



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Secretaria de Estado de Saúde

Coordenação de Farmácia e Terapêutica

Nota Técnica nº 9/SES/SUBPAS-SAF-CFT/2021

PROCESSO Nº 1320.01.0086083/2021-71

NOTA TÉCNICA SOBRE USO DE CLOFAZIMINA NO TRATAMENTO DA HANSENÍASE PAUCIBACILAR E SEUS EVENTOS ADVERSOS

Objetivo

Orientar sobre o uso da clofazimina no tratamento da hanseníase paucibacilar e os possíveis eventos adversos relacionados ao medicamento.

Introdução

A hanseníase é uma doença infecciosa, de evolução crônica que acomete predominantemente os nervos periféricos e, secundariamente, pele e mucosas, tendo seus primeiros registros ainda antes de Cristo. Tem como agente etiológico o *Mycobacterium leprae* descoberto por G.A. Hansen, em 1873.¹

A transmissão da doença se dá pelas vias aéreas superiores, sendo que para a contaminação é determinante o contato próximo e por tempo prolongado com uma pessoa doente, com alta carga bacteriana e sem tratamento adequado, além da importância da imunocompetência de uma pessoa infectada para o desenvolvimento de uma infecção clínica após a transmissão.²

A clofazimina (B663) inserida no tratamento da hanseníase paucibacilar é um derivado iminofenazínico. Este medicamento age como bactericida do *Mycobacterium leprae*, além de um efeito anti-inflamatório marcado, administrada para controlar a reação de lepra, o eritema nodoso leproso. Esta droga foi sintetizada pela primeira vez em 1954 pela equipa de cientistas, como uma droga antituberculose. Contudo mostrou-se ineficaz contra a tuberculose, mas em 1959 um pesquisador chamado Chang também identificou a sua eficácia contra a Hanseníase. A clofazimina está na Lista de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial de Saúde, como um dos medicamentos mais seguros e eficazes necessários em um sistema de saúde.⁶

De acordo com a OMS, para fins de tratamento, os doentes devem ser classificados em paucibacilares (PB) que consiste em presença de até cinco lesões de pele com baciloscopia de raspado intradérmico negativo ou multibacilares (MB) com presença de seis ou mais lesões de pele ou baciloscopia de raspado intradérmico positiva. O Ministério da Saúde indica que os principais sinais e sintomas da hanseníase são: manchas hipocrômicas, acastanhadas ou avermelhadas, com alterações de sensibilidade ao calor, dolorosas ao tato; formigamentos, choques e câimbras nos braços e pernas, que evoluem para dormência ; pápulas, tubérculos, madarose; pele avermelhada, com diminuição ou ausência de suor no local; choque e espessamento de nervos periféricos; redução ou perda de sensibilidade nas áreas dos nervos afetados, principalmente nos olhos, mãos e pés. Além destes sinais e sintomas supracitados podem também ser encontrados: redução e/ou perda de força nos músculos, principalmente nos membros superiores e inferiores, por vezes, pálpebras; edema de mãos e pés com cianose e ressecamento da pele; febre e artralgia; aparecimento súbito de manchas dormentes com dor nos nervos dos cotovelos , joelhos e tornozelos; entupimento, feridas e ressecamento do nariz; ressecamento e sensação de areia nos olhos.³

Tendo como norteador um esforço mundial para a erradicação da hanseníase a OMS publicou, em 2018, “Diretrizes para o diagnóstico, tratamento e prevenção da hanseníase”, onde recomenda um regime contendo Rifampicina + Clofazimina + Dapsona para todos os pacientes com hanseníase, com duração de tratamento de seis meses para hanseníase PB e 12 meses para MB. Ainda em 2018, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) do Ministério da Saúde avaliou as evidências científicas disponíveis e recomendou na Portaria SCTIE/MS nº 71, a ampliação do uso da Clofazimina para os pacientes PB.⁹

Segundo a NOTA TÉCNICA Nº 16/2021 do Ministério da Saúde (MS) a instituição da poliquimioterapia para o tratamento da hanseníase paucibacilar composta por dapsona + rifampicina + clofazimina, já utilizada na hanseníase multibacilar tem o objetivo de instituir um tratamento único para as duas formas da doença, amenizando a defasagem da realização dos exames diagnósticos e eventuais resistências bacterianas no tratamento incorreto. O

tratamento passa a ser denominado “Poliquimioterapia Única – PQT-U”.⁷

Todos os registros deste medicamento encontra-se caducos/cancelados junto à ANVISA, sendo seu fornecimento advindo unicamente da entrega pela OMS/OPAS.⁷

Sobre a Clofazimina

Considerando o atual cenário da atenção primária no Brasil, com baixa disponibilidade dos testes de baciloscopia, falta de capacitação dos profissionais de saúde na terapêutica dessa condição clínica e a alta rotatividade desta mão de obra, comprometem o acompanhamento dos pacientes, torna-se importante a mudança no esquema terapêutico. Todos esses fatores mencionados anteriormente podem contribuir para um erro de diagnóstico da hanseníase. Assim, pacientes multibacilar podem ser erroneamente tratados como paucibacilar. Dessa forma, a unificação do tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar com a clofazimina possibilita equacionar esse problema.⁹

O tratamento da hanseníase ora empregado pode apresentar muitos efeitos adversos, decorrentes dos medicamentos empregados. Vários estudos relatam estes efeitos e associam a eles a baixa adesão ao tratamento e uma necessidade urgente de se rever o uso prolongado da poliquimioterapia. Nesta terapia os efeitos mais relatados foram: efeitos cutâneos como ictiose/xerose e hiperpigmentação de pele relacionados à clofazimina, efeitos adversos laboratoriais como a anemia, geralmente associados à dapsona, e efeitos gastrointestinais associados à rifampicina e demais medicamentos.⁴

Atendo-se à clofazimina, recentemente incluído à poliquimioterapia da hanseníase paucibacilar, os efeitos adversos mais frequentes relatados na literatura e bula são a hiperpigmentação cutânea, a ictiose e em alguns casos síndrome do intestino delgado.^{1,6}

Em estudo com objetivo de avaliar os efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase realizado com avaliação de prontuário de 187 pacientes em hospital de Uberaba/MG, 26 pacientes apresentaram efeitos indesejáveis causados pela clofazimina, O efeito adverso que se destacou com o uso da clofazimina foi a ictiose, 18 casos. Merece destaque também a ardência nos olhos com 5 casos. Em estudo realizado no Pará com 40 pacientes, os efeitos colaterais mais prevalentes da clofazimina, foram hiperpigmentação cutânea (77,50%) e ictiose (62,5%), com a ressalva de que todos os pacientes em uso da medicação (100%) apresentaram algum tipo de alteração do sistema tegumentar. Outros efeitos foram relatados como ardência, prurido, xerodermia e xeroftalmia. Estudo realizado na Paraíba reforça os efeitos colaterais encontrados nos demais estudos relacionados ao uso da clofazimina sendo **hiperpigmentação da pele e ictiose as principais queixas dos pacientes**.^{1, 2, 4}

De acordo com bula do medicamento, a clofazimina pode causar descoloração rosa ou vermelho escuro da pele algumas semanas depois de iniciar o tratamento. A descoloração desaparece quando finalizado o uso de clofazimina. No entanto, pode demorar vários meses ou anos até que a pele fique completamente limpa. Deve-se ter atenção para o fato de que a descoloração da pele devido ao uso de clofazimina pode resultar em depressão. Foram registrados dois casos de suicídios em pacientes que utilizavam clofazimina. **Os sintomas gastrointestinais apresentados pelos pacientes devem ser avaliados a redução da dose ou analisada a interrupção do uso.** Em bula ainda são destacados os sintomas oculares como pigmentação da córnea e conjuntiva devido aos depósitos de cristais de clofazimina, ressecamento; queimação; coceira; irritação.^{2,6}

Após implementação da PQT, ocorreu um declínio significativo da prevalência de casos de hanseníase, sendo este o melhor esquema terapêutico a disposição no momento, pois consegue evitar a resistência medicamentosa, reduz a duração e os custos do tratamento, pode aumentar a adesão dos pacientes, a motivação das equipes de saúde, o contato com os pacientes e a prevenção de incapacidade para o trabalho dos pacientes em tratamento. Sendo assim é de extrema importância que as equipes de saúde estejam bem preparadas para o diagnóstico de efeitos adversos às drogas da PQT, assim como para o seu manejo. Por isso, é de grande importância estabelecer um protocolo de conduta adequado na rede de saúde pública que priorize a introdução da PQT e ofereça acesso à exames laboratoriais padrão (hemograma, função hepática, função renal e glicemia) que deverão ser feitos antes do início da terapia e repetidos periodicamente. Isso tende a proporcionar mais conforto e segurança ao doente e à equipe. Refletindo uma maior adequação do serviço na motivação do paciente para o tratamento e, conseqüentemente para o controle da hanseníase, colaborando para o alcance da meta de eliminar essa doença como um problema de saúde pública.¹

Ao implementar a PQT, questões relevantes como os prejuízos causados pelos efeitos adversos às drogas, assim como o manejo desses efeitos não foram levados em consideração, sendo que tais questões podem contribuir efetivamente para o afastamento do paciente e, ainda, levar à adoção de esquemas monoterápicos pelas equipes de saúde, que aumentam a probabilidade de resistência medicamentosa.^{1,2}

Contudo, os órgão de saúde ressaltam que a clofazimina não é o principal responsável pelas reações adversas graves ao tratamento da hanseníase e sua adição ao tratamento de paciente PB não trouxe modificação na segurança do tratamento, nem no impacto na satisfação com o tratamento e nem na adesão com interrupção do mesmo, considerando o seu uso já conhecido por 12 meses para MB e estudos que já compararam os efeitos adversos com estes esquemas.^{5,7,9}

Orientação

Considerando as questões levantadas concluímos que o medicamento clofazimina, como ressaltado em sua bula apresenta efeitos adversos significativos em incidência e gravidade decorrentes de seu uso. Contudo os principais órgãos de saúde apresentam parecer favorável à sua inserção no esquema terapêutico.

Nesse interim, há necessidade da construção de rede de assistência a estes pacientes em centros de referência com equipe multidisciplinar com base em evidência científica para auxílio diagnóstico, manejo e tratamento dos efeitos adversos do uso desta medicação e do tratamento em sua totalidade. Destacamos a necessidade de acompanhamento profissional dos pacientes quanto as questões e desafios relacionados a auto-imagem do paciente devido as alterações de pele causadas pela doença e pelo tratamento com clofazimina.

O atendimento aos doentes com hanseníase deve estar pautado no respeito, humanização do cuidado, na promoção da saúde e prevenção de agravos, onde o autocuidado é ação primordial para prevenção de sequelas, buscando de forma ativa a maior adesão dos pacientes ao tratamento.

Referências

- 1 Goulart, Isabela Maria Bernades et al. Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase: um levantamento de cinco anos em um Centro de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [online]. 2002, v. 35, n. 5 [Acessado 23 Agosto 2021] , pp. 453-460. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822002000500005>
- 2 PiresC. A. A.; dos SantosM. A. L.; BiasiB. H.; MoreiraA. G.; CoimbraA. C.; FerreiraM. C.; NascimentoM. S.; de BritoJ. B. N.; CarneiroF. R. O. Análise da ocorrência de reações adversas à poliquimioterapia no tratamento para hanseníase. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 2, p. e6233, 19 fev. 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6233>. Acesso em: 24 ago. 2021.
- 3 FONSECA, Hortência Gueve da *et al.* Sistematização da assistência de enfermagem a um idoso com hanseníase. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p.40843-40853, jun. 2020. Disponível em : <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/12237>. Acesso em: 23 ago. 2021.
- 4 FILHO. Efeitos adversos à poliquimioterapia em pacientes com hanseníase atendidos nas unidades básicas de saúde. **Educação Ciência e Saúde**, v. 7, n. 1, p. 117-131, jan./jun., 2020. Disponível em: <http://periodicos.ces.ufcg.edu.br/periodicos/index.php/99cienciaeducacaosaude25/article/view/254/0>. Acesso em: 20 ago. 2021.
- 5 Informe Sociedade Brasileira de Dermatologia. Mudança de esquema de tratamento da hanseníase em pacientes paucibacilares (PB) em acordo as recomendações do Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/mm/cms/2021/06/30/nota-tecnica-hans.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2021.
- 6 NOVARTIS PHARMACEUTICALS CORPORATION: Lamprene. Label, 2016. Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/clofazimina/informacao-geral>; <https://bula.medicinanet.com.br/bula/1555/clofazimina.htm>. Acesso em: 23 ago. 2021.
- 7 NOTA TÉCNICA Nº 16/2021-CGDE/.DCCI/SVS/MS. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-tecnica-n-162021-cgdedccisvms>. Acesso em: 19 ago. 2021.
- 8 Ministério da Saúde. Tratamento hanseníase. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/hanseniase/tratamento>. Acesso em: 24 ago. 2021.
- 9 CONITEC. Relatório de Recomendação Nº 399, dezembro/2018. Disponível em: http://www.conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_Clofazimina_HanseniasePaucibacilar.pdf. Acesso em: 19 ago. 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Grazielle Dias da Silva, Superintendente**, em 03/09/2021, às 14:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Samira do Nascimento Mateus Nunes Lyra, Coordenador(a)**, em 08/09/2021, às 16:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tayanna Aparecida de Oliveira dos Santos, Empregado (a) Público (a)**, em 09/09/2021, às 06:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **34290003** e o código CRC **48C71C8F**.