles efeitos colaterais que ocorrem em mais de 1% dos pacientes e, portanto, mais importantes, e exatamente o oposto do que foi escrito no relatório da CONITEC, que nos diz que pigmentação da pele, ictiose, pele seca, estariam entre as reações adversas raras, com menos de 1% de frequência. Quem estaria certo? A bula da Novartis, produtora do medicamento, ou o relatório da CONITEC? E mais, a indicação de que pigmentação e ictiose são raras pode, claro, induzir o leitor ao erro e o levar a apoiar a indicação da clofazimina para os paucibacilares. Não há dúvidas sobre isso. Em relação à qualidade do estudo incluído, diz o relatório da CONITEC que o “estudo possui qualidade metodológica alta”. No entanto, como poderemos ver em seguida, o artigo possui problemas que deveriam ter sido detectados pelo relator, ainda mais o considerando como o único artigo a ser utilizado para dar suporte à implementação de clofazimina aos pacientes paucibacilares, senão vejamos: 1. Artigo publicado em revista científica de baixo impacto. Infelizmente, os Anais Brasileiros de Dermatologia apresentam um fator de impacto de apenas 0,978, ou seja, menor que 1 (um), enquanto as maiores revistas da área de dermatologia apresentam fator de impacto 6 a 7 vezes maior. Se considerarmos as revistas de infectologia, a distância é ainda maior, de 10 a 20 vezes. Mesmo na CAPES, dentro do comitê MEDICINA I, onde está a dermatologia, a revista é classificada como B3, em um ranking que varia de A1 (melhor) a B5 (pior). 2. Além do baixo impacto da revista, o último autor do artigo, nas revistas médicas usualmente o autor sênior, coordenador geral do trabalho, é o atual editor dos Anais Brasileiros de Dermatologia, portanto, em franco conflito de interesses com a publicação. Adicionalmente, o referido autor participou no comitê externo de avaliação do projeto MDT-U e, portanto, me parece que, nesta situação, também há conflito de interesses na autoria de qualquer trabalho relacionado ao projeto. 3. No que se

refere ao trabalho científico per se, verifica-se que um dos resultados mais importantes encontra-se em franca oposição aos dados encontrados em diferentes trabalhos, publicados em outras revistas, ou mesmo na própria bula da clofazimina, pela Novartis, como já citado aqui. O artigo diz nos resultados o seguinte: “Skin pigmentation (21.7%) and xerosis (16.9%) were the most frequent complaints among 753 patients”. Conforme citado anteriormente, a bula do medicamento em questão diz o seguinte: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Vejam que a droga é antiga, portanto, bastante conhecida, e com muitos trabalhos publicados em relação à pigmentação. Neste quesito, vamos de 75 a 100% na bula, para apenas 21,7% dos casos com pigmentação no trabalho publicado. Considerando que a pigmentação é um efeito adverso grave, e que apenas um trabalho está sendo considerado, é surpreendente que esta diferença entre o que diz a própria indústria farmacêutica e os achados do trabalho, diferença de, pelo menos, 50% no principal efeito da clofazimina, não tenha sido notada pela relatoria.4. Para finalizar, os autores escrevem na discussão, para sustentar a inserção da clofazimina no esquema para paucibacilares, que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effect) in all the arms of the study; they were caused by clofazimine. These findings might explain why clofazimine intake by PB patients caused no impact in patient’s satisfaction, as previously reported by our group”. Vamos tentar traduzir: “Pigmentação da pele e xerose foram os efeitos adversos mais frequentes em todos os braços do estudo; eles foram causados pela clofazimina. Estes achados podem explicar porque o uso da clofazimina pelos pacientes paucibacilares não teve impacto na satisfação do paciente, com previamente publicado pelo nosso grupo”. Ora, como a pigmentação da pele e a xerose, sendo os efeitos adversos mais frequentes, e sendo causados pela clofazimina, podem explicar porque o uso da própria clofazimina em paucibacilares não impacta na satisfação do paciente? Então, por este raciocínio, o paciente não se importa com a mudança na cor da pele, dos anexos e dos fluidos corporais? Será? Coloco as referências que contrapõem esta visão no tópico abaixo.

2ª - Sim, Parece-me que já está claro que a pigmentação da pele, dos anexos cutâneos e dos fluidos corporais acontecem em mais de 1% dos pacientes que usam a clofazimina, assim como são considerados como efeitos colaterais graves. Como a bula está nas referências, não será necessário colocar novamente aqui. Inicialmente, gostaria de inserir este editorial publicado na revista Leprosy Review, onde as autoras referem que há poucos dados bons com relação aos efeitos colaterais da clofazimina; que elas mesmas retiram a clofazimina do esquema para reduzir estes efeitos colaterais visíveis e; que o trabalho do MDT-U não encontrou problemas com a pigmentação da clofazimina, mas que os autores não referiram se os dados de pigmentação haviam sido sistematicamente coletados. 1 Reitero a pergunta sobre como foram obtidas as informações relacionadas a pigmentação da pele dos pacientes (observação? Perguntas? Ambos?). Não há esta informação no trabalho. Por que os dados obtidos no trabalho são tão diferentes do que está amplamente descrito na literatura mundial? Em um trabalho do grupo do Ceará com o departamento de saúde global e medicina social de Harvard, o estigma da hanseníase foi bastante estudado, inclusive os relacionados às drogas, quando a mudança de cor causada pela clofazimina foi relacionada a questões de racismo2, enquanto a antropóloga americana Cassandra White encontrou situações de angústia entre

pacientes de ambos os sexos, resultante da mudança de cor da pele pelo uso da droga.³ Outro trabalho de Manaus encontrou 100% de pigmentação entre os casos que receberam clofazimina⁴, assim como um trabalho com um número mais significativo de pacientes em Mali⁵, o que é compatível com o apresentado pela indústria farmacêutica, diferindo grandemente com o que é apresentado no trabalho utilizado pela CONITEC. Por fim, o tema do relatório fala apenas sobre a introdução ou não da clofazimina para os pacientes paucibacilares, mas nas considerações finais, o relatório fala em unificação do tratamento para pacientes paucibacilares e multibacilares, o que também não é real. O tratamento proposto utilizaria as mesmas drogas, porém, com tempos de tratamento completamente diferentes. Enquanto os paucibacilares recebem tratamento por 6 meses, os multibacilares são tratados por 12 ou até 24 meses. Neste sentido, insiro aqui o documento “Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy”, recentemente publicado pela OMS, com proposta de revisão apenas em 2022, que está indicando a clofazimina para paucibacilares, com o que não concordo baseado no que escrevi acima, porém, deixando bastante claro que as evidências dos potenciais benefícios e danos de um esquema mais curto (6 doses, 3 drogas) para todos os pacientes foi limitado e inconclusivo, com um potencial aumento no risco de recidiva.⁶1. Eockwood, D. N. J. & Cunha, M. D. G. Developing new MDT regimens for MB patients; Time to test ROM 12 month regimens globally. *Lepr Rev* 83, 241–244 (2012).2. Nations, M. K., Lira, G. V & Catrib, A. M. F. Stigma, deforming metaphors and patients’ moral experience of multibacillary leprosy in Sobral, Ceará State, Brazil. *Estigma, metáforas Deform. e experiência moral pacientes com Hansen. multibacilar em Sobral, Ceará, Bras.* 25, 1215–1224 (2009).3. White, C. Iatrogenic stigma in outpatient treatment for Hansen’s disease (leprosy) in Brazil. *Health Educ. Res.* 23, 25–39 (2007).4. Maia, M. V., Cunha, M. da G. S. & Cunha, C. S. Adverse effects of alternative therapy (minocycline, ofloxacin, and clofazimine) in multibacillary leprosy patients in a recognized health care unit in Manaus, Amazonas, Brazil. *An. Bras. Dermatol.* 88, 205–210 (2013).5. Response to treatment by multidrug regimens in the THELEP controlled clinical drug trials. Subcommittee on Clinical Trials of the Chemotherapy of Leprosy (THELEP) Scientific Working Group of the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. *Lepr. Rev.* 67, 260–79 (1996).6. World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. (2018).

3ª - Sim, O Brasil, assim como o resto do mundo, não tem ônus direto com a aquisição da PQT que é distribuída gratuitamente pela OMS via convênio com Novartis Foundation. Não há como considerar fator econômico para justificar o incremento da clofazimina no esquema destinado aos pacientes paucibacilares, pois a mesma é fornecida pelo mesmo laboratório e de forma gratuita.

4ª - Sim, O governo não tem gasto direto com a aquisição da poliquimioterapia como mencionada no item 11 e quanto ao orçamento, não haverá inclusão alguma de ônus maior, pois sera incluída droga "nova" (a clofazimina) na cartela já existente para o tratamento devido ao paciente paucibacilar. Não há impacto econômico algum a ser vislumbrado com a mudança proposta.

5ª - Sim, No relatório há citação sobre o mecanismo de ação da clofazimina, o qual ainda é muito desconhecido. No entanto, há um GRAVE EQUÍVOCO quando se observa no texto original referenciado da Novartis (2016) sobre o mecanismo de ação do LAMPRENE (abaixo transcrito) quando se diz "Clofazimine

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>exerts a slow bactericidal effect on Mycobacterium leprae (Hansen's bacillus). Clofazimine inhibits mycobacterial growth and binds preferentially to mycobacterial DNA." e que foi equivocadamente traduzida de forma livre para "A clofazimina liga-se preferencialmente ao DNA da micobactéria (Mycobacterium leprae) e inibe o seu crescimento." (também transcrito abaixo) DIGO TRATAR-SE DE UM EQUÍVOCO, pois a atividade dita anti-micobacteriana da clofazimina foi avaliada essencialmente sobre o M. tuberculosis e não diretamente sobre M. leprae como quiseram passar no relatório apresentado, fato lamentável, tratando-se de um relatório que já passara pelo crivo de um órgão nacional tão técnico como o CONITEC. Referência sobre o LAMPRENE da Novartis, traz o seguinte: "Mechanism of Action - Clofazimine exerts a slow bactericidal effect on Mycobacterium leprae (Hansen's bacillus). Clofazimine inhibits mycobacterial growth and binds preferentially to mycobacterial DNA. Clofazimine also exerts anti-inflammatory properties in treating erythema nodosum leprosum reactions. However, its precise mechanisms of action are unknown. The mechanism of action for the antimycobacterial activity of clofazimine can be postulated through its membranedirected activity including the bacterial respiratory chain and ion transporters. Intracellular redox cycling, involving oxidation of reduced clofazimine, leads to the generation of antimicrobial reactive oxygen species (ROS), superoxide hydrogen peroxide (H₂O₂). Secondly, interaction of clofazimine with membrane phospholipids results in the generation of antimicrobial lysophospholipids, which promote membrane dysfunction, resulting in interference with K⁺ uptake. Both mechanisms result in interference with cellular energy metabolism by disrupting ATP production. Anti-inflammatory activity of clofazimine is primarily through inhibition of T lymphocyte activation and proliferation. Clofazimine may indirectly interfere with the proliferation of T cells by promoting the release of ROS and E-series prostaglandins (PGs), especially PGE₂ from neutrophils and monocytes. Measurement of the minimum inhibitory concentration (MIC) of clofazimine against leprosy bacilli in vitro is not yet feasible." NO ENTANTO, o relatório nos traz uma tradução minimalista que nos diz: "Mecanismo de ação: A clofazimina liga-se preferencialmente ao DNA da micobactéria (Mycobacterium leprae) e inibe o seu crescimento. A clofazimina atua também na membrana celular da micobactéria, interferindo na cadeia respiratória bacteriana e transportadores de íons, porém, esse efeito bactericida é lento. A clofazimina exerce ainda atividade anti-inflamatória no tratamento das reações do eritema nodoso leproso, principalmente através da inibição da ativação e proliferação de linfócitos T e promoção da liberação de prostaglandinas. No entanto, esse mecanismo de ação anti-inflamatória ainda não está elucidado (NOVARTIS, 2016)."</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. apenas um artigo citado; as reações adversas são muito frequentes, ao contrario do que diz o artigo, inclusive constam em bula do laboratório fabricante; pacientes erradamente classificados como pauci receberiam droga por tempo insuficiente; efeitos indesejáveis da droga devem ser bastante valorizado haja visto trazerem enorme impacto na vida social do paciente (é uma queixa muitíssimo frequente.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Gostaria de dividir os meus comentários em duas partes. A primeira delas relacionada ao relatório apresentado pela CONITEC, que recomenda a “ampliação do uso da clofazimina” aos pacientes paucibacilares, e a segunda aos dados do único estudo utilizado para justificar a recomendação. Infelizmente, o relatório da CONITEC não é suficiente para tomada de decisão de tamanha grandeza. Imagino que não tenha ninguém da área da hansenologia no comitê que avaliou os trabalhos e, portanto, deve ter sido bastante difícil, apenas com o que foi apresentado ao relator e com as ferramentas metodológicas utilizadas, chegar a esta conclusão. Imagino que, em se tratando de área específica, a CONITEC, órgão importante do Ministério da Saúde com atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS, bem como na constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, deva ter o dever de chamar as sociedades científicas relacionadas ao assunto debatido, neste caso a Sociedade Brasileira de Hansenologia, que me parece não ter sido ouvida. A hanseníase é uma doença diferente de todas as outras, e o motivo é bastante simples, o estigma que transporta consigo, de origem bíblica, e carregada pela sociedade como um fardo, de pacientes e seus familiares, ao sistema de saúde com todos os seus atores. Portanto, não é uma doença simples, e qualquer política de saúde, dos medicamentos aos problemas sociais, deve ser amplamente discutida com profissionais das mais diferentes áreas relacionadas à saúde. Especificamente neste caso da clofazimina, um pigmento que se deposita na pele, alterando a cor das pessoas, os componentes não médicos do efeito colateral são enormes. Antropólogos, psicólogos, sociólogos e outros profissionais, além do pessoal envolvido com os movimentos sociais devem ser ouvidos para opinar sobre a questão. O relatório, que pretende estudar a possibilidade da “Ampliação do uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar”, faz a seguinte pergunta: “Ampliar o uso da clofazimina para pacientes com hanseníase paucibacilar é eficaz, efetivo e seguro?”. Como evidência científica para recomendar o uso da clofazimina em pacientes de hanseníase paucibacilar, apresenta 1 (um) artigo. Vejam que nós temos hoje no Brasil cerca de 30% dos casos classificados como paucibacilares, portanto, aproximadamente 8.000 pacientes/ano. Para definir se 8.000 pacientes ao ano farão uso da clofazimina, é razoável decidir com apenas 1 (um) artigo? O relatório conclui que “A unificação do tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar com a clofazimina possibilita equacionar os problemas relacionados ao erro de diagnóstico da condição clínica”, mas não apresenta nenhum trabalho científico que evidencie problemas de erro de diagnóstico na hanseníase. Qual o tamanho do problema? Por que o relatório conclui sobre erros de diagnóstico sem ao menos discutir o tamanho do problema, se é que ele existe? Em seguida, diz que “a clofazimina não é o principal responsável pelas reações adversas graves ao tratamento da hanseníase”, mesmo com o trabalho em questão referindo que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effects) in all the arms of the study”. Ora, se o estudo diz que a pigmentação e a xerose foram os efeitos adversos mais frequentes, porque o relatório conclui que a clofazimina não é a principal responsável pelas reações adversas graves, quando no próprio relatório, página 17, está escrito que “As reações adversas graves são: obstrução abdominal, reações adversas gastrointestinais, prolongamento do QT, descoloração dos fluidos da pele e do corpo, outras reações da pele e efeitos psicológicos dessa descoloração da pele”? E, pior, finaliza dizendo que “a sua adição (da clofazimina) ao tratamento de paciente paucibacilar provavelmente não ocasionaria problemas adicionais de segurança</p>	

ao tratamento”, que é o que defende o artigo, sobre o qual discorrerei mais à frente. Mas, uma simples pesquisa google nos leva à tese de um dos autores do artigo, atual diretor geral de um dos centros de referência envolvidos no projeto MDT-U, defendida no ano de 2010, com o título “Esquema Único de Tratamento da Hanseníase: influências das formas clínicas nos efeitos indesejáveis dos fármacos”, na qual o resumo finaliza com a seguinte frase: “A verificação de maiores incidências de anemia hemolítica, atribuída à dapsona, nos grupos de pacientes tratados com U-MDT em relação ao grupo de pacientes tratados com dapsona e rifampicina, parece sugerir alguma participação da clofazimina na gênese da tal efeito”. Conclusão, portanto, diferente da que foi exposta aqui no relatório, de que a clofazimina não traria nenhum problema adicional aos pacientes paucibacilares. Ainda na página 17, e ainda em efeitos adversos, o relatório comete um erro crasso. Digo isso porque compromete a interpretação de quem o está lendo, para tecer as suas próprias conclusões. Está escrito: “As reações adversas raras (frequência de ocorrência menor que 1%) são pigmentação da pele em tom de rosa à preto acastanhado, ictiose, pele seca,”... citando ao final do parágrafo, “Novartis, 2016”, referência que nos leva à bula do lamprene, nome comercial da clofazimina. E o que está escrito lá? Transcrevo aqui ipsi litteris: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Portanto, diz a Novartis em sua bula que a pigmentação da pele, ocorrendo em 75 a 100% dos pacientes em poucas semanas, encaixa-se naqueles efeitos colaterais que ocorrem em mais de 1% dos pacientes e, portanto, mais importantes, e exatamente o oposto do que foi escrito no relatório da CONITEC, que nos diz que pigmentação da pele, ictiose, pele seca, estariam entre as reações adversas raras, com menos de 1% de frequência. Quem estaria certo? A bula da Novartis, produtora do medicamento, ou o relatório da CONITEC? E mais, a indicação de que pigmentação e ictiose são raras pode, claro, induzir o leitor ao erro e o levar a apoiar a indicação da clofazimina para os paucibacilares. Não há dúvidas sobre isso. Em relação à qualidade do estudo incluído, diz o relatório da CONITEC que o “estudo possui qualidade metodológica alta”. No entanto, como poderemos ver em seguida, o artigo possui problemas que deveriam ter sido detectados pelo relator, ainda mais o considerando como o único artigo a ser utilizado para dar suporte à implementação de clofazimina aos pacientes paucibacilares, senão vejamos: 1. Artigo publicado em revista científica de baixo impacto. Infelizmente, os Anais Brasileiros de Dermatologia apresentam um fator de impacto de apenas 0,978, ou seja, menor que 1 (um), enquanto as maiores revistas da área de dermatologia apresentam fator de impacto 6 a 7 vezes maior. Se considerarmos as revistas de infectologia, a distância é ainda maior, de 10 a 20 vezes. Mesmo na CAPES, dentro do comitê MEDICINA I, onde está a dermatologia, a revista é classificada como B3, em um ranking que varia de A1 (melhor) a B5 (pior). 2. Além do baixo impacto da revista, o último autor do artigo, nas revistas médicas usualmente o autor sênior, coordenador geral do trabalho, é o atual editor dos Anais Brasileiros de Dermatologia, portanto, em franco conflito de interesses com a publicação. Adicionalmente, o referido autor participou no comitê externo de avaliação do projeto MDT-U e, portanto, me parece que, nesta situação, também há conflito de interesses na autoria de qualquer trabalho relacionado ao projeto. 3. No que se refere ao trabalho científico per se, verifica-se que um dos resultados mais importantes encontra-se em franca oposição aos dados encontrados em diferentes trabalhos, publicados em outras revistas, ou mesmo na

própria bula da clofazimina, pela Novartis, como já citado aqui. O artigo diz nos resultados o seguinte: “Skin pigmentation (21.7%) and xerosis (16.9%) were the most frequent complaints among 753 patients”. Conforme citado anteriormente, a bula do medicamento em questão diz o seguinte: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Vejam que a droga é antiga, portanto, bastante conhecida, e com muitos trabalhos publicados em relação à pigmentação. Neste quesito, vamos de 75 a 100% na bula, para apenas 21,7% dos casos com pigmentação no trabalho publicado. Considerando que a pigmentação é um efeito adverso grave, e que apenas um trabalho está sendo considerado, é surpreendente que esta diferença entre o que diz a própria indústria farmacêutica e os achados do trabalho, diferença de, pelo menos, 50% no principal efeito da clofazimina, não tenha sido notada pela relatoria.4. Para finalizar, os autores escrevem na discussão, para sustentar a inserção da clofazimina no esquema para paucibacilares, que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effect) in all the arms of the study; they were caused by clofazimine. These findings might explain why clofazimine intake by PB patients caused no impact in patient’s satisfaction, as previously reported by our group”. Vamos tentar traduzir: “Pigmentação da pele e xerose foram os efeitos adversos mais frequentes em todos os braços do estudo; eles foram causados pela clofazimina. Estes achados podem explicar porque o uso da clofazimina pelos pacientes paucibacilares não teve impacto na satisfação do paciente, com previamente publicado pelo nosso grupo”. Ora, como a pigmentação da pele e a xerose, sendo os efeitos adversos mais frequentes, e sendo causados pela clofazimina, podem explicar porque o uso da própria clofazimina em paucibacilares não impacta na satisfação do paciente? Então, por este raciocínio, o paciente não se importa com a mudança na cor da pele, dos anexos e dos fluidos corporais? Será? Coloque as referências que contrapõem esta visão no tópico abaixo.

2ª - Sim, Me parece que já está claro que a pigmentação da pele, dos anexos cutâneos e dos fluidos corporais acontecem em mais de 1% dos pacientes que usam a clofazimina, assim como são considerados como efeitos colaterais graves. Como a bula está nas referências, não será necessário colocar novamente aqui. Inicialmente, gostaria de inserir este editorial publicado na revista Leprosy Review, onde as autoras referem que há poucos dados bons com relação aos efeitos colaterais da clofazimina; que elas mesmas retiram a clofazimina do esquema para reduzir estes efeitos colaterais visíveis e; que o trabalho do MDT-U não encontrou problemas com a pigmentação da clofazimina, mas que os autores não referiram se os dados de pigmentação haviam sido sistematicamente coletados. 1 Reitero a pergunta sobre como foram obtidas as informações relacionadas a pigmentação da pele dos pacientes (observação? Perguntas? Ambos?). Não há esta informação no trabalho. Por que os dados obtidos no trabalho são tão diferentes do que está amplamente descrito na literatura mundial? Em um trabalho do grupo do Ceará com o departamento de saúde global e medicina social de Harvard, o estigma da hanseníase foi bastante estudado, inclusive os relacionados às drogas, quando a mudança de cor causada pela clofazimina foi relacionada a questões de racismo², enquanto a antropóloga americana Cassandra White encontrou situações de angústia entre pacientes de ambos os sexos, resultante da mudança de cor da pele pelo uso da droga.³ Outro trabalho de Manaus encontrou 100% de pigmentação entre os casos que receberam clofazimina⁴, assim como um

[Clique aqui](#)

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>trabalho com um número mais significativo de pacientes em Mali⁵, o que é compatível com o apresentado pela indústria farmacêutica, diferindo grandemente com o que é apresentado no trabalho utilizado pela CONITEC. Por fim, o tema do relatório fala apenas sobre a introdução ou não da clofazimina para os pacientes paucibacilares, mas nas considerações finais, o relatório fala em unificação do tratamento para pacientes paucibacilares e multibacilares, o que também não é real. O tratamento proposto utilizaria as mesmas drogas, porém, com tempos de tratamento completamente diferentes. Enquanto os paucibacilares recebem tratamento por 6 meses, os multibacilares são tratados por 12 ou até 24 meses. Neste sentido, insiro aqui o documento “Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy”, recentemente publicado pela OMS, com proposta de revisão apenas em 2022, que está indicando a clofazimina para paucibacilares, com o que não concordo baseado no que escrevi acima, porém, deixando bastante claro que as evidências dos potenciais benefícios e danos de um esquema mais curto (6 doses, 3 drogas) para todos os pacientes foi limitado e inconclusivo, com um potencial aumento no risco de recidiva.⁶¹</p> <p>1. Lockwood, D. N. J. & Cunha, M. D. G. Developing new MDT regimens for MB patients; Time to test ROM 12 month regimens globally. <i>Lepr Rev</i> 83, 241–244 (2012). 2. Nations, M. K., Lira, G. V & Catrib, A. M. F. Stigma, deforming metaphors and patients’ moral experience of multibacillary leprosy in Sobral, Ceará State, Brazil. <i>Estigma, metáforas Deform. e experiência moral pacientes com Hansen. multibacilar em Sobral, Ceará, Bras.</i> 25, 1215–1224 (2009). 3. White, C. Iatrogenic stigma in outpatient treatment for Hansen’s disease (leprosy) in Brazil. <i>Health Educ. Res.</i> 23, 25–39 (2007). 4. Maia, M. V., Cunha, M. da G. S. & Cunha, C. S. Adverse effects of alternative therapy (minocycline, ofloxacin, and clofazimine) in multibacillary leprosy patients in a recognized health care unit in Manaus, Amazonas, Brazil. <i>An. Bras. Dermatol.</i> 88, 205–210 (2013). 5. Response to treatment by multidrug regimens in the THELEP controlled clinical drug trials. Subcommittee on Clinical Trials of the Chemotherapy of Leprosy (THELEP) Scientific Working Group of the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. <i>Lepr. Rev.</i> 67, 260–79 (1996). 6. World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. (2018).</p>	
		3ª - Não	
		4ª - Não	
		5ª - Sim, Recomendo a este comitê a leitura do artigo " The chemotherapy of leprosy: An interpretative history" de Robert H. Gelber & Jacques Grosset, publicado na <i>Leprosy Review</i> vol. 83, p. 221-240, 2012.	Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Gostaria de dividir os meus comentários em duas partes. A primeira delas relacionada ao relatório apresentado pela CONITEC, que recomenda a “ampliação do uso da clofazimina” aos pacientes paucibacilares, e a segunda aos dados do único estudo utilizado para justificar a recomendação. Infelizmente, o relatório da CONITEC não é suficiente para tomada de decisão de tamanha grandeza. Imagino que não tenha ninguém da área da hansenologia no comitê que avaliou os trabalhos e, portanto, deve ter sido bastante difícil, apenas com o que foi apresentado ao relator e com as ferramentas metodológicas utilizadas, chegar a esta conclusão. Imagino que, em se tratando de área específica, a CONITEC, órgão importante do Ministério da Saúde com atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS, bem como na constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, deva ter o dever de chamar as sociedades científicas relacionadas ao assunto debatido, neste caso a Sociedade Brasileira de Hansenologia, que me parece não ter sido ouvida. A hanseníase é uma doença diferente de todas as outras, e o motivo é bastante simples, o estigma que transporta consigo, de origem bíblica, e carregada pela sociedade como um fardo, de pacientes e seus familiares, ao sistema de saúde com todos os seus atores. Portanto, não é uma doença simples, e qualquer política de saúde, dos medicamentos aos problemas sociais, deve ser amplamente discutida com profissionais das mais diferentes áreas relacionadas à saúde. Especificamente neste caso da clofazimina, um pigmento que se deposita na pele, alterando a cor das pessoas, os componentes não médicos do efeito colateral são enormes. Antropólogos, psicólogos, sociólogos e outros profissionais, além do pessoal envolvido com os movimentos sociais devem ser ouvidos para opinar sobre a questão. O relatório, que pretende estudar a possibilidade da “Ampliação do uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar”, faz a seguinte pergunta: “Ampliar o uso da clofazimina para pacientes com hanseníase paucibacilar é eficaz, efetivo e seguro?”. Como evidência científica para recomendar o uso da clofazimina em pacientes de hanseníase paucibacilar, apresenta 1 (um) artigo. Vejam que nós temos hoje no Brasil cerca de 30% dos casos classificados como paucibacilares, portanto, aproximadamente 8.000 pacientes/ano. Para definir se 8.000 pacientes ao ano farão uso da clofazimina, é razoável decidir com apenas 1 (um) artigo? O relatório conclui que “A unificação do tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar com a clofazimina possibilita equacionar os problemas relacionados ao erro de diagnóstico da condição clínica”, mas não apresenta nenhum trabalho científico que evidencie problemas de erro de diagnóstico na hanseníase. Qual o tamanho do problema? Por que o relatório conclui sobre erros de diagnóstico sem ao menos discutir o tamanho do problema, se é que ele existe? Em seguida, diz que “a clofazimina não é o principal responsável pelas reações adversas graves ao tratamento da hanseníase”, mesmo com o trabalho em questão referindo que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effects) in all the arms of the study”. Ora, se o estudo diz que a pigmentação e a xerose foram os efeitos adversos mais frequentes, porque o relatório conclui que a clofazimina não é a principal responsável pelas reações adversas graves, quando no próprio relatório, página 17, está escrito que “As reações adversas graves são: obstrução abdominal, reações adversas gastrointestinais, prolongamento do QT, descoloração dos fluidos da pele e do corpo, outras reações da pele e efeitos psicológicos dessa descoloração da pele”? E, pior, finaliza dizendo que “a sua adição (da clofazimina) ao tratamento de paciente paucibacilar provavelmente não ocasionaria problemas adicionais de segurança</p>	

ao tratamento”, que é o que defende o artigo, sobre o qual discorrerei mais à frente. Mas, uma simples pesquisa google nos leva à tese de um dos autores do artigo, atual diretor geral de um dos centros de referência envolvidos no projeto MDT-U, defendida no ano de 2010, com o título “Esquema Único de Tratamento da Hanseníase: influências das formas clínicas nos efeitos indesejáveis dos fármacos”, na qual o resumo finaliza com a seguinte frase: “A verificação de maiores incidências de anemia hemolítica, atribuída à dapsona, nos grupos de pacientes tratados com U-MDT em relação ao grupo de pacientes tratados com dapsona e rifampicina, parece sugerir alguma participação da clofazimina na gênese da tal efeito”. Conclusão, portanto, diferente da que foi exposta aqui no relatório, de que a clofazimina não traria nenhum problema adicional aos pacientes paucibacilares. Ainda na página 17, e ainda em efeitos adversos, o relatório comete um erro crasso. Digo isso porque compromete a interpretação de quem o está lendo, para tecer as suas próprias conclusões. Está escrito: “As reações adversas raras (frequência de ocorrência menor que 1%) são pigmentação da pele em tom de rosa à preto acastanhado, ictiose, pele seca,”... citando ao final do parágrafo, “Novartis, 2016”, referência que nos leva à bula do lamprene, nome comercial da clofazimina. E o que está escrito lá? Transcrevo aqui ipsi litteris: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Portanto, diz a Novartis em sua bula que a pigmentação da pele, ocorrendo em 75 a 100% dos pacientes em poucas semanas, encaixa-se naqueles efeitos colaterais que ocorrem em mais de 1% dos pacientes e, portanto, mais importantes, e exatamente o oposto do que foi escrito no relatório da CONITEC, que nos diz que pigmentação da pele, ictiose, pele seca, estariam entre as reações adversas raras, com menos de 1% de frequência. Quem estaria certo? A bula da Novartis, produtora do medicamento, ou o relatório da CONITEC? E mais, a indicação de que pigmentação e ictiose são raras pode, claro, induzir o leitor ao erro e o levar a apoiar a indicação da clofazimina para os paucibacilares. Não há dúvidas sobre isso. Em relação à qualidade do estudo incluído, diz o relatório da CONITEC que o “estudo possui qualidade metodológica alta”. No entanto, como poderemos ver em seguida, o artigo possui problemas que deveriam ter sido detectados pelo relator, ainda mais o considerando como o único artigo a ser utilizado para dar suporte à implementação de clofazimina aos pacientes paucibacilares, senão vejamos: 1. Artigo publicado em revista científica de baixo impacto. Infelizmente, os Anais Brasileiros de Dermatologia apresentam um fator de impacto de apenas 0,978, ou seja, menor que 1 (um), enquanto as maiores revistas da área de dermatologia apresentam fator de impacto 6 a 7 vezes maior. Se considerarmos as revistas de infectologia, a distância é ainda maior, de 10 a 20 vezes. Mesmo na CAPES, dentro do comitê MEDICINA I, onde está a dermatologia, a revista é classificada como B3, em um ranking que varia de A1 (melhor) a B5 (pior). 2. Além do baixo impacto da revista, o último autor do artigo, nas revistas médicas usualmente o autor sênior, coordenador geral do trabalho, é o atual editor dos Anais Brasileiros de Dermatologia, portanto, em franco conflito de interesses com a publicação. Adicionalmente, o referido autor participou no comitê externo de avaliação do projeto MDT-U e, portanto, me parece que, nesta situação, também há conflito de interesses na autoria de qualquer trabalho relacionado ao projeto. 3. No que se refere ao trabalho científico per se, verifica-se que um dos resultados mais importantes encontra-se em franca oposição aos dados encontrados em diferentes trabalhos, publicados em outras revistas, ou mesmo na

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>própria bula da clofazimina, pela Novartis, como já citado aqui. O artigo diz nos resultados o seguinte: “Skin pigmentation (21.7%) and xerosis (16.9%) were the most frequent complaints among 753 patients”. Conforme citado anteriormente, a bula do medicamento em questão diz o seguinte: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Vejam que a droga é antiga, portanto, bastante conhecida, e com muitos trabalhos publicados em relação à pigmentação. Neste quesito, vamos de 75 a 100% na bula, para apenas 21,7% dos casos com pigmentação no trabalho publicado. Considerando que a pigmentação é um efeito adverso grave, e que apenas um trabalho está sendo considerado, é surpreendente que esta diferença entre o que diz a própria indústria farmacêutica e os achados do trabalho, diferença de, pelo menos, 50% no principal efeito da clofazimina, não tenha sido notada pela relatoria.4. Para finalizar, os autores escrevem na discussão, para sustentar a inserção da clofazimina no esquema para paucibacilares, que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effect) in all the arms of the study; they were caused by clofazimine. These findings might explain why clofazimine intake by PB patients caused no impact in patient’s satisfaction, as previously reported by our group”. Vamos tentar traduzir: “Pigmentação da pele e xerose foram os efeitos adversos mais frequentes em todos os braços do estudo; eles foram causados pela clofazimina. Estes achados podem explicar porque o uso da clofazimina pelos pacientes paucibacilares não teve impacto na satisfação do paciente, com previamente publicado pelo nosso grupo”. Ora, como a pigmentação da pele e a xerose, sendo os efeitos adversos mais frequentes, e sendo causados pela clofazimina, podem explicar porque o uso da própria clofazimina em paucibacilares não impacta na satisfação do paciente? Então, por este raciocínio, o paciente não se importa com a mudança na cor da pele, dos anexos e dos fluidos corporais? Será? Coloco as referências que contrapõem esta visão no tópico abaixo.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Gostaria de dividir os meus comentários em duas partes. A primeira delas relacionada ao relatório apresentado pela CONITEC, que recomenda a “ampliação do uso da clofazimina” aos pacientes paucibacilares, e a segunda aos dados do único estudo utilizado para justificar a recomendação. Infelizmente, o relatório da CONITEC não é suficiente para tomada de decisão de tamanha grandeza. Imagino que não tenha ninguém da área da hansenologia no comitê que avaliou os trabalhos e, portanto, deve ter sido bastante difícil, apenas com o que foi apresentado ao relator e com as ferramentas metodológicas utilizadas, chegar a esta conclusão. Imagino que, em se tratando de área específica, a CONITEC, órgão importante do Ministério da Saúde com atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS, bem como na constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, deva ter o dever de chamar as sociedades científicas relacionadas ao assunto debatido, neste caso a Sociedade Brasileira de Hansenologia, que me parece não ter sido ouvida. A hanseníase é uma doença diferente de todas as outras, e o motivo é bastante simples, o estigma que transporta consigo, de origem bíblica, e carregada pela sociedade como um fardo, de pacientes e seus familiares, ao sistema de saúde com todos os seus atores. Portanto, não é uma doença simples, e qualquer política de saúde, dos medicamentos aos problemas sociais, deve ser amplamente discutida com profissionais das mais diferentes áreas relacionadas à saúde. Especificamente neste caso da clofazimina, um pigmento que se deposita na pele, alterando a cor das pessoas, os componentes não médicos do efeito colateral são enormes. Antropólogos, psicólogos, sociólogos e outros profissionais, além do pessoal envolvido com os movimentos sociais devem ser ouvidos para opinar sobre a questão. O relatório, que pretende estudar a possibilidade da “Ampliação do uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar”, faz a seguinte pergunta: “Ampliar o uso da clofazimina para pacientes com hanseníase paucibacilar é eficaz, efetivo e seguro?”. Como evidência científica para recomendar o uso da clofazimina em pacientes de hanseníase paucibacilar, apresenta 1 (um) artigo. Vejam que nós temos hoje no Brasil cerca de 30% dos casos classificados como paucibacilares, portanto, aproximadamente 8.000 pacientes/ano. Para definir se 8.000 pacientes ao ano farão uso da clofazimina, é razoável decidir com apenas 1 (um) artigo? O relatório conclui que “A unificação do tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar com a clofazimina possibilita equacionar os problemas relacionados ao erro de diagnóstico da condição clínica”, mas não apresenta nenhum trabalho científico que evidencie problemas de erro de diagnóstico na hanseníase. Qual o tamanho do problema? Por que o relatório conclui sobre erros de diagnóstico sem ao menos discutir o tamanho do problema, se é que ele existe? Em seguida, diz que “a clofazimina não é o principal responsável pelas reações adversas graves ao tratamento da hanseníase”, mesmo com o trabalho em questão referindo que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effects) in all the arms of the study”. Ora, se o estudo diz que a pigmentação e a xerose foram os efeitos adversos mais frequentes, porque o relatório conclui que a clofazimina não é a principal responsável pelas reações adversas graves, quando no próprio relatório, página 17, está escrito que “As reações adversas graves são: obstrução abdominal, reações adversas gastrointestinais, prolongamento do QT, descoloração dos fluidos da pele e do corpo, outras reações da pele e efeitos psicológicos dessa descoloração da pele”? E, pior, finaliza dizendo que “a sua adição (da clofazimina) ao tratamento de paciente paucibacilar provavelmente não ocasionaria problemas adicionais de segurança</p>	

ao tratamento”, que é o que defende o artigo, sobre o qual discorrerei mais à frente. Mas, uma simples pesquisa google nos leva à tese de um dos autores do artigo, atual diretor geral de um dos centros de referência envolvidos no projeto MDT-U, defendida no ano de 2010, com o título “Esquema Único de Tratamento da Hanseníase: influências das formas clínicas nos efeitos indesejáveis dos fármacos”, na qual o resumo finaliza com a seguinte frase: “A verificação de maiores incidências de anemia hemolítica, atribuída à dapsona, nos grupos de pacientes tratados com U-MDT em relação ao grupo de pacientes tratados com dapsona e rifampicina, parece sugerir alguma participação da clofazimina na gênese da tal efeito”. Conclusão, portanto, diferente da que foi exposta aqui no relatório, de que a clofazimina não traria nenhum problema adicional aos pacientes paucibacilares. Ainda na página 17, e ainda em efeitos adversos, o relatório comete um erro crasso. Digo isso porque compromete a interpretação de quem o está lendo, para tecer as suas próprias conclusões. Está escrito: “As reações adversas raras (frequência de ocorrência menor que 1%) são pigmentação da pele em tom de rosa à preto acastanhado, ictiose, pele seca,”... citando ao final do parágrafo, “Novartis, 2016”, referência que nos leva à bula do lamprene, nome comercial da clofazimina. E o que está escrito lá? Transcrevo aqui ipsi litteris: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Portanto, diz a Novartis em sua bula que a pigmentação da pele, ocorrendo em 75 a 100% dos pacientes em poucas semanas, encaixa-se naqueles efeitos colaterais que ocorrem em mais de 1% dos pacientes e, portanto, mais importantes, e exatamente o oposto do que foi escrito no relatório da CONITEC, que nos diz que pigmentação da pele, ictiose, pele seca, estariam entre as reações adversas raras, com menos de 1% de frequência. Quem estaria certo? A bula da Novartis, produtora do medicamento, ou o relatório da CONITEC? E mais, a indicação de que pigmentação e ictiose são raras pode, claro, induzir o leitor ao erro e o levar a apoiar a indicação da clofazimina para os paucibacilares. Não há dúvidas sobre isso. Em relação à qualidade do estudo incluído, diz o relatório da CONITEC que o “estudo possui qualidade metodológica alta”. No entanto, como poderemos ver em seguida, o artigo possui problemas que deveriam ter sido detectados pelo relator, ainda mais o considerando como o único artigo a ser utilizado para dar suporte à implementação de clofazimina aos pacientes paucibacilares, senão vejamos: 1. Artigo publicado em revista científica de baixo impacto. Infelizmente, os Anais Brasileiros de Dermatologia apresentam um fator de impacto de apenas 0,978, ou seja, menor que 1 (um), enquanto as maiores revistas da área de dermatologia apresentam fator de impacto 6 a 7 vezes maior. Se considerarmos as revistas de infectologia, a distância é ainda maior, de 10 a 20 vezes. Mesmo na CAPES, dentro do comitê MEDICINA I, onde está a dermatologia, a revista é classificada como B3, em um ranking que varia de A1 (melhor) a B5 (pior). 2. Além do baixo impacto da revista, o último autor do artigo, nas revistas médicas usualmente o autor sênior, coordenador geral do trabalho, é o atual editor dos Anais Brasileiros de Dermatologia, portanto, em franco conflito de interesses com a publicação. Adicionalmente, o referido autor participou no comitê externo de avaliação do projeto MDT-U e, portanto, me parece que, nesta situação, também há conflito de interesses na autoria de qualquer trabalho relacionado ao projeto. 3. No que se refere ao trabalho científico per se, verifica-se que um dos resultados mais importantes encontra-se em franca oposição aos dados encontrados em diferentes trabalhos, publicados em outras revistas, ou mesmo na

própria bula da clofazimina, pela Novartis, como já citado aqui. O artigo diz nos resultados o seguinte: “Skin pigmentation (21.7%) and xerosis (16.9%) were the most frequent complaints among 753 patients”. Conforme citado anteriormente, a bula do medicamento em questão diz o seguinte: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Vejam que a droga é antiga, portanto, bastante conhecida, e com muitos trabalhos publicados em relação à pigmentação. Neste quesito, vamos de 75 a 100% na bula, para apenas 21,7% dos casos com pigmentação no trabalho publicado. Considerando que a pigmentação é um efeito adverso grave, e que apenas um trabalho está sendo considerado, é surpreendente que esta diferença entre o que diz a própria indústria farmacêutica e os achados do trabalho, diferença de, pelo menos, 50% no principal efeito da clofazimina, não tenha sido notada pela relatoria. Para finalizar, os autores escrevem na discussão, para sustentar a inserção da clofazimina no esquema para paucibacilares, que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effect) in all the arms of the study; they were caused by clofazimine. These findings might explain why clofazimine intake by PB patients caused no impact in patient’s satisfaction, as previously reported by our group”. Vamos tentar traduzir: “Pigmentação da pele e xerose foram os efeitos adversos mais frequentes em todos os braços do estudo; eles foram causados pela clofazimina. Estes achados podem explicar porque o uso da clofazimina pelos pacientes paucibacilares não teve impacto na satisfação do paciente, com previamente publicado pelo nosso grupo”. Ora, como a pigmentação da pele e a xerose, sendo os efeitos adversos mais frequentes, e sendo causados pela clofazimina, podem explicar porque o uso da própria clofazimina em paucibacilares não impacta na satisfação do paciente? Então, por este raciocínio, o paciente não se importa com a mudança na cor da pele, dos anexos e dos fluidos corporais? Será? Coloco as referências que contrapõem esta visão no tópico abaixo.

2ª - Sim, Nos parece que já está claro que a pigmentação da pele, dos anexos cutâneos e dos fluidos corporais acontecem em mais de 1% dos pacientes que usam a clofazimina, assim como são considerados como efeitos colaterais graves. Como a bula está nas referências, não será necessário colocar novamente aqui. Inicialmente, gostaríamos de inserir este editorial de duas grandes hansenólogas, publicado na revista *Leprosy Review*, onde as autoras referem que há poucos dados bons com relação aos efeitos colaterais da clofazimina; que elas mesmas removem a clofazimina do esquema para reduzir estes efeitos colaterais visíveis e; que o trabalho do MDT-U não encontrou problemas com a pigmentação da clofazimina, mas que os autores não referiram se os dados de pigmentação haviam sido sistematicamente coletados (1). Reiteramos a pergunta sobre como foram obtidas as informações relacionadas a pigmentação da pele dos pacientes (Exame clínico detalhado? observação? Entrevista? Perguntas?). Não há esta informação no trabalho. Por que os dados obtidos no trabalho são tão diferentes do que está amplamente descrito na literatura mundial? Em um trabalho do grupo do Ceará com o departamento de saúde global e medicina social de Harvard, o estigma da hanseníase foi bastante estudado, inclusive os relacionados às drogas, quando a mudança de cor causada pela clofazimina foi relacionada a questões de racismo (2), enquanto a antropóloga americana Cassandra White encontrou situações de angústia entre pacientes brasileiros de ambos os sexos, resultantes da mudança de cor da pele pelo uso da droga, definindo inclusive como estigma iatrogênico (3). Outro trabalho de Manaus

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>encontrou 100% de pigmentação entre os casos que receberam clofazimina (4), assim comoum trabalho com um número mais significativo de pacientes em Mali (5), o que é compatível com o apresentado pela indústria farmacêutica, diferindo grandemente com o que é apresentado no trabalho utilizado pela CONITEC. Por fim, o tema do relatório fala apenas sobre a introdução ou não da clofazimina para os pacientes paucibacilares, mas nas considerações finais, o relatório fala em unificação do tratamento para pacientes paucibacilares e multibacilares, o que também não é real. O tratamento proposto utilizaria as mesmas drogas, porém, com tempos de tratamento completamente diferentes. Enquanto os paucibacilares recebem tratamento por 6 meses, os multibacilares são tratados por 12 ou até 24 meses. Neste sentido, inserimos aqui o documento “Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy”, recentemente publicado pela OMS, com proposta de revisão apenas em 2022, que está indicando a clofazimina para paucibacilares, com o que não concordamos baseados no que escrevemos acima, porém, deixando bastante claro que as evidências dos potenciais benefícios e danos de um esquema mais curto (6 doses, 3 drogas) para todos os pacientes foi limitado e inconclusivo, com um potencial aumento no risco de recidiva (6).</p> <p>1. Lockwood, D. N. J. & Cunha, M. D. G. Developing new MDT regimens for MB patients; Time to test ROM 12 month regimens globally. <i>Lepr Rev</i> 83, 241–244 (2012).</p> <p>2. Nations, M. K., Lira, G. V & Catrib, A. M. F. Stigma, deforming metaphors and patients’ moral experience of multibacillary leprosy in Sobral, Ceará State, Brazil. <i>Estigma, metáforas Deform. e experiência moral pacientes com Hansen. multibacilar em Sobral, Ceará, Bras.</i> 25, 1215–1224 (2009).</p> <p>3. White, C. Iatrogenic stigma in outpatient treatment for Hansen’s disease (leprosy) in Brazil. <i>Health Educ. Res.</i> 23, 25–39 (2007).</p> <p>4. Maia, M. V., Cunha, M. da G. S. & Cunha, C. S. Adverse effects of alternative therapy (minocycline, ofloxacin, and clofazimine) in multibacillary leprosy patients in a recognized health care unit in Manaus, Amazonas, Brazil. <i>An. Bras. Dermatol.</i> 88, 205–210 (2013).</p> <p>5. Response to treatment by multidrug regimens in the THELEP controlled clinical drug trials. Subcommittee on Clinical Trials of the Chemotherapy of Leprosy (THELEP) Scientific Working Group of the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. <i>Lepr. Rev.</i> 67, 260–79 (1996).</p> <p>6. World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. (2018).</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Ainda não se sabe como esse medicamento atua por ter pouquíssimas evidências. Seria forçar demais algo que precisa de investigação de longo prazo. O relatório da CONITEC é incipiente e não suficiente para uma tomada de decisão de tamanha grandeza. As evidências apresentadas não possuem embasamento estatístico suficiente, pois as ferramentas metodológicas utilizadas não são adequadas. Seria importante que a CONITEC convocasse todas as sociedades científicas envolvidas para um debate profundo, especialmente a Sociedade Brasileira de Hansenologia, que parece não ter sido ouvida. O relatório ainda acrescenta de modo estranho a unificação do tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar com a clofazimina, pois não apresenta nenhum trabalho científico com fortes evidências. O pior é que o relatório conclui sobre erros de diagnóstico sem quantificar o problema e ainda os resultados são contrários à outros trabalhos ou mesmo na bula da clofazimina. Definitivamente é um problema muito sério aprovar um relatório tão fraco.</p> <p>2ª - Sim, Trabalhos realizados em Manaus (1) e Mali (2) encontraram 100% de pigmentação entre os casos que receberam clofazimina, o que é compatível com o que é apresentado pela indústria farmacêutica, mas contrário ao apresentado pelo trabalho apresentado à CONITEC.(1) Maia, M. V., Cunha, M. da G. S. & Cunha, C. S. Adverse effects of alternative therapy (minocycline, ofloxacin, and clofazimine) in multibacillary leprosy patients in a recognized health care unit in Manaus, Amazonas, Brazil. An. Bras. Dermatol. 88, 205–210 (2013).(2) Response to treatment by multidrug regimens in the THELEP controlled clinical drug trials. Subcommittee on Clinical Trials of the Chemotherapy of Leprosy (THELEP) Scientific Working Group of the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Lepr. Rev. 67, 260–79 (1996).Recomendo a este comitê a leitura do artigo " The chemotherapy of leprosy: An interpretative history" de Robert H. Gelber & Jacques Grosset, publicado na Leprosy Review vol. 83, p. 221-240, 2012.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Gostaríamos de dividir os comentários em duas partes. A primeira delas relacionada ao relatório apresentado pela CONITEC, que recomenda a “ampliação do uso da clofazimina” aos pacientes paucibacilares, e a segunda aos dados do único estudo utilizado para justificar a recomendação. Infelizmente, o relatório da CONITEC não é suficiente para tomada de decisão de tamanha grandeza. Imaginamos que não tenha ninguém da área da hansenologia no comitê que avaliou os trabalhos e, portanto, deve ter sido bastante difícil, apenas com o que foi apresentado ao relator e com as ferramentas metodológicas utilizadas, chegar a esta conclusão. Imaginamos ainda que, em se tratando de área específica, a CONITEC, órgão importante do Ministério da Saúde com atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS, bem como na constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, deva ter o dever de – antes de emitir o relatório – chamar as sociedades científicas relacionadas ao assunto debatido, neste caso a Sociedade Brasileira de Hansenologia, que me parece não ter sido ouvida. A hanseníase é uma doença diferente de todas as outras, e o motivo é bastante simples, o estigma que transporta consigo, de origem bíblica, e carregada pela sociedade como um fardo, de pacientes e seus familiares, ao sistema de saúde com todos os seus atores. Portanto, não é uma doença simples, e qualquer política de saúde, dos medicamentos aos problemas sociais, deve ser amplamente discutida com profissionais das mais diferentes áreas relacionadas à saúde. Especificamente neste caso da clofazimina, um pigmento que se deposita na pele, alterando a cor das pessoas, os componentes não médicos do efeito colateral são enormes. Antropólogos, psicólogos, sociólogos e outros profissionais, além do pessoal envolvido com os movimentos sociais devem ser ouvidos para opinar sobre a questão. O relatório, que pretende estudar a possibilidade da “Ampliação do uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar”, faz a seguinte pergunta: “Ampliar o uso da clofazimina para pacientes com hanseníase paucibacilar é eficaz, efetivo e seguro?”. Como evidência científica para recomendar o uso da clofazimina em pacientes de hanseníase paucibacilar, apresenta 1 (um) artigo. Vejam que nós temos hoje no Brasil cerca de 30% dos casos classificados como paucibacilares, portanto, aproximadamente 8.000 pacientes/ano. Para definir se 8.000 pacientes ao ano farão uso da clofazimina, é razoável decidir com apenas 1 (um) artigo? O relatório conclui que “A unificação do tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar com a clofazimina possibilita equacionar os problemas relacionados ao erro de diagnóstico da condição clínica”, mas não apresenta nenhum trabalho científico que evidencie problemas de erro de diagnóstico na hanseníase. Qual o tamanho do problema? Por que o relatório conclui sobre erros de diagnóstico sem ao menos discutir o tamanho do problema, se é que ele existe? Em seguida, diz que “a clofazimina não é o principal responsável pelas reações adversas graves ao tratamento da hanseníase”, mesmo com o trabalho em questão referindo que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effects) in all the arms of the study”. Ora, se o estudo diz que a pigmentação e a xerose foram os efeitos adversos mais frequentes, porque o relatório conclui que a clofazimina não é a principal responsável pelas reações adversas graves, quando no próprio relatório, página 17, está escrito que “As reações adversas graves são: obstrução abdominal, reações adversas gastrointestinais, prolongamento do QT, descoloração dos fluidos da pele e do corpo, outras reações da pele e efeitos psicológicos dessa descoloração da pele”? E, pior, finaliza dizendo que “a sua adição (da clofazimina) ao tratamento de paciente paucibacilar provavelmente não ocasionaria</p>	

problemas adicionais de segurança ao tratamento”, que é o que defende o artigo, sobre o qual discorreremos mais à frente. Mas, uma simples pesquisa google nos leva à tese de um dos autores do artigo, atual diretor geral de um dos centros de referência envolvidos no projeto MDT-U, defendida no ano de 2010, com o título “Esquema Único de Tratamento da Hanseníase: influências das formas clínicas nos efeitos indesejáveis dos fármacos”, na qual o resumo finaliza com a seguinte frase: “A verificação de maiores incidências de anemia hemolítica, atribuída à dapsona, nos grupos de pacientes tratados com U-MDT em relação ao grupo de pacientes tratados com dapsona e rifampicina, parece sugerir alguma participação da clofazimina na gênese da tal efeito”. Conclusão, portanto, diferente da que foi exposta aqui no relatório, de que a clofazimina não traria nenhum problema adicional aos pacientes paucibacilares. Ainda na página 17, e ainda em efeitos adversos, o relatório comete um erro crasso. Dizemos isso porque compromete a interpretação de quem o está lendo, para tecer as suas próprias conclusões. Está escrito: “As reações adversas raras (frequência de ocorrência menor que 1%) são pigmentação da pele em tom de rosa à preto acastanhado, ictiose, pele seca,”... citando ao final do parágrafo, “Novartis, 2016”, referência que nos leva à bula do lamprene, nome comercial da clofazimina. E o que está escrito lá? Transcrevemos aqui ipsi litteris: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Portanto, diz a Novartis em sua bula que a pigmentação da pele, ocorrendo em 75 a 100% dos pacientes em poucas semanas, encaixa-se naqueles efeitos colaterais que ocorrem em mais de 1% dos pacientes e, portanto, mais importantes, e exatamente o oposto do que foi escrito no relatório da CONITEC, que nos diz que pigmentação da pele, ictiose, pele seca, estariam entre as reações adversas raras, com menos de 1% de frequência. Quem estaria certo? A bula da Novartis, produtora do medicamento, ou o relatório da CONITEC? E mais, a indicação de que pigmentação e ictiose são raras pode, claro, induzir o leitor ao erro e o levar a apoiar a indicação da clofazimina para os paucibacilares. Não há dúvidas sobre isso. Em relação à qualidade do estudo incluído, diz o relatório da CONITEC que o “estudo possui qualidade metodológica alta”. No entanto, como poderemos ver em seguida, o artigo possui problemas que deveriam ter sido detectados pelo relator, ainda mais o considerando como o único artigo a ser utilizado para dar suporte à implementação de clofazimina aos pacientes paucibacilares, senão vejamos: 1. Artigo publicado em revista científica de baixo impacto. Infelizmente, os Anais Brasileiros de Dermatologia apresentam um fator de impacto de apenas 0,978, ou seja, menor que 1 (um), enquanto as maiores revistas da área de dermatologia apresentam fator de impacto 6 a 7 vezes maior. Se considerarmos as revistas de infectologia, a distância é ainda maior, de 10 a 20 vezes. Mesmo na CAPES, dentro do comitê MEDICINA I, onde está a dermatologia, a revista é classificada como B3, em um ranking que varia de A1 (melhor) a B5 (pior). 2. Além do baixo impacto da revista, o último autor do artigo, nas revistas médicas usualmente o autor sênior, coordenador geral do trabalho, é o atual editor dos Anais Brasileiros de Dermatologia, portanto, em franco conflito de interesses com a publicação. Adicionalmente, o referido autor participou no comitê externo de avaliação do projeto MDT-U e, portanto, nos parece que, nesta situação, também há conflito de interesses na autoria de qualquer trabalho relacionado ao projeto. 3. No que se refere ao trabalho científico per se, verifica-se que um dos resultados mais importantes se encontra em franca oposição aos dados encontrados em diferentes trabalhos, publicados em outras revistas,

ou mesmo na própria bula da clofazimina, pela Novartis, como já citado aqui. O artigo diz nos resultados o seguinte: “Skin pigmentation (21.7%) and xerosis (16.9%) were the most frequent complaints among 753 patients”. Conforme citado anteriormente, a bula do medicamento em questão diz o seguinte: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Vejam que a droga é antiga, portanto, bastante conhecida, e com muitos trabalhos publicados em relação à pigmentação. Neste quesito, vamos de 75 a 100% na bula, para apenas 21,7% dos casos com pigmentação no trabalho publicado. Considerando que a pigmentação é um efeito adverso grave, e que apenas um trabalho está sendo considerado, é surpreendente que esta diferença entre o que diz a própria indústria farmacêutica e os achados do trabalho, diferença de, pelo menos, 50% no principal efeito da clofazimina, não tenha sido notada pela relatoria.4. Para finalizar, os autores escrevem na discussão, para sustentar a inserção da clofazimina no esquema para paucibacilares, que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effect) in all the arms of the study; they were caused by clofazimine. These findings might explain why clofazimine intake by PB patients caused no impact in patient’s satisfaction, as previously reported by our group”. Vamos tentar traduzir: “Pigmentação da pele e xerose foram os efeitos adversos mais frequentes em todos os braços do estudo; eles foram causados pela clofazimina. Estes achados podem explicar porque o uso da clofazimina pelos pacientes paucibacilares não teve impacto na satisfação do paciente, com previamente publicado pelo nosso grupo”. Ora, como a pigmentação da pele e a xerose, sendo os efeitos adversos mais frequentes, e sendo causados pela clofazimina, podem explicar porque o uso da própria clofazimina em paucibacilares não impacta na satisfação do paciente? Então, por este raciocínio, o paciente não se importa com a mudança na cor da pele, dos anexos e dos fluidos corporais? Será? Colocamos as referências que contrapõem esta visão no tópico abaixo.

2ª - Sim, Nos parece que já está claro que a pigmentação da pele, dos anexos cutâneos e dos fluidos corporais acontecem em mais de 1% dos pacientes que usam a clofazimina, assim como são considerados como efeitos colaterais graves. Como a bula está nas referências, não será necessário colocar novamente aqui. Inicialmente, gostaríamos de inserir este editorial de duas grandes hansenólogas, publicado na revista Leprosy Review, onde as autoras referem que há poucos dados bons com relação aos efeitos colaterais da clofazimina; que elas mesmas removem a clofazimina do esquema para reduzir estes efeitos colaterais visíveis e; que o trabalho do MDT-U não encontrou problemas com a pigmentação da clofazimina, mas que os autores não referiram se os dados de pigmentação haviam sido sistematicamente coletados (1). Reiteramos a pergunta sobre como foram obtidas as informações relacionadas a pigmentação da pele dos pacientes (Exame clínico detalhado? observação? Entrevista? Perguntas?). Não há esta informação no trabalho. Por que os dados obtidos no trabalho são tão diferentes do que está amplamente descrito na literatura mundial? Em um trabalho do grupo do Ceará com o departamento de saúde global e medicina social de Harvard, o estigma da hanseníase foi bastante estudado, inclusive os relacionados às drogas, quando a mudança de cor causada pela clofazimina foi relacionada a questões de racismo (2), enquanto a antropóloga americana Cassandra White encontrou situações de angústia entre pacientes brasileiros de ambos os sexos, resultantes da mudança de cor da pele pelo uso da droga, definindo inclusive como estigma iatrogênico (3). Outro trabalho

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>de Manaus encontrou 100% de pigmentação entre os casos que receberam clofazimina (4), assim como um trabalho com um número mais significativo de pacientes em Mali (5), o que é compatível com o apresentado pela indústria farmacêutica, diferindo grandemente com o que é apresentado no trabalho utilizado pela CONITEC. Por fim, o tema do relatório fala apenas sobre a introdução ou não da clofazimina para os pacientes paucibacilares, mas nas considerações finais, o relatório fala em unificação do tratamento para pacientes paucibacilares e multibacilares, o que também não é real. O tratamento proposto utilizaria as mesmas drogas, porém, com tempos de tratamento completamente diferentes. Enquanto os paucibacilares recebem tratamento por 6 meses, os multibacilares são tratados por 12 ou até 24 meses. Neste sentido, inserimos aqui o documento “Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy”, recentemente publicado pela OMS, com proposta de revisão apenas em 2022, que está indicando a clofazimina para paucibacilares, com o que não concordamos baseados no que escrevemos acima, porém, deixando bastante claro que as evidências dos potenciais benefícios e danos de um esquema mais curto (6 doses, 3 drogas) para todos os pacientes foi limitado e inconclusivo, com um potencial aumento no risco de recidiva (6).1. Lockwood, D. N. J. & Cunha, M. D. G. Developing new MDT regimens for MB patients; Time to test ROM 12 month regimens globally. <i>Lepr Rev</i> 83, 241–244 (2012).2. Nations, M. K., Lira, G. V & Catrib, A. M. F. Stigma, deforming metaphors and patients’ moral experience of multibacillary leprosy in Sobral, Ceará State, Brazil. <i>Estigma, metáforas Deform. e experiência moral pacientes com Hansen. multibacilar em Sobral, Ceará, Bras.</i> 25, 1215–1224 (2009).3. White, C. Iatrogenic stigma in outpatient treatment for Hansen’s disease (leprosy) in Brazil. <i>Health Educ. Res.</i> 23, 25–39 (2007).4. Maia, M. V., Cunha, M. da G. S. & Cunha, C. S. Adverse effects of alternative therapy (minocycline, ofloxacin, and clofazimine) in multibacillary leprosy patients in a recognized health care unit in Manaus, Amazonas, Brazil. <i>An. Bras. Dermatol.</i> 88, 205–210 (2013).5. Response to treatment by multidrug regimens in the THELEP controlled clinical drug trials. Subcommittee on Clinical Trials of the Chemotherapy of Leprosy (THELEP) Scientific Working Group of the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. <i>Lepr. Rev.</i> 67, 260–79 (1996).6. World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. (2018)</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Trabalho com hanseníase há 20 anos em um centro de referencia. Recebemos com frequência pacientes MB erroneamente classificados como PB pela Atenção Básica, que se beneficiariam com a introdução da clofazimina. Além do que, os efeitos adversos da clofazimina são na sua maioria leves, de fácil manejo e bem tolerados pelos pacientes.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Gostaria de dividir os meus comentários em duas partes. A primeira delas relacionada ao relatório apresentado pela CONITEC, que recomenda a “ampliação do uso da clofazimina” aos pacientes paucibacilares, e a segunda aos dados do único estudo utilizado para justificar a recomendação. Infelizmente, o relatório da CONITEC não é suficiente para tomada de decisão de tamanha grandeza. Imagino que não tenha ninguém da área da hansenologia no comitê que avaliou os trabalhos e, portanto, deve ter sido bastante difícil, apenas com o que foi apresentado ao relator e com as ferramentas metodológicas utilizadas, chegar a esta conclusão. Imagino que, em se tratando de área específica, a CONITEC, órgão importante do Ministério da Saúde com atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS, bem como na constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, deva ter o dever de chamar as sociedades científicas relacionadas ao assunto debatido, neste caso a Sociedade Brasileira de Hansenologia, que me parece não ter sido ouvida. A hanseníase é uma doença diferente de todas as outras, e o motivo é bastante simples, o estigma que transporta consigo, de origem bíblica, e carregada pela sociedade como um fardo, de pacientes e seus familiares, ao sistema de saúde com todos os seus atores. Portanto, não é uma doença simples, e qualquer política de saúde, dos medicamentos aos problemas sociais, deve ser amplamente discutida com profissionais das mais diferentes áreas relacionadas à saúde. Especificamente neste caso da clofazimina, um pigmento que se deposita na pele, alterando a cor das pessoas, os componentes não médicos do efeito colateral são enormes. Antropólogos, psicólogos, sociólogos e outros profissionais, além do pessoal envolvido com os movimentos sociais devem ser ouvidos para opinar sobre a questão. O relatório, que pretende estudar a possibilidade da “Ampliação do uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar”, faz a seguinte pergunta: “Ampliar o uso da clofazimina para pacientes com hanseníase paucibacilar é eficaz, efetivo e seguro?”. Como evidência científica para recomendar o uso da clofazimina em pacientes de hanseníase paucibacilar, apresenta 1 (um) artigo. Vejam que nós temos hoje no Brasil cerca de 30% dos casos classificados como paucibacilares, portanto, aproximadamente 8.000 pacientes/ano. Para definir se 8.000 pacientes ao ano farão uso da clofazimina, é razoável decidir com apenas 1 (um) artigo? O relatório conclui que “A unificação do tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar com a clofazimina possibilita equacionar os problemas relacionados ao erro de diagnóstico da condição clínica”, mas não apresenta nenhum trabalho científico que evidencie problemas de erro de diagnóstico na hanseníase. Qual o tamanho do problema? Por que o relatório conclui sobre erros de diagnóstico sem ao menos discutir o tamanho do problema, se é que ele existe? Em seguida, diz que “a clofazimina não é o principal responsável pelas reações adversas graves ao tratamento da hanseníase”, mesmo com o trabalho em questão referindo que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effects) in all the arms of the study”. Ora, se o estudo diz que a pigmentação e a xerose foram os efeitos adversos mais frequentes, porque o relatório conclui que a clofazimina não é a principal responsável pelas reações adversas graves, quando no próprio relatório, página 17, está escrito que “As reações adversas graves são: obstrução abdominal, reações adversas gastrointestinais, prolongamento do QT, descoloração dos fluidos da pele e do corpo, outras reações da pele e efeitos psicológicos dessa descoloração da pele”? E, pior, finaliza dizendo que “a sua adição (da clofazimina) ao tratamento de paciente paucibacilar provavelmente não ocasionaria problemas adicionais de segurança</p>	

ao tratamento”, que é o que defende o artigo, sobre o qual discorrerei mais à frente. Mas, uma simples pesquisa google nos leva à tese de um dos autores do artigo, atual diretor geral de um dos centros de referência envolvidos no projeto MDT-U, defendida no ano de 2010, com o título “Esquema Único de Tratamento da Hanseníase: influências das formas clínicas nos efeitos indesejáveis dos fármacos”, na qual o resumo finaliza com a seguinte frase: “A verificação de maiores incidências de anemia hemolítica, atribuída à dapsona, nos grupos de pacientes tratados com U-MDT em relação ao grupo de pacientes tratados com dapsona e rifampicina, parece sugerir alguma participação da clofazimina na gênese da tal efeito”. Conclusão, portanto, diferente da que foi exposta aqui no relatório, de que a clofazimina não traria nenhum problema adicional aos pacientes paucibacilares. Ainda na página 17, e ainda em efeitos adversos, o relatório comete um erro crasso. Digo isso porque compromete a interpretação de quem o está lendo, para tecer as suas próprias conclusões. Está escrito: “As reações adversas raras (frequência de ocorrência menor que 1%) são pigmentação da pele em tom de rosa à preto acastanhado, ictiose, pele seca,”... citando ao final do parágrafo, “Novartis, 2016”, referência que nos leva à bula do lamprene, nome comercial da clofazimina. E o que está escrito lá? Transcrevo aqui ipsi litteris: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Portanto, diz a Novartis em sua bula que a pigmentação da pele, ocorrendo em 75 a 100% dos pacientes em poucas semanas, encaixa-se naqueles efeitos colaterais que ocorrem em mais de 1% dos pacientes e, portanto, mais importantes, e exatamente o oposto do que foi escrito no relatório da CONITEC, que nos diz que pigmentação da pele, ictiose, pele seca, estariam entre as reações adversas raras, com menos de 1% de frequência. Quem estaria certo? A bula da Novartis, produtora do medicamento, ou o relatório da CONITEC? E mais, a indicação de que pigmentação e ictiose são raras pode, claro, induzir o leitor ao erro e o levar a apoiar a indicação da clofazimina para os paucibacilares. Não há dúvidas sobre isso. Em relação à qualidade do estudo incluído, diz o relatório da CONITEC que o “estudo possui qualidade metodológica alta”. No entanto, como poderemos ver em seguida, o artigo possui problemas que deveriam ter sido detectados pelo relator, ainda mais o considerando como o único artigo a ser utilizado para dar suporte à implementação de clofazimina aos pacientes paucibacilares, senão vejamos: 1. Artigo publicado em revista científica de baixo impacto. Infelizmente, os Anais Brasileiros de Dermatologia apresentam um fator de impacto de apenas 0,978, ou seja, menor que 1 (um), enquanto as maiores revistas da área de dermatologia apresentam fator de impacto 6 a 7 vezes maior. Se considerarmos as revistas de infectologia, a distância é ainda maior, de 10 a 20 vezes. Mesmo na CAPES, dentro do comitê MEDICINA I, onde está a dermatologia, a revista é classificada como B3, em um ranking que varia de A1 (melhor) a B5 (pior). 2. Além do baixo impacto da revista, o último autor do artigo, nas revistas médicas usualmente o autor sênior, coordenador geral do trabalho, é o atual editor dos Anais Brasileiros de Dermatologia, portanto, em franco conflito de interesses com a publicação. Adicionalmente, o referido autor participou no comitê externo de avaliação do projeto MDT-U e, portanto, me parece que, nesta situação, também há conflito de interesses na autoria de qualquer trabalho relacionado ao projeto. 3. No que se refere ao trabalho científico per se, verifica-se que um dos resultados mais importantes encontra-se em franca oposição aos dados encontrados em diferentes trabalhos, publicados em outras revistas, ou mesmo na própria bula da

clofazimina, pela Novartis, como já citado aqui. O artigo diz nos resultados o seguinte: “Skin pigmentation (21.7%) and xerosis (16.9%) were the most frequent complaints among 753 patients”. Conforme citado anteriormente, a bula do medicamento em questão diz o seguinte: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Vejam que a droga é antiga, portanto, bastante conhecida, e com muitos trabalhos publicados em relação à pigmentação. Neste quesito, vamos de 75 a 100% na bula, para apenas 21,7% dos casos com pigmentação no trabalho publicado. Considerando que a pigmentação é um efeito adverso grave, e que apenas um trabalho está sendo considerado, é surpreendente que esta diferença entre o que diz a própria indústria farmacêutica e os achados do trabalho, diferença de, pelo menos, 50% no principal efeito da clofazimina, não tenha sido notada pela relatoria.⁴ Para finalizar, os autores escrevem na discussão, para sustentar a inserção da clofazimina no esquema para paucibacilares, que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effect) in all the arms of the study; they were caused by clofazimine. These findings might explain why clofazimine intake by PB patients caused no impact in patient’s satisfaction, as previously reported by our group”. Vamos tentar traduzir: “Pigmentação da pele e xerose foram os efeitos adversos mais frequentes em todos os braços do estudo; eles foram causados pela clofazimina. Estes achados podem explicar porque o uso da clofazimina pelos pacientes paucibacilares não teve impacto na satisfação do paciente, com previamente publicado pelo nosso grupo”. Ora, como a pigmentação da pele e a xerose, sendo os efeitos adversos mais frequentes, e sendo causados pela clofazimina, podem explicar porque o uso da própria clofazimina em paucibacilares não impacta na satisfação do paciente? Então, por este raciocínio, o paciente não se importa com a mudança na cor da pele, dos anexos e dos fluidos corporais? Será? Coloco as referências que contrapõem esta visão no tópico abaixo.

2ª - Sim, Me parece que já está claro que a pigmentação da pele, dos anexos cutâneos e dos fluidos corporais acontecem em mais de 1% dos pacientes que usam a clofazimina, assim como são considerados como efeitos colaterais graves. Como a bula está nas referências, não será necessário colocar novamente aqui. Inicialmente, gostaria de inserir este editorial publicado na revista *Leprosy Review*, onde as autoras referem que há poucos dados bons com relação aos efeitos colaterais da clofazimina; que elas mesmas retiraram a clofazimina do esquema para reduzir estes efeitos colaterais visíveis e; que o trabalho do MDT-U não encontrou problemas com a pigmentação da clofazimina, mas que os autores não referiram se os dados de pigmentação haviam sido sistematicamente coletados. 1 Reitero a pergunta sobre como foram obtidas as informações relacionadas a pigmentação da pele dos pacientes (observação? Perguntas? Ambos?). Não há esta informação no trabalho. Por que os dados obtidos no trabalho são tão diferentes do que está amplamente descrito na literatura mundial? Em um trabalho do grupo do Ceará com o departamento de saúde global e medicina social de Harvard, o estigma da hanseníase foi bastante estudado, inclusive os relacionados às drogas, quando a mudança de cor causada pela clofazimina foi relacionada a questões de racismo², enquanto a antropóloga americana Cassandra White encontrou situações de angústia entre pacientes de ambos os sexos, resultante da mudança de cor da pele pelo uso da droga.³ Outro trabalho de Manaus encontrou 100% de pigmentação entre os casos que receberam clofazimina⁴, assim como um trabalho com um número mais significativo de pacientes em Mali⁵, o que é compatível com o apresentado

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>pela indústria farmacêutica, diferindo grandemente com o que é apresentado no trabalho utilizado pela CONITEC. Por fim, o tema do relatório fala apenas sobre a introdução ou não da clofazimina para os pacientes paucibacilares, mas nas considerações finais, o relatório fala em unificação do tratamento para pacientes paucibacilares e multibacilares, o que também não é real. O tratamento proposto utilizaria as mesmas drogas, porém, com tempos de tratamento completamente diferentes. Enquanto os paucibacilares recebem tratamento por 6 meses, os multibacilares são tratados por 12 ou até 24 meses. Neste sentido, insiro aqui o documento “Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy”, recentemente publicado pela OMS, com proposta de revisão apenas em 2022, que está indicando a clofazimina para paucibacilares, com o que não concordo baseado no que escrevi acima, porém, deixando bastante claro que as evidências dos potenciais benefícios e danos de um esquema mais curto (6 doses, 3 drogas) para todos os pacientes foi limitado e inconclusivo, com um potencial aumento no risco de recidiva.</p> <p>1.&#8203;Lockwood, D. N. J. & Cunha, M. D. G. Developing new MDT regimens for MB patients; Time to test ROM 12 month regimens globally. <i>Lepr Rev</i> 83, 241–244 (2012). 2.&#8203;Nations, M. K., Lira, G. V & Catrib, A. M. F. Stigma, deforming metaphors and patients’ moral experience of multibacillary leprosy in Sobral, Ceará State, Brazil. <i>Estigma, metáforas Deform. e experiência moral pacientes com Hansen. multibacilar em Sobral, Ceará, Bras.</i> 25, 1215–1224 (2009). 3.&#8203;White, C. Iatrogenic stigma in outpatient treatment for Hansen’s disease (leprosy) in Brazil. <i>Health Educ. Res.</i> 23, 25–39 (2007). 4.&#8203;Maia, M. V., Cunha, M. da G. S. & Cunha, C. S. Adverse effects of alternative therapy (minocycline, ofloxacin, and clofazimine) in multibacillary leprosy patients in a recognized health care unit in Manaus, Amazonas, Brazil. <i>An. Bras. Dermatol.</i> 88, 205–210 (2013). 5.&#8203;Response to treatment by multidrug regimens in the THELEP controlled clinical drug trials. Subcommittee on Clinical Trials of the Chemotherapy of Leprosy (THELEP) Scientific Working Group of the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. <i>Lepr. Rev.</i> 67, 260–79 (1996). 6.&#8203;World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. (2018).</p> <p>3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não</p>	
05/11/2018	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Visto que é um exagero submeter um paciente a um tratamento excessivo sem uma verdadeira necessidade. Deve-se, então, manter o atual esquema de tratamento, que, até o momento, apresenta resultados satisfatórios.</p> <p>2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
05/11/2018	Profissional de saúde	1ª - Concordo parcialmente da recomendação preliminar. CONCORDO COM A INCORPORAÇÃO DA CLOFAZIMINA SEM REDUÇÃO DO TEMPO DE TRATAMENTO; TEMPO DE TRATAMENTO PARA PACIENTES PAUCIBACILARES E MULTIBACILARES 6 E 12 MESES RESPECTIVAMENTE; COM ALGUNS CASOS MULTIBACILARES COM TRATAMENTO DE 24 DOSES. O BLISTER PAUCIBACILAR DEIXARIA DE EXISTIR. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como membro da Sociedade Brasileira de Hansenologia (SBH), eu gostaria de dividir os meus comentários em duas partes. A primeira delas relacionada ao relatório apresentado pela CONITEC, que recomenda a “ampliação do uso da clofazimina” aos pacientes paucibacilares, e a segunda aos dados do único estudo utilizado para justificar a recomendação. Infelizmente, o relatório da CONITEC não é suficiente para tomada de decisão de tamanha grandeza. Imagino que não tenha ninguém da área da hansenologia no comitê que avaliou os trabalhos e, portanto, deve ter sido bastante difícil, apenas com o que foi apresentado ao relator e com as ferramentas metodológicas utilizadas, chegar a esta conclusão. Imagino que, em se tratando de área específica, a CONITEC, órgão importante do Ministério da Saúde com atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS, bem como na constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, deva ter o dever de chamar as sociedades científicas relacionadas ao assunto debatido, neste caso a Sociedade Brasileira de Hansenologia, que me parece não ter sido ouvida. A hanseníase é uma doença diferente de todas as outras, e o motivo é bastante simples, o estigma que transporta consigo, de origem bíblica, e carregada pela sociedade como um fardo, de pacientes e seus familiares, ao sistema de saúde com todos os seus atores. Portanto, não é uma doença simples, e qualquer política de saúde, dos medicamentos aos problemas sociais, deve ser amplamente discutida com profissionais das mais diferentes áreas relacionadas à saúde. Especificamente neste caso da clofazimina, um pigmento que se deposita na pele, alterando a cor das pessoas, os componentes não médicos do efeito colateral são enormes. Antropólogos, psicólogos, sociólogos e outros profissionais, além do pessoal envolvido com os movimentos sociais devem ser ouvidos para opinar sobre a questão. O relatório, que pretende estudar a possibilidade da “Ampliação do uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar”, faz a seguinte pergunta: “Ampliar o uso da clofazimina para pacientes com hanseníase paucibacilar é eficaz, efetivo e seguro?”. Como evidência científica para recomendar o uso da clofazimina em pacientes de hanseníase paucibacilar, apresenta 1 (um) artigo. Vejam que nós temos hoje no Brasil cerca de 30% dos casos classificados como paucibacilares, portanto, aproximadamente 8.000 pacientes/ano. Para definir se 8.000 pacientes ao ano farão uso da clofazimina, é razoável decidir com apenas 1 (um) artigo? O relatório conclui que “A unificação do tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar com a clofazimina possibilita equacionar os problemas relacionados ao erro de diagnóstico da condição clínica”, mas não apresenta nenhum trabalho científico que evidencie problemas de erro de diagnóstico na hanseníase. Qual o tamanho do problema? Por que o relatório conclui sobre erros de diagnóstico sem ao menos discutir o tamanho do problema, se é que ele existe? Em seguida, diz que “a clofazimina não é o principal responsável pelas reações adversas graves ao tratamento da hanseníase”, mesmo com o trabalho em questão referindo que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effects) in all the arms of the study”. Ora, se o estudo diz que a pigmentação e a xerose foram os efeitos adversos mais frequentes, porque o relatório conclui que a clofazimina não é a principal responsável pelas reações adversas graves, quando no próprio relatório, página 17, está escrito que “As reações adversas graves são: obstrução abdominal, reações adversas gastrointestinais, prolongamento do QT, descoloração dos fluidos da pele e do corpo, outras reações da pele e efeitos psicológicos dessa descoloração da pele”? E, pior, finaliza dizendo que “a sua adição (da clofazimina) ao tratamento de paciente paucibacilar provavelmente não ocasionaria</p>	

problemas adicionais de segurança ao tratamento”, que é o que defende o artigo, sobre o qual discorrerei mais à frente. Mas, uma simples pesquisa google nos leva à tese de um dos autores do artigo, atual diretor geral de um dos centros de referência envolvidos no projeto MDT-U, defendida no ano de 2010, com o título “Esquema Único de Tratamento da Hanseníase: influências das formas clínicas nos efeitos indesejáveis dos fármacos”, na qual o resumo finaliza com a seguinte frase: “A verificação de maiores incidências de anemia hemolítica, atribuída à dapsona, nos grupos de pacientes tratados com U-MDT em relação ao grupo de pacientes tratados com dapsona e rifampicina, parece sugerir alguma participação da clofazimina na gênese da tal efeito”. Conclusão, portanto, diferente da que foi exposta aqui no relatório, de que a clofazimina não traria nenhum problema adicional aos pacientes paucibacilares. Ainda na página 17, e ainda em efeitos adversos, o relatório comete um erro crasso. Digo isso porque compromete a interpretação de quem o está lendo, para tecer as suas próprias conclusões. Está escrito: “As reações adversas raras (frequência de ocorrência menor que 1%) são pigmentação da pele em tom de rosa à preto acastanhado, ictiose, pele seca,”... citando ao final do parágrafo, “Novartis, 2016”, referência que nos leva à bula do lamprene, nome comercial da clofazimina. E o que está escrito lá? Transcrevo aqui ipsi litteris: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Portanto, diz a Novartis em sua bula que a pigmentação da pele, ocorrendo em 75 a 100% dos pacientes em poucas semanas, encaixa-se naqueles efeitos colaterais que ocorrem em mais de 1% dos pacientes e, portanto, mais importantes, e exatamente o oposto do que foi escrito no relatório da CONITEC, que nos diz que pigmentação da pele, ictiose, pele seca, estariam entre as reações adversas raras, com menos de 1% de frequência. Quem estaria certo? A bula da Novartis, produtora do medicamento, ou o relatório da CONITEC? E mais, a indicação de que pigmentação e ictiose são raras pode, claro, induzir o leitor ao erro e o levar a apoiar a indicação da clofazimina para os paucibacilares. Não há dúvidas sobre isso. Em relação à qualidade do estudo incluído, diz o relatório da CONITEC que o “estudo possui qualidade metodológica alta”. No entanto, como poderemos ver em seguida, o artigo possui problemas que deveriam ter sido detectados pelo relator, ainda mais o considerando como o único artigo a ser utilizado para dar suporte à implementação de clofazimina aos pacientes paucibacilares, senão vejamos: 1. Artigo publicado em revista científica de baixo impacto. Infelizmente, os Anais Brasileiros de Dermatologia apresentam um fator de impacto de apenas 0,978, ou seja menor que 1 (um), enquanto as maiores revistas da área de dermatologia apresentam fator de impacto 6 a 7 vezes maior. Se considerarmos as revistas de infectologia, a distância é ainda maior, de 10 a 20 vezes. Mesmo na CAPES, dentro do comitê MEDICINA I, onde está a dermatologia, a revista é classificada como B3, em um ranking que varia de A1 (melhor) a B5 (pior). 2. Além do baixo impacto da revista, o último autor do artigo, nas revistas médicas usualmente o autor sênior, coordenador geral do trabalho, é o atual editor dos Anais Brasileiros de Dermatologia, portanto, em franco conflito de interesses com a publicação. Adicionalmente, o referido autor participou no comitê externo de avaliação do projeto MDT-U e, portanto, me parece que, nesta situação, também há conflito de interesses na autoria de qualquer trabalho relacionado ao projeto. 3. No que se refere ao trabalho científico per se, verifica-se que um dos resultados mais importantes encontra-se em franca oposição aos dados encontrados em diferentes trabalhos, publicados em outras revistas, ou mesmo na

própria bula da clofazimina, pela Novartis, como já citado aqui. O artigo diz nos resultados o seguinte: “Skin pigmentation (21.7%) and xerosis (16.9%) were the most frequent complaints among 753 patients”. Conforme citado anteriormente, a bula do medicamento em questão diz o seguinte: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Vejam que a droga é antiga, portanto, bastante conhecida, e com muitos trabalhos publicados em relação à pigmentação. Neste quesito, vamos de 75 a 100% na bula, para apenas 21,7% dos casos com pigmentação no trabalho publicado. Considerando que a pigmentação é um efeito adverso grave, e que apenas um trabalho está sendo considerado, é surpreendente que esta diferença entre o que diz a própria indústria farmacêutica e os achados do trabalho, diferença de, pelo menos, 50% no principal efeito da clofazimina, não tenha sido notada pela relatoria.⁴ Para finalizar, os autores escrevem na discussão, para sustentar a inserção da clofazimina no esquema para paucibacilares, que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effect) in all the arms of the study; they were caused by clofazimine. These findings might explain why clofazimine intake by PB patients caused no impact in patient’s satisfaction, as previously reported by our group”. Vamos tentar traduzir: “Pigmentação da pele e xerose foram os efeitos adversos mais frequentes em todos os braços do estudo; eles foram causados pela clofazimina. Estes achados podem explicar porque o uso da clofazimina pelos pacientes paucibacilares não teve impacto na satisfação do paciente, com previamente publicado pelo nosso grupo”. Ora, como a pigmentação da pele e a xerose, sendo os efeitos adversos mais frequentes, e sendo causados pela clofazimina, podem explicar porque o uso da própria clofazimina em paucibacilares não impacta na satisfação do paciente? Então, por este raciocínio, o paciente não se importa com a mudança na cor da pele, dos anexos e dos fluidos corporais? Será? Coloque as referências que contrapõem esta visão no tópico abaixo.

2ª - Sim, Membro SBH: Me parece que já está claro que a pigmentação da pele, dos anexos cutâneos e dos fluidos corporais acontecem em mais de 1% dos pacientes que usam a clofazimina, assim como são considerados como efeitos colaterais graves. Como a bula está nas referências, não será necessário colocar novamente aqui. Inicialmente, gostaria de inserir este editorial publicado na revista Leprosy Review, onde as autoras referem que há poucos dados bons com relação aos efeitos colaterais da clofazimina; que elas mesmas retiram a clofazimina do esquema para reduzir estes efeitos colaterais visíveis e; que o trabalho do MDT-U não encontrou problemas com a pigmentação da clofazimina, mas que os autores não referiram se os dados de pigmentação haviam sido sistematicamente coletados. 1 Reitero a pergunta sobre como foram obtidas as informações relacionadas a pigmentação da pele dos pacientes (observação? Perguntas? Ambos?). Não há esta informação no trabalho. Por que os dados obtidos no trabalho são tão diferentes do que está amplamente descrito na literatura mundial? Em um trabalho do grupo do Ceará com o departamento de saúde global e medicina social de Harvard, o estigma da hanseníase foi bastante estudado, inclusive os relacionados às drogas, quando a mudança de cor causada pela clofazimina foi relacionada a questões de racismo², enquanto a antropóloga americana Cassandra White encontrou situações de angústia entre pacientes de ambos os sexos, resultante da mudança de cor da pele pelo uso da droga.³ Outro trabalho de Manaus encontrou 100% de pigmentação entre os casos que receberam clofazimina⁴, assim como um

[Clique aqui](#)

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>trabalho com um número mais significativo de pacientes em Mali5, o que é compatível com o apresentado pela indústria farmacêutica, diferindo grandemente com o que é apresentado no trabalho utilizado pela CONITEC. Por fim, o tema do relatório fala apenas sobre a introdução ou não da clofazimina para os pacientes paucibacilares, mas nas considerações finais, o relatório fala em unificação do tratamento para pacientes paucibacilares e multibacilares, o que também não é real. O tratamento proposto utilizaria as mesmas drogas, porém, com tempos de tratamento completamente diferentes. Enquanto os paucibacilares recebem tratamento por 6 meses, os multibacilares são tratados por 12 ou até 24 meses. Neste sentido, insiro aqui o documento "Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy", recentemente publicado pela OMS, com proposta de revisão apenas em 2022, que está indicando a clofazimina para paucibacilares, com o que não concordo baseado no que escrevi acima, porém, deixando bastante claro que as evidências dos potenciais benefícios e danos de um esquema mais curto (6 doses, 3 drogas) para todos os pacientes foi limitado e inconclusivo, com um potencial aumento no risco de recidiva.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Recomendo a este comitê a leitura do artigo " The chemotherapy of leprosy: An interpretative history" de Robert H. Gelber & Jacques Grosset, publicado na Leprosy Review vol. 83, p. 221-240, 2012.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como membro da Sociedade Brasileira de Hansenologia (SBH) eu gostaria de dividir os meus comentários em duas partes. A primeira delas relacionada ao relatório apresentado pela CONITEC, que recomenda a “ampliação do uso da clofazimina” aos pacientes paucibacilares, e a segunda aos dados do único estudo utilizado para justificar a recomendação. Infelizmente, o relatório da CONITEC não é suficiente para tomada de decisão de tamanha grandeza. Imagino que não tenha ninguém da área da hansenologia no comitê que avaliou os trabalhos e, portanto, deve ter sido bastante difícil, apenas com o que foi apresentado ao relator e com as ferramentas metodológicas utilizadas, chegar a esta conclusão. Imagino que, em se tratando de área específica, a CONITEC, órgão importante do Ministério da Saúde com atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS, bem como na constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, deva ter o dever de chamar as sociedades científicas relacionadas ao assunto debatido, neste caso a Sociedade Brasileira de Hansenologia, que me parece não ter sido ouvida. A hanseníase é uma doença diferente de todas as outras, e o motivo é bastante simples, o estigma que transporta consigo, de origem bíblica, e carregada pela sociedade como um fardo, de pacientes e seus familiares, ao sistema de saúde com todos os seus atores. Portanto, não é uma doença simples, e qualquer política de saúde, dos medicamentos aos problemas sociais, deve ser amplamente discutida com profissionais das mais diferentes áreas relacionadas à saúde. Especificamente neste caso da clofazimina, um pigmento que se deposita na pele, alterando a cor das pessoas, os componentes não médicos do efeito colateral são enormes. Antropólogos, psicólogos, sociólogos e outros profissionais, além do pessoal envolvido com os movimentos sociais devem ser ouvidos para opinar sobre a questão. O relatório, que pretende estudar a possibilidade da “Ampliação do uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar”, faz a seguinte pergunta: “Ampliar o uso da clofazimina para pacientes com hanseníase paucibacilar é eficaz, efetivo e seguro?”. Como evidência científica para recomendar o uso da clofazimina em pacientes de hanseníase paucibacilar, apresenta 1 (um) artigo. Vejam que nós temos hoje no Brasil cerca de 30% dos casos classificados como paucibacilares, portanto, aproximadamente 8.000 pacientes/ano. Para definir se 8.000 pacientes ao ano farão uso da clofazimina, é razoável decidir com apenas 1 (um) artigo? O relatório conclui que “A unificação do tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar com a clofazimina possibilita equacionar os problemas relacionados ao erro de diagnóstico da condição clínica”, mas não apresenta nenhum trabalho científico que evidencie problemas de erro de diagnóstico na hanseníase. Qual o tamanho do problema? Por que o relatório conclui sobre erros de diagnóstico sem ao menos discutir o tamanho do problema, se é que ele existe? Em seguida, diz que “a clofazimina não é o principal responsável pelas reações adversas graves ao tratamento da hanseníase”, mesmo com o trabalho em questão referindo que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effects) in all the arms of the study”. Ora, se o estudo diz que a pigmentação e a xerose foram os efeitos adversos mais frequentes, porque o relatório conclui que a clofazimina não é a principal responsável pelas reações adversas graves, quando no próprio relatório, página 17, está escrito que “As reações adversas graves são: obstrução abdominal, reações adversas gastrointestinais, prolongamento do QT, descoloração dos fluidos da pele e do corpo, outras reações da pele e efeitos psicológicos dessa descoloração da pele”? E, pior, finaliza dizendo que “a sua adição (da clofazimina) ao tratamento de paciente paucibacilar provavelmente não ocasionaria</p>	

problemas adicionais de segurança ao tratamento”, que é o que defende o artigo, sobre o qual discorrerei mais à frente. Mas, uma simples pesquisa google nos leva à tese de um dos autores do artigo, atual diretor geral de um dos centros de referência envolvidos no projeto MDT-U, defendida no ano de 2010, com o título “Esquema Único de Tratamento da Hanseníase: influências das formas clínicas nos efeitos indesejáveis dos fármacos”, na qual o resumo finaliza com a seguinte frase: “A verificação de maiores incidências de anemia hemolítica, atribuída à dapsona, nos grupos de pacientes tratados com U-MDT em relação ao grupo de pacientes tratados com dapsona e rifampicina, parece sugerir alguma participação da clofazimina na gênese da tal efeito”. Conclusão, portanto, diferente da que foi exposta aqui no relatório, de que a clofazimina não traria nenhum problema adicional aos pacientes paucibacilares. Ainda na página 17, e ainda em efeitos adversos, o relatório comete um erro crasso. Digo isso porque compromete a interpretação de quem o está lendo, para tecer as suas próprias conclusões. Está escrito: “As reações adversas raras (frequência de ocorrência menor que 1%) são pigmentação da pele em tom de rosa à preto acastanhado, ictiose, pele seca,”... citando ao final do parágrafo, “Novartis, 2016”, referência que nos leva à bula do lamprene, nome comercial da clofazimina. E o que está escrito lá? Transcrevo aqui ipsi litteris: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Portanto, diz a Novartis em sua bula que a pigmentação da pele, ocorrendo em 75 a 100% dos pacientes em poucas semanas, encaixa-se naqueles efeitos colaterais que ocorrem em mais de 1% dos pacientes e, portanto, mais importantes, e exatamente o oposto do que foi escrito no relatório da CONITEC, que nos diz que pigmentação da pele, ictiose, pele seca, estariam entre as reações adversas raras, com menos de 1% de frequência. Quem estaria certo? A bula da Novartis, produtora do medicamento, ou o relatório da CONITEC? E mais, a indicação de que pigmentação e ictiose são raras pode, claro, induzir o leitor ao erro e o levar a apoiar a indicação da clofazimina para os paucibacilares. Não há dúvidas sobre isso. Em relação à qualidade do estudo incluído, diz o relatório da CONITEC que o “estudo possui qualidade metodológica alta”. No entanto, como poderemos ver em seguida, o artigo possui problemas que deveriam ter sido detectados pelo relator, ainda mais o considerando como o único artigo a ser utilizado para dar suporte à implementação de clofazimina aos pacientes paucibacilares, senão vejamos: 1. Artigo publicado em revista científica de baixo impacto. Infelizmente, os Anais Brasileiros de Dermatologia apresentam um fator de impacto de apenas 0,978, ou seja, menor que 1 (um), enquanto as maiores revistas da área de dermatologia apresentam fator de impacto 6 a 7 vezes maior. Se considerarmos as revistas de infectologia, a distância é ainda maior, de 10 a 20 vezes. Mesmo na CAPES, dentro do comitê MEDICINA I, onde está a dermatologia, a revista é classificada como B3, em um ranking que varia de A1 (melhor) a B5 (pior). 2. Além do baixo impacto da revista, o último autor do artigo, nas revistas médicas usualmente o autor sênior, coordenador geral do trabalho, é o atual editor dos Anais Brasileiros de Dermatologia, portanto, em franco conflito de interesses com a publicação. Adicionalmente, o referido autor participou no comitê externo de avaliação do projeto MDT-U e, portanto, me parece que, nesta situação, também há conflito de interesses na autoria de qualquer trabalho relacionado ao projeto. 3. No que se refere ao trabalho científico per se, verifica-se que um dos resultados mais importantes encontra-se em franca oposição aos dados encontrados em diferentes trabalhos, publicados em outras revistas, ou mesmo na

própria bula da clofazimina, pela Novartis, como já citado aqui. O artigo diz nos resultados o seguinte: “Skin pigmentation (21.7%) and xerosis (16.9%) were the most frequent complaints among 753 patients”. Conforme citado anteriormente, a bula do medicamento em questão diz o seguinte: “Adverse Reactions Occurring In More Than 1% of Patients. Skin: Pigmentation from pink to brownish-black in 75% to 100% of the patients within a few weeks of treatment; ichthyosis and dryness (8% to 28%)”. Vejam que a droga é antiga, portanto, bastante conhecida, e com muitos trabalhos publicados em relação à pigmentação. Neste quesito, vamos de 75 a 100% na bula, para apenas 21,7% dos casos com pigmentação no trabalho publicado. Considerando que a pigmentação é um efeito adverso grave, e que apenas um trabalho está sendo considerado, é surpreendente que esta diferença entre o que diz a própria indústria farmacêutica e os achados do trabalho, diferença de, pelo menos, 50% no principal efeito da clofazimina, não tenha sido notada pela relatoria.⁴ Para finalizar, os autores escrevem na discussão, para sustentar a inserção da clofazimina no esquema para paucibacilares, que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effect) in all the arms of the study; they were caused by clofazimine. These findings might explain why clofazimine intake by PB patients caused no impact in patient’s satisfaction, as previously reported by our group”. Vamos tentar traduzir: “Pigmentação da pele e xerose foram os efeitos adversos mais frequentes em todos os braços do estudo; eles foram causados pela clofazimina. Estes achados podem explicar porque o uso da clofazimina pelos pacientes paucibacilares não teve impacto na satisfação do paciente, com previamente publicado pelo nosso grupo”. Ora, como a pigmentação da pele e a xerose, sendo os efeitos adversos mais frequentes, e sendo causados pela clofazimina, podem explicar porque o uso da própria clofazimina em paucibacilares não impacta na satisfação do paciente? Então, por este raciocínio, o paciente não se importa com a mudança na cor da pele, dos anexos e dos fluidos corporais? Será? Coloque as referências que contrapõem esta visão no tópico abaixo.

2ª - Sim, Me parece que já está claro que a pigmentação da pele, dos anexos cutâneos e dos fluidos corporais acontecem em mais de 1% dos pacientes que usam a clofazimina, assim como são considerados como efeitos colaterais graves. Como a bula está nas referências, não será necessário colocar novamente aqui. Inicialmente, gostaria de inserir este editorial publicado na revista Leprosy Review, onde as autoras referem que há poucos dados bons com relação aos efeitos colaterais da clofazimina; que elas mesmas retiram a clofazimina do esquema para reduzir estes efeitos colaterais visíveis e; que o trabalho do MDT-U não encontrou problemas com a pigmentação da clofazimina, mas que os autores não referiram se os dados de pigmentação haviam sido sistematicamente coletados. 1 Reitero a pergunta sobre como foram obtidas as informações relacionadas a pigmentação da pele dos pacientes (observação? Perguntas? Ambos?). Não há esta informação no trabalho. Por que os dados obtidos no trabalho são tão diferentes do que está amplamente descrito na literatura mundial? Em um trabalho do grupo do Ceará com o departamento de saúde global e medicina social de Harvard, o estigma da hanseníase foi bastante estudado, inclusive os relacionados às drogas, quando a mudança de cor causada pela clofazimina foi relacionada a questões de racismo², enquanto a antropóloga americana Cassandra White encontrou situações de angústia entre pacientes de ambos os sexos, resultante da mudança de cor da pele pelo uso da droga.³ Outro trabalho de Manaus encontrou 100% de pigmentação entre os casos que receberam clofazimina⁴, assim como um

[Clique aqui](#)

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>trabalho com um número mais significativo de pacientes em Mali5, o que é compatível com o apresentado pela indústria farmacêutica, diferindo grandemente com o que é apresentado no trabalho utilizado pela CONITEC. Por fim, o tema do relatório fala apenas sobre a introdução ou não da clofazimina para os pacientes paucibacilares, mas nas considerações finais, o relatório fala em unificação do tratamento para pacientes paucibacilares e multibacilares, o que também não é real. O tratamento proposto utilizaria as mesmas drogas, porém, com tempos de tratamento completamente diferentes. Enquanto os paucibacilares recebem tratamento por 6 meses, os multibacilares são tratados por 12 ou até 24 meses. Neste sentido, insiro aqui o documento "Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy", recentemente publicado pela OMS, com proposta de revisão apenas em 2022, que está indicando a clofazimina para paucibacilares, com o que não concordo baseado no que escrevi acima, porém, deixando bastante claro que as evidências dos potenciais benefícios e danos de um esquema mais curto (6 doses, 3 drogas) para todos os pacientes foi limitado e inconclusivo, com um potencial aumento no risco de recidiva.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Recomendo a este comitê, a leitura do artigo " The chemotherapy of leprosy: An interpretative history" de Robert H. Gelber & Jacques Grosset, publicado na Leprosy Review vol. 83, p. 221-240, 2012.No lugar de avançarmos e acrescentarmos novos medicamentos para tratar hanseníase, cujo bacilo está ficando tão resistente quanto ao da tuberculose, estamos fazendo enrolados numa discussão que não trará nenhum benefício à essa população negligenciada e estigmatizada. Sou totalmente contra a implantação de regime uniforme para hanseníase (MDT-U).</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como pesquisadora da Universidade sabemos que uma tomada de decisão tão importante e impactante para os pacientes como essa deve ser fundamentada em um referencial teórico robusto e substancial. Não se toma esse tipo de decisão baseado em apenas um único artigo científico e considerando isso o relatório fica bastante fragilizado. Muitos pontos do relatório estão confusos, como por exemplo aquele que diz que “a clofazimina não é o principal responsável pelas reações adversas graves ao tratamento da hanseníase”, mesmo com o trabalho em questão referindo que “Skin pigmentation and xerosis were the most frequent AE (Adverse Effects) in all the arms of the study”. Ora, se o estudo diz que a pigmentação e a xerose foram os efeitos adversos mais frequentes, porque o relatório conclui que a clofazimina não é a principal responsável pelas reações adversas graves, quando no próprio relatório, página 17, está escrito que “As reações adversas graves são: obstrução abdominal, reações adversas gastrointestinais, prolongamento do QT, descoloração dos fluidos da pele e do corpo, outras reações da pele e efeitos psicológicos dessa descoloração da pele”? Além dos pontos de contradição no próprio relatório, é necessário considerar que uma mudança de tamanha magnitude deveria ter no mínimo pautado em um estudo com ensaio clínico de longo prazo, sem nenhum tipo de conflito de interesse daqueles pesquisadores que estiverem conduzindo o mesmo. E por fim, todos os envolvidos direta ou indiretamente devem ser ouvidos atentamente antes da tomada de decisão. Representantes dos pacientes, cientistas e profissionais de saúde.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. SOU HEMATOLOGHISTA, E DURANTE MAIS DE 30 ANOS DE CLINICA DIARIA, EM HOSPITAIS PUBLICOS E PRIVADOS, DIAGNOSTIQUEI ALGUNS CASOS, E PRESENCIEI A ANGUSTIA, DE MEDICOS, PROFISSIONAIS DE SAÚDE E FAMILIARES FRENTE A CASOS GRAVES. TIVE A OPORTUNIDADE DE TRATAR UM DOS CASOS, COM BOA RESPOSTA E MELHORA DA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES.</p> <p>2ª - Sim, É O ÚNICO MEDICAMENTO DISPONÍVEL, PARA DOENÇAS DA ATIVAÇÃO DO COMPLEMENTO, SENDO EM MUITOS CASOS EXTREMOS, SEM RESPOSTA A CORTICOTERAPIA , O ÚNICO TRATAMENTO. DOENÇA QUE PODE ACOMETER CRIANÇAS TB.</p> <p>3ª - Sim, APESAR DO CUSTO DO MEDICAMENTO, É IMPRESCINDIVEL PENSAR , QUE EM MUITOS CASOS O BENEFICIO TRAZIDO PELA MEDICAÇÃO OU PROCEDIMENTO É MEIO DE SALVAMENTO DO PACIENTE.NO INICIO DOS TRANSPLANTES, DE MEDULA ÓSSEA, O RACIOCINIO ERA SEMELHANTE AO QUE O RELATÓRIO DETERMINA, MAS O BENEFICIO MUITAS VEZES, JUSTIFIUCA O CUSTO. E MUITAS VEZES , OS RISCOS, COMO ALTERNATIVA ÚNICA PARA SALVAR UMA VIDA.</p> <p>4ª - Sim, ATRAVÉS DOS TRABALHOS, CORROBORANDO TODOS OS ARGUMENTOS ANTERIORES, NÃO SÃO TODOS OS PACIENTES COM HPN QUE SERÃO TRATADOS, POR ISSO O IMPACTO FINACEIRO DO RELATÓRIO, ESTÁ EQUIVOCADO</p> <p>5ª - Sim, Outra evidencia bibliográfica</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A clofazimina possui efeitos colaterais estigmatizantes (coloração da pele). Deve-se investir em educação continuada para diagnóstico precoce e tratamento correto. Com esta nova proposta, alguns profissionais podem ficar menos preocupados de classificar adequadamente e hanseníase.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, A adoção da clofazimina no tratamento paucibacilar, pode levar a falsa sensação de segurança na utilização de um tratamento único para pacientes com hanseníase. Porém, a utilização do MDT-U ainda possui evidências científicas limitadas, inclusive não recomendada pelo último guideline publicado pela Organização Mundial da Saúde.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/11/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo parcialmente da recomendação preliminar. Concordo com o uso da clofazimina para hanseníase PB, mas não concorda em tratar PB e MB por 6 meses.</p> <p>2ª - Sim, Há pacientes que nem com 12 doses obtêm cura, em geral aqueles com baciloscopia alta e muita infiltração.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	