

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM
GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**EMANUEL SILVA DE ROSSI
EMILLY MENDES DOS SANTOS BARROS
JÚLIA FERREIRA DOS SANTOS**

**EFEITOS ADVERSOS DA POLIQUIMIOTERAPIA EM PACIENTES
PORTADORES DE HANSENÍASE DURANTE 2019 A 2023 EM UM
HOSPITAL FILANTRÓPICO DA GRANDE VITÓRIA/ES**

VITÓRIA
2024

**EMANUEL SILVA DE ROSSI
EMILLY MENDES DOS SANTOS BARROS
JÚLIA FERREIRA DOS SANTOS**

**EFEITOS ADVERSOS DA POLIQUIMIOTERAPIA EM PACIENTES
PORTADORES DE HANSENÍASE DURANTE 2019 A 2023 EM UM
HOSPITAL FILANTRÓPICO DA GRANDE VITÓRIA/ES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador(a): Prof^a. Me. Francine Alves Grativel Raposo.

VITÓRIA
2024

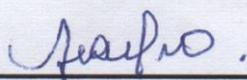
EMANUEL SILVA DE ROSSI
EMILLY MENDES DOS SANTOS BARROS
JÚLIA FERREIRA DOS SANTOS

EFEITOS ADVERSOS DA POLIQUIMIOTERAPIA EM PACIENTES
PORTADORES DE HANSENÍASE DURANTE 2019 A 2023 EM UM
HOSPITAL FILANTRÓPICO DA GRANDE VITÓRIA/ES

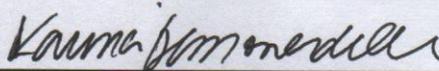
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Aprovada em 31 de Outubro de 2024

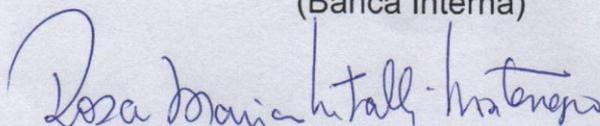
BANCA EXAMINADORA



Profª. Me. Francine Alves Gratival Raposo
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Orientador(a)



Prof. Me. Karina Demoner de Abreu Sarmenghi.
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
(Banca Interna)



Me. Rosa Maria Natalli Montenegro
Enfermeira referência de Hanseníase do estado - SESA
(Banca Externa)

Dedicamos aos nossos familiares e a nossa orientadora Francine Alves Gratal
Raposo.

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer primeiramente a Deus, pela minha vida, e por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da realização deste trabalho, a todos que participaram, direta ou indiretamente do desenvolvimento deste trabalho de pesquisa, enriquecendo o meu processo de aprendizado. Também gostaria de agradecer a minha mãe Zunara, meu maior apoio e incentivo e a todos que convivi ao longo desses anos de curso, que me incentivaram e que certamente tiveram impacto na minha formação acadêmica (Emanuel).

Primeiramente, agradeço a Deus por todas as oportunidades que me foram concedidas. Meus sinceros agradecimentos à nossa orientadora, Francine Alves Grativa Raposo, cuja paciência e orientação foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho. Um agradecimento especial ao meu pai, Natanael Junior, e à minha avó, Maria José, pelo apoio incondicional e palavras de encorajamento ao longo da minha jornada acadêmica, assim como à minha irmã Yasmin, por sua constante motivação. A todos os meus familiares, que sempre me incentivaram, expresse minha gratidão. Por fim, agradeço aos funcionários do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, cuja dedicação foi fundamental neste processo (Emilly).

Com a conclusão deste trabalho, gostaria de expressar minha gratidão a todos que me apoiaram ao longo dessa trajetória. Primeiramente, agradeço a Deus por me conceder a graça de concluir esta graduação. A nossa orientadora, Francine Alves Grativa Raposo, merece um agradecimento especial pelo seu direcionamento, paciência e dedicação incansáveis. Expresso minha gratidão, também, a todos os funcionários do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, especialmente à enfermeira do ambulatório de Dermatologia, Débora, por todo o auxílio prestado durante esses meses de estudo. Sou imensamente grata também pelo apoio de minha família: meu pai, Geraldo, que sempre foi meu suporte e inspiração; minha mãe, Jane, que sempre me incentivou ao longo desses anos de estudo; e minha irmã, Janaína, que esteve sempre ao meu lado. Agradeço ainda a todos os meus professores, com destaque para a professora Karina Demoner de Abreu Sarmenghi, que, no meu 3º ano de graduação, apresentou de forma brilhante a Dermatologia.

Esse primeiro contato com a área despertou em mim uma paixão pela Dermatologia, que culminou na realização deste trabalho (Júlia).

RESUMO

Introdução: A Hanseníase é uma doença infecciosa crônica de evolução lenta. É causada pelo bacilo de Hansen, *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), reconhecido por seu alto poder imunogênico e alta infectividade, acometendo não só a pele, mas também os nervos periféricos. O estigma da hanseníase ainda afeta muitas pessoas no Brasil. Apesar dos avanços no tratamento, a falta de informação levar à discriminação. Ressalta-se, ainda, um aspecto importante da epidemiologia da hanseníase no Brasil, a característica heterogênea da distribuição geográfica. A doença é mais prevalente em áreas de baixo desenvolvimento socioeconômico, onde as condições precárias de vida e a falta de acesso a serviços de saúde adequados favorecem a sua transmissão. Embora a poliquimioterapia (PQT) com rifampicina (RMP), dapsona (DDS) e clofazimina (CFZ) seja o tratamento padrão atualmente, é essencial reconhecer que essa abordagem terapêutica pode acarretar efeitos adversos em determinados pacientes. A hanseníase está incluída na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública, o que obriga o registro dos casos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Apesar dos esforços do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil em fornecer tratamento adequado para a doença, o país está em segundo lugar entre os países com maior número de casos no mundo, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS).

Objetivos: O objetivo geral deste estudo é analisar e quantificar a incidência de efeitos adversos que ocasionam a mudança para o uso de terapia alternativa à PQT convencional em pacientes com Hanseníase acompanhados no Serviço de referência de um hospital filantrópico de Vitória/ES durante 2019 a 2023.

Métodos: Trata-se de um estudo retrospectivo documental e quantitativo baseado na análise de prontuário eletrônico da plataforma SoulMV do ambulatório de Dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), no estado do Espírito Santo, nos anos de 2019 a 2023. A amostra total do estudo foi de 112 pacientes. Foram realizadas análises por meio de frequências, percentuais, medidas de resumo de dados e teste qui-quadrado. Os dados tabulados foram analisados no programa *IBM SPSS Statistics (Statistical Package for the Social Sciences)* versão 29 e no BioEstat 5.3.

Resultados: Foram coletados dados de 112 pacientes, sendo a maioria do sexo masculino, 72 homens. A idade mais frequente da amostra foi acima de 60 anos, configurando 40,2% da amostra.

Os efeitos adversos mais prevalentes foram: anemia/alterações hematológicas (58%), acometimento da função hepática e farmacodermias. A medicação relacionada com maior frequência a eventos adversos foi a DDS (32,1%), seguida da CFZ (3,2%). Além disso, houve predomínio da forma virchowiana entre os pacientes da amostra coletada. **Conclusão:** Neste estudo observou-se reações adversas relacionadas, mais frequentemente, ao uso da DDS e da CFZ. Dentre os efeitos adversos, as alterações hematológicas e a anemia foram os mais prevalentes. Exames laboratoriais periódicos, conhecimento do perfil epidemiológico da população acometida com reações adversas são importantes fatores para a prevenção e intervenção precoce em eventos adversos à PQT.

Palavras-chave: Hanseníase; Terapêutica; Poliquimioterapia; Efeitos Adversos.

ABSTRACT

Introduction: Leprosy is a chronic infectious disease that progresses slowly. It is caused by the Hansen's bacillus, *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), recognized for its high immunogenic power and high infectivity, affecting not only the skin but also the peripheral nerves. The stigma of leprosy still affects many people in Brazil. Despite advances in treatment, lack of information leads to discrimination. Fear of judgment and rejection can prevent people from seeking treatment, which causes worsening of symptoms and a greater risk of disability. Another important aspect of the epidemiology of leprosy in Brazil is the heterogeneous characteristic of its geographic distribution. The disease is more prevalent in areas of low socioeconomic development, where poor living conditions and lack of access to adequate health services favor its transmission. Although multidrug therapy (MDT) with rifampin (RMP), dapsone (DDS) and CFZ (CFZ) is currently the standard treatment, it is essential to recognize that this therapeutic approach may lead to adverse effects in certain patients. Leprosy is included in the National List of Compulsory Notification of Diseases, Injuries and Public Health Events, which requires the registration of cases in the Notifiable Diseases Information System (SINAN). Despite the efforts of the Unified Health System (SUS) in Brazil to provide adequate treatment for the disease, the country ranks second among the countries with the highest number of cases in the world, according to the World Health Organization (WHO). **Objectives:** The general objective of this study is to analyze and quantify the incidence of adverse effects that lead to the change to the use of alternative therapy to conventional MDT in patients with Hansen's disease followed at the Reference Service of a philanthropic hospital in Vitória/ES during 2019 to 2023. **Methods:** This is a retrospective documentary and quantitative study based on the analysis of electronic medical records from the SoulMV platform of the Dermatology outpatient clinic of Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), in the state of Espírito Santo, from 2019 to 2023. The total study sample consisted of 112 patients. Analyses were performed using frequencies, percentages, data summary measures and the chi-square test. The tabulated data were analyzed using IBM SPSS Statistics (Statistical Package for the Social Sciences) version 29 and BioEstat 5.3. **Results:** Data were collected from 112 patients, the majority of whom were male, 72 men. The most frequent age in the sample was over 60 years, accounting for 40.2% of the

sample. The most prevalent adverse effects were: anemia/hematological alterations (58%), liver function impairment and drug eruptions. The medication most frequently associated with adverse events was Dapsone (32.1%), followed by Clofazimine (3.2%). In addition, there was a predominance of the lepromatous form among the patients in the collected sample. **Conclusion:** In this study, adverse reactions related most frequently to the use of Dapsone and Clofazimine were observed. Among the adverse effects, hematologic changes and anemia were the most prevalent. Periodic laboratory tests and knowledge of the epidemiological profile of the population affected by adverse reactions are important factors for the prevention and early intervention in adverse events related to MDT.

Keywords: Leprosy; Therapy; Polychemotherapy; Adverse Effects.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Frequência do gênero	21
Tabela 2 - Média, Desvio Padrão Mediana das idades	21
Tabela 3 - Frequência da faixa etária	21
Tabela 4 - Frequência do tratamento (completo e incompleto)	22
Tabela 5 - Frequência dos efeitos adversos	23
Tabela 6 - Frequência de outros efeitos adversos	22
Tabela 7 - Associação dos fármacos com a frequência de eventos adversos	24
Tabela 8 - Associação dos efeitos Adversos com a faixa etária	25
Tabela 9 - Medidas de resumo da associação das doses de PQT com efeitos adversos	26
Tabela 10 - Frequência das formas clinicas da Hanseníase	26
Tabela 11 - Associação dos efeitos adversos com gênero	27

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

BAAR	Bacilos álcool-ácido resistentes
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
CFZ	Clofazimina
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DD	Dimorfa-dimorfa
DDS	Dapsona
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DT	Dimorfa tuberculóide
DV	Dimorfa-virchowiana
EMESCAM	Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
ESUSVS	Sistema de Informação em Saúde e-SUS Vigilância em Saúde
FA	Fosfatase alcalina
GGT	Gama glutamil transferase
HSCMV	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória
<i>M. leprae</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
MB	Multibacilar
MH	Hanseníase
MH neural pura	Hanseníase neural pura
MHD	Hanseníase dimorfa
MHDD	Hanseníase dimorfa-dimorfa
MHDT	Hanseníase dimorfa-tubérculoide
MHDV	Hanseníase dimorfa- virchowiana
MHI	Hanseníase indeterminada
MHT	Hanseníase tubérculoide
MHV	Hanseníase virchowiana
MNC	Minociclina
MS	Ministério da Saúde
NET	Necrólise Epidérmica Tóxica
OFX	Ofloxacino
OMS	Organização Mundial de Saúde
PABA	Ácido paraminobenzoico

PB	Paubacilar
PEGA	Pustulose Exantemática Generalizada Aguda
PQT	Poliquimioterapia
PQT-U	Poliquimioterapia Única
RMP	Rifampicina
RNA	Ácido ribonucleico
SBD	Sociedade Brasileira de Dermatologia
Sinan	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SSJ	Síndrome de Stevens-Johnson
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGO	Transaminase glutâmico-oxalacética

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	17
2.1	OBJETIVO PRIMÁRIO	17
2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	17
3	METODOLOGIA	18
4	REVISÃO SISTEMÁTICA	21
4.1	ETIOLOGIA, TRANSMISSÃO E DIAGNOSTICO	22
4.2	FORMAS CLÍNICAS	23
4.2.1	Hanseníase tuberculóide	24
4.2.2	Hanseníase virchowiana	24
4.2.3	Hanseníase dimorfa	25
4.2.4	Hanseníase indeterminada	26
4.2.5	Hanseníase neural pura	26
4.3	TRATAMENTO	27
4.4	MEDICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS	27
4.4.1	Rifampicina	27
4.4.2	Clofazimina	28
4.4.3	Dapsona	29
4.5	TROCA DAS MEDICAÇÕES	30
5	RESULTADOS	32
6	DISCUSSÃO	40
7	CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
	REFERÊNCIAS	44
	ANEXOS	49
	ANEXO A – CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DO CEP E DISPENSA DO TCLE	50

1 INTRODUÇÃO

A Hanseníase é uma doença infecciosa crônica de evolução lenta. A causa da doença é o bacilo de Hansen, *M. leprae*, que tem alto poder imunogênico e alta infectividade, acometendo não só a pele, mas também os nervos periféricos. Pode, em alguns casos, causar deformidades e incapacidade física (Franco, 2014).

De acordo com o Ministério da Saúde (MS), no contexto brasileiro, a hanseníase é uma doença estigmatizada, diversas pessoas ainda acreditam erroneamente que a doença é altamente contagiosa e incurável. Essa percepção equivocada leva à exclusão social e discriminação dos pacientes com hanseníase, que são frequentemente marginalizados em suas comunidades e até mesmo dentro de suas próprias famílias (Brasil, 2022).

Os estigmas em torno da hanseníase podem ter consequências devastadoras para os pacientes, afetando sua saúde mental, qualidade de vida e acesso aos serviços de saúde. O medo do julgamento e da rejeição pode impedir as pessoas de procurarem tratamento, o que leva ao agravamento dos sintomas e maior risco de incapacidade (Marques, 2023).

A Hanseníase apresenta variadas formas clínicas que demonstram a relação entre o homem e o parasita. É importante compreender que a transmissão do *M. leprae* ocorre por meio de contato íntimo e prolongado de pessoas suscetíveis com o indivíduo multibacilar (MB) que não iniciou o tratamento adequado (Rocha, 2016; Bhat; Prakash, 2012).

Segundo o boletim epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) de 2023, nos anos de 2017 a 2021, foram diagnosticados 119.698 novos casos de hanseníase no Brasil. Do total, 55,7% referem-se ao sexo masculino, com maior incidência entre pessoas de 50 a 59 anos. Além disso, foi observada uma prevalência mais significativa entre os pardos, representando 51,6% dos casos. É relevante destacar que as regiões Sul e Sudeste apresentaram, durante o período estudado, uma proporção maior de casos novos na população branca em comparação com outras regiões.

Outro aspecto crucial da epidemiologia da hanseníase no Brasil é a sua distribuição geográfica heterogênea. A doença é mais prevalente em áreas de baixo desenvolvimento socioeconômico, onde as condições precárias de vida e a falta de acesso a serviços de saúde adequados favorecem a sua transmissão (Oliveira, 2024).

Apesar do SUS no Brasil oferecer tratamento adequado para a doença, o país está em segundo lugar entre os países com maior número de casos no mundo, de acordo com a OMS. Estudos como o de Kar, Pal e Bharati (2010), destacam que os efeitos adversos representam a segunda causa mais comum de interrupção da PQT, mesmo que o tratamento completo seja essencial para o controle efetivo da doença.

A partir de 1982 a OMS reconheceu a PQT como esquema de primeira linha para o tratamento da hanseníase e no Brasil ela foi adotada como único esquema terapêutico a partir do início da década de 1990. Atualmente, os tratamentos padrão utilizados são a poliquimioterapia única (PQT- U) ou PQT-U infantil/PQT -U infantil adaptada, que combina Rifampicina (RMP), Dapsona (DDS) e Clofazimina (CFZ). Tanto pacientes MB quanto paubacilares (PB) são tratados com 1 dose mensal supervisionada de medicamento e fazem uso de 1 dose diária autoadministrada, sendo PB durante o período 6 meses e MB por 12 meses (Brasil, 2022).

Essa abordagem terapêutica torna o bacilo inviável, evita a evolução da doença, o contágio e previne as possíveis deformidades (Brasil, 2002). No entanto, é importante ressaltar que alguns pacientes podem apresentar reações adversas à terapia, o que pode torná-la contraindicada para alguns casos específicos (Kubota *et al.*, 2012). Dentre as principais reações que as medicações podem causar estão: anemia, hepatotoxicidade, hiperpigmentação, neuropatia e agranulocitose (Franco, 2014).

Caso haja efeitos adversos a umas das três medicações preconizadas pela OMS, há a possibilidade da troca dos medicamentos. O esquema alternativo à RMP é CFZ, ofloxacino (OFX) e minociclina (MNC). Já o esquema para casos de falha terapêutica com a DDS é RMP, CFZ, OFX ou MNC. E, por fim, em casos de reações

adversas a CFZ, utiliza-se RMP, DDS e OFX ou MNC. Isto é, no tratamento alternativo usa-se OFX ou MNC para substituição da medicação causadora dos efeitos inesperados (Brasil, 2022).

Fundado há mais de dois séculos em Vitória, o HSCMV oferece serviços privados e filantrópicos, com mais de 90% dos atendimentos destinados ao SUS. O ambulatório de dermatologia é um centro de referência no tratamento de hanseníase no estado do Espírito Santo, atendendo diversos municípios de segunda a sexta-feira, das 08:00 às 12:00, e oferecendo desde o diagnóstico até o acompanhamento dos pacientes.

Diante do exposto, considerando o impacto que a Hanseníase tem no país e que há grande necessidade de ampliar a compreensão sobre a importância dos tratamentos disponíveis, este estudo visa avaliar os potenciais efeitos adversos e contraindicações associados ao Principal Protocolo Terapêutico, a PQT, e explorar a viabilidade de ajustes no esquema de tratamento.

.
.
.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Analisar e quantificar a incidência de efeitos adversos que ocasionam a mudança para o uso de terapia alternativa à PQT convencional em pacientes com Hanseníase acompanhados no Serviço de referência de um hospital filantrópico de Vitória/ES durante 2019 a 2023.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes assistidos pelo serviço de referência de hanseníase do HSCMV.

Verificar a associação das variáveis relacionadas a eventos adversos da PQT e suas principais alterações em pacientes atendidos pelo serviço de referência de hanseníase do HSCMV.

Relacionar a frequência dos eventos adversos a PQT dos pacientes assistidos pelo serviço de referência de hanseníase do HSCMV.

Identificar as medicações utilizadas para o tratamento alternativo da Hanseníase e indicações para escolha da terapia alternativa.

Ressaltar os benefícios da terapia alternativa no tratamento da doença.

3 MÉTODO

Trata-se de um estudo retrospectivo, documental quantitativo, isto é, uma análise de dados que se baseia em informações previamente registradas em documentos, como registros médicos, relatórios governamentais, ou dados de pesquisas anteriores.

Esse tipo de estudo utiliza métodos quantitativos para analisar esses documentos e extrair informações relevantes para responder a questões de pesquisa específicas. A abordagem documental permite aos pesquisadores acessarem uma grande quantidade de dados de forma eficiente, sem a necessidade de coleta direta. Em suma, os estudos retrospectivos, documentais e quantitativos oferecem uma maneira eficaz de explorar relações entre variáveis usando dados previamente registrados (Sampieri *et al.*, 2013).

O presente estudo utilizou dados coletados dos prontuários eletrônicos da plataforma SoulMV e fichas de notificações do Sistema de Informação em Saúde e-SUS Vigilância em Saúde (ESUSVS) dos pacientes atendidos com diagnóstico de Hanseníase, que realizaram tratamento com PQT no Serviço da HSCMV ou em outro local e fizeram acompanhamento no Serviço de Dermatologia do HSCMV, local este que é a central referência de atendimento de Hanseníase no Estado do Espírito Santo, nos anos de 2019 a 2023.

Em relação às variáveis analisadas, foram consideradas as seguintes variáveis para o presente estudo: (sexo, idade, local de residência) e o perfil clínico (forma: virchowiana, dimorfa, indeterminada, tuberculóide e neural pura), tipo de tratamento utilizado para hanseníase (PQT esquema convencional, PQT esquema alternativo), quantidade de doses realizadas, tratamento (completo; incompleto); efeitos adversos do tratamento.

Como critério de inclusão estarão os pacientes com Hanseníase acompanhados no serviço de dermatologia do HSCMV entre os anos de 2019 e 2023 e que estão ou já estiveram em tratamento com PQT na HSCMV ou fora do serviço de referência, com

fichas completas, isto é, com todas as variáveis necessárias para estudo descritas em prontuário ou nas fichas de notificações do ESUSVS.

Nos critérios de exclusão estarão os pacientes que não realizaram tratamento com PQT em nenhum momento do acompanhamento clínico e que não foram atendidos no serviço de dermatologia do HSCMV ou realizaram tratamento fora do tempo delimitado pelo estudo, além disso, serão excluídas também fichas que estiverem incompletas.

No estudo as variáveis de natureza categórica foram analisadas por meio de frequências e percentuais, e as numéricas por meio de medidas de resumo de dados como média, mediana e desvio padrão. Em relação à associação entre variáveis categóricas foram feitas a partir do teste qui-quadrado.

Associações foram consideradas significativas no caso de valor- $p < 0,05$. Os dados encontrados foram tabulados em planilha através do Microsoft Excel e analisados no programa *IBM SPSS Statistics (Statistical Package for the Social Sciences)* versão 29 e também foi utilizado o BioEstat 5.3.

A amostra do estudo foi formada por 112 prontuários de pacientes que foram acompanhados no HSCMV e que atenderam os critérios de inclusão.

O cálculo amostral foi realizado para estimar a proporção de pacientes com efeitos adversos que motivaram o uso de terapia alternativa à PQT considerando uma amostragem aleatória simples.

Foi considerado um nível de confiança de 95%, uma margem de erro de 5%. Para uma população de aproximadamente 303, com base nas informações coletadas através dos prontuários do ambulatório de dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Vitória obteve-se um tamanho de amostra de 170, conforme as considerações abaixo:

Margem de erro = $E = 0,05$

95% de confiança

Tamanho da população = $N = 303$

Como foram tabuladas informações dos prontuários dos pacientes do HSCMV em um banco de dados criado pelos pesquisadores, o risco desse presente estudo relaciona-se ao acesso de terceiros aos dados coletados. Com objetivo de preservar a identidade, os pesquisadores não utilizaram os nomes dos pacientes ao decorrer da pesquisa para evitar expor esses participantes, foram utilizados somente os resultados obtidos através das análises, além disso, apenas os pesquisadores e orientadores obtiveram acesso.

O estudo tem como base as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos da Resolução nº 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), correspondendo ao número de aprovação 6.975.235. Em relação ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foi aprovado a dispensa, uma vez que foi constatado a inviabilização do contato com os pacientes para entrega do TCLE devido ao período de abrangência do estudo e por muitos serem de outros municípios ou terem difícil acesso aos meios de comunicação.

A pesquisa tem como propósito elucidar, por meio dos dados coletados, quais são os principais efeitos adversos do tratamento da PQT. Assim, é possível proporcionar maior embasamento para desenvolver políticas de saúde mais assertivas em relação à doença, também visando à melhora da qualidade de vida dos pacientes e uma menor evasão do tratamento.

4 REVISÃO SISTEMÁTICA

Em 1935, foi fundada, em Cariacica, a Colônia de Itanhenga, popularmente conhecida como a "colônia dos excluídos". Seu objetivo era isolar pacientes diagnosticados com hanseníase, uma das doenças mais antigas da humanidade, que por muito tempo foi chamada de lepra (A Gazeta, 2023). Infelizmente, a hanseníase ainda carrega muitos estigmas e preconceitos, o que impacta diretamente as pessoas afetadas por essa condição. O mês de janeiro, denominado *Janeiro Roxo*, é dedicado à conscientização e ao combate à hanseníase, com foco na prevenção e no tratamento da doença. (Governo do Espírito Santo, 2024).

A Atenção Primária à Saúde desempenha um papel fundamental no acompanhamento de pacientes com hanseníase e seus contatos, garantindo a continuidade do cuidado. Qualquer pessoa com suspeita de hanseníase pode procurar atendimento em uma Unidade Básica de Saúde de Vitória, onde será acolhida pela equipe de saúde da unidade (A Gazeta, 2023).

De acordo com A Gazeta (2023), quando necessário, o paciente é encaminhado para as unidades de referência em hanseníase, onde serão realizados o diagnóstico e o tratamento. Em Vitória, a unidade de referência é a Unidade Básica de Saúde de Andorinhas, que funciona de segunda a sexta-feira, das 7h às 17h.

O tempo de tratamento varia conforme a forma clínica da doença: os casos paucibacilares requerem um tratamento de 6 meses, enquanto os multibacilares demandam 12 meses. A medicação é fornecida pelo Ministério da Saúde (MS) e distribuída pela Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF) aos municípios do Espírito Santo. (Governo do Espírito Santo, 2024)

O tratamento é realizado com a poliquimioterapia (PQT), que combina dapsona, rifampicina e clofazimina. A administração dos medicamentos é realizada através de doses supervisionada por profissionais nas unidades de referência e doses autoadministradas em casa. Se necessário, durante ou após o tratamento, o paciente pode ser encaminhado para centros especializados em hanseníase para

uma avaliação mais detalhada e, eventualmente, o uso de medicamentos adicionais (Brasil, 2016).

Após a conclusão do tratamento e com boa avaliação na última consulta médica, o paciente está apto a receber alta por cura.

4.1 ETIOLOGIA, TRANSMISSÃO E DIAGNÓSTICO DA HANSENÍASE

A Hanseníase é uma das doenças mais antigas que se tem conhecimento na Medicina. Caracterizada por seu aspecto crônico, por ser infectocontagiosa e por acometer pele, mucosas, sistema nervoso periférico, causando não só degeneração muscular, mas também paresia e paralisia muscular que, caso não diagnosticadas adequadamente, podem causar alterações definitivas no indivíduo. Além disso, a doença pode causar, dentre outras manifestações, a diminuição da sensibilidade cutânea superficial. Isso ocorre, principalmente, pelo fato de o *M. leprae*, agente causador da doença de Hansen, ter predileção pelas células cutâneas e nervosas periféricas (Eidt, 2004).

Em relação ao contágio, a principal forma de contaminação é de indivíduo para indivíduo, isto é, por meio de secreção nasal, gotículas de saliva de pessoas infectadas e que não foram tratadas. Elimina-se o bacilo de diversas formas, desde por meio de áreas de pele ou mucosas erodadas, urina, fezes, suor, leite materno, secreções vaginais, esperma e do trato respiratório superior, sendo essa a via mais frequente de transmissão. O período de incubação da doença é de em média 2 a 5 anos, tendo uma evolução lenta e insidiosa, podendo evoluir de diversas maneiras (Rivitti, 2014).

O diagnóstico é realizado através de exame físico e clínico, em que se avaliam as lesões dos pacientes em sensibilidade, extensão e o envolvimento de nervos periféricos. A hanseníase se divide na classificação operacional em, MB que apresenta mais de 5 lesões na pele e PB que apresenta até 5 lesões. Essa classificação define o tempo de terapia com PQT-U para cada paciente (Brasil, 2016).

4.2 FORMAS CLÍNICAS DA HANSENÍASE

O MS do Brasil utiliza a Classificação de Madri para diferenciar as formas clínicas da hanseníase. A doença pode ser dividida nas seguintes formas: tuberculóide, virchowiana, dimorfa e indeterminada. A fim de subdividir as formas da doença utilizou-se os achados do exame físico, as características das lesões cutâneas, as manifestações neurológicas, os aspectos imunológicos e os exames complementares. Dessa forma, em relação à intensidade da resposta imune do doente, existem dois polos estáveis e opostos da doença, a forma tuberculóide e virchowiana. Entre esses dois polos existe uma instabilidade imunológica, correspondente à forma intermediária da doença, isto é, a forma dimorfa, nela há algumas subdivisões, a forma dimorfa tuberculóide (DT) ou boderline tuberculóide, dimorfa-dimorfa (DD) e dimorfa-virchowiana (DV). Por fim, a forma indeterminada, cuja manifestação clínica é branda, representa a forma inicial da doença (Brasil, 2022; Araújo, 2003).

O curso natural da doença leva em consideração o aspecto imunológico, uma vez que pacientes que tiveram contato inicial com o bacilo podem ter uma resistência natural e não desenvolver a infecção ou a infecção pode evoluir e gerar manifestações subclínicas. Essas manifestações podem tanto regredir espontaneamente como podem evoluir, levando ao quadro de hanseníase indeterminada. Nesse estágio da doença, o paciente pode interromper a evolução patológica por efeito da estimulação da imunidade celular, ocasionando destruição dos bacilos. Outra possibilidade é a evolução clínica, a partir deste ponto o paciente pode progredir para forma tuberculóide, ou seja, evolui para um dos polos, onde a resposta imunocelular é satisfatória, não havendo multiplicação dos bacilos. A progressão da doença pode gerar a forma virchowiana. Nela os bacilos irão se multiplicar, gerando a forma mais grave da doença (Brasil, 2022; Rivitti, 2014; Azulay, 2021).

Além dessa classificação, a OMS subdivide a doença com base na baciloscopia. Essa divisão mais simplificada é considerada como uma classificação operacional e

auxilia tanto na escolha dos medicamentos quanto dos esquemas terapêuticos. Assim, existe o grupo dos pacientes PB, cuja baciloscopia é negativa. Neste grupo, enquadram-se os pacientes com hanseníase indeterminada e tuberculóide. Já os pacientes MB, cuja baciloscopia é positiva, podem possuir a forma virchowiana ou dimorfa (*Brasil, 2010 apud Augusto Filho, 2016*).

4.2.1 Hanseníase tuberculóide

A hanseníase tuberculóide (MHT) caracteriza-se, clinicamente, por aparecimento de lesões dermatológicas únicas, com bordas definidas de contornos regulares ou não, em formato de placas eritematosas e micropapulosas, de centro hipocrômico ou sem alteração da coloração, com diminuição da sensibilidade térmica, tátil e dolorosa. As lesões cutâneas podem se curar espontaneamente, porém há uma atrofia localizada. O comprometimento se restringe apenas a pele e nervos. Entretanto, as lesões neurais são intensas, podendo haver espessamento neural superficial com característica semiológica de “sinal de raquete”. Essa forma de hanseníase geralmente ocorre em pacientes cuja resposta imunológica celular específica é forte, tendo, portanto, baixa multiplicação dos bacilos e, por isso, pode não ser detectável pela baciloscopia (Araújo, 2003; Azulay, 2021).

4.2.2 Hanseníase virchowiana

A hanseníase virchowiana (MHV) pode ser caracterizada por apresentar variadas formas de lesões cutâneas, como manchas hipocrômicas, eritematosas, com limites imprecisos, assimétricas, múltiplas, principalmente em face, podendo contrair aspecto de fácies leonina. Além disso, a madarose é uma característica importante desse tipo de hanseníase. Somado a isso, essa forma clínica acomete não só o sistema nervoso periférico, mas também outros tecidos, como mucosa, nariz, laringe, músculo, entre outros (Araújo, 2003).

Contrariamente à forma tuberculóide, na MHV a sensibilidade cutânea nas lesões pode apresentar-se sem alteração, uma vez que pode não haver inflamação mediada por imunidade celular, comprometendo de forma silenciosa os nervos periféricos. Apesar disso, geralmente, os nervos periféricos sofrem espessamento

simétrico acompanhados de diminuição da sensibilidade das extremidades corporais, além de disfunção do sistema autonômico, causando hipotermia e cianose (Brasil, 2022; Rivitti, 2014).

Com relação à baciloscopia, normalmente, é positiva com inúmeros bacilos isolados. Isso corrobora com o fato de que indivíduos portadores dessa forma clínica não ativam satisfatoriamente a imunidade celular específica contra o agente etiológico, propiciando multiplicação dos bacilos. Dessa forma, o diagnóstico se dá devido ao grande número de lesões na pele, associado ao espessamento dos nervos periféricos e a alta carga bacilar (Rivitti, 2014).

4.2.3 Hanseníase dimorfa

Nessa forma clínica da doença as lesões cutâneas são bastante variáveis, apresentando-se desde manchas até placas hipocrômicas, violáceas ou acastanhadas. Como essa forma de hanseníase situa-se entre os polos tuberculóide e virchowiano, ela apresenta características imunológicas mistas, com sinais e sintomas variados (Araújo, 2003). A distinção das características depende da resposta imune, quando a resposta é celular, as lesões podem aproximar-se das características da forma tuberculóide. Já quando a resposta é humoral, as lesões assemelham-se ao quadro clínico da forma virchowiana, apresentando hansenomas, infiltrados nos pavilhões auriculares, dentre outras características. Devido à instabilidade da resposta imune e a neurite dos nervos periféricos, há reações inflamatórias nas lesões, o que gera incapacidades físicas e, em alguns pacientes, deformidades na face, mãos, pés, músculos e olhos. Assim, em casos de diagnóstico tardio, a hanseníase dimorfa (MHD), muitas vezes, é a forma mais incapacitante dos tipos de hanseníase (Rivitti, 2018; Pimentel, 2018).

No que tange ao aspecto da MHD, as lesões mais típicas são denominadas de “lesões foveolares”, ou seja, exibem bordas internas definidas, área central poupada e bordas externas imprecisas. Além disso, a sensibilidade pode estar discretamente comprometida. Os nervos periféricos são afetados de forma assimétrica, podendo estar espessados, causando dor e choque à palpação ou diminuição de força muscular (Azulay, 2021).

Na baciloscopia do esfregaço intradérmico, os bacilos são encontrados em número moderado. Caso o paciente apresente a forma dimorfa mais próxima do polo tuberculóide, a baciloscopia pode ser negativa. Por outro lado, se o indivíduo portar a forma dimorfa mais aproximada do polo virchowiano, a baciloscopia, geralmente, será positiva (Brasil, 2022; Rivitti, 2014).

4.2.4 Hanseníase indeterminada

A hanseníase indeterminada (MHI), como o próprio nome dá a deduzir, é a forma inicial e mais inespecífica da doença. Pode apresentar manchas hipocrômicas, sem alteração de relevo na pele, em alguns casos apresentando hipoidrose, rarefação de pelos no local ou comprometimento sensitivo discreto. Por conta da sintomatologia discreta são raros os casos em que os pacientes buscam atendimento de forma espontânea por conta da doença (Brasil, 2017; Pimentel, 2018).

É de difícil diagnóstico e a baciloscopia nesses indivíduos usualmente é negativa, isso se dá pela quantidade limitada de bacilos. Portanto, sem o diagnóstico precoce, o curso da doença é de acordo com a resposta imunitária do indivíduo acometido, podendo haver cura espontânea ou passar para outra forma clínica da hanseníase (Araújo, 2003; Brasil, 2022).

4.2.5 Hanseníase neural pura

A hanseníase neural pura ou neurítica primária é diferenciada por apresentar comprometimento neurológico sem apresentar comprometimento cutâneo (Pimentel, 2018). Apresenta baciloscopia negativa, dificultando o diagnóstico e tornando importante a atenção à clínica do paciente, ao examinar os nervos periféricos que podem sofrer espessamento e identificar as alterações sensitivas, motoras e autonômicas na área em que o nervo exerce sua função, descartando também outras possíveis neuropatias (De *et al.*, 2017)

Visto isso, se pode lançar mão de exames complementares como a biópsia de nervo, sendo mais adequada nos nervos ulnar superficial, antebraquial medial e

lateral, radial e surais superficiais. Também podem ser realizadas eletroneuromiografia, ultrassonografia, sorologia e biologia molecular para elucidar a definição etiológica. O diagnóstico é feito pela biópsia do nervo acometido quando encontrados os bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) (Trave *et al.*, 2021).

4.3 TRATAMENTO

No início da primeira década de 1980, a PQT passou a ser reconhecida pela OMS como tratamento de primeira escolha para portadores de hanseníase. No Brasil, a PQT foi adotada como tratamento de primeira linha a partir de 1990 e a partir de 2021 foi definido que a PQT-U seria o tratamento de escolha tanto para pacientes PB, quanto para MB. Entretanto, apenas a quantidade de doses no tratamento seria diferente para os dois grupos. Enquanto PB são tratados com 1 dose mensal por 6 meses, o grupo de MB recebe 1 dose mensal por 12 meses (Brasil, 2021).

O esquema terapêutico é composto pela combinação de três fármacos (DDS, CFZ e RMP). Essa associação corrobora para a interrupção do processo natural da doença, bem como para a cura da infecção. O SUS garante a distribuição dessas medicações e fornece apresentações diferentes para crianças e adultos (Albuquerque, 2016; Brasil, 2022).

4.4 MEDICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS

4.4.1 Rifampicina

A RMP é um antibiótico semissintético que atua inibindo a RNA-polimerase-DNA-dependente, suprimindo o desenvolvimento de ácido ribonucleico (RNA) pela micobactéria. O medicamento está disponível em duas formas de apresentação, sendo elas cápsulas de 150 mg e 300 mg. Para que o paciente não crie resistência à medicação, seu uso deve ser feito com hansenostáticos adicionais (Brasil, 2022).

Os efeitos adversos decorrentes do uso da RMP são amplos e incluem síndrome pseudogripal, caracterizada por febre, calafrios e mal-estar. Também pode ocorrer trombocitopenia que aumenta o risco de sangramento dos pacientes e

ocasionalmente hiperbilirrubinemia. A hepatotoxicidade é evidenciada pela elevação das enzimas hepáticas, uma alteração incomum na quantidade e no tempo indicado da medicação (Goulart *et al.*, 2002).

Além disso, outros efeitos adversos que podem ocorrer são reações cutâneas, insuficiência renal aguda, anemia hemolítica aguda e em casos raros, anafilaxia. De acordo com a bula da RMP, deve ser realizado seguimento mensal do paciente para monitorar a ocorrência de manifestações no decorrer do uso medicação, o que inclui a realização de exames laboratoriais (Furp-rifampicina, 2018).

Dentre as manifestações cutâneas mais sérias estão a Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA), que normalmente é provocada por uso de fármacos, é uma doença que gera lesões cutâneas associadas à hipertermia. A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) se manifesta através de uma crise alérgica intensa com diversas bolhas pelo corpo e mucosas. Já na Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) ocorre o aparecimento de bolhas e eritema, em que a epiderme tem um aspecto de queimadura. (Rivitti, 2018).

4.4.2 Clofazimina

A CFZ, descoberta em 1960, é um medicamento antimicobacteriano e com propriedades anti-inflamatórias, que compõe a PQT-U, ela atua impedindo a proliferação da bactéria *M. leprae* e na diminuição do quadro clínico. A medicação se apresenta em cápsulas de 50mg e 100mg, que são absorvidos incompletamente pelo trato gastrointestinal (Brasil, 2022).

Apesar da sua eficiência no tratamento da Hanseníase, a CFZ apresenta diversos efeitos adversos, que normalmente são associados à dose administrada. Um deles é a coloração da epiderme, que varia de vermelho a castanho-escuro. Essa alteração é temporária e tende a sumir entre 6 a 12 meses depois da suspensão do fármaco (Gurfinkel; Pina; Ramos-e-Silva, 2009 *apud* Franco, 2014; Brasil, 2022). Além disso, pode ocorrer micção com pigmentação rosada, ressecamento da pele, urticária, ictiose, prurido, deformações nas unhas e sudorese excessiva (Rivitti, 2014).

Efeitos colaterais associados ao sistema gastrointestinal também podem se manifestar, incluindo náuseas, vômitos, perda de peso, diarreia e cólicas abdominais. Essas manifestações ocorrem devido ao armazenamento de cristais de CFZ na mucosa do intestino delgado, especialmente em doses altas do medicamento (Rivitti, 2014; Azulay, 2021).

A CFZ pode levar ao aumento nos níveis de albumina, eosinófilos, transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) e bilirrubina sérica, além de reduzir a concentração de cálcio no sangue (hipocalcemia), sendo necessário o acompanhamento periódico desses pacientes para monitorar essas alterações. O ajuste de dose da CFZ é fundamental tanto em pacientes adultos quanto em crianças com insuficiência hepática. Em adultos com classificação Child-Pugh A, B ou C, na injúria hepática grave, o uso deve ser evitado, a menos que as vantagens sejam maiores. Já em relação às crianças é possível que seja preciso aumentar o período entre as doses ou diminuí-las (Motta; Matos; França, 2021).

4.4.3 Dapsona

A DDS é um dos fármacos de primeira linha no tratamento da hanseníase, sendo geralmente de boa tolerância ao uso. Sua ação ocorre impossibilitando a utilização do ácido paraminobenzoico (PABA) pela bactéria para a formação de ácido fólico, e pode cursar com diversos efeitos adversos. O medicamento está disponível em cápsulas de 100 mg e é bem absorvida pelo sistema gastrointestinal (Brasil, 2022).

Dentre as alterações hematológicas estão a hemólise, que em alguns casos, pode evoluir para uma anemia importante. Nesse caso é preciso o acompanhamento periódico, especialmente no início do tratamento, das condições hematológicas do paciente, já que ocasionalmente pacientes com carência de glicose-6-fosfato apresentam um risco maior de desenvolver hemólise grave (Rivitti, 2018).

Na Meta-hemoglobinemia, ocorre uma cianose discreta, contínua, simétrica e indolor nas extremidades e na face. Esses sintomas podem ser contidos com a associação da DDS com vitaminas do complexo B. Outro possível efeito colateral é a agranulocitose, que normalmente se manifesta desde o começo da terapia

farmacológica entre as 12 primeiras semanas do tratamento. Essa condição se caracteriza pela diminuição de leucócitos granulados, células que agem na prevenção de infecções, sendo necessário à suspensão imediata da medicação (Abensur, 2016). O surgimento de manchas hipercrômicas na pele é um dos efeitos adversos mais comuns. Outras manifestações que também podem aparecer são dermatites alérgicas, sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreias.. Além disso, também podem ocorrer dor de cabeça, insônia, psicose reversível, hepatite, nefropatia, e ocasionalmente NET e SSJ (Furp-dapsona, 2015).

Nos homens, a DDS pode causar infertilidade, uma condição que tende a normalizar com a suspensão da medicação (Brasil, 2022). A síndrome da sulfona é outro efeito adverso, que se manifesta através de hipertermia, anemia hemolítica, linfadenomegalia e dermatite esfoliativa. Além disso, podem ocorrer também hepatoesplenomegalia, púrpura e icterícia (Gonçalves, 2018).

4.5 TROCA DAS MEDICAÇÕES

Apesar do uso da poliquimioterapia promover diversos benefícios durante o tratamento contra a hanseníase, alguns pacientes desenvolvem reações adversas a algum fármaco que compõe o esquema terapêutico. A fim de evitar o prolongamento das reações adversas, pode-se substituir o fármaco que originou a sensibilidade (Kubota, 2014).

De acordo com o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da Hanseníase, publicado pelo Ministério da Saúde em 2022, caso o paciente desenvolva reações adversas à RMP, pode-se administrar o seguinte esquema: dose mensal supervisionada de CFZ (300mg), OFX (400mg) e minociclina (100mg) por um período de 6 meses para PB e MB. Já para as doses diárias auto administradas, há a sugestão de prescrever CFZ (50mg), OFX (400mg) e minociclina (100mg), também por um período de 6 meses. Os dois esquemas terapêuticos podem ser estendidos até 18 meses em pacientes multibacilares.

Em casos de reações adversas ao fármaco DDS, o esquema farmacológico alternativo abrange dose mensal supervisionada por 6 meses para pacientes PB

com RMP (600 mg), CFZ (300mg) e OFX (400mg). Para as doses diárias auto administradas por 6 meses para esse mesmo grupo de pacientes, orienta-se o uso de CFZ (50mg), OFX (400 mg) ou minociclina 100mg. Em relação ao grupo MB, a dose mensal supervisionada e autoadministrada se diferem do grupo PB apenas na duração do tratamento, que será de 12 meses. Logo, percebe-se que a DDS pode ser substituída, nesses casos, pelo OFX (Brasil, 2022).

Em situações em que não há possibilidade de utilizar a CFZ no esquema terapêutico, pode-se utilizar para o grupo PB uma dose mensal supervisionada de RMP 600mg, DDS 100mg e OFX 400 mg ou minociclina 100mg por 6 meses. Além disso, a dose diária autoadministrada preconizada para o grupo PB é composta por DDS 100mg e OFX 400 ou minociclina 100mg também durante 6 meses. O grupo MB recebe, nesses casos, dose mensal supervisionada durante 12 meses de RMP 600 mg, DDS 100mg e OFX 400mg. Já as doses autoadministradas para o grupo MB contém DDS 100mg e OFX 400mg ou minociclina 100mg por 12 meses (Brasil, 2022).

5 RESULTADOS

O estudo coletou dados de 112 pacientes que preencheram os critérios de inclusão e passaram pelos critérios de exclusão. Desses pacientes, 72 são homens (64,3%) e 40 são mulheres (35,7%) (Tabela 1).

Tabela 1 - Frequência do gênero

Variáveis		
	Frequência	Porcentagem
Feminino	40	35,7%
Masculino	72	64,3%
Total	112	100,0%

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

Em relação à faixa etária, foram calculadas a média, mediana e desvio padrão, abrangendo idades de 9 a 83 anos. A idade média em anos foi de 53,5, com desvio padrão de 16,9 e mediana de 55,5 (Tabela 2).

Tabela 2 - Média, Desvio padrão e mediana da idade (anos)

Variável					
	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	53,5	16,9	55,5	9,0	83,0

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

Com isso, os dados coletados informam que 45 pacientes (40,2%) têm mais de 60 anos, seguidos por 44 pacientes (39,3%) na faixa etária de 41 a 60 anos, 20 pacientes (17,9%) entre 21 a 40 anos, e apenas 3 (2,7%) pacientes de até 20 anos (Tabela 3).

Tabela 3 - Frequência da faixa etária

(Continua)

Variáveis		
	Frequência	Porcentagem
Até 20 anos	3	2,7%
21 a 40 anos	20	17,9%
41 a 60 anos	44	39,3%
Mais de 60	45	40,2%

Tabela 3 - Frequência da faixa etária

(Conclusão)

Variáveis		
	Frequência	Porcentagem
Total	112	100,0%

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

Em relação ao tratamento, 78,6% dos pacientes completaram o esquema terapêutico da PQT-U, enquanto que 21,4% dos pacientes realizaram tratamento de forma incompleta até o último ano estudado, isto é, dezembro de 2023 (Tabela 4). Já os efeitos adversos apresentados foram: anemia /alterações hematológicas, farmacodermia, acometimento da função hepática (hepatite, elevação de transaminases, GGT e FA). Também foram observados outros eventos adversos, tais como: alergia, astenia, dispneia, dor, febre associada à perda ponderal, febre associada à mialgia, hipotensão, labilidade emocional, plaquetopenia, leucopenia e sintomas gastrointestinais, como é mostrado na Tabela 6.

Tabela 4 - Frequência do tratamento (completo e incompleto)

Variáveis		
	Frequência	Porcentagem
Completo	88	78,6%
Incompleto	24	21,4%
Total	112	100,0%

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

Tabela 6 – Frequência de outros efeitos adversos

(Continua)

Variáveis			
	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida
Alergia	1	0,9	6,3
Astenia	2	1,8	12,5
Dispneia	1	0,9	6,3
Dor	2	1,8	12,5
Febre e perda ponderal	1	0,9	6,3
Febre e mialgia	1	0,9	6,3
Hipotensão	1	0,9	6,3
Labilidade emocional	1	0,9	6,3
Não especificada	2	1,8	12,5

Tabela 6 – Frequência de outros efeitos adversos

(Conclusão)

Variáveis	Respostas		
	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida
Plaquetopenia	1	0,9	6,3
Plaquetopenia e leucopenia	1	0,9	6,3
Sintomas gastrointestinais	2	1,8	12,5
Total	16	14,3	100,0
Sem informação	96	85,7	
Total	112	100,0	

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

Quanto à prevalência de reações adversas na amostra estudada, encontramos a anemia e alterações hematológicas (anemia, hemólise e hemoglobinopatias) como as mais frequentes com aproximadamente 58%, seguidas do acometimento de função hepática, com 12,5%. As farmacodermias, que incluíram efeitos adversos como lesões urticariformes, hiperpigmentação, xerose cutânea e eritema polimorfo, abrangeram 11,6% da amostra (Tabela 5). Já os demais efeitos adversos encontrados com menor frequência foram enquadrados em uma única variável na tabela 5 e descritos na Tabela 6, totalizando os 12,5% restantes da amostra.

Tabela 5 – Frequência dos efeitos adversos

Variáveis	Respostas		
	N*	% (n = 106)	% (n = 112)
Anemia / alterações hematológicas	65	61,3%	58%
Farmacodermia	13	12,3%	11,6%
Acometimento de função hepática*	14	13,2%	12,5%
Outros	14	13,2%	12,5%
Total	106	100,0%	

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

*Nota 1: N = número de ocorrências do efeito adverso.

* Nota 2: Hepatite, elevação de transaminases, GGT e FA.

Dentre os fármacos utilizados no tratamento para hanseníase que ocasionaram efeitos adversos, destaca-se a DDS, com uma frequência de 32,1% de eventos. Outros medicamentos que ocasionaram efeitos adversos estão a CFZ com 3,6% dos eventos, a RMP com 2,7% e a DDS/CFZ concomitantemente com 0,9% de reações numa população de 100% (112 pacientes) (Tabela 7).

Em relação aos fármacos da PQT que causaram reações adversas, dos 112 pacientes analisados, 44 (39,3%) tiveram o fármaco responsável pela reação identificado em prontuário. Considerando essa parcela da amostra, a DDS foi responsável por 81,8% das reações adversas nos 44 pacientes, seguida pela CFZ com 9,1%, RMP com 6,8% e a combinação de DDS/CFZ com 2,3% dos casos. Em 68 pacientes (60,7% de 112 pacientes), os prontuários não informaram qual medicação causou as reações (Tabela 7).

Tabela 7 - Associação dos fármacos com a frequência de eventos adversos

Variáveis	Eventos adversos		
	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida
Clofazimina	4	3,6%	9,1%
Dapsona	36	32,1%	81,8%
Dapsona/clofazimina	1	0,9%	2,3%
Rifampicina	3	2,7%	6,8%
Total	44	39,3%	100,0%
Não informado	68	60,7%	
Total	112	100,0%	

Fonte: Elaborada pelos autores (2024)

A análise da associação entre efeitos adversos e idade resultou em um valor de $p = 0,224$. Entre os 65 pacientes com anemia/alterações hematológicas, 2 tinham até 20 anos, 12 tinham entre 21 a 40 anos, 22 estavam na faixa dos 41 aos 60 anos e 29 tinham mais de 60 anos. No caso de farmacodermia, houve um total de 13 pacientes, dos quais 3 tinham entre 21 a 40 anos, 10 entre 41 a 60 anos, 3 com mais de 60 anos e nenhum caso de paciente até 20 anos. Em relação ao acometimento de função hepática, não houve pacientes de até 20 anos, 1 paciente tinha entre 21 a 40 anos, 10 estavam na faixa etária de 40 a 60 anos e 3 tinham mais de 60 anos, totalizando 14 pacientes. Outros efeitos adversos também foram analisados, com maior ocorrência na faixa dos 41 a 60 anos com 8 pacientes, enquanto dos 21 a 40 anos e mais de 60 anos registraram 3 pacientes cada, e nenhum caso foi observado nos pacientes com até 20 anos (Tabela 8).

Tabela 8 - Associação dos efeitos adversos com a faixa etária

Variáveis					
Efeitos adversos	Faixa etária				
	Até 20 anos	20 a 40 anos	41 a 60 anos	Mais de 60 anos	Total
Anemia/alterações hematológicas	2	12	22	29	65
Farmacodermia	0	3	3	7	13
Acometimento da função hepática*	0	1	10	3	14
Outros	0	3	8	3	14
Total	2	19	43	42	106

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

* Nota: Hepatite, elevação de transaminases, GGT e FA.

* Nota 2: Qui-quadrado $p = 0.224$.

As doses de PQT foram analisadas com base em medidas de resumo de dados. A PQT alternativa apresentou mínima de 1 dose e máxima de 24 doses, com média de 11,8 doses, desvio padrão de 6,5 e mediana de 12. Já a convencional teve mínima de 1 dose e máxima de 36 doses, com uma média de 7,3 doses, mediana de 5 e um desvio padrão de 6,6.

Ao associar os efeitos adversos às doses de PQT convencional, observou-se que a média para ocorrer anemia e alterações hematológicas foi de 5 doses, com desvio padrão de 4,2 e mediana de 4 doses, variando entre um mínimo de 1 dose e um máximo de 22 doses, o coeficiente de variação foi de 84,1%. Para farmacodermia a média foi de 6,8 doses, tendo um desvio padrão de 6 e mediana de 4 doses, variando entre mínimo de 2 doses e máximo de 22 doses nos pacientes, e coeficiente de variação de 87,2%. No caso de acometimento de função hepática (hepatite e elevação de transaminases, GGT e FA), a média foi de 4,3 doses, desvio padrão de 4,5 e mediana de 2 doses, sendo o mínimo de 1 e o máximo de 12 doses, o coeficiente de variação foi de 103,6%. Para outros efeitos adversos, a média foi de 7,4 doses, com desvio padrão de 6,1 e mediana de 6 doses, variando entre mínimo de 1 e máximo de 24 doses, o coeficiente de variação foi de 82,3% (Tabela 9).

Tabela 9 - Medidas de resumo da associação das doses de PQT com efeitos adversos

Variáveis	DOSES DE PQT CONVENCIONAL						Coeficiente de variação (%)
	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	N válido	
Anemia / alterações hematológicas	5,0	4,2	4,0	1,0	22,0	64	84,1
Farmacodermia	6,8	6,0	4,0	2,0	22,0	13	87,2
Acometimento da função hepática*	4,3	4,5	2,0	1,0	12,0	13	103,6
Outros	7,4	6,1	6,0	1,0	24,0	14	82,3

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

*Nota1: PQT: poli quimioterapia.

*Nota 2: Hepatite, elevação de transaminases, GGT e FA.

Em relação à forma clínica apresentada pelos pacientes portadores de hanseníase, observou-se o predomínio da forma virchowiana, com 47,3% (53 pacientes) do total da amostra. Em seguida, a forma dimorfa foi frequente em 16 pacientes, configurando 14,3% da amostra. A forma dimorfa virchowiana representou 10,7% da amostra, enquanto que a dimorfa tuberculóide representou 8,9%. Ressalta-se ainda a frequência da forma neural pura que demonstrou uma frequência de 9 pacientes da amostra estudada, cerca de 8%. As demais formas clínicas da doença tiveram pouco destaque na população, sendo forma dimorfa dimorfa 3,6%, indeterminada 0,9% e tuberculóide 2,7%. Os prontuários de 3 pacientes não identificavam a forma clínica da doença e o prontuário de 1 paciente apenas constava um diagnóstico de hanseníase, sem mais detalhes. (Tabela 10).

Tabela 10 – Frequência das formas clínica da Hanseníase

(Continua)

Variáveis	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida
MH	3	2,7	2,7
MH NEURAL PURA	9	8,0	8,1
MHD	16	14,3	14,4
MHDD	4	3,6	3,6

Tabela 10 – Frequência das formas clínica da Hanseníase

(Conclusão)

Variáveis			
	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida
MHDT	10	8,9	9,0
MHDV	12	10,7	10,8
MHI	1	0,9	0,9
MHT	3	2,7	2,7
MHV	53	47,3	47,7
Total	111	99,1	100,0
Sem informação	1	0,9	
Total	112	100,0	

*Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

*Nota: MH: hanseníase; MH neural pura: hanseníase neural pura; MHD: hanseníase dimorfa; MHDD: hanseníase dimorfa-dimorfa; MHDT: hanseníase dimorfa-tuberculoide; MHDV: hanseníase dimorfa- virchowiana; MHI: hanseníase indeterminada; MHT: hanseníase tuberculoide; MHV: hanseníase virchowiana.

A análise da associação entre os efeitos adversos e sexo, utilizando o teste do Qui-quadrado, resultou em um valor de $p = 0,057$. Entre os 65 pacientes com anemia/alterações hematológicas, 39 eram do sexo masculino e 26 do sexo feminino. No caso da farmacodermia, 12 pacientes eram do sexo masculino e apenas 1 do sexo feminino, totalizando 13 pacientes com essa reação. Dos 14 pacientes com acometimento de função hepática (hepatite e elevação de transaminases, GGT e FA), 12 eram do sexo masculino e 2 do sexo feminino. Em relação a outros efeitos adversos, que contava com 16 pacientes no total, 11 eram do sexo masculino e 5 do sexo feminino (Tabela 12). Logo, percebe-se que a maioria das mulheres do estudo (cerca de 81,255%) sofreram com efeito adverso da anemia e alterações hematológicas, enquanto que cerca de 67,24% dos homens do estudo sofreram com a mesma reação adversa. Assim, tanto na população feminina quanto na masculina, a anemia é a afecção mais predominante. (Tabela 11).

Tabela 11 - Associação efeitos adversos com gênero

(Continua)

Variáveis			
Efeitos adversos	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
Anemia / alterações hematológicas	39	26	65
Farmacodermia	12	1	13

Tabela 11 - Associação efeitos adversos com gênero

(Conclusão)

Variáveis			
Efeitos adversos	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
Acometimento da função hepática*	12	2	14
Outros	11	5	16
Total	58	32	90

Fonte: Elaborada pelos autores (2024)

*Hepatite, elevação de transaminases, GGT e FA.

*Qui-quadrado $p = 0.057$

6 DISCUSSÃO

No Brasil, entre os anos de 2017 e 2021, 119.698 casos novos de hanseníase foram diagnosticados, sendo 55,7% do sexo masculino (Brasil, 2023). Corroborando com o boletim Epidemiológico da hanseníase de 2023, elaborado pelo Ministério da Saúde, o presente estudo também observou a maior frequência do sexo masculino na amostra coletada. Dos 112 pacientes deste estudo, 64,3% são homens. São várias as hipóteses elencadas para o predomínio do sexo masculino. Há estudos que propõe existência de fatores fisiológicos que justificam a predileção da doença pelo sexo masculino, como níveis de estrogênio e testosterona. Soma-se a isso, o fato de poder haver maior exposição dos homens ao patógeno na fase adulta, a partir da inserção no mercado de trabalho (Nobre *et al.*, 2017).

Já o perfil etário observado no estudo, há predominância de pacientes com mais de 60 anos, sendo 40,2% do total observado, seguidos por 44 pacientes (39,3%) na faixa etária de 41 a 60 anos, o que se aproxima da faixa etária observada no Brasil, maioria de indivíduos com hanseníase entre 50 e 59 anos. Essa faixa etária encontrada nos estudos pode estar relacionada ao fato de que indivíduos próximos aos 60 anos passam por declínio da função imunológica, podendo haver maior suscetibilidade a doenças infecciosas (Nobre *et al.*, 2017). Além disso, o período de incubação da doença pode ser longo, variando entre 2 a 10 anos, o que justificaria a maior incidência de pacientes com idade mais avançada. (Brasil, acesso em 6 jun. 2024).

Ao observar os efeitos adversos do tratamento com PQT, percebe-se a anemia/alterações hematológicas predominando com aproximadamente 58% de eventos. Em seguida, observa-se o acometimento da função hepática com 12,5% e as farmacodermias com 11,6% de eventos. Em relação ao sexo dos pacientes acometidos com anemia/alterações hematológicas, 39 eram do sexo masculino, enquanto 26 do feminino. Porém, entre a população feminina, há maior preponderância por reações hematológicas, como anemia, acometendo 81,255% das mulheres. Não é novidade, entretanto, tal dado, uma vez que é de conhecimento que mulheres têm maior risco a desenvolver anemia como resultado da intolerância a medicamentos (Tortelly, 2021). A partir desse dado é possível haver maior atenção

ao público feminino em uso de PQT, para que haja monitoramento dos primeiros sinais clínicos da anemia.

Foi averiguado durante o estudo, que eventos hemolíticos em sua grande maioria associados à anemia, constituíram 58% dos casos de efeitos adversos presentes em indivíduos em que foi optada a troca de esquema medicamentoso para PQT alternativa e a DDS foi indicada como principal medicamento associado às reações adversas, correspondendo à porcentagem válida de 81,3%. Estudos como o de Farhi *et al.* (2005) comprovam que o mecanismo de ação da DDS é capaz de gerar efeitos adversos hematológicos em pacientes que fazem uso dessa medicação. A DDS é metabolizada no fígado por meio de duas vias, a N-hidroxilação e a N-acetilação. Os resultados da via da N-hidroxilação são hidroxilaminas, agentes tóxicos capazes de gerar hemólise ou meta-hemoglobinemia.

Quanto à CFZ, foram relatados no estudo reações em 4,5% da amostra total, correspondendo à porcentagem válida de 11,4%. As reações mais frequentes em usuários do fármaco são a hiperpigmentação cutânea e ictiose. O quadro pode se acentuar em decorrência da exposição à luz solar, fazendo-se necessários cuidados como evitar exposição solar, hidratação da pele e em último caso controle da dose ou suspensão do medicamento em prol de controlar a exacerbação dessas manifestações (Kubota, 2014; Pires, 2021).

Já a RMP foi responsável pela alternância para PQT alternativa no estudo em 2,7% da amostra total, sendo a porcentagem válida de 6,8% dos pacientes com relato da medicação que causou a reação, apresentando como manifestações a alteração de transaminases, febre, mialgia e perda ponderal.

Alguns estudos apontam que a forma clínica mais comum no entre os pacientes, no Brasil, é a hanseníase MB, caracterizada pela presença de 5 ou mais lesões ou baciloscopia positiva, estando presente em mais de 70% dos casos, podendo ser classificada em virchowiana (MHV) e dimorfa (MHD) (Brasil, 2017). De forma consonante, na coleta de dados da amostra predominaram as formas virchowiana, caracterizada por ser multibacilar, constituindo 47,7% dos casos analisados, seguida pela hanseníase dimorfa, que em somatória de suas variáveis (MHD, MHDD, MHDT

e MHDV) representa 37,8% da amostra estudada, sendo as demais formas representadas pelos 14,5% restantes.

7 CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo foram observadas reações adversas relacionadas mais frequentemente ao uso da DDS e da CFZ. Dentre os efeitos adversos examinados, a anemia/alterações hematológicas, o acometimento de função hepática e a farmacodermia foram os eventos de maior frequência. Impedir que essas alterações se prolonguem ou evitá-las é de suma importância para a garantia do seguimento adequado do paciente com hanseníase. Assegurar que o tratamento seja completo deve ser a meta dos profissionais envolvidos com a saúde pública. Dessa forma, a realização de exames laboratoriais periódicos, a atenção aos primeiros sinais clínicos de reações adversas e o conhecimento acerca do perfil epidemiológico da população mais acometida com reações adversas é indispensável para a correta intervenção em situações de eventos adversos à PQT. Com base nisso, é possível alcançar melhorias na qualidade de vida dos pacientes, evitar o abandono do tratamento e auxiliar no controle da doença no país.

REFERÊNCIAS

ABENSUR, Raquel Okamura *et al.* Agranulocitose induzida por dapsona em pacientes com hanseníase: relato de caso. **Revista do Hospital Universitário Getúlio Vargas**, v. 15, n. 2, jul./dez. 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufam.edu.br/index.php/revistahugv/article/download/9847/7147>. Acesso em: 11 set. 2024.

A GAZETA. Saiba onde buscar tratamento contra Hanseníase na grande Vitória. **A Gazeta**. Vitória, 30 jan. 2023. Disponível em: <https://www.agazeta.com.br/es/cotidiano/saiba-onde-buscar-tratamento-contr-a-hanseniase-na-grande-vitoria-0123>. Acesso em: 06 nov. 2024

ARAÚJO, Marcelo Grossi. Hanseníase no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 3, p. 373-382, maio/jun. 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/335vHvt6zgpFyXb7vnChvQJ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 14 set. 2024.

AUGUSTO FILHO, Tadeu. **Efeitos adversos à poliquimioterapia em pacientes com hanseníase atendidos nas unidades básicas de saúde**. Orientador: Marilena Maria de Souza. 2016. 48 f. Trabalho de Conclusão de Curso Monografia (Bacharelado em Enfermagem) - Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba, Brasil, 2016. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/20124/1/TADEU%20AUGUSTO%20FILHO.%20MONOGRAFIA%20ENFERMAGEM.CFP.%202016.pdf>. Acesso em: 04 jun. 2024.

AZULAY, Rubem David; AZULAY, David Rubem; ABULAFIA, Luna Azulay. **Dermatologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2021.

BHAT, Ramesh Marne; PRAKASH, Chaitra. Leprosy: An Overview of Pathophysiology. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases**, v. 2012, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3440852/pdf/IPID2012-181089.pdf>. Acesso em: 04 ago. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica Nº 16/2021: Ampliação do uso da Clofazimina para o tratamento da hanseníase paucibacilar**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2021/07/SEI_MS-0020845770-Nota-Te%CC%81cnica-16.pdf. Acesso em: 14 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portal Saúde A-Z: Hanseníase**. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-a-z/hanseniaze>. Acesso em: 06 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia para o Controle da hanseníase**. 3. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2002. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_de_hanseniose.pdf. Acesso em: 06 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Hanseníase**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, jan. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2023/boletim_hanseniose-2023_internet_completo.pdf. Acesso em: 06 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas da Hanseníase**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/copy_of_20230131_PCDT_Hanseniose_2022_eletronica_ISBN.pdf. Acesso em: 14 set. 2024

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de vigilância em saúde**. Volume único 3º edição. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf Acesso em: 18 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento de Vigilância e Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: https://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/cgvs/usu_doc/diretrizes_hanseniose.pdf. Acesso em: 04 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância e Doenças Transmissíveis. **Guia prático sobre a Hanseníase**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_hanseniose.pdf Acesso em: 18 set. 2024.

DE, Abhishek *et al.* Use of Fine Needle Aspirate from Peripheral Nerves of Pure-neural Leprosy for Cytology and Polymerase Chain Reaction to Confirm the Diagnosis: A Follow-up Study of 4 Years. **Indian journal of dermatology**, v. 62, n. 6, nov./dez. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5724313/>. Acesso em: 14 set. 2024.

EIDT, Letícia Maria. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. **Revista Saúde e Sociedade**, v. 13, n. 2, p. 76-78, maio/ago. 2004. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/sausoc/v13n2/08.pdf>. Acesso em: 11 set. 2024.

FRANCO, Lenise de Albuquerque. **Reações adversas à poliquimioterapia em hanseníase**. 2014. 127 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2014. Disponível em: https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/3923/1/LENISE_ALBUQUERQUE_FRANCO.pdf. Acesso em: 13 jun. 2024.

FURP-DAPSONA. Responsável técnico Gidel Soares. São Paulo: FURP, 2015. Bula de remédio. Disponível em: https://uploads.consultaremedios.com.br/drug_leaflet/Bula-Dapsona-FURP-Paciente-Consulta-Remedios.pdf. Acesso em: 17 set. 2024.

FURP-RIFAMPICINA. Responsável técnico Gidel Soares. São Paulo: FURP, 2018. Bula de remédio. Disponível em: https://uploads.consultaremedios.com.br/drug_leaflet/Bula-Rifampicina-Capsula-FURP-Paciente-Consulta-Remedios.pdf. Acesso em: 17 set. 2024.

GONÇALVES, Tatiane Silva *et al.* Relato de caso: síndrome da sulfona em pacientes com Hanseníase. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 5, n. 4, p. 28–31, 2018. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/5071/14513>. Acesso em: 17 set. 2024.

GOULART, Isabela Maria Bernades *et al.* Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase: um levantamento de cinco anos em um Centro de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 5, p. 453-460, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/yw8vr4L5fXB87LpWkngRDXd/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 16 jun. 2024.

Governo do Espírito Santo. “**Janeiro roxo**”: mês de enfrentamento à Hanseníase. **Vitória**. Vitória, 2024. Disponível em: <https://www.es.gov.br/Noticia/janeiro-roxo-mes-de-enfrentamento-a-hanseníase>. Acesso em: 06 nov. 2024.

KAR, Sumit; PAL, Ranabir; BHARATI, Dharamvir Ranajan. Understanding non-compliance with WHO-multidrug therapy among leprosy patients in Assam, India. **Journal of Neurosciences in Rural Practice**, v. 1, n. 1, p. 9-13, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3137843/>. Acesso em: 11 jun. 2024.

KUBOTA, Rosina Maria Martins. **Efeitos adversos da poliquimioterapia para hanseníase**. 2012. 102 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Interna; Medicina e Ciências Correlatas) - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, 2012. Disponível em: https://btdtd.famerp.br/bitstream/tede/158/1/rosinamariamartinskubota_dissert.pdf. Acesso em: 17 set. 2024.

KUBOTA, Rosina Maria Martins *et al.* Efeitos adversos da poliquimioterapia para hanseníase: utilização de doses alternativas e avaliação pós alta. **Hansenologia Internationalis: hanseníase e outras doenças infecciosas**, v. 39, n. 1, p. 8–21, 2014. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/hansenologia/article/view/35024/33513>. Acesso em: 14 jun. 2024.

MARQUES, Jackeline de Souza; DA SILVA, Natanael Martins; ALVES, Larissa Luz. Hanseníase e seus preconceitos na atualidade. **Journal Research, Society and**

Development, v. 12, n. 5, 2023. Disponível em:

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/41890>. Acesso em: 13 set. 2024

MOTTA, Ana Delian Nunes Pereira; MATOS, Dafny Oliveira de; FRANÇA, Thadny Tamyres Régis. **Clofazimina**. Formulário terapêutico distrital. Brasília, DF: Secretaria de Estado de Saúde; Subsecretaria de Atenção integral a Saúde; Diretoria de Assistência Farmacêutica, 2022. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/530645/CLOFAZIMINA.pdf/ce686f86-bb26-af3e-1eb9-a3e130639741>. Acesso em: 14 set. 2024.

NOBRE, Mauricio Lisboa *et al.* Multibacillary leprosy by population groups in Brazil: Lessons from an observational study. **Journal PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 2, fev. 2017. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article/file?id=10.1371/journal.pntd.0005364&type=printable>. Acesso em: 04 set. 2024.

OLIVEIRA, Alyne Vasconcelos de *et al.* Hanseníase em 2023: panorama nacional e desafios regionais no Brasil. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 7, p. 3072-3081, 2024. Disponível em: <https://bjhs.emnuvens.com.br/bjhs/article/view/2663>. Acesso em: 11 set. 2024.

PIMENTEL, Laís dos S. *et al.* Aspectos imunopatogênicos, clínicos e farmacológicos da hanseníase: uma revisão de literatura. **Revista Ciência e Saúde**, v. 20, n. 2, 2018. Disponível em: <https://periodicoseletronicos.ufma.br/index.php/rcisaude/article/view/10101/9397>. Acesso em: 12 set. 2024.

PIRES, Carla Andréa Avelar *et al.* Análise da ocorrência de reações adversas à poliquimioterapia no tratamento para hanseníase. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 2, fev. 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6233/4118>. Acesso em: 11 set. 2024.

RIVITTI, Evandro A. **Dermatologia de Sampaio e Rivitti**. 4. ed. São Paulo: Editora Arte Médicas, 2018.

RIVITTI, Evandro A. **Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti**. São Paulo: Editora Artes Médicas, 2014.

ROCHA, Cristianne Andrade da. **Caracterização dos comunicantes em um ambulatório de referência para hanseníase na cidade de Salvador-Bahia**. Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Lima Machado. 2016. 105 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador, 2016. Disponível em: https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/21722/1/Disserta%20a7%20a3o_Med_%20Cristianne%20Andrade%20da%20Rocha.pdf. Acesso em 04 ago. 2024.

SAMPIERI, Roberto Hernández; COLLADO, Carlos Fernández; LUCIO, Maria Del Pila Baptista. **Metodologia de pesquisa**. 5. ed. Porto Alegre : Editora Penso, 2013.

TORTELLY, Violeta Duarte *et al.* Efeitos adversos da poliquimioterapia para hanseníase em 13 anos de acompanhamento em Hospital Universitário. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 96, n. 2, p. 224 - 227, 2021. Disponível em: <https://www.anaisdedermatologia.org.br/pt-pdf-S2666275221000035>. Acesso em: 10 set. 2021.

TRAVE, Ilaria *et al.* Carta – caso clínico: Novo método diagnóstico na hanseníase neural pura: raspagem da bainha de mielina. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 96, n. 3, p. 380 – 381, 2021. Disponível em: <https://clinics.elsevier.es/pt-pdf-S2666275221000709>. Acesso em: 17 set. 2024.

ANEXOS

ANEXO A - CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DO CEP E DISPENSA DO TCLE

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS ADVERSOS DA POLIQUIMIOTERAPIA EM PACIENTES PORTADORES DE HANSENÍASE DURANTE 2019 A 2023 DO HOSPITAL FILANTRÓPICO DA GRANDE VITÓRIA/ES

Pesquisador: Francine Alves Grativa Raposo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 81363724.0.0000.5065

Instituição Proponente: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.975.235

Apresentação do Projeto:

O estudo será realizado por meio de coleta retrospectiva de dados localizados nos prontuários eletrônicos dos pacientes atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, local este que é a central referência de atendimento de Hanseníase no Estado do ES.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar e quantificar a incidência de contraindicações e efeitos adversos que motivaram o uso de terapia alternativa à poliquimioterapia em pacientes com Hanseníase no Serviço de referência de um hospital filantrópico de Vitória/ES durante 2019 a 2023.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos possíveis são descritos como o acesso de terceiros aos dados coletados. Com objetivo de preservar a identidade, os pesquisadores não irão utilizar os nomes dos pacientes para evitar expor esses participantes (será utilizado codinome), esses dados serão sigilosos e apenas os pesquisadores e orientadores terão acesso.

pesquisadores e orientadores terão acesso.

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

**ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM**



Continuação do Parecer: 6.975.235

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo tem como benefício elucidar, por meio dos dados coletados, quais são os principais efeitos adversos do tratamento da poliquimioterapia. Será possível proporcionar maior embasamento para desenvolver políticas de saúde mais assertivas em relação à doença, também visando a melhora da qualidade de vida dos pacientes e uma menor evasão do tratamento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos obrigatórios foram apresentados e estão adequados.

É solicitada a dispensa de TCLE, sendo que a justificativa de dispensa está adequada, pois ressalta que, o período de estudo é de 5 anos, o que inviabiliza o contato com os pacientes para entrega do TCLE, por muitos serem de zona rural, sem acesso à internet ou telefone, e apresentarem dados de contato desatualizados devido ao período de abrangência do estudo.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existe inadequações ou pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado por decisão do CEP. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicados ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2371484.pdf	05/07/2024 17:07:03		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_detalhado.pdf	05/07/2024 17:06:48	Francine Alves Gratival Raposo	Aceito

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

**ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM**



Continuação do Parecer: 6.975.235

Brochura Pesquisa	PROJETO_CEP.pdf	05/07/2024 17:04:50	Francine Alves Gratival Raposo	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	05/07/2024 17:04:31	Francine Alves Gratival Raposo	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2371484.pdf	04/07/2024 16:06:08		Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	04/07/2024 16:05:20	Francine Alves Gratival Raposo	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	04/07/2024 16:05:20	Francine Alves Gratival Raposo	Postado
Outros	Folha_de_Rosto.pdf	04/07/2024 16:04:22	Francine Alves Gratival Raposo	Aceito
Outros	Folha_de_Rosto.pdf	04/07/2024 16:04:22	Francine Alves Gratival Raposo	Postado
Outros	cartaanuencia.pdf	04/07/2024 16:03:44	Francine Alves Gratival Raposo	Aceito
Outros	cartaanuencia.pdf	04/07/2024 16:03:44	Francine Alves Gratival Raposo	Postado
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	25/06/2024 18:19:20	Francine Alves Gratival Raposo	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	25/06/2024 18:19:20	Francine Alves Gratival Raposo	Postado
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Just_Dispenza.pdf	25/06/2024 18:17:56	Francine Alves Gratival Raposo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Just_Dispenza.pdf	25/06/2024 18:17:56	Francine Alves Gratival Raposo	Postado
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_CEP.pdf	25/06/2024 18:14:01	Francine Alves Gratival Raposo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_CEP.pdf	25/06/2024 18:14:01	Francine Alves Gratival Raposo	Postado
Cronograma	Cronograma.pdf	25/06/2024 18:12:43	Francine Alves Gratival Raposo	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	25/06/2024 18:12:43	Francine Alves Gratival Raposo	Postado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



Continuação do Parecer: 6.975.235

Não

VITORIA, 30 de Julho de 2024

Assinado por:
rubens josé loureiro
(Coordenador(a))

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br