

INTERCORRÊNCIAS PELAS DROGAS UTILIZADAS NOS ESQUEMAS POLIQUIMIOTERÁPICOS EM HANSENÍASE

Maria Eugenia Noviski GALLO*
 José Augusto da Costa NERY**
 Cláudia de Castro GARCIA***

RESUMO - Os autores apresentam as intercorrências clínicas atribuídas as drogas utilizadas nos esquemas poliquimioterápicos padronizados pela Organização Mundial da Saúde para o tratamento da Hanseníase. O estudo abrange a experiência adquirida em 8 anos com um total de 980 pacientes sendo 496 (50%) alocados no esquema para paucibacilares e 484 (49,3%) e para multibacilares. Foram observadas intercorrências atribuídas as drogas utilizadas - Rifampicina, Dapsona e Clofazimina, em 18 (1,8%) dos casos. Entre os paucibacilares os efeitos colaterais ocorreram em 10 (2%) e entre os multibacilares em 8 pacientes (1,6%). Em todos os casos o esquema padrão foi adaptado permitindo a continuidade do tratamento.

Palavras-chave: Poliquimioterapia em Hanseníase, Intercorrências pelas drogas.

1 - INTRODUÇÃO

A implantação dos esquemas poliquimioterápicos preconizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para todas as formas de Hanseníase¹ iniciou-se, em nosso país, em 1986 de forma gradativa. Foram definidas áreas piloto para avaliar os problemas técnicos e operacionais decorrentes da implantação dos esquemas com associação de drogas. Foi necessária revisão com reestruturação em toda a rede assistencial, com ênfase no treinamento para qualificação do pessoal técnico e avaliação periódica. Esta necessidade de reestruturação foi referida por vários autores em trabalhos que detalham a operacionalização da poliquimioterapia e Beck-Bleuminck² chega a contra-indicar a implantação caso os requisitos básicos acima descritos não fossem preenchidos. A partir de 1990 a Divisão Nacional de Dermatologia Sanitária/Ministério da

Saúde (DNDS/MS)³ oficializa a utilização dos esquemas para todo o país.

O Ambulatório Souza Araújo (ASA) do Laboratório de Hanseníase da FIOCRUZ iniciou a partir de outubro de 1986 a utilização dos esquemas preconizados pela OMS e no presente trabalho apresentamos os resultados de intercorrências atribuídas as drogas utilizadas: Rifampicina (RFM), Dapsona (DDS) e Clofazimina (CLO) em oito anos de acompanhamento em pacientes hansenianos sem tratamento prévio específico, paucibacilares (PB) e multibacilares (MB)

2 - PACIENTES E MÉTODOS

Durante o período de outubro de 1986 a dezembro de 1994 foram matriculados no serviço um total de 980 casos. Até a oficialização da alocação dos casos utilizando critérios

*Pesquisador Titular - Laboratório de Hanseníase/FIOCRUZ-RJ

**Pesquisador Adjunto - Laboratório de Hanseníase/FIOCRUZ-RJ

***Bolsista do Lab. de Hanseníase - Pós-Graduação em Dermatologia - UFF

baciloscópicos pela Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária/Ministério da Saúde (CNDS/MS)⁶ foi utilizada a classificação clínico-histopatológica de Ridley-Jopling¹³ sendo considerados como PB todos os casos Indeterminado (I), Tuberculóide-tuberculóide (TT) e Borderline-Tuberculóide (BT) e como MB os Borderline-borderline (BB), Borderline-lepromatoso (BL) e Lepromatoso-lepromatoso (LL). Após a oficialização da dose fixa o critério foi a baciloscopia cutânea: PB ausência de bacilos e MB presença de bacilos nos esfregaços cutâneos. No período estudado foram classificados como PB 496 (50,6%) dos casos e como MB 484 (49,3%).

O esquema para os PB foi: RFM - 600 mg, uma vez ao mês, supervisionado e DDS -100 mg diárias autoadministrados e para os MB RFM - 600 mg e CLO 300 mg, uma vez ao mês supervisionados e DDS - 100 mg e CLO - 50 mg diários auto administrados. A duração dos tratamentos foi de 6 doses em até 9 meses e 24 doses em até 36 meses, respectivamente.

Nenhum dos pacientes do estudo tinham recebido tratamento específico prévio e foram submetidos a: exame dermatológico, biópsia cutânea, coleta de material para baciloscopia com determinação do índice bacteriológico (IB)⁴ e índice morfológico (IM)¹⁴, avaliação neuromotora com determinação do Grau de incapacidade (GI)⁸. Nos serviços de patologia Clínica e Radiologia do Hospital Evandro Chagas/FIOCRUZ foram realizados exames hematológicos-hemograma,

coagulograma e TAP, bioquímica sanguínea com dosagem de glicose, uréia, creatinina, sódio, potássio, transaminases e bilirrubina; sorologia para toxoplasmose, rubéola, mononucleose infecciosa, citomegalovírus, HIV e hepatite; urinálise e parasitológico de fezes; RX de pulmão em PA e perfil.

O tratamento específico só foi iniciado com os resultados dos exames referidos dentro do padrão de normalidade.

Na vigência da poliquimioterapia (PQT) foram constatadas intercorrências diagnosticadas clinicamente e nos casos possíveis com confirmação laboratorial em 18 (1,8%) casos. Entre os PB os efeitos colaterais à medicação ocorreu em 10 (2,0%) e entre os MB em 8 (1,6%).

Os efeitos colaterais foram diagnosticados, em todos os casos entre a 1ª e 5ª doses supervisionadas. A conduta mediante o diagnóstico clínico foi a suspensão de todas as drogas, solicitação de exames laboratoriais e em 7 casos internação hospitalar: 4 no esquema para PB e 3 no esquema para MB. Em 2, ambos MB, foi necessário a remoção para o hospital da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) devido a gravidade dos mesmos, 1 com insuficiência renal posteriormente comprovada nefrite tubulointerstitial possivelmente pela RFM e outro com hepatite, tendo este último êxito letal devido a lesão hepática apresentada, provavelmente pela Dapsona.

Na tabela 1 apresentamos as intercorrências clínicas observadas na vigência dos

Tabela 1 - Intercorrências clínicas na vigência de esquemas poliquimioterápicos.

TIPOS DE INTERCORRÊNCIAS	MULTIBACILARES RMP+DDS+CLO Nº DE CASOS	PAUCIBACILARES RMP+DDS Nº DE CASOS	TOTAL
Síndrome da dapsona	1	2	3
Síndrome da Rifampicina	-	1	1
Metahemoglobinemia	3	4	7
Hemólise	1	1	2
Farmacodermia	1	2	3
Insuficiência Renal	1	-	1
Hepatite	1	-	1
TOTAL	8	10	18

esquemas poliquimioterápicos.

Em todos os casos o esquema padrão teve que ser alterado, de acordo com as normas oficiais e, não foi utilizado substituição com etionamida ou protionamida. Os esquemas alternativos utilizados foram:

Paucibacilares:

- Impossibilidade de usar DDS: RFM - 600 mg uma vez ao mês, supervisionados e CLO - 100 mg diários, auto-administrados.
- Impossibilidade de usar RFM: CLO - 300 mg uma vez ao mês, supervisionados e DDS - 100 mg diários, auto-administrados.

Multibacilares:

- Impossibilidade de usar DDS: RFM - 600 mg e CLO 300 mg uma vez ao mês supervisionados e CLO - 100 mg diários auto-administrados.
- Impossibilidade de usar RFM: CLO - 300 mg uma vez ao mês supervisionados e DDS -100 mg diários auto-administrados + CLO -100 mg diários.

Os tratamentos alternativos foram mantidos, no caso dos PB até o desaparecimento das lesões cutâneas e nos MB até a negatificação bacilosscópica.

Em nenhum dos casos foi necessário a substituição da CLO apesar de hiperpigmentação e ictiose provocadas pela mesma.

O esquema terapêutico adaptado de acordo com cada caso, só foi reiniciado na ausência dos sinais e sintomas clínicos e nos casos com alteração laboratorial após a normalização destes.

3 - DISCUSSÃO

No início da utilização dos esquemas PQT havia entre os profissionais de saúde um temor excessivo com relação a toxicidade, principalmente pelo fato da RFM presente em todos os esquemas ser administrada de forma intermitente.

As publicações, no entanto, referiam a baixa toxicidade dos esquemas recomendados. Grosset⁷ corrobora o fato quando compara com

os esquemas quimioterápicos da tuberculose, particularmente nos que associam izoniazida, RMP, estreptomina e pirazinamida. Gilbody⁶ em 5 anos de utilização em 98.000 casos PM e MB relata 24 casos de toxicidade com interrupção da medicação, entre eles 15 hepatites, 2 com êxito letal e 3 com insuficiência renal. Relatório recente da OMS¹⁵ refere que toxicidade a RFM com falência renal ocorre, mas que o número de casos é insignificante comparado com o número de pacientes tratados.

Nossa experiência ao longo de 8 anos em 980 casos, mostra um percentual de 1,8% em que os efeitos colaterais as drogas utilizadas impossibilitavam a continuação do tratamento.

Cunha e Cols⁵ em 424 casos MB sem tratamento prévio constataram intolerância medicamentosa em 6 casos relacionando 5 a RMP.

Biot³ em 7 anos de acompanhamento em 480 casos das formas PB e MB com e sem tratamento prévio, observou em 25 (5,2%) efeitos colaterais porém considerou pirose, vômitos, náuseas e ictiose. Estudo realizado pela equipe do Hospital de Curupaiti¹ encontrou reação cutânea alérgica ao DDS em 6 de 189 casos sendo a substituição por etionamida e CLO. Alguns autores^{11,12} citam que a síndrome da dapsona é mais comum com o uso da POT; em nosso estudo ela foi constatada em apenas 3 casos, 1 MB e 2 PB. Em relação a supressão da RFM, só ocorreu em 2 casos, o que apresentou nefrite tubulointersticial e o da síndrome da RMP e não foi substituída por outra droga tendo os casos completado o número de doses apenas com duas drogas CLO e DDS. Não utilizamos a etionamida ou protionamida como drogas alternativas em nenhum caso. A OMS¹⁵ recomenda a não utilização destas drogas nos esquemas associados devido a confirmação da hepatotoxicidade.

A experiência adquirida pela equipe sugere:

- É imprescindível que os profissionais de saúde forneçam orientação detalhada, em linguagem simples e compreensível a qualquer paciente, no momento do início do tratamento, para os possíveis efeitos colaterais das drogas utilizadas e que, diante deles a procura a unidade

assistencial seja imediata.

- Diante de um quadro clínico com suspeita de toxicidade provocada pelo tratamento, suspender toda a medicação e encaminhar o paciente a um Centro de Referência ou Hospital Geral para investigação; o diagnóstico diferencial com patologias viróticas e infecciosas é importante sendo necessário para elucidação exames

sorológicos específicos.

- Só adaptar o esquema preconizado nos casos que comprovadamente desenvolveram efeitos colaterais a uma das drogas utilizadas.

- Só reiniciar o tratamento, adaptado ou não, após a normalização do quadro clínico e laboratorial.

SUMMARY: *The authors present the clinical side effects produced by drugs used in multidrug therapy scheme standardized by World Health Organization for Leprosy disease. The study encompasses the experience in eight years with a total of 980 patients, 496 (50%) of which were allocated in the paucibacillary leprosy scheme and 484 (49.3%) in the multibacillary scheme. Side effects were observed which were attributed to the drugs that were used - Rifampicin, Dapsone and Clofazimine in 18 (1,8%) of the cases. Among the paucibacillary patients the side effects were observed in 10 (2%) and among the multibacillary patients in 8 (1,6%). In all the cases the standard scheme was adapted thus allowing a continuation of the treatment.*

Key-words: *Multidrug therapy for leprosy. Side effects.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRADE, L.V.G.; MARQUES, A.B.; CUNHA, L.; AVELLEIRA, J.R.. Feasibility of MDT in Hansen's disease in a urban population Curupaíti State Hospital, Rio de Janeiro, Brazil. *Int. J. Leprosy*, 55(3):435-40, 1987.
2. BECK-BLEUMINCK, M. Operational aspects of multidrug therapy. *Int. J. Leprosy*, 57(2): 540-51, 1983.
3. BIOT, M.P.N. **Multidrogaterapia hanseníca - Resultado no acompanhamento de 480 pacientes no município de São Gonçalo, após 7 anos.** Dissertação (Mestrado). Universidade Federal Fluminense, 1993.
4. BRASIL, Ministério da Saúde. **Guia de controle da hanseníase.** Brasília: Fundação Nacional de Saúde. Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária, 1994.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.** D.O. n.º 02190 de 3.1.90.
6. COCHRANE, R.G. **Leprosy in theory and practice.** London: Jonh & Wright & Sons, 1962, p.612-22.
7. CUNHA, M.G.S. & COLS. **Intercorrências medicamentosas em pacientes submetidos a PQT e que resultam em suspensão do medicamento.** Comunicação Pessoal, 1992.
8. GILBODY, J.S. Impact of multidrug therapy on the treatment and control of leprosy. *Int. J. Leprosy*, 59(3):458-78, 1991.
9. GROSSET, J. **Novos conhecimentos sobre MTD para controle da hanseníase coletados desde recomendações ao grupo de estudo da OMS.** Brasília: SNPES/MS, 1995.
10. ROSS, W.F. A process for planning the introduction and of multidrugtherapy for leprosy. *Leprosy Rev.*, 58(4): 313-23,1987.

11. REEVE, P.A.; ALA, J.; HALL, J.J. Modification of multidrug treatment of leprosy in variety. **Int. J. Leprosy**, 60(4):655-56, 1992. [Correspondence].
12. RICHARDUS, J.H. & SMITH, T.C. Increased incidence in leprosy of hypersensitivity reactions to dapsone after introduction of multidrug therapy. *Leprosy Rev.*, 60(4):267-73, 1989.
13. RIDLEY, D.S. & JOPLING, W.H. Classification of leprosy according to immunity: a five group system. **Int. J. Leprosy**, 34(3):255-73, 1966.
14. WATERS, M.F.R. & RESS, R.J.W. Changes in the morphology of *M. leprae* in patients under treatment. **Int. J. Leprosy**, 36(3):266-72, 1962.
15. WHO Study Group of Chemotherapy of Leprosy. **Report a WHO Study Group**. Geneva, 1993.
16. WHO Study Group. **Chemotherapy of Leprosy for Control Programmes**. Geneva, 1982. (Tech. Resp. Serv., 675).