



## Artigo/Article

# Avaliação de hansenianos tratados com esquema alternativo dose única ROM (rifampicina, ofloxacina e minociclina), após sete a nove anos

Evaluation years in leprosy patients treated with single dose alternative scheme ROM (rifampin, ofloxacin, minocycline), after seven to nine

Lucia Martins Diniz<sup>1</sup>, Melissa Daminato de Souza Catabriga<sup>2</sup> e João Basílio de Souza Filho<sup>3</sup>

### RESUMO

**Introdução:** Em 1997, após a realização de estudo multicêntrico, duplo cego e randomizado, em nove centros de tratamento de hanseníase na Índia, o Ministério da Saúde adotou o esquema alternativo dose única ROM para casos de lesão única, paucibacilar, sem nervo periférico afetado, índice baciloscópico negativo, em Centros de Referência da doença no Brasil. O estudo se propôs a avaliar a efetividade do esquema ROM em pacientes tratados no período de 1997 a 1999 no Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Vitória. **Métodos:** Foram selecionados e tratados com o esquema ROM, 54 pacientes das formas indeterminada e tuberculóide. Estes pacientes foram convocados de março a outubro de 2006 para reavaliação clínica. **Resultados:** Vinte e nove pacientes avaliados (85,2%; IC95%: 70-100,4) estavam curados, cinco (14,7%; IC95%: 7,4-22,0) recidivaram e 20 pacientes não retornaram; porém, não havia outra notificação de reingresso ao tratamento no banco de dados da Secretaria Estadual de Saúde. **Conclusões:** O estudo evidenciou taxa de cura de 90,8% e taxa bruta de recidiva de 9,2%, após período de sete a nove anos da dose ROM. O tratamento alternativo ROM demonstrou melhor efetividade para lesão única menor que quatro centímetros e aparecimento há menos de cinco anos.

**Palavras-chaves:** Hanseníase. Recidiva. Rifampina. Ofloxacino. Minociclina. Avaliação de resultado de intervenções terapêuticas.

### ABSTRACT

**Introduction:** In 1997, after obtaining a combined multi-state double-blind randomly controlled clinical trial study from nine Indian centers involved in the treatment of Hansen's Disease, the Ministry of Health adapted the single dose ROM Therapy approach in those cases involving the treatment of a single skin lesion, paucibacillary leprosy without evidence of peripheral nerve trunk involvement and indication of negative bacilloscope, in the Referral Centers in Brazil. The study aimed to evaluate the effectiveness of the single dose ROM Therapy approach in those patients who were treated from the period of 1997 to 1999 in the Ambulatory Dermatologic Unit in the Hospital in Vitória, ES. **Methods:** Fifty-four patients with tuberculoid and indeterminate leprosy were selected and treated with the single dose ROM Therapy approach. These patients were contacted from March 2006 up and until October 2006 for further clinical reevaluation. **Results:** From the studies conducted, the following results were found to exist: 29 patients (85,2%; 95%CI: 70-100,4) were cured, 5 patients (14,7%; 95%CI: 7,4-22,0) relapsed, and 20 patients didn't return; however, there are no additional records of any notification of other treatment(s) in the State Department of Health's informational data banks. **Conclusions:** The study demonstrated a rate of cure of 90.8% and a rate of relapse of 9.2% after a period of seven to nine years using the single dose ROM Therapy approach. Additionally, this alternative treatment further demonstrated a better effectiveness for a single skin lesion smaller than four centimeters and with an appearance in less than five years.

**Key-words:** Leprosy. Relapse. Recurrence. Rifampin. Ofloxacin. Minocycline. Evaluation of results of therapeutic interventions.

1. Departamento de Clínica Médica, Dermatologia, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES.  
2. Sociedade Brasileira de Dermatologia, Espírito Santo, ES. 3. Serviço Residência em Dermatologia, Escola Superior de Ciências, Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, ES.

**Endereço para correspondência:** Dra. Lucia Martins Diniz. Praça San Martin 56/405, Praia do Canto, 29055-170 Vitória, ES.

Tel: 55 27 3325-0940

e-mail: ldiniz@viprede.com.br

**Recebido para publicação em** 04/05/2010

**Aceito em** 14/07/2010

### INTRODUÇÃO

A hanseníase representa grande problema de saúde pública, em nove países do mundo, sendo o Brasil a segunda maior endemicidade, superado apenas pela Índia. Na maioria dos países endêmicos, a taxa de incidência, ou seja, casos novos detectados por ano, não demonstra declínio importante da doença<sup>1</sup>.

Em 1997, a Organização Mundial de Saúde (OMS) relatou a ocorrência de número expressivo de pacientes hansenianos, portadores de lesão única, principalmente em áreas hiperendêmicas da doença<sup>2</sup>. A prevalência destes pacientes varia de cinco a 50%, sendo que 60 a 70% destas lesões se curam espontaneamente<sup>3,4</sup>. Muitas vezes, por diversas razões, os pacientes com lesão única não mantêm o tratamento poliquimioterápico paucibacilar padrão, durante os seis meses e o abandonam<sup>5</sup>.

A realização de um estudo multicêntrico, duplo-cego, controlado para avaliar a eficácia do esquema alternativo, em dose única, multidroga ROM (rifampicina 600mg, ofloxacina 400mg, minociclina 100mg) para o paciente hanseniano, paucibacilar, com lesão única, sem comprometimento de nervo periférico, demonstrou discreta inferioridade ao esquema poliquimioterápico paucibacilar padrão<sup>2</sup>.

Mesmo assim, com o objetivo de aumentar o percentual de cura entre os casos paucibacilares, levando-se em consideração que muitos pacientes apresentam lesão única e contando com a possibilidade de cura espontânea da doença, o Ministério da Saúde (MS) resolveu adotar, a partir de 1997, o esquema alternativo ROM, em determinados Centros de Referência em Hanseníase do Brasil<sup>5</sup>.

O esquema ROM foi recomendado para os casos paucibacilares (hanseníase indeterminada e tuberculóide), com uma única lesão (mancha hipocrômica ou eritematosa, placa eritematosa ou área com diminuição da sensibilidade), sem nervo afetado, baciloscopias de raspado dérmico negativas e nenhuma contra-indicação às drogas. Deveriam ser excluídos os pacientes: abaixo de cinco anos de idade, grávidas e aqueles anteriormente tratados para a hanseníase<sup>5,6</sup>.

A rifampicina tem ação bactericida contra o *Mycobacterium leprae*, inibindo a síntese de RNA do bacilo através da competição com a RNA polimerase da micobactéria. É droga bem tolerada, sendo que seus efeitos colaterais mais graves acontecem quando utilizada de maneira intermitente, tais como: síndrome pseudogripal, insuficiência respiratória, choque, anemia hemolítica e insuficiência renal<sup>3,7,8</sup>.

A ofloxacina inibe a síntese do DNA do bacilo, sendo contraindicada na gravidez e em menores de 18 anos, devido o risco potencial de doença articular. Apresenta como efeitos colaterais: alterações no paladar, cefaléia, fotossensibilidade, fototoxicidade, erupções cutâneas, alterações gastrointestinais e toxicidade do sistema nervoso central<sup>3,8</sup>.

A minociclina faz parte do grupo das tetraciclina. Sua ação é bactericida, agindo através da inibição da síntese protéica por ligação com os ribossomos dos bacilos. É contraindicada na gravidez e crianças abaixo dos oito anos, por ocasionar anormalidades ósseas fetais e do esmalte dentário. Os efeitos colaterais devem-se às alterações gastrointestinais e às cutâneas (exantema morbiliforme, urticária e raramente, reações fototóxicas, foto-onicólise e erupção medicamentosa fixa)<sup>3,8</sup>.

A rifampicina elimina 99,5% de *Mycobacterium leprae* e a associação com a ofloxacina e a minociclina foi utilizada para prevenir os bacilos mutantes e resistentes à primeira droga<sup>5,9,10</sup>.

Uma das maneiras de se verificar a eficácia terapêutica de alguma droga ou esquema de tratamento é a avaliação do número de casos que reaparecem com a doença<sup>11</sup>. Os estudos sobre recidiva da hanseníase demonstram taxas variadas da frequência deste evento. Li e cols<sup>12</sup>, em 1997, encontraram 0,6% de taxa de recidiva nos casos paucibacilares e Ali cols<sup>13</sup>, em 2005, encontraram a recidiva em 1,9% dos pacientes paucibacilares. E quanto ao período de incubação da recidiva, observando-se as características próprias da doença e do bacilo, considera-se que os casos paucibacilares, geralmente, retornam após três a cinco anos da alta terapêutica<sup>6</sup>.

O estudo teve como objetivo determinar a taxa de recidiva da hanseníase em casos paucibacilares, tratados pelo esquema ROM, em Unidade de Saúde do Estado do Espírito Santo, após período mínimo de sete anos da alta terapêutica.

## MÉTODOS

Durante o período de outubro de 1997 a outubro de 1999, foram selecionados pacientes que apresentavam lesão única na pele, com alteração de sensibilidade, nenhum nervo acometido, baciloscopias de raspado dérmico negativas, dados clínicos e histopatológicos compatíveis com as formas de hanseníase indeterminada ou tuberculóide. Foram tratados 54 pacientes com o esquema ROM, em dose única, que foram acompanhados após 30 dias, no sexto e 12º meses, após a terapêutica, conforme a orientação recebida do MS.

Os pacientes foram cadastrados em ficha própria para o esquema, onde constavam todas as informações sobre a identificação dos mesmos e as características clínicas da hanseníase.

De março a outubro de 2006, todos os pacientes tratados anteriormente, com o esquema ROM, foram convocados por telefone ou telegrama pela assistente social do serviço e agendados para consulta dermatológica no ambulatório da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, ES.

Dos pacientes que responderam ao contato, foram realizados: história clínica, exame dermatológico de toda a pele e teste para a

avaliação de incapacidade (choque, dor e espessamento de nervos periféricos).

Caso o paciente apresentasse qualquer lesão suspeita de hanseníase, eram solicitados os exames de sangue, fezes, baciloscopias, biópsia de lesão para o estudo histopatológico e avaliado o grau de incapacidade. Se fosse confirmada a recidiva, era preenchida nova ficha de notificação e o paciente entrava no tratamento padrão (poliquimioterapia) relativo à forma clínica de hanseníase.

Caso o paciente não respondesse ao telefonema/telegrama, buscava-se informação no banco de dados da Secretaria Estadual da Saúde (SINAN), através de dados de identificação (nome, nome da mãe, endereço), para verificar outra notificação como recidiva ou reingresso, no período posterior ao tratamento com o esquema ROM.

A análise estatística dos dados foi realizada empregando-se o teste qui-quadrado, o *odds ratio*, intervalo de confiança (IC) de 95% e o nível de significância de 5%, comparando-se os grupos recidivados e não recidivados, em relação às seguintes variáveis: sexo, forma clínica, resultados dos exames histopatológicos, teste de Mitsuda e contatos que adoeceram depois da dose/alta dos pacientes.

## Ética

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, ES.

## RESULTADOS

O tipo de estudo desenvolvido foi descritivo, série de casos e longitudinal. Durante o período de outubro de 1997 a outubro de 1999, foram tratados 54 pacientes, com lesão única de hanseníase, índice baciloscópico negativo e nenhum nervo periférico acometido.

A idade dos pacientes variou de 15 a 61 anos, sendo a mediana de 31 anos. O sexo feminino foi mais frequente, contando com 37 (68,5%) pacientes e a maioria (81,5%) deles advinha dos municípios da Grande Vitória (Vitória, Serra, Cariacica, Vila Velha e Viana).

Quanto à forma clínica das lesões de hanseníase, 32 pacientes (59,3%; IC95%: 46,8-71,7) eram da forma indeterminada e 22 pacientes (40,7%; IC95%: 29,6-51,7) da tuberculóide. As características das lesões podem ser observadas na **Tabela 1**, onde se nota que a maioria delas era mancha, hipocrômica, de limites irregulares e mal definidos, com diâmetro até cinco centímetros e havia surgido há menos de cinco anos.

Em relação à localização da lesão única, observou-se predominância nos membros superiores em 26 pacientes (48,1%; IC95%: 36,5-59,7), seguida dos membros inferiores em 18 pacientes (33,2%; IC95%: 23,0-43,2), na face em sete pacientes (13%; IC95%: 6,8-19,8) e outros locais (região glútea, dorso e tórax) em três pacientes (5,7%; IC95%: 1,1-10,2).

O teste de Mitsuda realizado em 23 pacientes foi positivo (acima de quatro milímetros) em 18 pacientes (78,2%; IC95%: 62,5-93,9) e duvidoso (entre um e três milímetros), em cinco pacientes (21,8%; IC95%: 12,8-30,6).

Os exames histopatológicos das lesões de hanseníase, realizados em 49 pacientes, foram compatíveis com a forma indeterminada em 14 pacientes (28,5%; IC95%: 18,8-38,2), compatíveis com a forma tuberculóide em 24 pacientes (48,9%; IC95%: 37,0-60,8) e mostraram aspectos inespecíficos em 11 pacientes (22,4%; IC95%: 13,7-31,1). A comparação entre os diagnósticos

**TABELA 1 - Características clínicas das lesões de hanseníase indeterminada e tuberculóide.**

Características clínicas	Pacientes		IC 95%
	n <sup>o</sup>	%	
<b>Lesão primária</b>			
mancha	32	59,3	46,9-71,7
placa	22	40,7	29,7-51,7
<b>Borda</b>			
bem definida	23	42,6	31,4-53,8
mal definida	28	51,9	40,0-63,8
mista	3	5,5	1,0-10,0
<b>Cor</b>			
hipocrômica	36	66,7	53,9-79,5
eritematosa	16	29,6	19,9-39,3
hipercrômica	2	3,7	0,1-7,3
<b>Limite</b>			
regular	22	40,7	29,7-51,7
irregular	32	59,3	46,9-71,7
<b>Tamanho (diâmetro)</b>			
≤ 5,0 cm	42	77,7	64,6-90,8
> 5,0 cm	12	22,3	13,7-30,9
<b>Tempo da doença</b>			
≤ 5 anos	49	90,8	77,5-104,1
> 5 anos	5	9,2	3,4-15,0
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>	

clínicos e os sugeridos pelos exames histopatológicos pode ser avaliada na **Tabela 2**. A concordância entre o diagnóstico clínico e o exame histopatológico foi de 77,5% para o total de casos, para as formas tuberculóide foi de 78,9% e para a hanseníase indeterminada foi de 36,6%.

Os pacientes foram reavaliados, após a terapêutica, em 30 dias, no sexto e 12<sup>o</sup> meses. O resultado destas avaliações pode ser observado na **Tabela 3**. Nota-se que quanto maior era o tempo entre a dose da medicação e a data da avaliação dermatológica, maior o número de pacientes que não compareciam para a consulta. Após 12 meses da dose, os 30 pacientes que foram reavaliados não apresentavam as lesões cutâneas de hanseníase, como também não tiveram reação de hanseníase durante este período.

Na avaliação dermatológica de março a outubro de 2006, responderam ao contato 34 (62,9%) pacientes, sendo que destes, 29 pacientes (85,2%; IC95%: 70-100,4) se mantiveram sem lesão cutânea de hanseníase e cinco pacientes (14,7%; IC95%: 7,4-22,0) recidivaram (**Tabela 4**). As características clínico-laboratoriais e terapêuticas destes cinco pacientes estão detalhadas na **Tabela 5**. Todos os pacientes com recidiva tinham lesões com diâmetro acima de quatro centímetros. O período de incubação foi de no mínimo três anos. Dois pacientes, inicialmente da forma indeterminada, recidivaram com a virchowiana e os outros três retornaram com lesões paucibacilares.

De todos os 34 pacientes reavaliados no ano de 2006, apenas um apresentou episódios de reação da hanseníase tipo eritema nodoso e recidivou, após três anos da dose ROM. E seis pacientes, que não evoluíram com a recidiva da doença até o momento, tiveram contato intradomiciliar com casos familiares que adoeceram, posteriormente.

Comparando-se os grupos de pacientes que, possivelmente, não recidivaram (os 29 pacientes reavaliados e os 20 pacientes que não responderam ao contato, mas não tiveram notificações no SINAN, como recidiva ou reingresso), com os cinco pacientes que recidivaram, não houve diferença estatisticamente significativa em relação às variáveis: sexo (OR=6,46; IC95%: 0,808-51,68; p=0,059), forma clínica no primeiro tratamento (OR=1,21; IC95%: 0,176-8,423; p=1,00) resultados dos exames histopatológicos (OR=0,83; IC95%: 0,088-7,936; p=1,00), teste de Mitsuda (OR=0,15; IC95%: 0,015-1,594; p=0,25) e contato com parentes que adoeceram depois da dose/alta dos pacientes (OR=1,20; IC95%: 1,023-1,427; p=1,00).

**TABELA 2 - Comparação do diagnóstico clínico com o laudo histopatológico da lesão.**

Histopatológico	Forma clínica	
	H. indeterminada	H. tuberculóide
	n <sup>o</sup>	n <sup>o</sup>
Sugestivo de H. indeterminada	11	3
Sugestivo de H. tuberculóide	9	15
Inespecífico	10	1
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>19</b>

H.: hanseníase.

**TABELA 3 - Avaliações clínicas das lesões após o tratamento da hanseníase com o esquema ROM.**

Lesão	1 <sup>o</sup> mês			6 <sup>o</sup> mês			12 <sup>o</sup> mês		
	n <sup>o</sup>	%	(IC 95%)	n <sup>o</sup>	%	(IC 95%)	n <sup>o</sup>	%	(IC 95%)
Inalterada	20	43,4	(33,4-44,4)	1	3,0	(0,3-6,3)	-	-	-
Regredindo	23	50,0	(37,9-62,1)	20	60,6	(47,0-74,2)	-	-	-
Regressão total	3	6,5	(1,6-11,4)	12	36,3	(24,5-47,3)	30	100,0	(83,7-116,3)
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100,0</b>		<b>33</b>	<b>100,0</b>		<b>30</b>	<b>100,0</b>	

**TABELA 4 - Avaliações clínicas em 2006 das lesões após o tratamento da hanseníase com o esquema ROM.**

Evolução da lesão	n <sup>o</sup>	%	(IC95%)
Regressão completa	29	85,2	(70-100,4)
Recidiva	5	14,7	(7,4-22,0)
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100,0</b>	

**TABELA 5 - Características clínico-laboratoriais da hanseníase, observadas em 2006, e terapia de cinco pacientes que recidivaram após o esquema ROM.**

Características avaliadas	Pacientes				
	HI	HT	HT	HT	HI
Forma clínica inicial					
Tamanho (centímetros)	4,0 X 4,0	6,0 X 9,0	4,5 X 4,0	4,5 X 7,5	5,0 X 10
Teste de Mitsuda	NR	duvidoso	10 mm	NR	NR
Histopatológico	HI	HT	NR	HT	inespecífico
Período de incubação da recidiva (anos)	3	4	6	7	8
Forma clínica na recidiva	HV	HI	HT	HT	HV
Tratamento na recidiva	PQT/MB	PQT/PB	PQT/PB	PQT/PB	PQT/MB

HI: hanseníase indeterminada, HT: hanseníase tuberculóide, HV: hanseníase virchowiana, NR: não realizado, PQT/PB: poliquimioterapia paucibacilar, PQT/MB: poliquimioterapia multibacilar.

## DISCUSSÃO

O esquema ROM foi adotado pelo MS a partir de 1997, apenas em Centros de Referências Estaduais, aonde os pacientes eram selecionados por dermatologistas experientes<sup>5</sup>.

A utilização do esquema ROM foi orientada a partir da publicação do estudo clínico e multicêntrico, duplo cego e randomizado, realizado em nove centros de tratamento da Índia. Neste estudo, foram selecionados 1.483 pacientes, que apresentavam lesão única, baciloscopias negativas e nenhum nervo acometido. Os pacientes foram distribuídos em dois esquemas terapêuticos: a) ROM (rifampicina 600mg, ofloxacina 400mg e minociclina 100mg em dose única e placebo durante o tempo restante para completar seis meses de tratamento); b) poliquimioterapia paucibacilar padrão e foram acompanhados por dezoito meses após a terapêutica. Do total de 1.381 pacientes, que completaram o estudo, 12 (0,9%) pacientes não obtiveram melhora das lesões clínicas, sendo seis pacientes de cada esquema terapêutico. Devido à comparação clínica das lesões, nos dois tratamentos, os autores concluíram que o esquema ROM foi quase tão efetivo quanto o tratamento padrão<sup>2</sup>.

Segundo Ponnighaus<sup>9</sup>, a porcentagem de lesão única entre os paucibacilares diminui com a idade, possivelmente devido ao fato dos pacientes jovens procurarem a assistência médica mais frequente ou precocemente que os mais velhos, ou porque estas lesões aparecem mais comumente nas faixas etárias mais novas. No estudo, os pacientes entre 15 e 30 anos foram os mais afetados, sendo a mediana de idade de 31 anos.

A maioria dos pacientes do estudo apresentou lesões nas áreas expostas (face, membros superiores e membros inferiores), corroborando os dados da literatura. Katoch e cols<sup>10</sup>, também, encontraram 94% das lesões únicas nas áreas expostas do corpo<sup>10</sup>.

O teste de Mitsuda auxilia na determinação da resposta imune celular do paciente, sendo que a sua positividade favorece a cura da doença<sup>1</sup>. Um dos pacientes com recidiva da hanseníase apresentava teste de Mitsuda de 10 milímetros. Dos cinco pacientes com lesões recidivadas, dois fizeram o teste, não sendo estatisticamente significativo ( $p=0,25$ ) em relação aos pacientes curados.

A concordância entre o diagnóstico clínico e o exame histopatológico foi alta quanto ao diagnóstico de hanseníase; porém, para a forma indeterminada foi baixa. Esta discordância clínico-histológica pode ser devido ao local da biópsia, nem sempre adequado, ou o diagnóstico clínico da doença foi muito precoce.

Na avaliação de março a outubro de 2006, dos 54 pacientes tratados, com o esquema ROM, 20 pacientes não compareceram

para avaliação dermatológica, mas, também, não constavam nas notificações do SINAN, posteriormente à dose, como recidiva ou reingresso; portanto, possivelmente, não recidivaram. Considerando-se este fato, o estudo teve uma taxa de cura de 90,8% e taxa bruta de recidiva de 9,2%. Revankar cols<sup>14</sup> acompanharam durante 42 meses um total de 634 pacientes, que havia feito o esquema terapêutico ROM, e encontraram taxa de cura de 98,5% e taxa de recidiva de 0,2%. Estes autores citaram quatro estudos com o esquema paucibacilar padrão, em que a taxa de cura variava de 87,2 a 99,7% e a taxa de recidiva de 0,3 a 12,8%. Portanto, o estudo aqui descrito apresentou tanto a taxa de cura, quanto a taxa de recidiva dentro da faixa de variação do esquema poliquimioterápico paucibacilar padrão.

No Brasil, foi realizado um estudo multicêntrico ROM, no qual fizeram parte Unidades de Saúde do Rio de Janeiro, Manaus, Goiânia e Porto Velho, incluindo pacientes paucibacilares (das formas indeterminada, tuberculóide e dimorfa-tuberculóide), com lesão única e baciloscopia negativa. Foram tratados 259 pacientes pelo esquema ROM, durante 1997 e 1999, sendo as avaliações realizadas mensalmente, nos seis primeiros meses e, semestralmente, até três anos da dose. A probabilidade dos pacientes permanecerem sem lesões, até três anos da dose, foi de 80,6%, sendo que 42 (16,2%) pacientes desenvolveram reação reversa, após a dose, encontrada principalmente na hanseníase dimorfa-tuberculóide<sup>15</sup>.

Em 2006, durante o 8º Encontro do Grupo Técnico da OMS, foi relatado o resultado do estudo ROM, no tratamento de 988 pacientes com lesão única/paucibacilares e acompanhamento de 54 meses. Do total de pacientes acompanhados, 88% tiveram o completo desaparecimento das lesões<sup>16</sup>.

Os autores definiram os cinco casos que reapareceram com a doença como recidiva de hanseníase, porque as lesões haviam desaparecido, após doze meses da dose e os pacientes permaneceram sem as mesmas por período acima de três anos, caracterizando a cura da hanseníase paucibacilar.

Dois casos de recidiva eram da forma indeterminada no primeiro tratamento e evoluíram para a forma virchowiana, com período de incubação da recidiva de três e oito anos, respectivamente, descobertos por terem sido chamados para avaliação, fortalecendo a idéia da importância das revisões posteriores a alta terapêutica.

Não houve diferença estatisticamente significativa, entre os pacientes curados e recidivados, em relação às variáveis: sexo, forma clínica inicial, teste de Mitsuda, resultados de exames histopatológicos e contatos com parentes que adoeceram após a alta dos casos, possivelmente, porque o grupo dos que reapareceram com a hanseníase era pequeno.

Ramu<sup>17</sup>, ao criticar o estudo multicêntrico da Índia, considerou de suma importância a observação de três aspectos das lesões: a) local; b) tamanho; c) período de incubação, concluindo que a dose ROM deveria ser evitada nos seguintes casos: a) lesões nas mãos e nos pés, pois podem levar ao comprometimento de nervos e conseqüentemente seqüela; b) lesões grandes, porque mais nervos periféricos podem estar envolvidos e, também, têm maior risco de desencadear reações reversas; c) período de incubação longo, pois as lesões podem não regredir. No estudo, um paciente com lesão na mão apresentou eritema nodoso após a dose ROM e recidivou em três anos, mas não desenvolveu seqüela. Quanto ao tamanho das lesões, os autores não encontraram referência na literatura para definir o diâmetro considerado de uma lesão pequena ou grande. Entretanto, observou-se que os cinco pacientes que recidivaram tinham lesões acima de quatro centímetros de diâmetro. Dos 54 pacientes tratados, 90,8% tinham a lesão há menos de cinco anos, coincidindo com a taxa de cura (90,8%).

Dentre os trabalhos publicados sobre a utilização do esquema ROM, não foi encontrado nenhum com o acompanhamento em longo prazo (acima de cinco anos após a terapêutica), e análise dos índices de cura e de recidiva da doença. Neste estudo, após a dose ROM, o tempo mínimo de avaliação dos pacientes, em 2006, foi de sete e máximo de nove anos.

No estudo, a lesão única foi mais frequente até os 30 anos, no sexo feminino e nas áreas expostas da pele.

O estudo evidenciou taxa de cura de 90,8% e taxa bruta de recidiva de 9,2%, após período de sete a nove anos da terapêutica alternativa dose única ROM.

O tratamento alternativo ROM demonstrou melhor efetividade para lesão única, paucibacilar, menor de quatro centímetros e aparecimento, há menos de cinco anos.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesse no desenvolvimento do estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Talhari S, Neves RG, Penna GO, Oliveira MLW. Introdução, agente etiológico, transmissão, cultura, inoculação, aspectos laboratoriais, patogenia e diagnóstico. In: Talhari S, Neves RG, Oliveira MLW, Penna GO, editores. Hanseníase. 4ª ed. Manaus, Brasil; 2006. p.15-19.
2. World Health Organization. Single-lesion Multicentre Trial Group. Efficacy of single dose multidrug therapy for the treatment of single-lesion paucibacillary leprosy. *Indian J Lepr* 1997; 69:121-129.
3. Gupte MD. Field trials of a single dose of the combination rifampicin-ofloxacin-minocycline (ROM) for the treatment of paucibacillary leprosy. *Lepr Rev* 2000; 71(suppl):S77-S80.
4. Porichha D, Kar HK. Single dose multidrug therapy for single lesion paucibacillary leprosy. *Indian J Lepr* 1998; 70:213-214.
5. Ministério da Saúde. Projeto Piloto para Utilização do Esquema ROM (Rifampicina, Ofloxacina, Minociclina) para casos Paucibacilares com lesão única no Brasil. Documento. 1997.
6. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para o Controle da Hanseníase. Cadernos de atenção básica nº 10. Série A. Normas e Manuais Técnicos; nº 111. Brasília, DF, 2002.
7. Ji B, Perani EG, Petinon C, Grosset JH. Bactericidal activities of single or multiple doses of various combinations of new antileprosy drugs and/or rifampin against *M. Leprae* in mice. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1992; 60:556-561.

8. Grosset JH. Newer drugs in leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 2001; 69 (suppl 2):S14-S18.
9. Pönnighaus JM. Diagnosis and management of single lesions in leprosy. *Lepr Rev* 1996; 67:89-94.
10. Katoch K, Natrajan M, Yadav VS, Bhatia AS. Response of leprosy patients with single lesions to MDT. *Acta Leprol* 1995; 9:133-137.
11. Oliveira MLW. A cura da hanseníase X magnitude das recidivas. *An Bras Dermatol* 1997; 72:63-69.
12. Li HY, Huang WB, Liu GC, Yuan LC, Jin Z, Li X, et al. Risk of relapse in leprosy after fixed-duration multidrug therapy. *Int J Lepr* 1997; 65:238-245.
13. Ali MK, Thorat DM, Subramanian M, Parthasarathy G, Selvaraj U, Prabhakar V. A study on trend of relapse in leprosy and factors influencing relapse. *Indian J Lepr* 2005; 77:105-115.
14. Revankar CR, Pai VV, Samy MSA, Ganapati R. Single-dose treatment for paucibacillary leprosy; field implications. *Int J Lepr* 1999; 67:312-314.
15. Gomes MK, Stefani M, Sousa ALOM, Rabello PFB, Pennini S, Narahasi K, et al. Single lesion leprosy patients multicentric cohort treated with single dose drug therapy: findings on three-year follow-up and public health perspective in Brazil. *Cad Saúde Colet* 2008; 16:363-376.
16. World Health Organization. Report of the Eighth Meeting of the WHO Technical Advisory Group on Leprosy Control (TAG); 2006.
17. Ramu G. Single-dose rifampicin, ofloxacin and minocycline (ROM) therapy for single leprosy lesions. *Indian J Lepr* 1998; 70:78-81.