

ESTUDO COMPARATIVO COM DOIS ESQUEMAS POLIQUIMIOTERÁPICOS (DURAÇÃO FIXA) EM HANSENÍASE MULTIBACILAR - SEGUIMENTO DE 50.32 ± 19.62 E 39.70 ± 19.47 MESES

Maria Eugênia Noviski Gallo*
Maria Fernanda Sardella Alvim**
José Augusto da Costa Nery *
Edson Cláudio Araripe Albuquerque *

RESUMO - Estudo comparativo da evolução clínica e baciloscópica de 140 casos de hanseníase classificados como multibacilares, divididos em dois grupos e submetidos a dois tratamentos com associação de quimioterápicos com duração fixa. Grupo I: 70 casos submetidos a Rifampicina (RFM) 600 mg e Dapsona (DDS) 100 mg diários auto administrados por 3 meses consecutivos seguidos de DDS - 100 mg diários auto administrados por 21 meses. Grupo II: RFM - 600 mg e Clofazimina (CFZ) 300 mg uma vez ao mês, supervisionados, associados a DDS - 100 mg e CFZ 50 mg diários, auto administrados com duração fixa de 24 doses supervisionadas. Não foram encontradas diferenças significativas ($p > 0.05$) na evolução baciloscópica e neuromotora entre os Grupos, na vigência dos tratamentos e no seguimento pós alta por cura. Foi encontrada diferença estatística ($p < 0.05$) na ocorrência de manifestações reacionais tendo o Grupo I apresentado maior número de casos com reação durante o tratamento e pós alta. Esta diferença foi atribuída a presença da CFZ no esquema terapêutico do Grupo II. O follow-up total do Grupo I foi de 2.110/pacientes ano com média de 50.32 ± 19.62 meses sendo diagnosticado dois casos de recidiva. Em 1 dos casos procedeu-se a inoculação da biópsia cutânea para inoculação no coxim plantar do camundongo de acordo com Shepard para verificação da viabilidade bacilar e resistência a RFM e DDS. Os resultados demonstraram bacilos viáveis, susceptíveis as drogas testadas. Este resultado foi confirmado pela evolução clínica e baciloscópica do caso após introdução no esquema poliquimioterápico preconizado pela OMS. Para o Grupo II, submetido ao esquema preconizado pela OMS e o atual em vigência em nosso país, o seguimento total foi de 1.897/pacientes ano, média 39.70 ± 19.47 meses não tendo sido diagnosticada nenhuma recidiva.

Palavras-chave: Poliquimioterapia, Hanseníase Multibacilar, Estudo Comparativo.

1. INTRODUÇÃO

A implantação dos esquemas padronizados pela Organização Mundial de Saúde (PQT / OMS) para o tratamento da Hanseníase (WHO, Tech Ser. 675, 1982 p.24) e a fixação do número de doses (WHO, Study Group on

Chemotherapy of Leprosy, 1993 p.22) constitui, no momento, uma das mais importantes estratégias para o controle da infecção, principalmente nos países endêmicos. No Brasil, de acordo com a Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária do Ministério da Saúde (BRASIL, 1994 p.86) os pacientes recebem alta

*Laboratório de Hanseníase. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

**Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária do Ministério da Saúde.

por cura obedecendo a dois critérios: número de doses supervisionadas e regularidade ao tratamento. Nos casos classificados como multibacilares (MB) o paciente é considerado curado após a ingestão de 24 doses do esquema PQT/OMS em até 36 meses desde que não ocorram 4 faltas consecutivas, independente da situação clínica e baciloscópica.

Em estudos com as associações de quimioterápicos, preconizados pela OMS e adaptações destas, por diferentes períodos, foi observada redução da carga bacilar com permanência da positividade baciloscópica no momento da suspensão dos esquemas terapêuticos, em percentuais variados de casos (IRUDAYARAJ et al, 1989 p.487, PATTYN et al, 1989 p.111, GANAPATI et al, 1989 p.469, ANDRADE et al, 1993 p.192).

Pattyn (PATTYN, 1986 p.266) já admitia a interrupção do tratamento na presença de baciloscopia positiva devido aos resultados da inoculação no coxim plantar dos camundongos terem demonstrado serem estes bacilos não viáveis.

Ensaio clínico em Bamako e Chingleput (THELEP, 1987 p.335) concluiu que *M.leprae* persistentes estão presentes em cerca de 10% dos casos bacilíferos e que nenhum esquema de associação de drogas atua sobre eles, sendo a população de persistentes diretamente proporcional a carga bacilar.

Trabalhos que estudam o comportamento dos casos após a suspensão do tratamento específico referem a ocorrência de episódios reacionais principalmente nos primeiros anos do seguimento (BECKX-BLEUMINCK, 1992 p.433, VIJAYAKUMARAN et al, 1995 p.20). Estas manifestações reacionais em casos considerados curados, principalmente com baciloscopias cutâneas positivas, podem induzir a suspeição diagnóstica de recidiva.

Com o objetivo de um melhor entendimento da evolução dos casos bacilíferos na vigência de esquemas poliquimioterápicos com dose fixa e após a alta terapêutica, estudamos retrospectivamente uma coorte de pacientes submetidos a dois esquemas terapêuticos com duração fixa de 24 doses / 24 meses.

Avaliamos a freqüência e o tipo de manifestação reacional, a evolução das baciloscopias e do comprometimento neurológico e a ocorrência de recidivas. O tempo de seguimento total dos casos foi de 50.32 ± 19.62 meses para os pacientes alocados no Grupo I e 39.70 ± 19.47 meses para os alocados no Grupo II.

2. METODOLOGIA

No período entre 1986 e 1989, dos casos com baciloscopia positiva tratados no Ambulatório de Hanseníase da Fundação Oswaldo Cruz, cento e cinqüenta e seis foram submetidos a dois regimes terapêuticos específicos diferentes, com duração fixa. Os pacientes foram alocados nos esquemas de acordo com a média dos índices baciloscópicos (IB) e classificação clínica-histopatológica de acordo com Ridley-Jopling (RIDLEY-JOPLING, 1966 p.255). Foram constituídos pares de pacientes com a mesma classificação e IB inicial com o mesmo valor ou diferindo em até 0.5+ log. Os esquemas terapêuticos utilizados foram: Grupo I: Rifampicina (RFM) 600 mg e Dapsona (DDS) 100 mg diários auto-administrados por 3 meses seguidos de DDS 100 mg diários auto-administrados por mais 21 meses. Tratamento modificado do preconizado pela Divisão Nacional de Dermatologia Sanitária do Ministério da Saúde (BRASIL, 1983). Grupo II: RFM 600 mg e Clofazimina (CLO) 300 mg uma vez ao mês., supervisionados e DDS 100 mg e CLO 50 mg diários auto-administrados. Duração de 24 doses supervisionadas. Esquema terapêutico preconizado pela OMS.

Os procedimentos no momento do diagnóstico foram: exame dermatológico, biópsia cutânea, coleta de material para baciloscopia com determinação do IB (RIDLEY. Leprosy in theory and practice, 1964 p.612-622) de 6 sítios cutâneos: lóbulos, cotovelos, joelho direito e lesão. O resultado utilizado foi a média dos sítios. A avaliação fisioterápica com determinação do grau de incapacidade foi realizada de acordo com o Guia para Controle da Hanseníase da Divisão Nacional de Dermatologia Sanitária do Ministério da Saúde (BRASIL, 1983 p.71-75).

O comparecimento ao serviço foi mensal de acordo com agendamento prévio; o paciente era examinado pela dermatologista e recebia a medicação supervisionada e/ou suprimento para as drogas auto-administradas.

Os casos que apresentavam sinais e/ou sintomas compatíveis com quadro reacional eram avaliados no Setor de Prevenção de Incapacidades, recebiam as drogas anti-reacionais, de acordo com o tipo e a gravidade do quadro reacional, mantendo-se sem modificação os esquemas específicos.

Foram diagnosticados como reação reversa (RR) ou reação tipo I os casos que apresentavam um ou mais dos seguintes sinais e/ou sintomas: aparecimento súbito de lesões novas, placas ou papulas, eritema e edema nas lesões pré-existentes com ou sem neurite. O diagnóstico de eritema nodoso hansênico (ENH) ou reação tipo II foi estabelecido pelo súbito aparecimento de lesões nodulares ou papulosas, isolados ou em placas, com ou sem comprometimento do estado geral e neurológico. Como neurite isolada foram diagnosticados os casos que apresentavam comprometimento dos nervos sem outros sinais ou sintomas sistêmicos ou cutâneos. Os nervos acometidos apresentavam-se espessados, com dor a palpação e/ou espontânea.

Para o tratamento dos casos de ENH sem comprometimento neurológico utilizou-se a Talidomida 100-300mg/diários, exceto para as mulheres em idade fértil. Os com diagnóstico de RR, ENH com comprometimento neurológico, neurite isolada e as mulheres em idade fértil com qualquer tipo de reação foram tratados com Prednisona 1 mg/kg/peso/dia. A avaliação da resposta às drogas anti-reacionais foi semanal e a redução e interrupção dependeram da resposta individual.

Após completar os tempos estipulados dos regimes específicos os procedimentos realizados no momento do diagnóstico foram repetidos.

Na alta terapêutica os casos receberam orientação sobre a importância de procurar imediatamente o serviço na vigência do aparecimento de novas lesões cutâneas, áreas de hipo/anestesia, diminuição da força muscular

ou dor no trajeto dos nervos. Na ausência de qualquer alteração o comparecimento obedeceu a agendamento anual.

Durante o seguimento pós alta terapêutica os procedimentos foram: exame dermatológico, avaliação fisioterápica e coleta de material para baciloscopia realizada nos mesmos sítios coletados no diagnóstico e na alta.

Para diagnóstico dos estados reacionais foram utilizados os mesmos critérios utilizados na vigência dos tratamentos. Nestes casos procedeu-se a biópsia cutânea, coleta de material para baciloscopia e avaliação fisioterápica. No diagnóstico diferencial entre reação reversa e recidiva avaliou-se a resposta a corticoterapia. Utilizou-se Prednisona 1 mg/kg peso/dia com avaliações clínicas e reduções das dosagens mensalmente. O diagnóstico final de reação reversa foi estabelecido na evidência da involução total dos sinais e sintomas.

A hipótese diagnóstica de recidiva foi fundamentada no diagnóstico clínico: surgimento de lesão cutânea com características das formas multibacilares (hansenomas). Os procedimentos nestes casos foram: coleta de material para baciloscopia, avaliação fisioterápica e biópsia da lesão cutânea para histopatologia e inoculação no coxim plantar do camundongo para verificação da viabilidade bacilar e resistência a RMP e DDS (SHEPARD, 1960 p.445).

Para inoculação procedeu-se de acordo com Shepard sendo o inóculo de 5.0×10^3 baar/pata realizado em camundongos imunocompetentes Balb/c isogênicos, divididos em 3 lotes. Lote 1: animais que receberam incorporados a dieta, DDS nas concentrações de 0.01, 0.001 e 0.0001/gr para cada 100 gr de ração. Lote 2: animais que receberam RMP 10 mg para cada kg de peso, semanalmente, via oral, por cânula esofageana. Lote 3: animais controle. Os camundongos foram sacrificados 12 meses após a inoculação e o valor considerado com multiplicação foi 1.0×10^5 baar/pata (BULLOCK, 1983 p.606).

Neste trabalho selecionamos 140 casos, dos quais 70 foram submetidos ao esquema terapêutico do Grupo I e 70 do grupo II. Os critérios de seleção foram: não terem recebido nenhum tratamento específico prévio

classificação como borderline-borderline (BB), borderline-lepromatoso (BL) ou lepromatoso-lepromatoso (LL), não terem apresentado nenhum efeito colateral as drogas específicas utilizadas e considerados regulares ao tratamento.

O critério de regularidade para o Grupo 1 foi a ausência de faltas consecutivas e para o Grupo II a ingestão de 24 doses em até 36 meses.

Para análise dos dados utilizou-se o sistema de processamento de texto, banco de dados e estatística para epidemiologia em microcomputadores Epi Info versão 6:1 (DEAN et al, 1990 p.237). Os testes do qui-quadrado (IC 95%) e Fisher foram utilizados nas comparações estatísticas, ANOVA para as diferenças entre as médias e o teste de Bartlett para homogeneidade da variância. As diferenças foram consideradas significantes com intervalo de confiança de 95%. O valor de p é equivalente ao teste de Student para duas amostras simples.

3. RESULTADOS

Distribuição dos casos no espectro multibacilar do Grupo 1: borderline-borderline 1,

borderline-lepromatoso 41 e lepromatoso-lepromatoso 28. No Grupo II: borderline-borderline 3, borderline-lepromatoso 40 e lepromatoso-lepromatoso 27. Em relação ao sexo encontramos distribuição idêntica nos dois Grupos: 54 homens e 16 mulheres. A faixa etária média foi de 36 anos para ambos os Grupos (16-62 no Grupo I e 9-70 no Grupo II).

Avaliação fisioterápica demonstrou 63,5% (89/140) dos casos com grau de incapacidade (GI) ³ 1, no momento do diagnóstico. A média das baciloscopias iniciais foi 2.77 para o Grupo 1 e 2.84 para o Grupo II.

Não foi encontrada diferença significativa entre os Grupos ($p > 0.05$) na distribuição por forma clínica, sexo, idade, graus de incapacidade e média dos IB.

Na vigência dos tratamentos, 63,5% (89/140) apresentaram um ou mais episódios reacionais: 77,1% (54/70) no Grupo I e 50% (35/70) no Grupo II. O ENH foi o tipo de reação mais freqüente e recorrente em ambos os Grupos.

Foi encontrada diferença significativa ($p < 0.05$) na ocorrência de reações entre os Grupos, tendo o Grupo II apresentado menor número de casos com reação (Tab.I).

Tabela 1: Episódios reacionais durante o tratamento

	Grupo I	Grupo II
Total de casos que apresentaram reações	54 (77,1%)	35 (50%)
Reação Tipo I	08 (11,4%)	12 (17,1%)
Reação Tipo II	44 (62,8%)	21 (30%)
Neurite isolada	02 (2,8%)	02 (2,8%)
> de 1 episódio reacional	43 (75,6%)	20 (28,5%)
> de 1 episódio reação tipo II	40 (93%)	17 (85%)

Diferença significativa ($p < 0,05$) entre os Grupos

Grupo I: 70 casos: RFM 600 mg + DDS 100 mg diários por 3 meses auto administrados seguidos de DDS - 100 mg diários auto administrados por 21 meses.

Grupo II: 70 casos: RFM 600 mg + CFZ 300 mg uma vez ao mês, supervisionados e DDS 100 mg + CFZ 50 mg auto administrados. Duração 24 doses supervisionadas.

No final do tratamento, 20,7% (29/140) dos casos apresentavam-se baciloscopicamente negativos (IB = 0); 17% (12/70) do Grupo I e 24% (17/70) do Grupo II. A média dos IB foi de 1.24 no Grupo I, queda de 0.7 log/ano. No Grupo II a média foi 0.92, queda de 0.9 log/ano.

A avaliação fisioterápica constatou que 34.2% (58/140) dos casos apresentavam GI³ 1, isto é, presença de áreas anestésicas em extremidades, com ou sem deformidades.

Não foram encontradas diferenças estatísticas ($p > 0.05$) entre os Grupos no final dos tratamentos nos parâmetros evolução baciloscópica e neuromotora.

Follow-up pós alta terapêutica: Dos 140 casos, 133 (95%) compareceram a no mínimo uma revisão pós alta. Episódios reacionais foram diagnosticados em 43% (59/133). No Grupo I 56% (37/66) e no Grupo II 32,8% (22/67) apresentaram reação, com diferença estatisticamente significativa, tendo o Grupo II menor número de casos com reação ($p < 0.05$). O ENH foi a reação mais freqüente e recorrente, exatamente como na vigência do tratamento. Observou-se queda gradativa na ocorrência de

reação a medida que o follow-up aumentava, em ambos os Grupos. A ocorrência e tipo de reação durante o tratamento e pós alta terapêutica dos casos do Grupo I estão representados na Fig. 1 e do Grupo II na Fig. 2

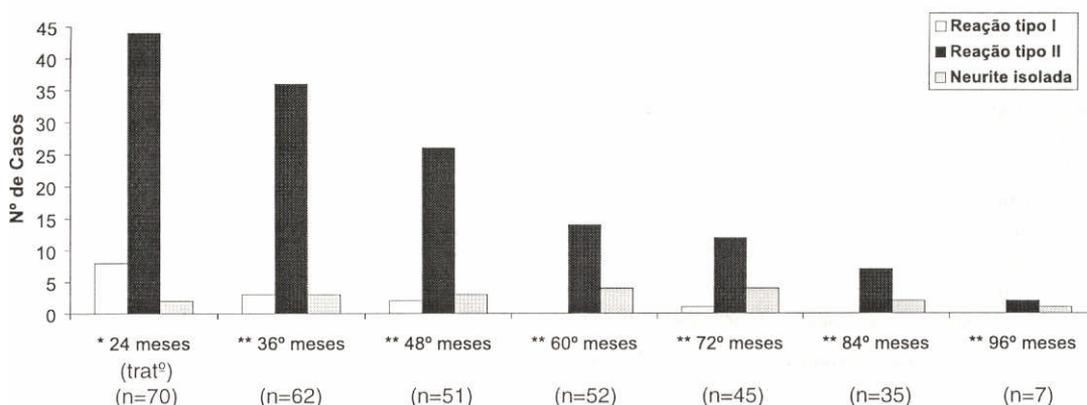
Avaliação fisioterápica foi realizada em 63,9% (85/133) dos casos. Destes, 61% (52/85) apresentavam na alta terapêutica GI³ 1. Foi constatada melhora (GI = 0) em 59,6% (31/52), piora (GI = 2) em 9,6% (5/52) tendo 30,7% (16/52) permanecido com o GI = 1.

Na avaliação baciloscópica após a interrupção dos esquemas terapêuticos observamos queda gradativa nas médias dos IB dos casos avaliados, em ambos os Grupos, sem diferença estatística ($p > 0.05$). A evolução baciloscópica dos casos na vigência do tratamento e pós alta está representada na Fig. 3.

Desde o início do estudo em 1986 o follow-up total para o Grupo I foi de 2.110 pacientes/ano com média de 50.32 ± 19.62 meses com dois casos de recidiva. Para o Grupo II foi de 1897 pacientes/ano com média de 39.70 ± 19.47 meses e nenhum caso de recidiva.

Em um dos casos de recidiva procedeu-

Fig. 1: Ocorrência e tipo de manifestação reacional durante o tratamento e pós alta terapêutica nos casos do Grupo I.



Follow-up 50.32 ± 19.62 meses - 2.110 pacientes/ano

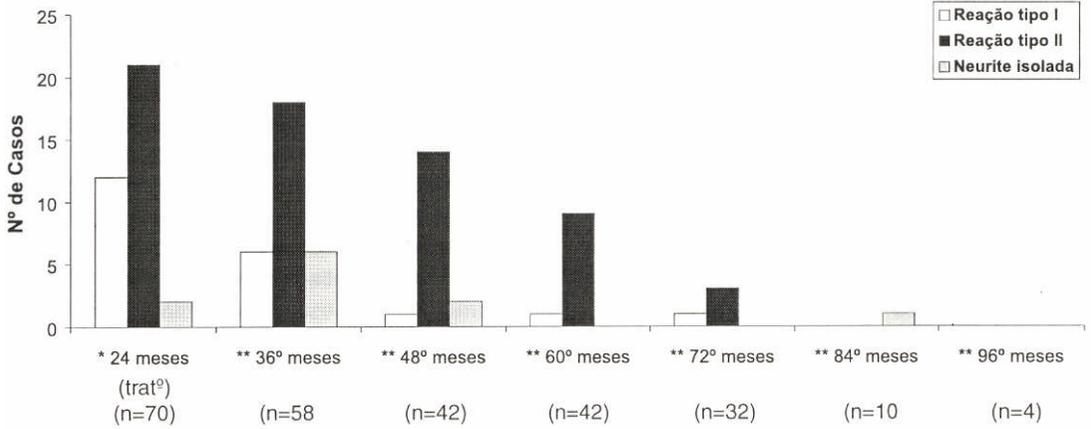
() = n° de casos avaliados

* na vigência do tratamento: RFM 600 mg e DDS 100 mg diários, auto administrados por 3 meses seguidos de DDS 100 mg diários auto administrados por 21 meses.

** pós alta terapêutica.

GALLO, M.E.N. Estudo comparativo com dois esquemas poliquimioterápicos (duração rixa) em hanseníase multibacilar - seguimento de 50.32 ± 19.62 e 39.70 -|- 19.47 meses

Fig. 2: Ocorrência e tipo de manifestação reacional durante o tratamento e pós alta terapêutica nos casos do Grupo II.



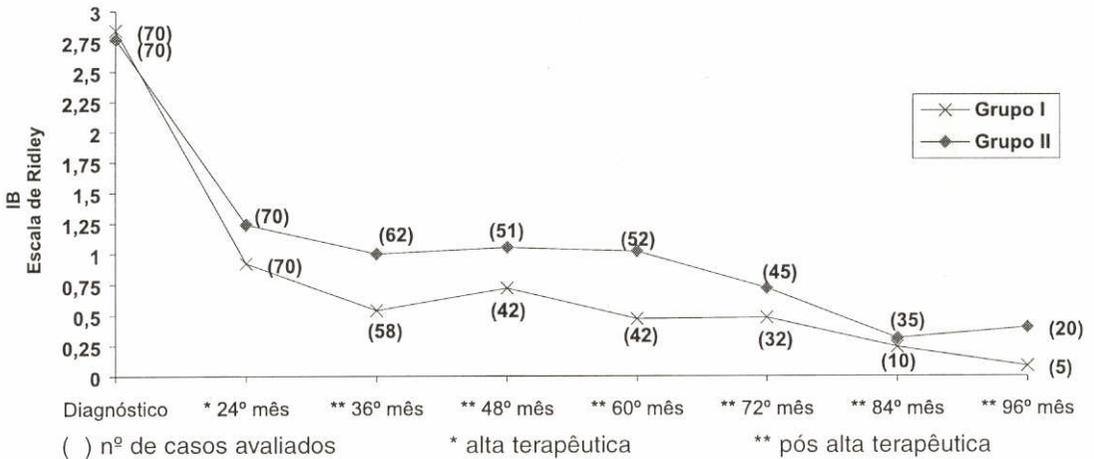
Follow-up 39.70 ± 19.47 meses - 1.897 pacientes/ano

() = nº de casos avaliados

* na vigência do tratamento: RFM 600 mg e CFZ 300 mg uma vez ao mês, supervisionados e DDS 100 mg diários e CFZ 50 mg diários, autoadministrados. Duração 24 doses supervisionadas.

** pós alta terapêutica.

Fig. 3: Evolução baciloscópica dos casos na vigência dos tratamentos e pós alta.



Sem diferença significativa (p>0.05) entre os Grupos

Grupo I: 70 casos: RFM 600 mg + DDS 100 mg diários por 3 meses auto administrados seguidos de DDS - 100 mg diários auto administrados por 21 meses.

Grupo II: 70 casos: RFM 600 mg + CFZ 300 mg uma vez ao mês, supervisionados e DDS 100 mg + CLZ 50 mg auto administrados. Duração 24 doses supervisionadas.

GALLO, M.E.N. Estudo comparativo com dois esquemas poliquimioterápicos (duração fixa) em hanseníase multibacilar - seguimento de 50.32 ± 19.62 e 39.70 ± 19.47 meses

se a biópsia cutânea para inoculação no coxim plantar do camundongo para verificação da viabilidade bacilar e sensibilidade às duas drogas utilizadas, RMP e DDS.

Após 12 meses os animais foram sacrificados e a contagem dos bacilos nas patas demonstrou que os valores encontrados nos camundongos que receberam DDS e RMP foram inferiores ao padrão de multiplicação. Nos

animais do grupo controle os valores foram compatíveis com o padrão de multiplicação, concluindo-se serem os bacilos viáveis porém sensíveis as drogas utilizadas. As características clínicas e laboratoriais dos casos de recidiva do grupo I estão representadas na Tabela II.

Ambos os casos foram introduzidos no esquema PQT/OMS para os casos MB evoluindo satisfatoriamente.

Tabela II: Características clínicas e laboratoriais de dois casos MB que apresentaram recidiva pós alta do esquema terapêutico com RFM - 600 mg + DDS - 100 mg diários por 3 meses seguidos por DDS - 100 mg auto administrados por 21 meses.

Case	Classif	Média do IB				ILB (índice logarítmico biópsia)				GI	Reação	Tempo recidiva pós alta Terapêutica	Clínica Recidiva	Inoculação		
		Antes Trat ^o	Término Trat ^o	Anos Recidiva (a)	Recidivo	Antes Trat ^o	Término Trat ^o	Recidiva	Antes Trat ^o							
01	LL	3.50+	1.83+	0	1.16+	5.80	100	4.70	2	1	0	ENH	pós alta Terapêutica ENH (>3anos)	55 (meses)	2 lesões (tubérculos)	6/8
02	LL	1.83+	4.00+	0.50+	1.16,	4.95	2.50	4.00	1	0	0	ENH	ENH (>3anos)	73 (meses)	1 lesão (tubérculo)	Não realizadas

(a) Resultado determinado no último exame antes da recidiva: 17 meses no caso 1 e 12 meses no caso 2.

(b) Técnica de Shepard. Camundongos Balb/c isogênicos inoculados com 5.0×10^3 baar/pata. Padrão de multiplicação $> 1.0 \times 10^5$ baar/pata. Resultados avaliados 12 meses após baar/pata expressos como n² de camundongos que apresentavam multiplicação / n^o de camundongos examinados.

4. DISCUSSÃO

Algumas das polêmicas que ainda existem em relação a fixação de doses no tratamento das formas multibacilares da Hanseníase são fundamentadas na constatação que um considerável número de casos apresentam-se baciloscopicamente positivos no momento da alta terapêutica. A evolução baciloscópica dos nossos casos foi semelhante as referências, com a maioria apresentando baciloscopias positivas no momento da suspensão dos tratamentos e com queda gradativa nos valores médios dos IB a medida que o tempo de seguimento aumentava (PANNIKAR, 1988 P.49, KATOCH et al, 1991 p.251, CUNHA et al, 1993, 11A).

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na evolução baciloscópica

entre os Grupos em nenhum momento do estudo.

A diferença estatisticamente significativa entre os Grupos na ocorrência de manifestações reacionais tanto na vigência dos tratamentos como após alta terapêutica pode ser explicada pela presença da CFZ no esquema terapêutico do Grupo II que apresentou menor número de casos com reação. Vários estudos constataram a eficácia da droga para prevenir e diminuir a gravidade das reações, principalmente do ENH (BECX-BLEUMINCK et al, 1992 p.175, WHO, Tech Rep Ser 847, 1994).

Jopling (JOPLING, 1976 p.1) refere c encontro de cristais de CLO em linfonodos após 4 anos de suspensão da droga, o que nos sugere a hipótese de uma possível ação residual funcionando como moderador dos mecanismos imunológicos das reações, explicando a

diferença significativa na ocorrência de reação entre os Grupos encontrada pós alta terapêutica. A ocorrência de RR pós alta é referida (WHO/CTD/LEP, 1994 p.6) como critério para diagnóstico de recidiva. Em nosso estudo a utilização da corticoterapia nestes casos evidenciou resposta favorável confirmando o diagnóstico de manifestação reacional.

Na avaliação neuromotora não foi encontrada diferença significativa entre os Grupos e de acordo com a OMS os quimioterápicos não influenciam diretamente a evolução das alterações neurológicas. Os casos que apresentavam risco potencial de desenvolver incapacidades receberam, no momento da alta, orientação sobre autos cuidados específicos e as avaliações posteriores constataram, pelo considerável percentual de casos com involução do grau de incapacidade, a importância deste tipo de orientação.

O diagnóstico de recidiva inicialmente

clínico foi confirmado pela baciloscopia e histopatologia. Apesar de ter ocorrido em apenas dois casos, ambos submetidos ao esquema terapêutico não preconizado pela OMS, não necessitou da utilização do protocolo para diferenciação entre recidiva e reação. A exteriorização clínica, pelo tipo de lesão cutânea apresentada (hansenomas), característico das formas MB, não induziu ao diagnóstico diferencial. Em ambos os casos, o tempo de aparecimento e as características das lesões coincidem com a referência da literatura (JAMET et al, 1995 p.198) em casos de recidiva submetidos a PQT/OMS.

Durante o seguimento do estudo não foi diagnosticado nenhum caso de recidiva nos pacientes do Grupo II, submetidos ao esquema padronizado pela OMS e normalizado pela Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária do Ministério da Saúde (CNDS/MS) desde 1994.

Agradecimentos:

Agradecemos à Fabiana Dias Leite e Christiane de Fátima S. Marques pela digitação e versão do texto.

ABSTRACT - *This study compares the bacilloscopic and clinical evolution of 140 multibacillary leprosy cases, divided in two groups and submitted to two treatment regimens with chemotherapies association with fixed dosage. Group I: 70 cases received Rifampicin (RMP) 600 mg and Dapsone (DDS) 100 mg daily, for three consecutive months, followed by DDS 100 mg daily self administered for 21 months. Group II: RMP 600 mg and Clofazimine (CLO) 300 mg once a month under supervision, plus self-administered doses of DDS 100 mg and CLO 50 mg daily, with 24 supervised doses duration. No statistically meaningful differences were found ($p > 0,05$) on neuromotor and bacilloscopic evolution between the Groups, neither on treatment vigence nor on follow-up after discharge. A significant statistical difference ($p < 0,05$) was found on reactional manifestations occurrence, where Group I showed a greater number of reactional cases, during treatment and after discharge. This statistical difference was attributed to CLO presence in Group II therapeutic regimen. Group I: total follow-up was 2.110 patients/year with mean 50.32 ± 16.62 months, wherein 2 relapse cases were diagnosed. In Group II, which was submitted to the WHO recommended multidrug treatment regimen for multibacillary patients, which is the regimen vigent in our country, total follow-up was 1.897 patients/year, mean 39.70 ± 19.47 months, and no relapse was diagnosed. In one of the relapse case, a skin biopsy was inoculated into foot-pads of mice (Shepard's technique) to verify bacillar viability and drug sensibility to RFM and DDS. The results suggest that in this case, the relapse was due to the resurgence of bacilli persists sensitive to the drugs used. After the initiation of the standard WHO/MDT both cases have a satisfactory evolution.*

Key Words: *multidrug therapy, multibacillar leprosy, comparative study.*

GALLO, M.E.N. Estudo comparativo com dois esquemas poliquimioterápicos (duração fixa) em hanseníase multibacilar - seguimento de 50.32 ± 19.62 e 39.70 ± 19.47 meses

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE V.L.G., BOECHAT A.M., VIANA F.R.

ET AL. Estudo do índice baciloscópio em pacientes de Hanseníase Multibacilares durante tratamento com esquema MDT/OMS e no período de dois anos após a interrupção da terapêutica. *An Bras Dermatol*68(4): 191-93, 1993

BECKX - BLEUMINCK M. Relapses among leprosy patients treated with multidrug therapy: Experience in the Leprosy Control Programme of the All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Ethiopia; Practical difficulties with diagnosing operational procedures and criteria for diagnosing relapses. *Int J Lepr* 60: 421-435, 1992.

BECKX-BLEUMINK M., BERHE D. Occurrence of reactions, their diagnosis and management in leprosy patients treated with multidrug therapy; experience in the Leprosy Control Program of the All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Etiopia. *Int J Lepr* 60(2): 173-84, 1992.

Brasil. **GUIA DE CONTROLE DA HANSE-
NÍASE.** Ministério da Saúde. Divisão Nacional de Dermatologia Sanitária, 1983.

Brasil. **GUIA DE CONTROLE DA HANSE-
NÍASE.** Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária, 0 ed., Brasília, 1994.

BULLOCK, W.E. - Rifampicin in the Treatment of Leprosy. *Rev Infect Dis*, 5 (Supplement 3): 607-611, July-August, 1983.

CELLONA R.V., FAJARDO JRT.T., KIM D. et al. Joint Chemotherapy Trials in Lepromatous Leprosy Conducted in Thailand, the Philippines and Korea. *Int J Lepr* 513: 1-11, 1990.

**CUNHA M.G.S., PENINI S.N., REBELLO P.B.,
DIAS L.C., PARREIRA V., DIAS E.P.,
SADAHIRO M.** Fixed duration combined Chemotherapy in Multibacillary Leprosy. Abstract CH 46. International Leprosy Congress. *Int J Lepr* (Supplement) 61: 11A,1993.

**DEAN A.G., DEAN J.A., BURTON A.H.,
DICKER R.C.** Epi Info, version 6:1: a word processing, database, and statistical program for epidemiology on micro-computers. *Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia, USA, 1990.*

GANAPATI R., PAI R., GANDEWAR K.L. et al. For how long should a multibacillary leprosy patient be treated ?. *Indian J Lepr* 61(4): 467-7, 1989.

IRUDAYARAJ P., ASCHHOF F.M. Assesment criteria and multidrug therapy. *Int. J. Lepr* 57(Suppl): 426-489, 1989.

JAMET P., BAOHONG J and the Marchoux Chemotherapy Study Group. Relapse after long term follow-up of multibacillary patients treated by WHO Multidrug Regimen. *Int J Lepr* 63 (2): 195-201, 1995.

JOPLING W.H. Complications of treatment with Clofazimine. (Lamprene, B663) *Lepr Rev* 47, 1(1976).

**KATOCH K., NATARJAN M., BAGGA A.,
KATOCH Y.M.** Clinical and Bacteriological Progress of Highly Bacillated BL-LL patients Discontinuing Treatment After Different Periods of MDT. *Int J Lepr* 59 (2): 249-254, 1991.

PANNIKAR VK. Field trial of fixed duration combined chemotherapy in multibacillary leprosy at Karigiri. Proc. Joint Meeting Indian and Thelep Scientists on MDT. Karigiri, 1988, p.49.

GALLO, M.E.N. Estudo comparativo com dois esquemas poliquimioterápicos (duração fixa) em hanseníase multibacilar - seguimento de 50.32 ± 19.62 e 39.70 ± 19.47 meses

PATTYN S.R. Efficacy of different regimens in multibacillary leprosy. *Lepr Rev* 57 (Supl.3): 265-271, 1986.

PATTYN S.R., BOURLAND J., GRILLONE S. et al. Combined regimens of one year duration in the treatment of multibacillary leprosy - I. Combined regimens with Rifampicin administered during one year. *Lepr Rev* 60: 109-17, 1989.

RIDLEY D.S. Bacterial indices. In: Cochrane, R.G.J. & Davey, T. et al. *Leprosy in theory and practice*. 2 ed. Bristol, John Wright & Sons, Appendix III. p. 612-622, 1964.

RIDLEY D.S., JOPLING W.H. Classification of leprosy according to immunity: a five group system. *Int J Lepr* 34 255-73, 1966.

SCOLLARD D.M., SMITH T., BHOOPAT C. et al. Epidemiologic Characteristics of Leprosy Reactions. *Int J Lepr* 62 (4) 559-569, 1994.

SHEPARD A.C. The experimental disease that follows the injection of human leprosy bacilli into foot-pads of mice. *J Exp Med* 112 445-454, 1960.

THELEP. Subcommittee on Clinical Trials of the Chemotherapy of Leprosy Scientific Working Group of the UNDP/ World Bank/ WHO

Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Persisting *Mycobacterium leprae* among THELEP trial patients Bamako and Chingleput. *Lepr Rev* 58: 325-337, 1987.

VIJAYAKUMARAN P., MANIMOCCHI N., JESUDASAN K. Incidence of Late Lepra Reaction. Among Multibacillary Leprosy Patients After MDT. *Int J lepr* 63 (1): 18-22, 1995.

WHO Study Group. Chemotherapy of Leprosy for Control Programmes. Geneva: WHO 1982; *Tech Rep Ser* 675.

WHO Study Group on Chemotherapy of Leprosy. Report a WHO Study Group. Geneva 1993.

WHO - Leprosy Programme. MDT - Questions and Answers - WHO/ LTD/ LEP/ 91.3. Geneva.

WHO. Chemotherapy of leprosy. WHO Tech Rep. Ser 847, 1994.

WHO. The Leprosy Unit Division of Control of Tropical Diseases. Risk of relapse in leprosy. WHO/LTD/LEP/94.1, 1994.