

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

AMANDA PEREIRA DE MELO
EDVALDO TORRES DE SOUZA
TAÍS MARIA DA SILVA

**INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA DA TERAPIA
FARMACOLÓGICA DA HANSENÍASE**

RECIFE/2022

AMANDA PEREIRA DE MELO
EDVALDO TORRES DE SOUZA
TAÍS MARIA DA SILVA

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA DA TERAPIA FARMACOLÓGICA DA HANSENÍASE

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC do Curso de farmácia do Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos
requisitos para conclusão do curso.

Orientador (a): Prof. Msc. Jocimar da Silva Santos

RECIFE-PE

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

M528i Melo, Amanda Pereira de
Interação medicamentosa da terapia farmacológica da hanseníase. /
Amanda Pereira de Melo, Edvaldo Torres de Souza, Taís Maria da Silva. -
Recife: O Autor, 2022.
36 p.

Orientador(a): Msc. Jocimar da Silva Santos.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. Poliquimioterapia. 2. Paucibacilar. 3. Multibacilar. 4. Interação
medicamentosa. I. Souza, Edvaldo Torres de. II. Silva, Taís Maria da. III.
Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

Dedicamos este trabalho a nossos familiares e a todos que até aqui nos apoiaram.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradecemos a Deus por esta conosco em todos os momentos sendo o nosso amparo, ele fez com que nossos objetivos pudessem ser alcançados, permitido que tivéssemos saúde e determinação para não desanimar durante a realização deste trabalho;

Agradecemos em especial a nosso orientador, Msc. Jocimar da Silva Santos; que com paciência e dedicação conduziu este trabalho, ele esteve sempre disponível a compartilhar seu vasto conhecimento. Obrigado por confiar neste trabalho, pelos conselhos, pelas suas correções, ensinamentos e incentivos que nos permitiram a apresentar desempenho no processo de formação profissional;

Agradecemos também ao professor Luís Maia pelo apoio e atenção que teve para conosco durante o desenvolvimento deste trabalho;

Aos familiares e amigos por todo apoio e incentivo, que muito contribuiu para realização deste trabalho;

Aos nossos pais que nos incentivaram nos momentos difíceis; e nunca mediram esforços para investi na nossa educação;

Aos nossos queridos professores da UNIBRA que se dedicaram da melhor forma para nos repassar os conteúdos, usando da ética e nos capacitado para sermos bons profissionais que desempenhem suas funções com ética e profissionalismo.

RESUMO

A hanseníase é uma doença crônica, de evolução lenta, causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*. Embora tenha tratamento e cura, ainda é um grave problema para o indivíduo infectado por causar estigma psicossocial, preconceito, alterações físicas e psicológica. O estudo tem como objetivo apresentar interações medicamentosas da terapia farmacológica da hanseníase. Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados Scielo; Google acadêmico; Pubmed, Elsevier de artigos publicados entre 2015 e 2022. Observou-se interações medicamentosas relacionadas a poliquimioterapia, de multidrogas bactericidas e bacteriostática composta por Rifampicina, Dapsona e Clofazimina. A administração destes fármacos tem vários efeitos adversos e interações medicamentosas devido ao longo período de tratamento, eles podem causar interações de menor risco, moderado e grave. Percebeu-se que rifampicina associada a antidepressivos tricíclico diminui a concentração sérica e efeitos terapêuticos. Em contraponto, os usos concomitantes de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina interagem com a dapsona, causando sérios riscos ao indivíduo, como arritmia cardíaca, trombocitopenia, desorientação, sendo inclusive um fator de possível morte súbita. Essas reações implicam na resistência à adesão ao tratamento. Para amenizar esses impactos é necessário revisar a farmacoterapia, optar por tratamento que reduzam os efeitos colaterais, como administração da Rifampicina; Ofloxacino, e Minociclina. Além de propor medidas não farmacológica, acompanhamento da equipe multidisciplinar, apoio familiar, bem como adotar medidas para prevenir da disseminação do bacilo.

Palavras-Chaves: Poliquimioterapia; Paucibacilar; Multibacilar; Interação medicamentosa.

ABSTRACT

Leprosy is a chronic, slowly evolving disease caused by the bacillus *Mycobacterium leprae*. Although it has treatment and cure, it is still a serious problem for the infected individual because it causes psychosocial stigma, prejudice, physical and psychological changes. The study aims to present drug interactions of pharmacological therapy for leprosy. A search was carried out in the Scielo databases; Academic Google; Pubmed, Elsevier of articles published between 2015 and 2022. Drug interactions related to multidrug therapy, of bactericidal and bacteriostatic multidrugs composed of Rifampicin, Dapsone and Clofazimine were observed. The administration of these drugs has several adverse effects and drug interactions due to the long period of treatment, they can cause minor, moderate and severe interactions. Rifampicin associated with tricyclic antidepressants was found to decrease serum concentration and therapeutic effects. On the other hand, the concomitant use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors interact with dapsone, causing serious risks to the individual, such as cardiac arrhythmia, thrombocytopenia, disorientation, being even a factor of possible sudden death. These reactions imply resistance to treatment adherence. To mitigate these impacts, it is necessary to review the pharmacotherapy, opt for treatment that reduces side effects, such as the administration of Rifampicin; Ofloxacin, and Minocycline. In addition to proposing non-pharmacological measures, monitoring of the multidisciplinary team, family support, as well as adopting measures to prevent the spread of the bacillus.

Keywords: Polychemotherapy; Paucibacillary; Multibacillary; Drug interaction.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Regiões com maior incidência da hanseníase no Brasil.....	15
Figura 2- Estrutura química da Clofazimina	19
Figura 3- Estrutura química da Rifampicina	20
Figura 4- Estrutura química da Dapsona	21
Figura 5- Deficiência de Glucose-6-Fosfato Desidrogenase.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Formas Clínicas, características e diagnóstico, imagens ilustrativas-----	17
Tabela 2- Resultados da terapia anti-hansênica-----	22
Tabela 3- fármacos; interações medicamentosas, e reações adversas-----	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BH - Bacilo de Hansen

CFZ - Clofazimina

DDP - Dapsona

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

ESF - Estratégia da Saúde da Família

HANSEN - Hanseníase

HI - Hanseníase Indeterminada

HT - Hanseníase Tuberculóide

HD - Hanseníase Dimorfa

HV - Hanseníase Virchowiana

ISRS- Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina

OFX- Ofloxacino

OMS - Organização Mundial da Saúde

PABA- Ácido Para- Aminobenzóico

PQT - Poliquimioterapia

QT - Parâmetro eletrocardiográfico

RNA - Ácido Ribonucleico

ROM - Rifampicina; Ofloxacina, Minoxiclina

SINAN - Sistema de Informações de Agravos de Notificação

SUS - Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivo geral	13
2.2 Objetivos específicos	13
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
3.1. Hanseníase	14
3.1.1 O impacto da hanseníase no mundo e países com maior incidência epidemiológica	15
3.1.2 Classificação da hanseníase.....	16
3.2 Medicamentos administrados no tratamento da Hanseníase.....	18
3.2.1 Clofazimina.....	19
3.2.2 Rifampicina.....	19
3.2.3 Dapsona	20
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	21
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
5.1 Terapia anti-hansênica.....	22
5.1.1 Perfil Epidemiológico.....	24
5.1.2 Tratamento Poliquimioterápico.....	25
5.2 Interações Medicamentosas da PQT	26
5.2.1 Risco Menor	29
5.2.2 Risco Moderado	29
5.2.3 Risco Maior	29
5.3 Contribuições para adesão a conduta farmacológica.....	30
5.3.1 Assistência do SUS para o paciente hansênico	31
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
REFERÊNCIAS.....	32

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA DA TERAPIA FARMACOLÓGICA DA HANSENÍASE

Amanda Pereira de Melo

Edvaldo Torres De Souza

Taís Maria Da Silva

Orientador (a)¹: Prof. Msc. Jocimar da Silva Santos

Resumo: A hanseníase é uma doença crônica, de evolução lenta, causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*. Embora tenha tratamento e cura, ainda é um grave problema para o indivíduo infectado por causar estigma psicossocial, preconceito, alterações físicas e psicológica. O estudo tem como objetivo apresentar interações medicamentosas da terapia farmacológica da hanseníase. Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados Scielo; Google acadêmico; Pubmed, Elsevier de artigos publicados entre 2015 e 2022. Observou-se interações medicamentosas relacionadas a poliquimioterapia, de multidrogas bactericidas e bacteriostática composta por Rifampicina, Dapsona e Clofazimina. A administração destes fármacos tem vários efeitos adversos e interações medicamentosas devido ao longo período de tratamento, eles podem causar interações de menor risco, moderado e grave. Percebeu-se que rifampicina associada a antidepressivos tricíclico diminui a concentração sérica e efeitos terapêuticos. Em contraponto, os usos concomitantes de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina interagem com a dapsona, causando sérios riscos ao indivíduo, como arritmia cardíaca, trombocitopenia, desorientação, sendo inclusive um fator de possível morte súbita. Essas reações implicam na resistência à adesão ao tratamento. Para amenizar esses impactos é necessário revisar a farmacoterapia, optar por tratamento que reduzam os efeitos colaterais, como administração da Rifampicina; Ofloxacino, e Minociclina. Além de propor medidas não farmacológica, acompanhamento da equipe multidisciplinar, apoio familiar, bem como adotar medidas para prevenir da disseminação do bacilo.

¹ Professor do núcleo de farmácia da Unibra. Graduação em Farmácia pela Universidade Estadual da Paraíba. Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Doutorando em Inovação Terapêutica. E-mail para contato: jocimar.santos@grupounibra.com

Palavras-Chaves: Poliquimioterapia; Paucibacilar; Multibacilar; Interação medicamentosa.

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença milenar, crônica, de evolução lenta e alta infectividade, apresentar capacidade de contaminar vários indivíduos, mesmo com baixa patogenicidade (SALGADO et al., 2020). Caracterizada por manifestações clínicas baseadas no acometimento dermatoneurológico, que surgem aparecimento de lesões cutâneas, diminuição da sensibilidade térmica e tátil, e podem evoluir para condições de incapacidades físicas graves como, estigmas psicossociais, acometimento da pele, membros inferiores e superiores, nariz, rosto, orelhas, olhos, e nervos periféricos causando lesões irreversíveis (VELÔSO et al., 2018).

No passado, foram detectados registros de sua existência a.C. na Índia, era conhecida como (lepra ou Mal de Lázaro), uma doença incurável e que levava à morte, vista como castigo divino, estudos demonstram que a sociedade primitiva acreditava que a doença também seria causada por demônios, como podemos observar nos registros bíblicos (CARVALHO et al., 2019). Apesar de ser tão antiga, ainda hoje é considerada uma doença com potencial incapacitante, se não houver um diagnóstico precoce e iniciar o tratamento rapidamente (ALMEIDA et al., 2018).

Segundo Peixoto (2017), esta enfermidade é causada pelo bacilo álcool-ácido resistente intracelular obrigatório *Mycobacterium leprae*, descoberto em 1873 pelo médico Norueguês Gerhard Armauer Hansen, o termo Bacilo de Hansen (BH) foi denominado em sua homenagem. Este bacilo tem preferências pela pele e principalmente pelas células de Schwann que são células especializadas presentes no sistema nervoso periférico (FARIA; SANTOS; CASTRO, 2015).

O esquema terapêutico é classificado pela poliquimioterapia, composto por fármacos bactericidas e bacteriostáticos, os quais possibilitaram a cura da enfermidade, além de cessar a transmissão e progressão do bacilo. O tratamento é eficaz, apresenta redução das taxas de deformidade e bloqueia da cadeia de ascensão da hanseníase (FIGUEIREDO; HEINEN, 2017).

O Ministério da Saúde (MS) classificou no ano de 2002, a hanseníase em dois grupos operacionais para escolha do esquema terapêutico, sendo eles, Paucibacilar (PB) com casos de até cinco lesões na pele e Multibacilar (MB) em casos acima de

cinco lesões. No esquema PB é utilizado uma combinação de rifampicina e dapsona, ambas em dose mensal supervisionada, além da dapsona em doses auto administradas diariamente. No esquema MB, utiliza-se a dose mensal supervisionada de rifampicina, clofazimina e dapsona, e doses diárias de clofazimina e dapsona auto administradas (PEIXOTO, 2017).

Pires (2021) ressalta que a poliquimioterapia é extremamente vantajosa e eficaz, contudo, por ser um tratamento longo apresentam efeitos colaterais e interações medicamentosas. Figueiredo e Heinen (2017) enfatiza que o fármaco utilizado na PQT trouxe consigo a questão dos efeitos adversos e recidivas após a cura clínica.

Segundo a descrição do Ministério da Saúde o tratamento para a hanseníase é de difícil realização, devido aos efeitos colaterais provocados pelos fármacos (BRASIL, 2017). Além disso, as reações adversas causadas pelo tratamento farmacológico, pode ocasionar sofrimento ao paciente, tais como a depressão, tristeza, sensação de impotência, baixa auto-estima, isolamento social. Essas reações causam vários danos, inclusive afetando diretamente na adesão ao tratamento farmacológico (SANTOS; BRAGANÇA; SANTOS FILHO, 2020).

As interações medicamentosas provocadas pela poliquimioterapia, podem expressa reações internamente ao corpo do indivíduo ou externamente. Como por exemplo, lesões cutâneas dos estados reacionais, metahemoglobinemia, anemia hemolítica, prolongamento do intervalo QT (parâmetro eletrocardiográfico) causados pela dapsona, onde ocorre o aumento de contração cardíaca, sendo um possível fator de morte súbita (BRASIL, 2017).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar interações medicamentosas identificadas durante o tratamento da terapia farmacológica da hanseníase.

2.2 Objetivos específicos

- Abordar sobre interações medicamentosas da terapia anti-hansênica;

- Comentar sobre os índices epidemiológicos, e quais regiões com maior incidência;
- Explicar aspectos importantes da hanseníase e quais os impactos causados ao enfermo;
- Mencionar os principais medicamentos administrados na terapia farmacológica anti-hansênica;
- Relatar as consequências psicossocial na vida do indivíduo com hanseníase.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Hanseníase

Trata-se de uma doença crônica, infectocontagiosa, de evolução lenta, cujo agente etiológico é o bacilo álcool-ácido resistente *Mycobacterium leprae*, parasita intracelular obrigatório que tem preferência pela pele, macrófagos, e principalmente células de Schwann, mas pode afetar os olhos, mucosas, testículos, ossos, articulações, baço e fígado (BARROS, 2020).

A transmissão acontece de forma direta, por meio das vias respiratórias e por contato íntimo e prolongado com o portador sem tratamento (FARIA; SANTOS; CASTRO, 2015). É caracterizada como uma doença de alta infectividade, porém com baixa patogenicidade, uma vez que 95% dos indivíduos apresentam imunidade natural (SILVA, 2016).

Por muito tempo, no meio científico tentou-se descobrir formas de exterminar a doença tomando-se medidas preventivas que levaram ao isolamento e confinamento dos doentes, nos leprosários (FARIA; SANTOS; CASTRO, 2015). Estas medidas profiláticas eram colocadas em prática para amenizar a transmissão da doença. No entanto o isolamento social gerava uma carga de preconceito, discriminação e estigma ao indivíduo (GUIMARÃES et al., 2022). Naquela época a patologia gerava medo aos seus portadores devido à incapacidade física que chegava a provocar (SANTOS et al., 2022)

Além das reações sensitivas, motoras e autonômicas, causadas pela doença, os indivíduos diagnosticados com a hanseníase sofrem pela questão da discriminação

e preconceito. Uma vez que impacta de forma direta no convívio social, e adesão ao tratamento (UCHÔA, 2017).

3.1.1 O impacto da hanseníase no mundo e países com maior incidência epidemiológica

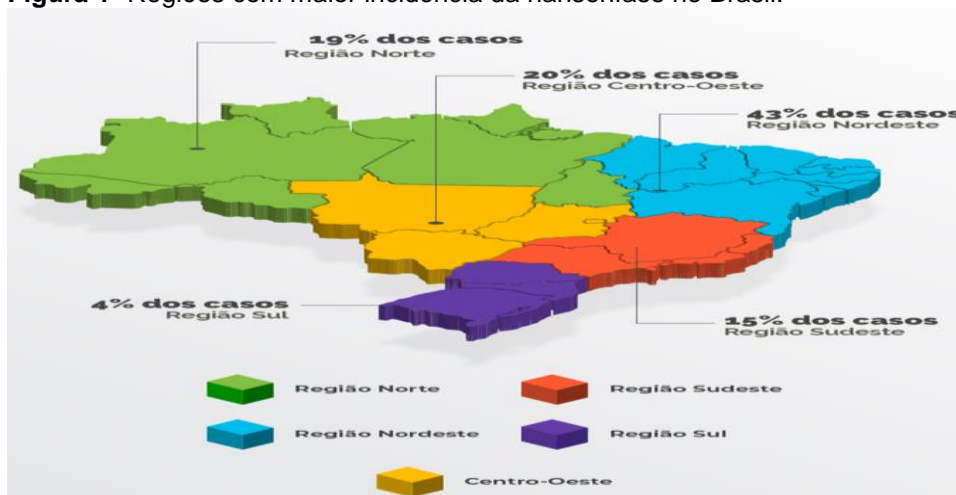
O Brasil ocupar o segundo lugar no ranking mundial de países com maior número de casos da hanseníase, ficando logo atrás da Índia que ocupa o primeiro lugar (MOREIRA et al., 2022).

No século XX, a hanseníase era considerada endêmica na maioria das regiões brasileiras, sua disseminação neste período era favorecida pelas condições precárias de vida e falta de conhecimento da população sobre a doença (FARIA; SANTOS, 2015).

Dados estatísticos do Ministério da Saúde de 2021 mostram que as incidências de hanseníase no Brasil, ocorrem em estados pertencentes às regiões Nordeste onde foram identificados 43% da transmissão da hanseníase, a região Centro-Oeste apresentou 20% dos casos de contaminação, e a região Norte apresentou 19% dos casos de infecção pelo bacilo como pode ser observado na figura 1.

Essa doença infectocontagiosa causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae* ainda é um problema de saúde pública no mundo, devido à incapacidade física e deformidades que pode provocar, podendo ocasionar problemas como: limitação da vida social, perda da sensibilidade e problemas psicológicos (OLIVEIRA, FREIRE e NASCIMENTO; 2018).

Figura 1- Regiões com maior incidência da hanseníase no Brasil.



Fonte: Agência Brasil 2021

A Organização Mundial da Saúde (OMS) no ano de 2020 registrou 127.396 casos novos da doença no mundo. Desses, 19.195 (15,1%) ocorreram na região das Américas e 17.979 foram notificados no Brasil, o que corresponde a 93,6% do número de casos novos das Américas. A hanseníase faz parte da Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública (Portaria de Consolidação MS/GM nº 4, de 28 de setembro de 2017), portanto, é essencial que os profissionais de saúde notifiquem os casos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Essas análises de dados do sistema são fundamentais para identificar padrões de ocorrência da doença, áreas de maior vulnerabilidade e as faltas na vigilância das áreas endêmica no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

3.1.2 Classificação da hanseníase

A classificação da hanseníase é dada de acordo com o grau de relação do bacilo com o ser humano, que ocorre de forma incerta, além disso, é dependente da influência do meio ambiente e da resposta imunológica que cada indivíduo apresenta (SILVA, 2016).

A patologia torna-se perceptível através de sinais e sintomas expressos na pele e nervos dos indivíduos acometidos e é definida por um período de incubação de dois a cinco anos. O diagnóstico clínico da hanseníase pode ser classificado segundo o aspecto, quantidade e gravidade das lesões (VELÔSO et al, 2018).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) propôs uma classificação operacional simplificada, importante para minimizar a disseminação do bacilo, e amenizar as reações da enfermidade. As formas clínicas tuberculóide e indeterminada são classificadas como paucibacilares, e as formas dimorfa e virchowiana estão relacionadas às multibacilares (VELÔSO et al., 2018).

A classificação de Madri de 1953, define a doença segundo os aspectos: clínicos (avaliam as lesões cutâneas, se há variação em número, extensão, definição de margens e simetria de distribuição); bacteriológico (se há presença ou ausência de *M. leprae*, e características morfológicas); imunológico (reação de Mitsuda, com leitura após 21 a 28 dias, considera-se positiva, quando a presença de pápula entre 3 a 5 mm de diâmetro); e histológico (referente aos aspectos histopatológicos das lesões, variando de granulomas, infiltrado difuso linfo-histocitário). Desta forma é possível determinar a hanseníase como: Indeterminada, Tuberculóide, Dimorfa e

Virchowiana (MONTALVÃO et al, 2018). A tabela 1 abaixo descreve as características, e diagnóstico das formas clínicas da hanseníase.

Tabela 1-Formas Clínicas, características e diagnóstico, imagens ilustrativas

FORMA CLÍNICA	CARACTERÍSTICAS E DIAGNÓSTICO	IMAGENS ILUSTRATIVAS
Hanseníase Indeterminada (HI)	Classificada como hanseníase Paucibacilar, apresenta alterações sensitivas, manchas hipocrômicas na pele com limites indeterminados, porém não há acometimento dos nervos periféricos e tronco, é a fase inicial da doença. O resultado da baciloscopia geralmente é negativo.	 <p>http://www.fmt.am.gov.br É possível observar manchas brancas na pele, com formas mal delimitadas.</p>
Hanseníase Tuberculóide (HT)	Apresenta reações granulomatosas, lesões na face e tronco, placas com bordas elevadas, em adultos são detectados necrose inflamatória em nervo mediano, e atrofia de músculos das mãos. Para diagnóstico é necessário que se faça correlação da baciloscopia com a biópsia e avaliação clínica, através da coloração pelo método de Ziehl-Neelsen. Nesta forma clínica, é provável que o sistema imunológico do indivíduo consiga destruir os bacilos. Acomete crianças e adultos, e o tempo de incubação geralmente é cinco anos.	 <p>https://www.google.com/porta.wemeds.com.br Observa-se a formação de placas com bordas elevadas,</p>
Hanseníase Dimorfa (HD)	Apresentar manchas vermelhas ou branqueadas, mal delimitadas no contorno e bordas elevadas, funções autonômicas diminuídas como sudorese, perda total ou parcial da sensibilidade e comprometimento dos nervos periféricos. É a forma mais lenta de multiplicação do bacilo, o período de incubação de aproximadamente 10 anos.	 <p>https://dermatopatologia.com/doenca/hanseniasse-dimorfa</p>
Hanseníase Virchowiana (HV)	É a forma mais contagiosa e grave da doença, apresenta manchas visíveis, pele seca, avermelhada e infiltrada, poros com aspecto de casca de laranja, com a evolução aparecer nódulos endurecidos, além de perda parcial ou total das sobrancelhas, atinge os nervos periféricos (facial, ulnar, fibular e tibial), alteração da sensibilidade térmica, tátil e dolorosa destes nervos. O diagnóstico é realizado através da baciloscopia do lóbulo das orelhas e cotovelos.	 <p>www.sbhansenologia.org.br Observa-se pápulas, nódulos endurecidos, e lesões graves irreversíveis.</p>

Fonte - Brasil, 2017.

São características de reações hansênicas tipo 2 pacientes que apresentam nódulos, manchas eritematosas, quentes e dolorosas, e/ou com úlceras aliados à febre alta, dores nas articulações sem inflamação, anemia e leucocitose, mal-estar (DA SILVA; FERNANDO, 2015). Já as reações do tipo 1 são caracterizadas pelo surgimento de lesões avermelhadas, descamativas e secundárias. Em alguns casos observa-se edema nas mãos e pés, geralmente com inflamação dos nervos de membros superiores e inferiores (SARAIVA et al, 2020). Estes tipos de reações podem ocorrer entre 15 a 30% de pacientes multibacilares, que podem apresentar essas reações mesmo ainda não diagnosticadas com hanseníase, neste caso o manejo do indivíduo deve ser conforme o esquema poliquimioterápico proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 2016).

3.2 Medicamentos administrados no tratamento da Hanseníase

A poliquimioterapia é um esquema terapêutico composto por medicamentos bactericidas e bacteriostáticos, os quais possibilitam a cura em um período de tempo menor, o tratamento é eficaz, e apresenta redução das taxas de deformidade, sendo suficiente para quebrar a cadeia de ascensão da hanseníase (FIGUEIREDO; HEINEN, 2017).

No tratamento poliquimioterápico é realizada associação de multidrogas (Brasil, 2017). No esquema Paucibacilar, a duração do tratamento são seis doses mensais supervisionadas contendo rifampicina 300mg e dapsona 100mg, e dose diária de dapsona 100mg. Já no esquema Multibacilar, a duração do tratamento são doze doses supervisionadas de clofazimina 100mg, rifampicina 300mg e dapsona 100 mg, e dose diária de clofazimina 100mg e dapsona 100mg (FIGUEIREDO; HEINEN, 2017).

Após o resultado do diagnóstico clínico da patologia, o indivíduo é encaminhado para realizar o tratamento em clínicas convencionadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), onde é fornecido gratuitamente os medicamentos, além de, acompanhamento da equipe multidisciplinar, formada por profissionais da saúde, para fornecer assistência necessária ao paciente durante o tratamento e após a cura clínica (RICCARDI et al., 2020).

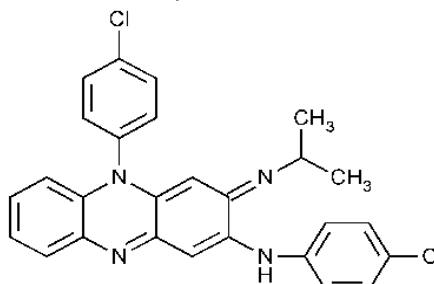
3.2.1 Clofazimina

A clofazimina (CFZ) se apresenta como uma fenazina, como pode ser observado na estrutura química descrita na figura 2, sua ação é antimicrobiana e anti-inflamatória. Uso clínico há cerca de 40 anos, no entanto, pouco foi esclarecido sobre seu mecanismo de ação (GEORGE, 2020).

Esta fenazina originalmente foi desenvolvida para tratamento da tuberculose, tem utilidades comprovadas em uma série de outras infecções por micobactérias. A CFZ adquiriu nova forma de uso como componente de multiterapia para o tratamento de infecções (RICCARDI et al., 2020).

Ela é um antibiótico que atua reduzindo a cadeia respiratória bacteriana, indicada como anti-hansênico de segunda escolha, em casos de hanseníase dapsona-resistente, utilizada em associação com outros fármacos antimicrobianos (RICCARDI et al., 2020). Pode causar prolongamento no intervalo eletrocardiográfico quando coadministrada com antidepressivos, ocasionando efeitos adversos como arritmia ventricular, doenças cardíacas e distúrbio eletrolítico (BARROS, 2020).

Figura 2- Estrutura química da Clofazimina



Fonte: GEORGE, 2020.

3.2.2 Rifampicina

A rifampicina é um antibiótico semi-sintético, como pode ser observado em sua estrutura química presente na figura 3, é derivada da rifamicina que inibe a síntese de RNA, tem atividade bactericida e de amplo espectro. É administrada para trata vários tipos de infecções bacterianas, especialmente *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae* (GEORGE, 2020).

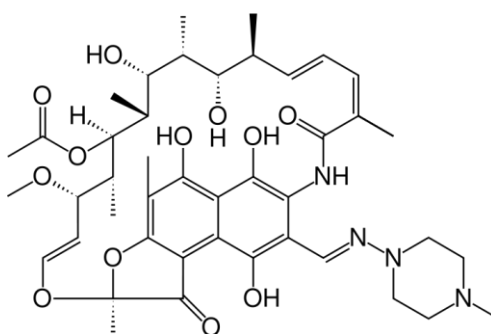
O mecanismo de ação é atuar impedindo que ocorra a síntese proteica bacteriana por ter afinidade com RNA polimerase, ela bloqueia a transcrição, inibindo

a síntese de RNA, especificamente a RNA-polimerase-DNA-dependente da bactéria sensível, cessando a síntese de proteínas da célula bacteriana (ABULFATHI et al., 2019).

Em dose única reduz a quantidade de bacilos, e conseqüentemente as taxas de mortalidades. A administração deve ser em jejum para se obter melhor absorção, pelo fato que o fármaco tem interação com enzimas, e alimentos ricos em gorduras, que podem modificar sua absorção e distribuição (MELO et al., 2021).

A rifampicina também tem interação com vários tipos de fármacos dentre eles as isoniazidas, antipsicóticos, beta-bloqueadores, pois ela inibe certas enzimas do citocromo P-450, inclusive tem afinidade com a dapsona, juntas podem diminuir o percentual de absorção ou eficácia, pois competem pelo sítio de ligação (GEORGE et al., 2020).

Figura 2- Estrutura química da Rifampicina



Fonte: GEORGE, 2020.

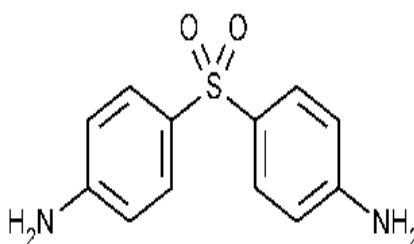
3.2.3 Dapsona

A dapsona foi incluída na década de 1940 para recurso terapêutico da hanseníase, ela apresenta um grupo sulfônico demonstrado em sua estrutura química presente na figura 4, responsável por causar interações medicamentosas e reações adversas graves como a síndrome das sulfonas (FILHO et al., 2021).

Ao ser administrado um comprimido de 100mg da dapsona, o mesmo consegue combater contra a bactéria *M. leprae*, há informações de casos de resistência à dapsona, porém quando usado em multidrogas da rifampicina e clofazimina (FRANCO et al., 2018).

Verificou-se também que ela diminuiu a persistência bacteriana, ao ser administrada atinge cerca de 80-85% da absorção pelo trato gastrointestinal conseguindo ser distribuída de forma regular para todos os tecidos (GEORGE, 2020). Além de ser um medicamento para tratamento da terapia farmacológica anti-hansênica, desempenha também ação bacteriostática bloqueando a síntese do ácido fólico (MOLINELLI; ELISA, et al., 2019).

Figura 3- Estrutura química da Dapsona



Fonte: GEORGE, 2020

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

O estudo é fundamentado em uma revisão de literatura acerca do tema interação medicamentosa no tratamento de pacientes diagnosticado com a doença hanseníase, a partir análise crítica, os artigos foram selecionados, avaliados ou excluídos. A realização da pesquisa bibliográfica processou-se com base em artigos científicos de maior relevância sobre o tema, disponíveis Elsevier, Scopus, Scielo; Pubmed, site do Ministério da Saúde, Anvisa, Google acadêmico de artigos publicados entre 2015 e 2022. Utilizando-se das seguintes palavras e expressões chaves: poliquimioterapia; paucibacilar; multibacilar, interação medicamentosa. Sem restrição de idiomas. O estudo foi conduzido no primeiro semestre de 2022. Como critérios de inclusão foram utilizados artigos com abordagem sobre a interação medicamentosa da terapia farmacológica da hanseníase. Já os critérios de exclusão foram artigos duplicado, resenhas, notícias, cartas veiculadas, teses, monografias e dissertações, e os que não estavam em concordância com o tema. Após a aplicação dos critérios previamente citados, foram selecionados quarenta e três artigos para compor a elaboração deste trabalho. Inicialmente, foi realizada a leitura dos resumos encontrados nas bases acima citadas, para verificar a relação com o tema abordado, logo após os conteúdos

selecionados verificou-se as principais ideias dos autores e sua relação com o tema pesquisado. Os trabalhos foram analisados com cautela quanto ao seu conteúdo exposto, área temática apresentada, objetivos descritos e se os artigos selecionados estavam em consonância com o perfil do assunto abordado para a realização deste trabalho.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Terapia anti-hansênica

A Terapia anti-hansênica utilizava a monoterapia sulfônica, no caso a dapsona ou derivados (FRANCO et al, 2018). Entretanto, relatos de resistência não somente à dapsona como também a outro fármaco propiciou a implantação do esquema poliquimioterapêutico (DUO FILHO et al., 2021). A PQT surgiu com o intuito de prevenir a seleção de cepas mutantes resistentes aos fármacos, esse esquema possibilita benefícios para que o enfermo consiga a cura clínica ao promover a morte do bacilo evitando seu desenvolvimento, transmissão e também incapacidades físicas, além de prevenir a resistência do bacilo (FRANCO et al, 2018). A tabela 2 abaixo abordam estudos relacionados a terapia anti-hansênica.

Tabela 2- Resultados da terapia anti-hansênica

AUTOR /ANO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	RESULTADO
PINHEIRO; MELLO;, 2022	Adesão ao tratamento medicamentoso de pacientes hansenianos: uma revisão integrativa.	Revisão de literatura integrativa	Demonstrar a adesão do tratamento medicamentoso de pacientes hansenianos.	Essa revisão integrativa não tivesse restringido o seu escopo para pesquisas realizadas no Brasil, as informações matriciais que compõe essa discussão são provenientes de estudos. Produzidos em um cenário nacional.
DA SILVA et al., 2021	Elaboração de Protocolo de Acompanhamento Farmacoterapêutico para Portadores de Hanseníase.	Revisão de literatura integrativa	Elaborar um protocolo clínico de acompanhamento farmacoterapêutico a pacientes portadores de Hanseníase	Formulário criado para auxiliar no atendimento clínico farmacêutico dos pacientes portadores de hanseníase, dividido em partes distintas: dados pessoais, estilo de vida do paciente, dados clínicos, tratamento, exames e resultados, medicamentos utilizados, e evolução farmacêutica.

BARROS, 2020	Cuidado farmacêutico ao paciente com hanseníase.	Revisão de literatura integrativa	Identificar os serviços clínicos oferecidos aos pacientes com hanseníase, realizadas pelos farmacêuticos.	O acompanhamento farmacológico terapêutico diminui em 60% casos de interação e riscos associados ao tratamento.
PASSOS; ARAÚJO., 2020	Representações sociais da hanseníase: um estudo psicossocial com moradores de um antigo hospital colônia.	Estudo exploratório e descritivo, com dados transversais.	Identificar e analisar as representações sociais da hanseníase	A Classe 3 é composta por 23 ST (12,71% do total). Intitulada "Preconceito e medo do contágio", observa-se que os discursos desta classe evidenciam episódios de preconceito e discriminação, motivados, principalmente, pelo medo de ser infectado pela hanseníase.
CERQUEIRA, 2019	Interferência da polimedicação no tratamento da hanseníase: um estudo caso-controle.	Estudo de caso-controle não pareado	Verificar o efeito da polimedicação como fator de risco para a suspensão do esquema PQT no tratamento da hanseníase	O número de drogas utilizadas pelos pacientes estudados influenciou, de forma importante, a suspensão da PQT. A ocorrência de anemia hemolítica relacionou-se com a presença de poli medicação.
HEINEN, 2018	Poliquimioterapia no tratamento da hanseníase.	Revisão bibliográfica de caráter teórico, descritivo discursivo	Estudar o tratamento poliquimioterápico na Hanseníase	O levantamento de dados mostra que 90.62% dos casos são tratados com medicamentos de primeira linha, que constituem a poliquimioterapia 9,38% são tratados com dose alternativa ROM por algum contratempo causado pelos medicamentos comumente utilizados.
VASCONCELOS et al., 2017	Seguimento farmacoterápico de pacientes em tratamento com talidomida em um centro especializado em hanseníase.	Estudo de caso	Avaliar a farmacoterapia de pacientes com reação hanseníase tipo 2 em tratamento com talidomida.	Todas as reações adversas associadas a medicamentos foram classificadas como tipo A ou previsíveis. Quanto à adesão, seis entre os nove pacientes que responderam ao teste de Morisky-Green obtiveram alto grau de adesão.

Fonte- Os autores.

Pinheiro; Mello (2022) relatou que atuação do farmacêutico contribuem no controle da medicação e interação farmacológica, diminuição nos erros de prescrição, redução de eventos adversos. Já nas pesquisas de Da Silva (2021) é verificado que as reações adversas e interações farmacológicas estão relacionadas com a administração de múltiplos medicamentos, onde é necessário o uso de protocolo para o acompanhamento farmacêutico.

Barros (2020) analisou os serviços farmacêuticos clínicos, onde pode ser visto a educação em saúde, orientação e seguimento farmacoterápico. Vasconcelos verificou a administração da talidomida no tratamento da hanseníase, uma vez que

tem o objetivo de agir no sistema imunológico, diminuindo inflamações. Além disso, é administrado a dapsona, no entanto quando administrada de forma errada, causa reações alérgicas, irritação na pele, coceira, descamação.

Passos (2020) estudou o índice de discriminação que o portador de hanseníase sofre dentro da sociedade, obteve resultado ao estudar 16 pessoas. Sendo observado como o principal fator para o preconceito, o medo de contágio e desde os primeiros índices da doença, poucas mudanças foram observadas, analisando que a sociedade ainda possui um comportamento discriminatório em relação a doença.

Cerqueira (2019) relata que a polimedicação tem tido evolução nos últimos tempos e possui como um dos principais fatores de risco as interações medicamentosas, relacionadas com as reações adversas. Observou na sua pesquisa que o tratamento deve ser supervisionado, devendo a dose administrada ser equivalente a 28 dias, por um profissional da saúde.

Heinen (2018) observou em seu estudo, a administração de doses alternativas de rifampicina, ofloxacino e minociclina, em casos de resistência a dapsona, principal fármaco associado a hepatotoxicidade.

5.1.1 Perfil Epidemiológico

O Brasil ocupar o segundo lugar com maior número de casos da hanseníase, ficando logo atrás da Índia que ocupa o primeiro lugar (MOREIRA et al., 2022). Trata-se de um dado preocupante tendo em vista que às regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste do país, apresenta maior percentual de problema de saúde pública (OLIVEIRA et al., 2021)

Durante o período de pandemia do COVID-19, houve mudanças na vida dos pacientes hanseníase, pois com o intuito de conter a disseminação do vírus SARS-CoV2, com o distanciamento social e redução dos atendimentos em saúde ocasionou que muitos pacientes tivessem seus tratamentos cancelados ou até mesmo adiados, aumentando assim a taxa de contaminação da doença, tendo em vista que é de fácil transmissibilidade (DOS SANTOS SILVA et al, 2021). As incapacidade física e deformidades podem provocar graves problemas quando não tratadas adequadamente (OLIVEIRA; FREIRE; NASCIMENTO, 2018).

5.1.2 Tratamento Poliquimioterápico

A PQT é um dos tratamentos mais relevantes para o quadro hansênico, é um conjunto de substâncias que utiliza multidrogas como a rifampicina, clofazimina e dapsona (FIGUEIREDO; HEINEN, 2017).

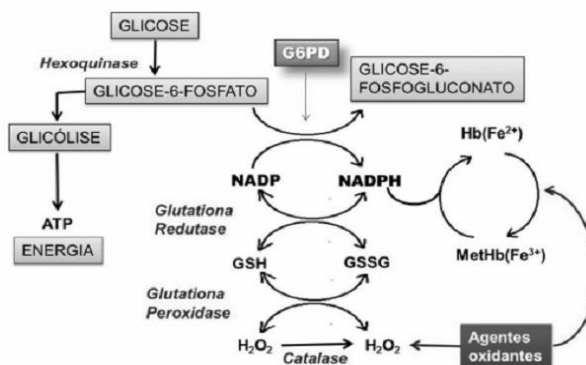
A Rifampicina se enquadra na classificação de antibióticos bactericidas, é um dos agentes antituberculosos ativos mais utilizados, sendo eficiente na maioria das bactérias gram positivas e negativas (SANTOS, 2022). Sua ação no organismo ocorre nos ribossomos, inibindo a síntese de proteína, destruindo os microrganismos intracelulares, a partir do seu mecanismo de ação que causa a inibição da RNA polimerase dependente de DNA. Contudo, esta ação só é possível em células do tipo procarióticas, seu mecanismo não é eficiente em células eucarióticas (PIRES et al., 2021). Além disso, alguns casos de resistência a esse medicamento são muito comuns, por causa de uma modificação química na RNA polimerase microbiana, o que resulta em uma mutação cromossômica, ela também provoca uma coloração alaranjada da urina e possui uma biodisponibilidade de 90 a 95% (PIRES et al., 2021). A via de administração é oral, e necessita de um tempo de jejum de ao menos 30 minutos. Um estudo farmacocinético em 14 pacientes saudáveis demonstrou que a concentração máxima diminui em 38% caso o fármaco seja administrado junto a refeições ricas em gordura. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 3 horas e o pico plasmático é alcançado após duas horas da ingestão, ligando-se 80% às proteínas plasmáticas. Ela é metabolizada no fígado, e chegar a alcançar maior parte da circulação entero-hepática, a excreção ocorre pela biliar, e a eliminação se dar através da urina intacto entre 4-18% (FIGUEIREDO; HEINE, 2017).

A Dapsona (DDS) é um antibiótico da classe das sulfonas e possui uma ação bacteriostática, a partir de uma substância presente na sua composição chamada diaminodifenilsulfona. Seu mecanismo de ação se apresenta similar ao das sulfonamidas, inibindo a síntese de ácido fólico, porque a sua ação antibacteriana é inibida pelo ácido para-aminobenzóico (PABA) (DA SILVA, 2022).

Pode apresentar efeitos colaterais graves como anemia hemolítica, metahemoglobinemia, febre, agranulocitose, hipersensibilidade, degradação dos eritrócitos, que podem acontecer principalmente em células com deficiência de glucose-6-fosfato desidrogenase (KARJIGI et al., 2016) representado na figura 5 abaixo. Além de gerar inflamações no fígado como a hepatite, erupções cutâneas, náuseas, vômitos, diarreias, dermatite alérgica (raramente incluindo necrólise

epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson), cefaleia, parestesias, insônia, psicose reversível, sufusões hemorrágicas. Possui uma biodisponibilidade de 70 a 80% e uma meia vida de 20 a 30 horas (PINHEIRO; MELLO; CARDOSO, 2022).

Figura 4- Deficiência de Glucose-6-Fosfato Desidrogenase



Fonte: GILSON, 2022

A clofazimina é um medicamento bactericida que tem ação sobre o bacilo *Mycobacterium leprae*, seu mecanismo de ação ocorre pela inibição do crescimento bacteriano com a ligação direta ao DNA das microbactérias, e também possui atividade anti-inflamatória (FIGUEIREDO; HEINE, 2017), havendo possibilidade de interferência diretamente com o DNA bacteriano. Os mais importantes efeitos colaterais dessa droga são a hiperpigmentação cutânea, ictiose e a síndrome do intestino delgado. Ela tem um tempo de meia vida maior entre todos, com cerca de 70 dias e sua biodisponibilidade pode chegar até 60 a 70% (BARROS, 2020).

5.2 Interações Medicamentosas da PQT

A interação medicamentosa é causada por modificação dos efeitos terapêuticos quando associados a outros fármacos, alimentos, álcool, que podem resultar na diminuição ou aumento da sua eficácia terapêutica (JACAÚNA; JUNIOR., 2021).

A poliquimioterapia possibilitou a cura da hanseníase, porém não foi priorizado o manejo dos efeitos adversos pelas equipes de saúde. O tratamento apresenta muitos efeitos colaterais, e segundo estatística apresentadas pelo Centro de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, a partir de um estudo realizado com 187 pacientes, verificou-se que efeitos adversos indesejados se apresentaram em sua maioria (74,5%) nos primeiros 6 meses de tratamento e, dentre os três medicamentos a dapsona foi a que causou maior número de efeitos adversos com 80 (70,8%) casos registrados em 54 pacientes de hanseníase tratados com PQT, seguido por 26 (23%)

efeitos indesejáveis causados pela clofazimina em 21 pacientes, enquanto a rifampicina foi responsável por apenas 7 (6,2%) relatos em 7 pacientes (DO REIS PINTO, 2020).

Segundo Do Reis Pinto (2020) os quadros de reações adversas trazem preocupações ao longo do tratamento e doses alternativas como ROM (rifampicina 600mg, ofloxacina 400mg, minociclina 100mg), é um tratamento preconizado pelo Ministério da Saúde para tenta amenizar os efeitos adversos da PQT. Contudo, também apresentam efeitos adversos como lesão neural.

A PQT desencadeia uma série de interações medicamentosas, dentre elas a associação da farmacoterapia da hanseníase com antidepressivos ministradas em concomitância tem seus riscos para o indivíduo (FIGUEIREDO; HEINEN, 2017), a tabela 3 abaixo classifica as interações em três níveis, sendo eles de risco menor, moderado e grave.

Tabela 3-fármacos; interações medicamentosas, e reações adversas

RISCO MAIOR		
FÁRMACOS	INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	REAÇÃO ADVERSA
Clofazimina X Citalopram; Ofloxacino; ISRS	A clofazimina pode gerar prolongamento do intervalo QT dependente da dose. Recomenda-se considerar o monitoramento eletrocardiogramas. Caso haja arritmia ventricular QTcF > = 500 ms. Orienta-se buscar atendimento médico caso apresente sintomas de torsades de pointes (MELO, et al., 2021).	Tontura; desmaio; falta de ar; palpitação; aceleração do ritmo cardíaco; riscos adjacentes como síndrome do QT longo congênita, doença cardíaca e distúrbios eletrolíticos.
Dapsona X Fluvoxamina Nefazodona	A coadministração com fluvoxamina e Nefazodona podem aumentar as concentrações plasmáticas de fármacos que são substratos da isoenzima CYP450 3A4. O mecanismo diminui a depuração devido à inibição competitiva do CYP450 (KARJIGI et al., 2016) Recomenda-se precaução quanto a associação destes fármacos, pois pode ocasionar desorientação ao paciente, e com agravamento causa morte súbita (KARJIGI et al., 2016).	Cianose; vertigem; dispneia; confusão mental; taquicardia; Cianose; Vômitos; Confusão mental, síndrome sulfônica, morte súbita.
RISCO MODERADO		
FÁRMACOS	INTERAÇÕES MEDICAMENTOS	REAÇÃO ADVERSA
Rifampicina X Bupropiona Sertralina Mirtazapina	A rifampicina pode diminuir a concentração sérica da sertralina, da bupropiona e mirtazapina que é parcialmente metabolizada pela isoenzima. A dose de ambos os fármacos deve ser ajustada conforme necessário e a resposta farmacológica deve ser monitorada (DRUGS, 2018).	Reação cutânea; distúrbio gastrointestinal; púrpura; problemas hepáticos; trombocitopenia

Rifampicina X Trazodona; Citalopram; Escitalopram.	A coadministração com indutores potentes do CYP450 2C19 e/ou 3A4, como a rifampicina, pode diminuir de forma significativa as concentrações plasmáticas de medicamentos metabolizados principalmente por isoenzimas (DRUGS, 2018).	Sono, dor de cabeça, tontura, fadiga, boca seca, trombocitopenia, púrpura.
Clofazimina X Lítio; Antidepressivo Tricíclico; Fluoxetina, Sertralina.	A clofazimina pode gerar prolongamento do intervalo QT dependente da dose. Este intervalo QT é a medida do início do complexo QRS até o final da onda T o que representa toda atividade de despolarização e repolarização ventricular. Recomenda-se interromper a clofazimina caso haja arritmia ventricular, deve-se buscar atendimento médico caso apresente sintomas de torsades de pointes (BARROS, 2020).	Arritmia ventricular; Torsades de Point; Doenças Cardíaca; Distúrbio eletrolítico.
Clofazimina X Velanfaxina Trazodona	A clofazimina pode causar prolongamento do intervalo QT relacionado a coadministração com outros fármacos que podem prolongar o intervalo QT. A trazodona inibe os canais de potássio cardíacos (DRUGS, 2018).	Podem resultar em efeitos aditivos e aumento de risco de arritmias ventriculares, inclusive torsade de pointes.
RISCO MENOR		
FÁRMACOS	INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA	REAÇÃO
Rifampicina X Antidepressivo tricíclico	A rifampicina pode diminuir a concentração sérica de antidepressivos tricíclicos e seus efeitos terapêuticos. O mecanismo proposto é a indução metabólica, ajustes de doses devem ser necessários. Atua bloqueando o ácido ribonucleico (RNA) polimerase ácido desoxirribonucleico (DNA) dependente, impedindo a síntese de RNA mensageiro (DRUGS, 2018).	Metahemoglobinemia, Granulocitose, febre calafrio, cefaleia, mialgia, hepatite, trombocitopenia,

Fonte– Os autores.

OBS: Os fármacos representantes do grupo de Inibidores Seletivos da Recaptação de Norepinefrina (ISRN) não foram incluídos no quadro acima por não estarem disponíveis na base de interações.

Uma das principais dificuldades no manejo clínico de pacientes com hanseníase é o desenvolvimento de reações, sejam elas agudas ou crônicas, que desencadeiam fenômenos imunes inflamatórios, que podem causar incapacidades físicas irreversíveis. Esses fenômenos podem ser localizados ou sistêmicos, que se expressam geralmente de forma sintomática; e podem ocorrer antes ou após o tratamento específico, está relacionado com a carga bacilar e a interação da bactéria *M. Leprae* no hospedeiro (RAMOS; COSTA; DOS SANTOS, 2019).

É fundamental compreender os principais efeitos adversos da PQT no tratamento da hanseníase, pois o delineamento de ações de prevenção identificação e manejo adequado frente aos efeitos adversos pode evitar a suspensão inadequada dessas drogas, o que poderia levar à resistência medicamentosa e ao fracasso terapêutico (FILHO et al., 2020)

5.2.1 Risco Menor

Pode-se observar que dentre as interações medicamentosas significativas apresentadas, os fármacos antidepressivos tricíclicos estão entre as interações de menor risco ao indivíduo, quando utilizado junto ao antimicrobiano rifampicina, pois ela atua bloqueando o ácido ribonucleico (RNA) polimerase ácido desoxirribonucleico (DNA) dependente, impedindo a síntese de RNA mensageiro e de proteína pelo bacilo (FIGUEIREDO; HEINEN, 2017), apresentando efeitos adversos como hepatotoxicidade, trombocitopenia e anemia hemolítica, além de causar febre, calafrios, astenia, cefaleia, mialgia, danos renais e, por fim, choque, isto ocorre devido à formação de anticorpos anti-rifampicina, decorrente do uso intermitente do medicamento (MELO, et al., 2021).

5.2.2 Risco Moderado

As demais interações apresentaram risco moderado, necessitando de acompanhamento com exames laboratoriais e não laboratoriais, além de ajuste de dose nos casos de diminuição de concentração sérica por indução enzimática, esses casos devem ser acompanhados pela equipe multiprofissional, pois em sua maioria esses agravos trazidos pelas interações são agravados mediante algumas condições clínicas que o paciente apresenta (BARROS, 2020). Deve-se considerar que os indivíduos que fazem o tratamento terapêutico, podem apresentar hábitos de vida que predispõem a maiores riscos de agravos à saúde, associados ao alcoolismo, tabagismo, pouco acesso a serviços de saúde e baixo nível de renda e escolaridade, agravando os efeitos adversos, ou até mesmo abandona o esquema terapêutico. Por isso é importante que sejam realizadas ações sociais que promovam medidas preventivas e acesso a informação (REIS et al., 2016).

5.2.3 Risco Maior

A administração da clofazimina associado ao antidepressivo (ISRS), apresentou risco maior ao paciente, ao apresentar chances de gerar prolongamento do intervalo QT (DA SILVA, 2015). Outras reações que são possíveis de acontecer com a administração da clofazimina é a reações a hiperpigmentação cutânea, ictiose e a síndrome do intestino Delgado. Quanto o uso da Ofloxacina (OFX) os efeitos adversos mais comuns estão associados aos sintomas gastrointestinais, alteração do

sistema nervoso, reação de fotossensibilidade, hipersensibilidade e dermatoses (MELO, et al., 2021). O uso da CFZ possui boa tolerabilidade e seus efeitos adversos estão associados à dose, no entanto deve-se estar atento as reações concomitantes a associação com outros fármacos (FIGUEIREDO; HEINEN, 2017). A mesma, liga-se ao DNA da micobactéria exercendo função anti-inflamatória nas reações de eritema nodoso, é um fármaco com caráter lipofílico, com isso, pode acumular-se em tecidos adiposos e no sistema reticuloendotelial, contribuindo para o aparecimento dos efeitos adversos (PIRES et al., 2021).

Já a dapsona pode causar complicação grave, como a Síndrome das sulfonas, quadro eritodérmico descamativo súbito, cuja evolução pode ser fatal (FRANCO et al., 2018). No caso da metahemoglobinemia, esta ocorrência é comum em indivíduos com deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase-G6PD, independente da dose utilizada, pois o organismo não consegue metabolizar este fármaco. Pode causar também insônia e neuropatia motora periférica, febre, mialgia, cefaleia, tontura, mal-estar (MELO, et al., 2021).

5.3 Contribuições para adesão a conduta farmacológica

Os profissionais de saúde capacitados para diagnosticar prestam assistência em todos os aspectos clínico e psicológico a estes pacientes, propondo medidas que amenize os impactos dos efeitos adversos causados pelos fármacos, além de contribuir para realização do diagnóstico precoce, também contribuem para a o registro das reações adversas (MELO, et al., 2021).

Em um estudo realizado por RIBEIRO (2015); foi analisado de maneira geral a qualidade de vida em indivíduos na fase pós cura da hanseníase. O estudo demonstrou que mesmo após eliminação do bacilo, é necessário acompanhamento por tempo indeterminado a esses indivíduos, tanto para acompanhamento de reações hansênicas que possam ocorrer após a alta do tratamento, bem como acompanhamento psicossocial devido toda a carga emocional que a doença desencadeia.

Além das deformidades físicas e questões de saúde como: Alopecia, deficiência visual, cicatrizes, lesões hepáticas e renais no período pós alta, outras questões não visíveis devem ser tratadas com cautela, como as questões relacionadas ao preconceito da doença, sem falar das demais variáveis que

expuseram o indivíduo a serem mais suscetíveis a hanseníase como a pobreza, desemprego, desestruturação familiar, baixa escolaridade, falta de saneamento básico (GUIMARÃES et al, 2022). Dessa forma conclui-se que o tratamento da hanseníase não pode ser focado apenas no tratamento das lesões e eliminação do bacilo, mas também deve abranger de forma global o indivíduo na sua totalidade, visando atingir a integralidade, que é um dos princípios norteadores do SUS.

5.3.1 Assistência do SUS para o paciente hansênico

O tratamento da hanseníase é fornecido exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), onde vem sendo implantado estratégias para diagnóstico precoce, prevenção das incapacidades físicas e atenção dos contatos domésticos, com o objetivo de substituir o modelo de atenção, no Brasil foi incorporada a Estratégia de Saúde da Família (ESF) como eixo organizativo das ações de controle da hanseníase na atenção básica a saúde (SOARES; COSTA, 2021). O SUS é uma organização que se baseia nos princípios de universalidade do acesso, integralidade e equidade das ações e serviços, para fornece assistência ao indivíduo em todos os aspectos clínico, fisiológico e psicológico (SILVA, 2015).

Neste contexto, o farmacêutico do SUS tem o papel importante na atenção à saúde de pacientes hansênicos, pois participa ativamente na prevenção e promoção da saúde junto com a equipe multidisciplinar, promovendo à melhoria do acesso e promoção do uso racional dos medicamentos, atua revisando a farmacoterapia com o intuito de amenizar os impactos associados a administração da PQT, sendo personagem indispensável na organização dos serviços necessários para o desenvolvimento integral da assistência farmacêutica (BARROS, 2020).

A administração da dose supervisionada para trata a hanseníase é realizada na Unidade Básica de Saúde (UBS) a cada 28 dias, o recebimento da cartela com os medicamentos que serão auto administrados em domicílio também são dispensados ao paciente durante esta consulta. Neste retorno é possível submeter à revisão sistemática pela equipe multiprofissional composta por médico, enfermeiro, farmacêutico, e o responsável pelo tratamento. Essas medidas têm por finalidade identificar reações hansênicas, efeitos adversos à medicação, possíveis danos neurais, e evolução do indivíduo (FILHO et al., 2020).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hanseníase apresenta predominância abrangente aos grupos sujeitos a riscos psicossociais, dentre eles baixa escolaridade, menor renda, baixa imunidade, menor acesso a serviços de saúde, presença de comorbidades, etilismo, tabagismo, exclusão social por encarceramento, ou seja, todos esses fatores citados contribuem para o desencadeamento da resistência a não adesão ao tratamento farmacológico.

Dessa maneira, conclui-se que as reações hansênicas não são o único fator responsável pelo alto índice de interações medicamentosas, uma vez que diversos agravantes pessoais e psicossociais interferem na poliquimioterapia.

Durante a elaboração do trabalho observou-se as interações de menor risco, moderados e graves, sendo os antidepressivos fármacos que apresentaram maior interação, no entanto, apesar das dificuldades encontradas o tratamento clínico poliquimioterápico ainda constitui uma das soluções para cura desta enfermidade, juntamente com doses alternativas como ROM (rifampicina 600mg, ofloxacina 400mg, minociclina 100mg), que também desencadeiam transtorno ao paciente, porém com menor intensidade.

Conclui-se que é importante conhecer a doença, disseminação, transmissão, perfil epidemiológico, tratamento, reações adversas, interações medicamentosas, para que sejam adotadas medidas de prevenção, diagnóstico clínico precoce, e propor meios que contribuam para a redução das interações medicamentosas, que estes fármacos provocam ao indivíduo.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA KT, Menezes AMF, Alves KAN et al. **Recidiva da hanseníase entre os anos 2005-2015**. Rev enferm UFPE on line., Recife, 12(10):2528-34, out., 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i10a234632p1129-1139-2018>>. Acesso em: 18 de Fev. 2022.

BARROS.L.S.B. **Cuidado farmacêutico ao paciente com hanseníase**. Braz. J. of Develop., Curitiba, v. 6, n.12, p.96967-96977 dec. 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Guia prático sobre a hanseníase**. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília, 2017.

CARVALHO et al. **Hanseníase: uma doença reemergente na saúde pública brasileira**: Multidisciplinary Reviews2: e2019023, DOI: 10.29327/multi.2019023MINI-REVIEW, 2019.

CERQUEIRA, Selma Regina Penha Silva. **Interferência da polimedicação no tratamento da hanseníase: um estudo caso-controle**. 2019.

DA SILVA, Fernando de Carvalho. **A Hanseníase e a sua Quimioterapia**. *Revista Virtual de Química*, capítulo 7, 90-98, 2015.

DA SILVA CARNEIRO, Daniela et al. **Elaboração de Protocolo de Acompanhamento Farmacoterapêutico para Portadores de Hanseníase**. Preparation of a Pharmacotherapeutic Monitoring Protocol for Leprosy Patients. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 12, p. 115439-115459, 2021.

DOS REIS PINTO, Manoel; FREITAS FILHO, Fernando Ferreira; DO NASCIMENTO MARTINS, Nádia Vicência. **Hanseníase: os avanços estratégicos no combate à doença no Brasil**, 2020.

DUO FILHO, V. B.; BELOTTI, N. C. U.; PASCHOAL, V. D. A.; NARDI, S. M. T.; PEDRO, H. da S. P. **Mycobacterium leprae: aspectos da resistência aos fármacos na poli-quimioterapia**. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, Umuarama, v. 25, n. 1, p. 79-85, jan./abr. 2021.

DRUGS. 2018. Disponível em: https://www.drugs.com/interaction/list/?drug_list=781-0,699-0. Acesso em: 15 de Fev, 2022.

FARIA, Lina; SANTOS, Luiz Antonio de Castro. **A hanseníase e sua história no Brasil: a história de um “flagelo nacional”**. 2015.

FRANCO.L.I et al. **Revisão Bibliográfica de protocolos de tratamento farmacológico de Hanseníase utilizando o medicamento dapsona**. Revinter, v. 11, n. 02, p. 57-72, jun. 2018.

FIGUEIREDO, P.; HEINEN, R. **Poli-quimioterapia no tratamento da hanseníase**. Polychemotherapy in the treatment of leprosy. Artigo de revisão. *Revista Saúde Física e Mental*. 2017, v.5, nº.2, p. 56-69, 2017.

FILHO, Valter Batista Duo et al. **Mycobacterium leprae: aspectos da resistência aos fármacos na poli-quimioterapia**. 2021

FILHO. A.T. et al. **Efeitos Adversos à Poli-quimioterapia em pacientes com Hanseníase atendidos nas Unidades Básicas de Saúde**. Educ. Ciência em Saúde, v. 7, n. 1, p. 117-131, jan./jun., 2020.

GEORGE, Joseph. **Metabolism and interactions of antileprosy drugs**. *Biochemical Pharmacology*, v. 177, p. 113993, 2020.

GOUVÊA., et al. **Interrupção e abandono no tratamento da hanseníase**. Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 3, n. 4, p. 10591-10603 jul./aug. 2020.

JACAÚNA, Jessica Scarlett Pereira; JUNIOR, Omero Martins Rodrigues. Cuidados farmacológicos na interação medicamentosa: clonazepam com álcool. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e226101522771-e226101522771, 2021.

KARJIGI, S. et al. Dapsone: An Update. **Indian Journal of Leprosy**, v. 87, n. 4, p. 233-239, 2016.

GUIMARÃES, Gabriela Castro, et al. **Relação entre as complicações hansênicas e a vida social do portador**. *Brazilian Journal of Health Review*, 2022, 5.2: 5822-5833.

HEINEN, Renata Correa. **Poliquimioterapia no tratamento da hanseníase**. *Revista Saúde Física & Mental-ISSN 2317-1790*, 2018, 5.2: 56-69.

MELO.S. C.C.S **Reações adversas relacionadas a medicamentos frente ao uso da quimioterapia combinada e/ou alternativa utilizados para tratar casos de hanseníase: uma revisão Integrativa**. *Research, Society and Development*, v. 10, n.10, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico**. Secretaria de Viilância em Saúde. Jan, 2021.

MOLINELLI, Elisa et al. **Metabolic, pharmacokinetic, and toxicological issues surrounding dapsona**. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, v. 15, n. 5, p. 367-379, 2019.

MONTALVÃO, Lucianny Mara, et al. **Diagnóstico e tratamento da hanseníase**. *Revista Faipe*, 8.1: 72-84, 2018.

MOREIRA. B.C.A. **Análise epidemiológica de hanseníase no Brasil no período de 2016 a 2020**. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 1, e 19011124614, 2022

NASCIMENTO DC. **Clofazimina: o que a tuberculose pode ensinar para a hanseníase?** *Hansen Int.* 2020;45;1-4. doi: <https://doi.org/10.47878/hi.2020.v45.37258>.

NEIVA, Ricardo Jardim; GRISOTTI, Marcia. **Representações do estigma da hanseníase nas mulheres do Vale do Jequitinhonha-MG**. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v 29, 2019.

OMS-ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Estratégia Global para Hanseníase 2016–2020**: Aceleração rumo a um mundo sem hanseníase.2016.Disponível em:<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208824/9789290225201-pt.pdf>.
PASSOS, Ádilo Lages Vieira; ARAÚJO, Ludgleydson Fernandes de. Representações sociais da hanseníase: um estudo psicossocial com moradores de um antigo hospital colônia. **Interações (Campo Grande)**, v. 21, p. 93-105, 2020.

PASSOS, Ádilo Lages Vieira; ARAÚJO, Ludgleydson Fernandes de. Representações sociais da hanseníase: um estudo psicossocial com moradores de um antigo hospital colônia. **Interações (Campo Grande)**, v. 21, p. 93-105, 2020.

PINHEIRO, Alcivaldo Mendes; MELLO, Amanda Gabrielle Nunes Cardoso. **Adesão ao tratamento medicamentoso de pacientes hansenianos: uma revisão integrativa**. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, v. 11, n. 3, pág. E 23911326485-e23911326485, 2022.

PIRES, Carla Andréa Avelar, et al. **Análise da ocorrência de reações adversas à poliquimioterapia no tratamento para hanseníase**. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021, 13.2: e6233-e6233.

PEIXOTO, D.; et al. **Perfil epidemiológico dos casos notificados de hanseníase em uma célula regional de saúde do sertão central cearense**. Mostra científica da farmácia.[S.l.], v. 3, nº. 1, jul. 2017. Disponível em: <http://publicacoesacademicas.fcrs.edu.br/index.php/mostra_cientificafarmacia/article/view/1254/1021>. Acesso em: 12 de Mar. 2022.

RAMOS, Jennifer dos S.; COSTA, Lidiene Ricardo B.; DOS SANTOS, Walquiria Lene. Dificuldades da enfermagem no manejo da hanseníase na atenção primária. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 2, n. 5, p. 125-147, 2019.

REIS, A. *et al.* **O cenário de políticas públicas do Brasil diante do quadro de doenças negligenciadas**. *Revista acadêmica do Instituto de ciências em Saúde*. V.3, nº.1, p. 99-107, 2016.

RICCARDI, Niccolò et al. Clofazimine: an old drug for never-ending diseases. **Future microbiology**, v. 15, n. 7, p. 557-566, 2020.

SALGADO, et al. **Hanseníase e qualidade de vida, uma revisão sistemática**: *International Journal of Development Research* Vol. 10, Issue, 09, pp. 40443-40449, September, 2020.

SANTOS; BRAGANÇA, SANTOS FILHO, 2020. **Avaliação da qualidade de vida e frequência de ansiedade e depressão em portadores de hanseníase**: *Braz. J. Hea. Rev.*, Curitiba, v. 3, n. 2, p.2932-2943 mar. /abr. 2020.

SANTOS, Tereza Paula Pereira et al. **Os impactos do estigma e preconceito nos portadores de hanseníase: uma revisão integrativa de literatura**. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 15, n. 4, p. e10148-e10148, 2022.

SARAIVA, Eduarda Rêgo, et al. **Aspectos relacionados ao diagnóstico e tratamento da hanseníase: uma revisão sistemática**. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2020, 12.12: e4681-e4681.

SILVA.S.C.F. **O princípio da integralidade e os desafios de sua aplicação em saúde coletiva**. *Revista Saúde e Desenvolvimento* |vol. 7, n.4 | jan – dez 2015.

SILVA, Tâmila Pires da. **Avaliação clínica e sorológica de comunicantes de hanseníase**. Universidade Federal da Bahia, 2016. Disponível Em: <https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/23508/1/Tamila%20Pires%20da%20Silva.pdf> Acesso em: 7 de Mar, 2022.

SOARES.F.C.COSTA.A.B. **A importância da assistência farmacêutica no Brasil em pacientes portadores de hanseníase**. SAJES – Revista da Saúde da AJES, Juína/MT, v. 7, n. 14, p. 161 – 169, Jul/Dez. 2021.

SOUZA; MARTRINS. **Aspectos afetivos e comportamentais do portador de hanseníase frente ao estigma e preconceito**. Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, v. 8, n. 1, p. 104-113. 2018.

SOUZA, E. *et al.* / **Hanseníase e gênero no Nordeste Brasileiro**. Revista de Saúde Pública, v.52, nº.20, 2018.

UCHÔA. REMN, Brito KKG de, Santana EMF et al. **Rev enferm UFPE on line**. Recife, 11(Supl. 3):1464-72, mar, 2017.

VASCONCELOS, Rafael Lucas Holanda et al. Seguimento farmacoterapêutico de pacientes em tratamento com talidomida em um centro especializado em hanseníase. **Scientia Medica**, v. 27, n. 4, p. ID27342-ID27342, 2017.

VELÔSO, et al. **Perfil Clínico Epidemiológico da Hanseníase: Uma Revisão Integrativa**. Repositório Institucional da FIOCRUZ. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/27219>>. Acesso em: 17 de Mar. 2022.