

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

JOSUÉ JOSÉ DA SILVA
LIDIANE ALVES NASCIMENTO
THATIANE BISPO DA SILVA

**Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com
hanseníase**

RECIFE/2025

JOSUÉ JOSÉ DA SILVA
LIDIANE ALVES NASCIMENTO
THATIANE BISPO DA SILVA

**Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com
hanseníase**

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

Orientador(a): Prof. Dr. Alexandre D’Lamare Maia de Medeiros.

RECIFE
2025

JOSUÉ JOSÉ DA SILVA
LIDIANE ALVES NASCIMENTO
THATIANE BISPO DA SILVA

**Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com
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.

Examinadores:

Orientador – Dr. Alexandre D’Lamare Maia de Medeiros

Examinador 1 – Titulação

Examinador 2 - Titulação

Nota: _____

Data: ____/____/____

Agradecimentos

A Deus, pela força, saúde e sabedoria que me permitiram chegar até aqui.

Ao meu esposo Alexsandro Henrique da Silva, pelo apoio, paciência e incentivos pelos momentos que pensei em desistir,

A minha filha Alana Herinque Alves Nascimento por ser minha maior motivação, inspiração e alegria ao longo dessa caminhada.

Aos meus professores e orientador, pelos ensinamentos transmitidos, pela dedicação e a contribuição fundamental na minha formação.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	7
2. Material e Métodos.....	8
2.1 Critérios de inclusão e exclusão.....	8
2.2 Processo de seleção dos estudos.....	9
3. Resultados.....	9
4. Conclusão.....	17
5. Referências	17

Resumo

Introdução: A hanseníase, também conhecida como lepra, é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, que afeta principalmente a pele, os nervos periféricos, as mucosas das vias respiratórias superiores e, em casos mais avançados, outros órgãos. O tratamento da hanseníase é realizado por meio da poliquimioterapia (PQT), um esquema terapêutico padronizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que combina diferentes antibióticos, como rifampicina, dapsona e clofazimina. Embora eficaz, a PQT pode estar associada a uma série de efeitos adversos que variam em frequência e gravidade, podendo comprometer a adesão ao tratamento e impactar negativamente a qualidade de vida dos pacientes. **Metodologia:** O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa de literatura, elaborada conforme as diretrizes do método PRISMA. Foram consultadas as seguintes bases de dados eletrônicas: Pubmed, LILACS, Scielo, BVS e Acervomais. **Resultados:** A dapsona pode causar a síndrome de hipersensibilidade (SHD), uma reação grave e potencialmente fatal, comprometendo a adesão terapêutica. A clofazimina tem como efeito adverso cutâneo mais frequente a hiperpigmentação vermelha acastanhada da pele devido à deposição intracelular de cristais derivados de drogas. A rifampicina pode causar hepatotoxicidade. Diante disso, torna-se fundamental compreender os principais efeitos adversos relacionados à poliquimioterapia em pacientes com hanseníase, bem como suas implicações clínicas e sociais. **Conclusão:** É importante analisar os efeitos colaterais mais comuns associados à PQT, discutindo sua prevalência, os fatores de risco envolvidos e as estratégias de manejo adotadas na prática clínica. A compreensão desses aspectos é essencial para o desenvolvimento de intervenções que promovam a adesão ao tratamento e minimizem as complicações decorrentes da terapêutica.

Palavras-chave: Hanseníase; Poliquimioterapia; Efeitos adversos.

Adverse effects of polychemotherapy in patients with leprosy

Abstract

Introduction: Leprosy, also known as Hansen's disease, is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*, which primarily affects the skin, peripheral nerves, mucous membranes of the upper respiratory tract, and, in more advanced cases, other organs. The treatment of leprosy is carried out through multidrug therapy (MDT), a therapeutic regimen standardized by the World Health Organization (WHO), which combines different antibiotics, such as rifampicin, dapsone, and clofazimine. Although effective, MDT can be associated with a range of adverse effects that vary in frequency and severity, potentially compromising treatment adherence and negatively impacting patients' quality of life. **Methodology:** This study is an integrative literature review, conducted according to the PRISMA method guidelines. The following electronic databases were consulted: Pubmed, LILACS, SciELO, BVS, and Acervomais. **Results:** Dapsone can cause hypersensitivity syndrome (DHS), a severe and potentially fatal reaction, compromising therapeutic adherence. Clofazimine's most frequent adverse cutaneous effect is reddish-brown skin hyperpigmentation due to intracellular deposition of drug-derived crystals. Rifampicin can cause hepatotoxicity. Therefore, it is essential to understand the main adverse effects related to multidrug therapy in patients with leprosy, as well as their clinical and social implications. **Conclusion:** It is important to analyze the most common side effects associated with MDT, discussing their prevalence, the risk factors involved, and the management strategies adopted in clinical practice. Understanding these aspects is essential for developing interventions that promote treatment adherence and minimize complications resulting from therapy.

Keywords: Leprosy; Multidrug Therapy; Adverse Effects.

1. Introdução

A Hanseníase é uma doença infecciosa crônica que permanece como um relevante problema de saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento. É uma infecção bacteriana crônica que afeta pele, nervos periféricos, olhos e mucosa nasal. O agente causador é a *Mycobacterium leprae*, um bacilo álcool-ácido resistente, que infecta os nervos periféricos¹.

Possui caráter endêmico no país, colocando o Brasil em segundo lugar na relação dos 23 (vinte e três) países prioritários para a doença, ficando atrás apenas da Índia. As regiões Nordeste, Centro-Oeste e Norte do país concentram os municípios com parâmetros hiperendêmicos, segundo o Ministério da Saúde². A hanseníase é uma doença de notificação compulsória em todo o território nacional e de investigação obrigatória³.

A distribuição geográfica da hanseníase no Brasil é heterogênea, com maior prevalência em áreas de baixo desenvolvimento socioeconômico, onde as condições precárias de vida e a falta de acesso a serviços de saúde adequados favorecem a transmissão da doença⁴. Apesar do Sistema Único de Saúde (SUS) oferecer tratamento adequado, o país continua com alta carga da doença, evidenciando a necessidade de estratégias mais eficazes de controle e prevenção.⁴

Considera-se um caso de hanseníase a pessoa que apresenta um ou mais dos seguintes sinais cardinais e que necessita de tratamento poliquimioterápico: lesão(ões) e/ou área(s) da pele com alteração de sensibilidade; acometimento de nervo(s) periférico(s), com ou sem espessamento, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas; e baciloscopia positiva de esfregaço intradérmico³.

Os principais sintomas são manchas ou nódulos amarronzados, avermelhados ou esbranquiçados na pele, perda ou diminuição de sensibilidade na área da mancha, diminuição de pelos e suor, além de formigamento, dormência, perda de força muscular, comprometimento da mucosa nasal e olhos. A forma de tratamento é a Poliquimioterapia padrão OMS (PQT-OMS), que torna o bacilo inviável e é ofertada gratuitamente no Sistema Único de Saúde. Quanto mais cedo for o diagnóstico da Hanseníase melhor, pois diminuem as chances de sequelas e interrompe a transmissão^{1,2}.

Um dos principais obstáculos é o estigma associado à hanseníase. Muitas pessoas ainda acreditam erroneamente que a doença é altamente contagiosa e incurável. Essas crenças levam à exclusão social e discriminação dos pacientes, afetando sua saúde mental, qualidade de vida e acesso aos serviços de saúde⁵. O medo de julgamentos pode impedir que os pacientes busquem ajuda e tratamento, o que leva ao agravamento dos sintomas e maior risco de incapacidade⁶.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou a Estratégia Global de Hanseníase 2021-2030 – Rumo à zero hanseníase com o objetivo de eliminar a doença como problema de saúde pública, motivando os países com alta carga a acelerar as atividades de detecção e combate e incentivar os países com baixa carga a concluírem o enfrentamento. Os pilares da estratégia global são: implementar um roteiro zero hanseníase; ampliar a prevenção integrada com a detecção ativa de casos; controlar a hanseníase e suas complicações e prevenir novas incapacidades e combater o estigma e garantir que os direitos humanos sejam respeitados².

Apesar dos esforços, ainda existem grandes desafios a serem enfrentados, e estes dizem respeito tanto à parte clínica quanto a parte política, social e cultural. Dentre esses desafios, podem-se citar as reações adversas a medicamentos e é importantíssimo que os sistemas de farmacovigilância monitorem essas reações e saibam como trata-las².

A PQT começou a ser implantada gradativamente no Brasil a partir de 1986, sendo oficializada pelo Ministério da Saúde em 1990⁷. Desde então, houve uma significativa redução da prevalência da doença e de novos casos¹. O esquema é composto pelos seguintes medicamentos: dapsona (DDS), rifampicina (RFM) e clofazimina (CFM)³. Todos os medicamentos indicados no tratamento podem causar efeitos adversos leves, moderados ou graves, sendo de grande importância o reconhecimento desses eventos que podem ser o motivo para o abandono do tratamento⁸.

Embora esse esquema terapêutico seja eficaz para a cura, os efeitos adversos relacionados às drogas muitas vezes não foram priorizados nos estudos iniciais, comprometendo a adesão ao tratamento⁹. Além do fato de que a PQT não reverte os danos nervosos já existentes e pode levar a reações, que aumentam a degeneração nervosa¹².

Os principais efeitos adversos aos medicamentos da PQT para os quais estão indicados os esquemas substitutivos são: anemia hemolítica, hepatite medicamentosa, meta-hemoglobinemia, agranulocitose, síndrome pseudogripal, síndrome da dapsona, eritrodermia, dermatite esfoliativa e

plaquetopenia. Os efeitos mais graves estão relacionados à dapsona, e em geral ocorrem nas primeiras seis semanas de tratamento³.

Os efeitos colaterais da PQT são um ponto de atenção e é essencial o monitoramento do tratamento para identificá-los e prevenir sua ocorrência¹⁰⁻¹². Em casos de intolerância a algum dos medicamentos, a OMS recomenda esquemas alternativos utilizando rifampicina, clofazimina, ofloxacino ou minociclina⁵. Diante desses desafios, é fundamental investigar e discutir os efeitos adversos da PQT e a importância da capacitação das equipes de saúde como estratégias para melhorar a adesão dos pacientes, contribuindo para a eliminação da hanseníase como problema de saúde pública⁹.

Por isso, o objetivo deste trabalho é descrever os efeitos adversos da poliquimioterapia utilizada no tratamento da hanseníase, que será alcançado através de revisão de literatura sobre o tema. Bem como buscar relacionar os efeitos adversos como causa de não adesão ao tratamento e compreender como os efeitos adversos podem comprometer o tratamento e a qualidade de vida do paciente.

2. Material e Métodos

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa de literatura, elaborada conforme as diretrizes do método PRISMA, com o objetivo de sintetizar as evidências científicas acerca dos efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase. A pesquisa foi guiada pela seguinte questão norteadora:

“Quais são os principais efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase descritos na leituras científicas?”

Para a seleção dos estudos, foram consultadas as seguintes bases de dados eletrônicas: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Acervomais.

Os descritores de busca foram definidos a partir dos termos MeSH/DeCS: “Hanseníase”, “Poliquimioterapia” e “efeitos adversos”. A estratégia de busca combinou esses descritores com os operadores booleanos AND e OR, conforme detalhado na Tabela 1.

Tabela 1 – Estratégias de Busca
Table 1 – Search Strategies

Bases de dados	Estratégias de Busca
LILACS	(“Poliquimioterapia”) AND (“Hanseníase” OR “Efeitos Adversos”)
Pubmed	(“Poliquimioterapia”) AND (“Hanseníase” OR “Efeitos Adversos”)
Acervomais	(“Poliquimioterapia”) AND (“Hanseníase” OR “Efeitos Adversos”)
BVS	(“Poliquimioterapia”) AND (“Hanseníase” OR “Efeitos Adversos”)
Scielo	(“Poliquimioterapia”) AND (“Hanseníase” OR “Efeitos Adversos”)

Fonte: Autores, 2025

2.1 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2020 e 2025, nos idiomas português e inglês, que abordassem efeitos adversos da poliquimioterapia, impacto dos eventos adversos na adesão ao tratamento ou ainda complicações associadas ao uso dos esquemas terapêuticos para hanseníase. Foram

excluídos artigos duplicados, indisponíveis em texto completo, fora do escopo temático ou do recorte temporal estabelecido.

2.2 Processo de seleção dos estudos

A seleção seguiu as etapas do método PRISMA: Identificação, Triagem, Elegibilidade e Inclusão. Inicialmente, foram identificados 53.923 artigos nas bases de dados (LILACS: n= 755; PubMed: n= 136; Acervomais: n= 77; BVS: n=52.906 e SciELO: n= 49). Após a remoção das duplicatas (n=3.251) e a exclusão por título ou resumo (n=4.489), restaram 46.183 estudos para leitura na íntegra. Destes, 46.169 foram excluídos por estarem fora do recorte temporal, por indisponibilidade de acesso ao texto completo e por não atenderem aos critérios do modelo PICOT (Tabela 2).

Tabela 2 – Método PICOT
Table 2 – PICOT Method

Elemento	Descrição
P (População)	Pacientes com hanseníase
I (Intervenção)	Em uso de POLIQUIMIOTERAPIA PADRÃO OMS (PQT-OMS)
C (Comparação)	Verificar efeitos adversos relatados
O (Desfecho)	Quais os efeitos adversos da PQT-OMS?
T (Tipo de estudo)	Pesquisa bibliográfica publicada entre 2020 e 2025

Fonte: Autores, 2025

Assim, 14 artigos compuseram a amostra final da revisão. A análise dos dados permitiu organizar os resultados em 2 eixos temáticos: (1) Medicações usadas na poliquimioterapia padrão e (2) Efeitos colaterais da poliquimioterapia padrão. O detalhamento do método de pesquisa pode ser observado na Tabela 3.

Tabela 3 – Detalhamento por Base de Dados
Table 3 – Details by Database

Bases de dados	Total Inicial	Excluídos	Elegíveis	Incluídos
LILACS	755	707	48	2
PubMed	136	122	14	8
Acervomais	77	38	39	4
BVS	52.906	52.885	21	0
SciELO	49	48	1	0

Fonte: Autores, 2025

3. Resultados

Título	Ano de publicação	Descrição	Nº referência
Reação adversa grave à dapsona no tratamento da hanseníase	2024	Este estudo relata o caso de uma paciente de 51 anos diagnosticada com hanseníase no Hospital Universitário Lauro Wanderley (UFPB), que desenvolveu anemia hemolítica grave após três semanas de uso de dapsona. Foi necessária a suspensão do esquema terapêutico, transfusão de hemoconcentrados e administração de hidrocortisona, com boa evolução clínica. O caso evidencia a gravidade das reações adversas à dapsona, especialmente a anemia hemolítica, e reforça a importância do monitoramento clínico e da atuação interdisciplinar no manejo de pacientes em tratamento para hanseníase.	14
Adverse effects of polychemotherapy for leprosy in 13 years of follow-up at a university hospital	2021	Um estudo de corte de 371 pacientes com hanseníase foi acompanhada por 13 anos para identificar o perfil sociodemográfico e os efeitos adversos mais frequentes da PQT. Um total de 61 efeitos adversos foram relatados em 56 pacientes. A anemia hemolítica foi a reação adversa mais frequente, seja aguda ou crônica e 83,3% desses casos foram observados em mulheres, principalmente com 45 anos ou mais. Síndrome sulfônica ocorreu em dois pacientes, enquanto metemoglobinemia foi observada em um. Alterações gastrointestinais como anorexia, náusea, vômito, diarreia ou dor epigástrica foram observadas em quase um quinto dos pacientes. A maioria dos eventos adversos ocorreu nas primeiras doses supervisionadas, entre a primeira e a quarta. Dapsona foi o medicamento mais implicado; foi responsável por 96,7% dos eventos adversos e foi substituído em quase metade dos casos.	15
Validation study of HLA-B*13:01 as a biomarker of dapsone hypersensitivity syndrome in leprosy patients in Indonesia	2020	Neste estudo, pretendeu-se validar o HLA-B*13 : 01 como um biomarcador para DHS na população indonésia, relatar a frequência do alelo do HLA-B*13 : 01 na Indonésia e confirmar a sensibilidade do HLA-B*13 : 01 como um preditor de DHS nesta população. Coletou-se retrospectivamente pacientes com hanseníase que sobreviveram à Síndrome de Hipersensibilidade à Dapsona (DHS) e aqueles que não apresentaram a Síndrome, mas completaram pelo menos 6 meses de tratamento multimedicamentoso para hanseníase (controles). As amostras coletadas foram tipadas usando uma versão somente para uso em pesquisa de um kit de tipagem HLA aprovado comercialmente	16

		disponível. Foram recrutados 34 pacientes com hanseníase com DHS como casos e 55 pacientes com hanseníase sem DHS como controles. Inicialmente descoberto como um fator de risco e preditor de DHS na população chinesa, o HLA-B*13 : 01 foi demonstrado em vários outros estudos na Ásia como sendo um forte preditor para a mesma condição. Também foi demonstrado estar associado à ocorrência de DHS em pacientes não portadores de hanseníase na Tailândia. Comparado aos estudos em chineses e tailandeses, a razão de chances que descobriu-se em Papuas é 11 vezes maior do que a relatada em chineses e 4,3 vezes maior do que a relatada em tailandeses Presumivelmente, a abundância de HLA-B*13 : 01 em Papuas contribui para a alta razão de chances que observou-se nessa população. A triagem de <i>HLA-B*13 : 01</i> entre pacientes com hanseníase antes do tratamento pode ser valiosa em muitos aspectos: clinicamente, para prevenir a DHS e sua mortalidade relacionada; socialmente, para prevenir o trauma da perda de familiares e da hipersensibilidade grave; e, na perspectiva da saúde pública, para aumentar a adesão ao tratamento e reduzir a transmissão, a fim de atingir a meta do programa nacional de eliminação.	
Development of a multivariate predictive model for dapsone adverse drug events in people with leprosy under standard WHO multidrug therapy	2024	Este estudo de caso-controle envolveu a revisão de prontuários médicos de pacientes adultos (≥ 18 anos) registrados em um Centro de Referência em Hanseníase no Rio de Janeiro e incluiu indivíduos que receberam o tratamento padrão da OMS entre janeiro de 2000 e dezembro de 2021. O estudo selecionou pacientes que apresentavam efeitos adversos graves e precisavam interromper a PQT padrão. Neste estudo, os efeitos adversos foram observados com maior frequência entre pacientes do sexo feminino e que os participantes mais velhos (> 47 anos) tiveram mais efeitos adversos do que os mais jovens. Foi observado também que eram mais frequentes em pacientes com hanseníase multibacilar. A identificação de características sociodemográficas e clínicas, como sexo, idade, cor da pele autorreferida, escolaridade, forma clínica de manifestação da doença e comorbidades que podem prever eventos adversos graves pode permitir o estabelecimento de estratégias para minimizar as complicações da PQT.	17

Implementation of genetic screening test to reduce the incidence of dapsone hypersensitivity syndrome among patients with leprosy in Papua, Indonesia: a study protocol	2022	Nesta pesquisa, foram recrutados 310 pacientes recém-diagnosticados em áreas endêmicas da Indonésia. Amostras de sangue seco em papel-filtro foram coletadas e analisadas em laboratório de referência por PCR (kit Nala PGx 1301 V.1). Pacientes positivos para HLA-B*13:01 receberam PQT sem dapsona, enquanto os negativos seguiram o esquema completo. O tratamento da hanseníase é baseado na poliquimioterapia (PQT), que inclui rifampicina, dapsona e clofazimina. A dapsona pode causar a síndrome de hipersensibilidade (SHD), uma reação grave e potencialmente fatal, comprometendo a adesão terapêutica. Para reduzir esse risco, o estudo propôs a triagem genética para o alelo HLA-B*13:01 antes do início da PQT. Avaliações clínicas e laboratoriais foram realizadas no início e o acompanhamento ocorrerá na 4ª e 8ª semanas, monitorando reações adversas. O objetivo foi avaliar a eficácia e a viabilidade da triagem genética como medida preventiva contra SHD.	18
Adverse reactions induced by MDT/WHO (Rifampicin+Clofazimine+Dapsone) and ROM (Rifampicin+Ofloxacin+Minocycline) regimens used in the treatment of leprosy: a cohort study in a National Reference Center in Brazil	2024	O tratamento da hanseníase é realizado principalmente com a poliquimioterapia (PQT/OMS: rifampicina, dapsona e clofazimina). Em casos de resistência ou intolerância, utiliza-se o regime ROM (rifampicina, ofloxacina e minociclina). Este estudo de corte retrospectivo avaliou reações adversas a medicamentos (RAMs) em 433 pacientes tratados entre 2010 e 2021 em um Centro de Referência Nacional no Brasil. Os resultados mostraram média de 1,3 reações/paciente, com maior frequência no grupo PQT (67%) em comparação ao ROM (33%). O tempo mediano para surgimento de RAMs foi de 79 dias no PQT e 179 dias no ROM (Rifampicina + Ofloxacina + Minociclina). A dapsona foi o fármaco mais associado às reações, principalmente hematológicas. O risco de RAMs foi maior com PQT, sendo 2,51 vezes superior ao ROM. Concluiu-se que o regime PQT apresentou maior número e gravidade de reações adversas em comparação ao ROM, destacando a importância da farmacovigilância e do monitoramento clínico durante o tratamento da hanseníase.	19
Novel approaches in the treatment of Hansen's disease (Leprosy): a case series of multidrug therapy of monthly rifampin, moxifloxacin,		A poliquimioterapia (PQT) com dapsona, rifampicina e clofazimina é o tratamento padrão para hanseníase, porém apresenta efeitos adversos que comprometem a adesão. Este estudo descreve uma série de 10 casos de	20

and minocycline (RMM) in the United States		pacientes com hanseníase (nove multibacilares e um neural pura) tratados mensalmente com rifampicina, moxifloxacino e minociclina (RMM) pelo Programa Nacional de Hanseníase dos EUA entre 2019 e 2022. Todos os pacientes completaram o regime de 12 a 24 meses sem interrupções, apresentaram boa adesão, melhora rápida das lesões cutâneas e ausência de efeitos colaterais significativos, como hiperpigmentação. Os achados sugerem que o regime RMM é seguro, eficaz e deve ser considerado como alternativa de primeira linha para o tratamento da hanseníase.	
Evolution of pediatric pharmaceutical forms for treatment of Hansen's disease (leprosy)	2023	O tratamento disponível atualmente é baseado em formas sólidas com rifampicina, clofazimina e dapsona, o que dificulta a adesão pediátrica e pode levar à falha terapêutica. Este estudo analisou a evolução tecnológica das formulações farmacêuticas para hanseníase em pacientes pediátricos por meio de revisão de patentes globais. Foram identificadas inovações em diferentes vias de administração — oral, inalável, injetável e transdérmica — considerando características físico-químicas dos fármacos e necessidades fisiológicas das crianças. Apesar do potencial dessas formulações, a baixa estabilidade físico-química ainda é um desafio para sua aplicação clínica. A otimização dessas tecnologias pode favorecer maior adesão e melhores resultados terapêuticos no tratamento pediátrico da hanseníase.	21
Clofazimine-induced cutaneous hyperpigmentation as a source of stigma in the treatment of leprosy: A cross-sectional study	2024	A clofazimina é um dos antibióticos usado para tratar hanseníase. O efeito adverso cutâneo mais frequente é a hiperpigmentação vermelho acastanhada da pele devido à deposição intracelular de cristais derivados de drogas. Embora a bula do medicamento indique a hiperpigmentação da pele como efeito adverso grave, a OMS afirma que as reações adversas relacionadas ao tratamento são raras e principalmente leves. A pigmentação vermelho-acastanhada está proeminentemente localizada nas lesões cutâneas causadas pela doença e é acentuada em áreas expostas à luz solar, tornando-se um indicador diagnóstico da doença. Além disso, as alterações na cor da pele podem prejudicar a autoestima dos pacientes, tendo sido associadas a episódios de depressão e suicídio. O presente estudo foi realizado num centro de referência no Pará e avaliou 51 pacientes a partir do terceiro mês de tratamento. A clofazimina não alterou a cor	22

		da pele de forma homogênea em todas as áreas do corpo. No geral, os pacientes relataram escurecimento em certas áreas do corpo em vez de outras ao longo do tratamento. O rosto foi uma das áreas mais afetadas pelo escurecimento. Treze pacientes já haviam completado o tratamento mas ainda apresentavam pele descolorida. A mudança na cor da pele torna a doença do paciente óbvia para a sociedade. Sendo assim, é válido considerar a hiperpigmentação cutânea induzida por clofazimina como um símbolo de estigma ao lado das deformidades que a hanseníase pode causar.	
Acute Tubular Necrosis and Thrombocytopenia Associated With Rifampin Use: Case Report and Review	2022	O artigo trata-se um relato de caso de necrose tubular aguda induzida por rifampicina que requereu hemodiálise em um paciente que recebeu rifampicina três vezes por semana com dapsona diária para retratamento da hanseníase recidivante. O paciente recebeu dosagem intermitente (três vezes por semana) de rifampicina, tendo sido previamente exposto à droga para retratamento de <i>Mycobacterium leprae</i> com anticorpos antiplaquetários dependentes de rifampicina positivos. Com base nos sintomas clínicos e achados histopatológicos típicos, o paciente foi diagnosticado com hanseníase paucibacilar. Ele começou a tomar rifampicina 600mg três vezes por semana e dapsona 100mg por dia. Ele completou 6 meses de tratamento com resolução completa das lesões cutâneas. As pápulas retornaram rapidamente após a interrupção do tratamento. Alguns meses depois a rifampicina e a dapsona foram reiniciadas na mesma dosagem. Após a quinta dose de rifampicina sentiu mal-estar, febre, desconforto abdominal generalizado, diarreia, vômito e náusea. O exame histopatológico de uma biópsia renal mostrou necrose tubular aguda com cilindros globulares eosinofílicos associados. Suspeitando de um evento adverso induzido por drogas, a rifampicina e a dapsona foram interrompidas. Anticorpos fortes de imunoglobulina G (IgG) e imunoglobulina M (IgM) foram detectados na presença de rifampicina. Sua função renal melhorou constantemente. Após recuperação completa, foi iniciada terapia de segunda linha com moxifloxacino e minociclina diários.	23
Aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos relacionados ao abandono do	2024	O artigo avaliou os aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos relacionados ao abandono do tratamento de	24

tratamento de hanseníase no Estado do Pará entre os anos de 2018 a 2022		hanseníase no Pará, no período de 2018 a 2022. Entre 2018 e 2022 foram notificados 9.941 casos de hanseníase no Estado do Pará, e 1.180 casos de abandono do tratamento de hanseníase. Dentre os diversos fatores que levam os pacientes a abandonarem o tratamento, os autores destacam os efeitos adversos da medicação. O regime PQT/MB de 12 doses está fortemente associado ao abandono do tratamento, correspondendo a 85% dos casos, o que reflete as complexidades e desafios enfrentados pelos pacientes ao manter a adesão a tratamentos prolongados, exacerbados por efeitos colaterais adversos. A descoloração da pele provocada pela clofazimina é um dos efeitos mais impactantes, segundo o artigo. Este efeito adverso não só compromete a saúde física dos pacientes, mas também intensifica o estigma social relacionado à hanseníase. É destaque também, a interação entre efeitos colaterais e estigma social, pois estes podem criar uma barreira adicional à adesão.	
Pacientes com hanseníase assistidos em um centro de referência na Amazônia: efeitos adversos causados pelo tratamento específico	2024	O estudo teve como objetivo avaliar os efeitos adversos (EA) à poliquimioterapia (PQT) de pacientes com hanseníase, atendidos em um centro de referência na região amazônica e utilizou prontuários de pacientes que apresentaram algum EA ao uso da PQT no período de 2021 a 2023. Foram considerados parâmetros como gênero, faixa etária, classificação clínica, métodos diagnósticos, esquemas terapêuticos e EA. A amostra estudada foi composta de 25 pacientes. A maioria possuía entre 31 e 60 anos (45,8%) e de gênero masculino (70,8%). Todos os pacientes iniciaram tratamento com a PQT padrão, sendo que 4 necessitaram de troca medicamentosa por causa dos eventos adversos, como anemia sintomática e aguda à dapsona e suspeita de nefrite intersticial aguda pela rifampicina. Quanto aos eventos adversos ocasionados pelas medicações da PQT, observou-se que os mais comuns foram anemia (79,1%), astenia (33,3%), náuseas (25%), xerodermia (25%) e hiperpigmentação cutânea (25%). Apesar disso, nenhum paciente abandonou o o tratamento. O estudo observou uma frequência elevada de indivíduos que manifestaram ao menos um efeito colateral ao tratamento (96%), divergindo do observado em outras publicações, que reportaram ocorrências de eventos adversos em até metade (45%) dos	25

		pacientes em PQT. A medicação implicada no maior número de EA entre os pacientes foi a dapsona, o que está em concordância com outra publicações.	
Perfil sociodemográfico dos pacientes diagnosticados com hanseníase no Estado do Pará no período de 2012 a 2022	2024	O estudo avalia os aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos relacionados ao abandono do tratamento de hanseníase no Pará. Foi constatado que entre 2018 e 2022 foram notificados 9.941 casos da doença no Estado e 1.180 casos de abandono do tratamento. O regime de 12 doses da PQT está fortemente associado ao abandono, pois além dos impactos diretos dos efeitos colaterais, a combinação desses efeitos com as exigências das atividades laborais pode agravar a dificuldade dos pacientes em manter a adesão ao tratamento. A descoloração da pele provocada pela clofazimina é um dos efeitos mais impactante. Esse efeito adverso não só compromete a saúde física dos pacientes, mas também intensifica o estigma social relacionado à hanseníase. A interação entre os efeitos adversos da clofazimina e as demandas diárias dos pacientes destaca a necessidade urgente de estratégias eficazes no manejo dos efeitos colaterais.	26
Análise da ocorrência de reações adversas à poliquimioterapia no tratamento para hanseníase	2020	O presente estudo avaliou os principais efeitos colaterais do esquema medicamentoso padrão usado no tratamento da hanseníase. Os medicamentos que compõem o esquema terapêutico podem apresentar efeitos colaterais e por ser um longo tratamento, os efeitos adversos podem ser o motivo do abandono. A rifampicina apresenta efeitos adversos como hepatotoxicidade, trombocitopenia e anemia hemolítica, além da Síndrome Pseudogripal. A dapsona inclui efeitos como metahemoglobinemia, fotodermatite e síndrome de Steves-Johnson e pode ocorrer a Síndrome da Sulfona. A clofazimina tende a acumular-se em tecidos adiposos e no sistema retículoendotelial, sendo as reações mais importantes a hiperpigmentação cutânea, a ictiose e a síndrome do intestino delgado. O tratamento da hanseníase é considerado longo e as drogas utilizadas apresentam efeitos colaterais proeminentes, a partir disso, pressupõe-se que seja um dos motivos para o abandono do tratamento. Outras reações adversas podem ocorrer devido ao uso de outras medicações utilizadas pelos pacientes, levando a uma interação medicamentosa com as medicações	27

		da poliquimioterapia, ainda pouco descrita na literatura.	
--	--	---	--

4. Conclusão

O presente estudo demonstrou que as reações adversas à poliquimioterapia são frequentes e que são a principal causa de abandono do tratamento. É de fundamental importância que ao primeiro sinal de suspeita de reação, sejam solicitados exames laboratoriais junto às consultas, para que esses efeitos sejam investigados e esquemas alternativos sejam indicados aos pacientes.

Além disso, torna-se essencial que os profissionais de saúde estejam treinados para reconhecer precocemente os sintomas adversos, oferecendo um suporte humanizado e eficiente, a fim de evitar complicações mais graves e garantir a continuidade do tratamento. A educação em saúde e a orientação adequada aos pacientes também são fatores determinantes, pois permitem que eles compreendam a importância do uso correto das medicações e relatem qualquer alteração clínica aos profissionais responsáveis.

Desse modo, a detecção precoce e a intervenção oportuna podem reduzir significativamente os casos de abandono, promovendo melhor adesão e eficácia terapêutica. Finalmente, ressalta-se a relevância de investimentos em pesquisas clínicas que visam desenvolver esquemas terapêuticos mais seguros e eficientes, bem como políticas públicas que garantam o acompanhamento multidisciplinar e o acesso a serviços de qualidade, fortalecendo assim a luta contra a doença e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

5. Referências

1. BRASIL Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Boletim Epidemiológico. Hanseníase. Número Especial 22 Jan. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2024/be_hansen-2024_19jan_final.pdf/@download/file. Acesso em: 21 mai 2024.
2. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Rumo à zero hanseníase: estratégia global da hanseníase 2021-2030. genebra, Suíça: OMS; 2021. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/341501?show=full>. Acesso em 01 jun 2024.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 3.125, DE 7 DE OUTUBRO DE 2010. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase. Extraído de: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt3125_07_10_2010.html. Acesso em 09 Set 2025.
4. MARTINS, João Victor Pinheiro; et al. Casos notificados de hanseníase no Brasil: caracterização, distribuição geográfica e magnitude, 2018-2022. Revista Contribuciones a las Ciencias Sociales, 17(13), e13275. Disponível em: <https://doi.org/10.55905/revconv.17n.13-043>. Acesso em 09 Set 2025.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hansenia/publicacoes/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-da-hansenia-2022/view>. Acesso em 09 Set 2025.
6. LIMA, Sarah Santana Gaspar; et al. As consequências do estigma da hanseníase na adesão ao tratamento. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento, v. 9, n. 2, p. 45-59, 2023.

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/consequencias-do-estigma>. Acesso em: 9 set. 2025.

7. GALLO, Maria Eugenia Noviski; Nery, José Augusto da Costa; Garcia, Cláudia de Castro. Intercorrências pelas drogas utilizadas nos esquemas poliquimioterápicos em hanseníase / Intercurrence by drugs used in combination drug therapy schedules in leprosy. *Hansen. int* ; 20(2): 46-50, dez. 1995. Tab. Article em Pt | LILACS, SES-SP | ID: lil-177635. Extraído de: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/hansenologia/article/view/36487>. Acesso em: 9 set. 2025.
8. PIRES Carla Andréa Avelar, et al. Análise da ocorrência de reações adversas à poliquimioterapia no tratamento para hanseníase. *Revista Eletrônica Acervo Saúde. Revista Eletronica Acervo Saude*. 2021; 13 (2) : e6233. Extraído de: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6233>. Acesso em 09 Set 2025.
9. KUBOTA, Rosina Maria Martins;et al. Efeitos adversos da poliquimioterapia para hanseníase: utilização de doses alternativas e avaliação pós-alta. *Hansenologia International*, v. 39, p. 8-21, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.47878/hi.2014.v39.35024> . Acesso em 09 Set 2025.
10. FILHO, Tadeu Augusto; et al. Efeitos adversos à poliquimioterapia em pacientes com hanseníase atendidos nas unidades básicas de saúde na cidade de Cajazeiras-PB. *Revista Eletrônica Educação, ciência e saúde*, v. 7 n. 1 (2020): Educação, Ciência e Saúde - Volume 7, Número 1, Ano 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.20438/ecs.v7i1.254>. Acesso em 09 Set 2025.
11. FRANCO, Lenise de Albuquerque. Reações adversas à poliquimioterapia em hanseníase. *Revista Brasileira de Medicina Tropical*, v. 47, n. 6, p. 747-752, 2014. Disponível em: <https://ri.ufs.br/handle/riufs/3923>. Acesso em 09 Set 2025.
12. ESPANHOL, Harley Araújo; et al. Efeitos adversos no tratamento da hanseníase: uma revisão sistemática. January 2025. *Brazilian Journal of Health Review* 8(1):e76876. DOI:10.34119/bjhrv8n1-202. Extraído de: https://www.researchgate.net/publication/388134538_Efeitos_adversos_no_tratamento_da_hanseniase_uma_revisao_sistematica. Acesso em 07 Set 2025.
13. PORTUGAL, Wanuska Munique; et al. A Revisão de Literatura como fundamento epistemológico e estratégico para a pesquisa e a prática em Saúde. *Revista Universitária Brasileira. Rev. Univer. Bras.*, v.3, n.3. 026-036 (2025).
14. RODRIGUES, Maria Eduarda Gomes; COSTA, Joanne Elizabeth Ferraz da; PALITOT, Esther Bastos. Reação adversa grave à dapsona no tratamento da hanseníase. *Hansen. int* ; 49: 40431, 2024. ilus. Artigo em Português | LILACS, Sec. Est. Saúde SP, HANSEN, Hanseníase, SESSP-ILSLACERVO, Sec. Est. Saúde SP | ID: biblio-1581090. Extraído de: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1581090>. Acesso em 22 Set 2025.
15. TORTELLY, Violeta Duarte; DAXBACHER, Egon Luiz; BROTHAS, Arles Martins; CARNEIRO, Sueli. Adverse effects of polychemotherapy for leprosy in 13 years of follow-up at a university hospital | *An. bras. dermatol*;96(2): 224-227, Mar.-Apr. 2021. tab | LILACS. Extraído de: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1248740>. Acesso em 25 Set 2025.
16. KRISMAWATI, Hana; et al. Validation study of HLA-B*13:01 as a biomarker of dapsone hypersensitivity syndrome in leprosy patients in Indonesia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020 Oct 16;14(10):e0008746. doi: 10.1371/journal.pntd.0008746. PMID: 33064728; PMCID: PMC7592909. Extraído de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33064728/>. Acesso em 25 Set 2025.
17. ARAÚJO, Ana Carolina Galvão Dos Santos de; et al. Development of a multivariate predictive model for dapsone adverse drug events in people with leprosy under standard WHO multidrug therapy

- PubMed. PLoS Negl Trop Dis. 2024 Jan 25;18(1):e0011901. doi: 10.1371/journal.pntd.0011901. PMID: 38271456; PMCID: PMC10846698. Extraído de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38271456/>. Acesso em 25 Set 2025.
18. KRISMAWATI, Hana; et al. Implementation of genetic screening test to reduce the incidence of dapsone hypersensitivity syndrome among patients with leprosy in Papua, Indonesia: a study protocol. *BMJ Open* 2022;12:e057173. Extraído de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35545382/>. Acesso em 25 Set 2025.
19. CELESTINO, Isadora Costa Celestino; et al. Adverse reactions induced by MDT/WHO (Rifampicin+Clofazimine+Dapsone) and ROM (Rifampicin+Ofloxacin+Minocycline) regimens used in the treatment of leprosy: a cohort study in a National Reference Center in Brazil. *Front Pharmacol*. 2024 Mar 7;15:1346169. doi: 10.3389/fphar.2024.1346169. PMID: 38515839; PMCID: PMC10955366. Extraído de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38515839/>. Acesso em 26 Set 2025.
20. FRANCO-PAREDES, Carlos; et al. Novel approaches in the treatment of Hansen's disease (Leprosy): a case series of multidrug therapy of monthly rifampin, moxifloxacin, and minocycline (RMM) in the United States. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2022;9. doi:10.1177/20499361221135885. Extraído de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36387060/>. Acesso em 24 Set 2025.
21. SANTOS, Jocimar da Silva; et al. Evolution of pediatric pharmaceutical forms for treatment of Hansen's disease (leprosy). *Expert Opin Ther Pat*. 2023 Jan;33(1):1-15. doi: 10.1080/13543776.2023.2178301. Epub 2023 Feb 18. PMID: 36755421. Extraído de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36755421/>. Acesso em 20 Set 2025.
22. NOGUEIRA, Andreza Soares; et al. Clofazimine-induced cutaneous hyperpigmentation as a source of stigma in the treatment of leprosy: A cross-sectional study. *Trop Med Int Health*. 2024 Apr;29(4):327-333. doi: 10.1111/tmi.13977. Epub 2024 Feb 13. PMID: 38348585. Extraído de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38348585/>. Acesso em 22 Set 2025.
23. SMITH, Emma L; et al. Acute Tubular Necrosis and Thrombocytopenia Associated With Rifampin Use: Case Report and Review. *Open Forum Infect Dis*. 2022 May 17;9(7):ofac258. doi: 10.1093/ofid/ofac258. PMID: 35854992; PMCID: PMC9290538. Extraído de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35854992/>. Acesso em 23 Set 2025.
24. SILVA, Tamires do Socorro Silva da; et al. Aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos relacionados ao abandono do tratamento de hanseníase no Estado do Pará entre os anos de 2018 a 2022. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 25, e19066. Extraído de: <https://doi.org/10.25248/reas.e19066.2025>. Acesso em 26 Set 2025.
25. PIRES, Carla Andrea Avelar; et al. Pacientes com hanseníase assistidos em um centro de referência na Amazônia: efeitos adversos causados pelo tratamento específico. Pacientes com hanseníase assistidos em um centro de referência na Amazônia: efeitos adversos causados pelo tratamento específico. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 24(8), e16441. Extraído de: <https://doi.org/10.25248/reas.e16441.2024>. Acesso em 26 Set 2025.
26. COSTA, Joise Suzane Martins da; et al. Perfil sociodemográfico dos pacientes diagnosticados com hanseníase no Estado do Pará no período de 2012 a 2022. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 24(6), e15449. Extraído de: <https://doi.org/10.25248/reas.e15449.2024>. Acesso em 26 Set 2025.
27. PIRES, Carla Andréa Avelar; et al. Análise da ocorrência de reações adversas à poliquimioterapia no tratamento para hanseníase. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(2), e6233. Extraído de: <https://doi.org/10.25248/reas.e6233.2021>. Acesso em 25 Set 2025.