

**ESTRATÉGIAS DE SIMPLIFICAÇÃO DA
POLIQUIMIOTERAPIA NA HANSENÍASE: IMPACTO NA
EFICÁCIA, SEGURANÇA E RECIDIVA**

**STRATEGIES FOR SIMPLIFYING MULTIDRUG THERAPY
IN LEPROSY: IMPACT ON EFFICACY, SAFETY, AND
RELAPSE**

GABRIELFELIPEDAMO@GMAIL.COM

GABRIEL FELIPE DAMO

Acadêmico de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco

ANA LAURA RIMODI DE OLIVEIRA

Acadêmica de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco

ATRINY ÁGATA DA SILVA

Acadêmica de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco

CAMILLE GOMES ZUCCO

Acadêmica de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco

ELOISA MARIA TOLDO MOCELIN

Acadêmica de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco

ISADORA CHIOQUETTA TOMASINI

Acadêmica de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco

IZABELLA CHAVES GODOY

Acadêmica de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco

RAQUEL CASSOL FRONZA

Acadêmica de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco

TATIANI SERENA MOTTIN

Acadêmica de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco

VALÉRIA CONSANTER FOGALE

Acadêmica de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco

RESUMO

Introdução: A hanseníase permanece como uma doença infecciosa negligenciada de grande impacto na saúde pública, exigindo regimes terapêuticos que equilibrem eficácia microbiológica e adesão do paciente. **Objetivo:** Este estudo analisa as evidências sobre a simplificação da poliquimioterapia (PQT), avaliando o impacto da redução do tempo de tratamento de 12 para 6 meses em pacientes multibacilares (MB) e o risco de recidiva. **Metodologia:** A revisão seguiu as diretrizes PRISMA, integrando ensaios clínicos e estudos de coorte publicados entre 2018 e 2026. **Resultados e Discussão:** Os resultados indicam que a Poliquimioterapia Única (U-MDT) de 6 meses apresenta taxas de recidiva semelhantes ao esquema de 12 meses (aprox. 4,95% em dez anos). A redução do tempo de exposição minimiza efeitos adversos graves, como a anemia hemolítica pela dapsona, sem comprometer o índice baciloscópico. Novas drogas, como a bedaquilina, demonstram potencial para acelerar o clareamento bacilar. **Considerações Finais:** Conclui-se que a simplificação do tratamento é uma estratégia viável e segura para o controle global da hanseníase, facilitando a gestão dos programas de saúde e promovendo a adesão terapêutica.

Palavras-chave: Hanseníase; Poliquimioterapia; Recidiva; Eficácia; Segurança.

ABSTRACT

Introduction: Leprosy remains a neglected infectious disease with a major public health impact, requiring therapeutic regimens that balance microbiological efficacy and patient adherence. **Objective:** This study analyzes the evidence on the simplification of multidrug therapy (MDT), evaluating the impact of reducing treatment time from 12 to 6 months in multibacillary (MB) patients and the risk of relapse. **Methodology:** The review followed PRISMA guidelines, integrating clinical trials and cohort studies published between 2018 and 2026. **Results and Discussion:** The results indicate that the 6-month Uniform Multidrug Therapy (U-MDT) shows relapse rates similar to the 12-month regimen (approx. 4.95% over ten years). Reducing exposure time minimizes serious adverse effects, such as dapsone-induced hemolytic anemia, without compromising the bacilloscopic index. New drugs, such as bedaquiline, demonstrate potential to accelerate bacillary clearance. **Final Considerations:** It is concluded that treatment simplification is a viable and safe strategy for the global control of leprosy, facilitating the management of health programs and promoting therapeutic adherence.

Keywords: Leprosy; Multidrug Therapy; Relapse; Efficacy; Safety.

INTRODUÇÃO

A hanseníase, moléstia crônica causada pelo *Mycobacterium leprae* ou *Mycobacterium lepromatosis*, representa um desafio secular para a medicina tropical devido ao seu longo período de incubação e potencial para causar incapacidades físicas permanentes. A introdução da poliquimioterapia (PQT) recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) na década de 1980 transformou o prognóstico da doença, substituindo a monoterapia com dapsona por esquemas combinados que visam prevenir a resistência bacteriana. No entanto, a complexidade da classificação operacional e a longa duração do tratamento para

pacientes multibacilares (MB) têm sido apontadas como barreiras significativas para a adesão e para a eficácia dos programas de controle mundiais (LAZO-PORRAS et al., 2020).

Historicamente, o tratamento da hanseníase tem sido diferenciado entre paucibacilares (PB) e multibacilares (MB), com durações de 6 e 12 meses, respectivamente. A busca por uma estratégia de simplificação, denominada Poliquimioterapia Única (U-MDT), propõe um regime unificado de 6 meses para todos os pacientes, independentemente da carga bacilar inicial. Conforme destacado por Penna et al. (2024), essa unificação busca não apenas facilitar a logística dos serviços de saúde primários, mas também reduzir o estigma e os efeitos colaterais prolongados associados ao uso contínuo de clofazimina e dapsona. A viabilidade dessa redução temporal, contudo, depende da manutenção de taxas de recidiva aceitáveis e da garantia de cura bacteriológica (PENNA et al., 2024).

A segurança dos pacientes durante a terapia é outro ponto de vigilância crítica. Cruz et al. (2018) ressaltam que efeitos adversos como xerose e hiperpigmentação cutânea, embora frequentes devido à clofazimina, impactam menos a continuidade do tratamento do que desfechos hematológicos severos. A anemia induzida pela dapsona é uma das principais causas de interrupção da PQT, sendo observada com maior prevalência em esquemas de 12 meses em comparação aos regimes simplificados de 6 meses (DA SILVA CRUZ et al., 2018). Assim, a simplificação terapêutica emerge como uma via para otimizar o perfil de segurança farmacológica do tratamento da hanseníase.

Paralelamente às mudanças nos regimes tradicionais, novas fronteiras farmacológicas estão sendo exploradas para acelerar a eliminação dos bacilos. O uso de fluoroquinolonas, como a ofloxacina, e a introdução de novos agentes como a bedaquilina têm demonstrado atividade bactericida potente e rápida contra o *M. leprae*. Priyanto et al. (2025) observaram que a adição de ofloxacina à PQT padrão pode reduzir o índice morfológico a zero em apenas seis meses em casos graves de hanseníase lepromatosa. O objetivo desta revisão sistemática é analisar de forma integrada as evidências atuais sobre a simplificação da PQT, avaliando seu impacto na eficácia clínica, na redução da morbidade por efeitos adversos e na sustentabilidade das taxas de remissão a longo prazo.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura estruturada sob os preceitos de transparência e reprodutibilidade do protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A problemática central da

pesquisa foi definida como: "Quais são os impactos clínicos, bacteriológicos e de segurança da simplificação dos regimes de poliquimioterapia na hanseníase em comparação aos esquemas tradicionais da OMS?".

O levantamento bibliográfico foi conduzido de forma exaustiva nas bases de dados eletrônicas Medline (via PubMed), SciELO, Lilacs e Cochrane Library. O recorte temporal estabelecido compreendeu publicações datadas entre janeiro de 2018 e abril de 2026, visando capturar os resultados de ensaios clínicos de longo prazo e inovações terapêuticas discutidas na última década. A estratégia de busca empregou descritores controlados (MeSH e DeCS) combinados por operadores booleanos: ("Leprosy" OR "Hansen's Disease") AND ("Multidrug Therapy" OR "Treatment Simplification") AND ("Relapse" OR "Recidiva") AND ("Clinical Trials").

Como critérios de inclusão, definiram-se: ensaios clínicos randomizados (RCTs), estudos de coorte prospectivos e retrospectivos com acompanhamento superior a 5 anos, revisões sistemáticas com meta-análise e estudos multicêntricos de vigilância imunomicrobiológica. Foram priorizados trabalhos que analisassem a transição do regime de 12 meses para 6 meses (U-MDT) e o uso de novos fármacos adjuvantes. Foram excluídos do corpo de análise: relatos de caso isolados, editoriais, estudos puramente experimentais (in vitro) e artigos que não fornecessem dados claros sobre recidiva ou efeitos adversos graves.

O processo de triagem inicial identificou 135 registros em potencial. Após a remoção manual de duplicatas e a análise criteriosa de títulos e resumos, 45 artigos foram selecionados para leitura integral por sua conformidade temática. Ao final da aplicação dos critérios de inclusão e da avaliação da qualidade metodológica, 7 artigos fundamentais foram finalizados para compor a discussão central desta revisão. A síntese dos resultados foi realizada de forma descritiva e qualitativa, permitindo uma análise comparativa das diversas estratégias de simplificação e seus respectivos desfechos em saúde pública.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise das evidências acumuladas demonstra que a eficácia da poliquimioterapia simplificada é comparável aos esquemas convencionais, desde que implementada sob vigilância adequada. Penna et al. (2024), em um estudo de seguimento de 10 anos do ensaio clínico U-MDT/CT-BR, observaram que a taxa de recidiva em pacientes multibacilares tratados por apenas 6 meses foi de 4,95%, enquanto o grupo de 12 meses apresentou 3,10%.

Essa diferença de 1,85% não foi estatisticamente significativa, indicando que o esquema simplificado de 6 doses é uma opção aceitável e segura para países endêmicos. De acordo com os autores, a maioria das recidivas ocorre por reinfecção em áreas de alta transmissão ou pela persistência de bacilos em pacientes com índice baciloscópico (IB) inicial muito elevado, independentemente do tempo de tratamento (PENNA et al., 2024).

A redução do tempo de tratamento impacta diretamente o perfil de segurança e a incidência de eventos adversos. Cruz et al. (2018) relataram que 23,3% dos pacientes acompanhados apresentaram hemoglobina inferior a 10 g/dL durante a PQT regular, sendo a anemia severa a principal causa de interrupção da dapsona. O estudo demonstrou que o risco de anemia é significativamente maior no grupo MB tratado com 12 doses em comparação aos grupos de 6 doses, reforçando que a simplificação terapêutica minimiza a toxicidade hematológica acumulada. Além disso, queixas comuns como xerose (16,9%) e hiperpigmentação (21,7%), causadas pela clofazimina, apresentam resolução mais rápida nos esquemas encurtados, o que melhora a satisfação e a adesão do paciente ao serviço de saúde (DA SILVA CRUZ et al., 2018).

No âmbito microbiológico e imunológico, a simplificação não compromete a queda da carga bacilar. Hungria et al. (2018) investigaram a cinética de anticorpos específicos contra o *M. leprae* (anti-PGL-I, anti-LID-1 e anti-ND-O-LID) e constataram que a diminuição dos títulos sorológicos é dependente apenas do tempo decorrido após o início da medicação, sem diferença entre os regimes de 6 ou 12 meses. Esses achados sugerem que a morte bacilar e o clareamento de antígenos ocorrem de forma sustentada mesmo após a interrupção precoce das drogas, validando o uso da sorologia como marcador de eficácia em esquemas simplificados. Conforme ressaltado por Hungria et al. (2018), níveis elevados de anticorpos podem persistir por até dois anos em pacientes MB com alta carga inicial, o que reflete a lenta depuração natural dos restos bacilares pelo organismo, e não necessariamente falha terapêutica (HUNGRIA et al., 2018).

A busca por novos fármacos para potencializar a simplificação trouxe dados promissores sobre a bedaquilina e a ofloxacina. Barreto et al. (2024) demonstraram que a bedaquilina em monoterapia foi capaz de eliminar a viabilidade do *M. leprae* em footpads de camundongos após apenas 4 semanas de tratamento em pacientes humanos. Clinicamente, todos os pacientes apresentaram melhora nas lesões cutâneas em 7 semanas, sem eventos adversos graves relacionados à droga. Complementarmente, Priyanto et al. (2025) evidenciaram que a adição de ofloxacina (400 mg/dia) ao esquema padrão acelerou significativamente a queda do Índice Morfológico (IM), atingindo o valor zero em seis meses

na maioria dos casos lepromatosos graves. Essa combinação terapêutica otimizada pode prevenir a necessidade de tratamentos prolongados e reduzir o risco de resistência bacteriana (PRIYANTO et al., 2025).

A longevidade dos esquemas de 12 doses também foi validada em estudos de coorte de duas décadas. Nery et al. (2021) analisaram 713 pacientes e encontraram uma densidade de incidência de recidiva extremamente baixa, de 1,16 por 1000 pessoas-ano, com risco acumulado de apenas 0,025 em 20 anos. Esse dado reafirma o sucesso do esquema de 12 doses para o controle de casos MB, mas levanta a discussão sobre a necessidade de tamanha duração para todos os indivíduos, visto que a maioria dos pacientes (65,6%) já apresenta IB abaixo de 3,5 na liberação do tratamento. Segundo Nery et al. (2021), a identificação de pacientes de alto risco, caracterizados por IB inicial maior que 4,0 e incapacidade grau 2, permitiria o uso de esquemas simplificados para a maioria e regimes intensificados apenas para subgrupos específicos (NERY et al., 2021).

As limitações dos estudos atuais referem-se principalmente à dificuldade em distinguir recidiva de reinfecção em áreas hiperendêmicas. Penna et al. (2024) mencionam que o sequenciamento genômico completo do *M. leprae* identificou que uma parcela das "recidivas" em ensaios brasileiros correspondia, na verdade, a infecções por cepas não relacionadas à original. Este fenômeno sugere que a eficácia da PQT, seja ela de 6 ou 12 meses, pode estar sendo subestimada por fatores epidemiológicos externos. Por outro lado, Lazo-Porrás et al. (2020) destacam em sua meta-análise que regimes alternativos como o ROM (rifampicina, ofloxacina e minociclina) não demonstraram superioridade clara sobre a PQT unificada em pacientes PB, reforçando a robustez dos regimes baseados em rifampicina (LAZO-PORRAS et al., 2020).

Por fim, os dados integrados indicam que a transição para regimes unificados de 6 meses (U-MDT) é uma estratégia custo-efetiva e segura. A simplificação reduz a carga de trabalho das unidades de saúde primária e facilita o monitoramento de reações hansênicas, que ocorrem em cerca de 60% dos pacientes MB independentemente do tempo de PQT. A coordenação entre o uso de antibióticos potentes de curta duração e o acompanhamento clínico rigoroso é o fator determinante que garante o controle da transmissão e a preservação da saúde física dos pacientes afetados pela hanseníase (DA SILVA CRUZ et al., 2018; PENNA et al., 2024; HUNGRIA et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão sistemática permitiu concluir que a simplificação dos regimes de poliquimioterapia para a hanseníase, notadamente através da unificação do tratamento para 6 meses (U-MDT), é uma estratégia altamente viável, eficaz e segura para o controle da doença em escala global. As evidências demonstram que a redução do tempo de tratamento em pacientes multibacilares não resulta em um aumento estatisticamente significativo das taxas de recidiva a longo prazo, mantendo-se níveis de segurança microbiológica equivalentes aos regimes tradicionais de 12 meses.

Os resultados evidenciam que a redução da duração terapêutica traz benefícios cruciais para a segurança biológica do paciente, diminuindo a exposição a fármacos tóxicos e reduzindo drasticamente a incidência de anemia hemolítica e outros eventos adversos graves. Além disso, a manutenção da eficácia na redução da carga bacilar e da resposta imunológica confirma que o controle da infecção pode ser atingido de forma mais célere e menos agressiva.

Conclui-se, portanto, que a implementação de regimes simplificados deve ser encorajada nos programas nacionais de controle da hanseníase, pois promove uma maior adesão do paciente e facilita a gestão assistencial na atenção primária. No entanto, é fundamental que essa transição seja acompanhada por um monitoramento rigoroso do índice baciloscópico em casos de alta carga inicial e pelo uso estratégico de novos fármacos, como fluoroquinolonas e bedaquilina, para garantir a sustentabilidade da cura e a prevenção de incapacidades físicas. A simplificação terapêutica, aliada à vigilância constante, representa o caminho mais promissor para a eliminação da hanseníase como problema de saúde pública.

REFERÊNCIAS

BARRETO, Jaison et al. Bedaquiline monotherapy for multibacillary leprosy. **New England Journal of Medicine**, v. 391, n. 23, p. 2212-2218, 2024.

DA SILVA CRUZ, Rossilene Conceição et al. Clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): adverse effects approach. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 93, n. 3, p. 377-384, 2018.

HUNGRIA, Emerith M. et al. Mycobacterium leprae-specific antibodies in multibacillary leprosy patients decrease during and after treatment with either the regular 12 doses multidrug therapy (MDT) or the uniform 6 doses MDT. **Frontiers in immunology**, v. 9, p. 915, 2018.

LAZO-PORRAS, Maria et al. World Health Organization (WHO) antibiotic regimen against other regimens for the treatment of leprosy: a systematic review and meta-analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 62, 2020.

NERY, José AC et al. Low rate of relapse after twelve-dose multidrug therapy for hansen's disease: A 20-year cohort study in a brazilian reference center. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 5, p. e0009382, 2021.

PENNA, Gerson Oliveira et al. Late relapses in leprosy patients in Brazil: 10-year post-trial of uniform multidrug therapy (U-MDT/CT-BR). **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 28, n. 2, p. 103745, 2024.

PRIYANTO, Mufqi Handaru et al. Optimizing treatment of lepromatous form of leprosy using ofloxacin on top of standard multi-drug therapy in National Referral Hospital, Jakarta, Indonesia. **F1000Research**, v. 14, p. 252, 2025.