

O retratamento por recidiva em hanseníase* *Retreatment of leprosy relapse**

Maria de Fátima de Medeiros Brito¹
Maria Eugênia Noviski Gallo³

Ricardo Arraes Alencar Ximenes²

Resumo: FUNDAMENTOS – Estudos sobre os pacientes hansenianos retratados justificam-se pela dificuldade do diagnóstico diferencial entre quadro reacional após alta do tratamento específico de hanseníase e recidiva, devido às limitações de critérios clínicos e laboratoriais para diferenciá-los.

OBJETIVOS – Verificar os procedimentos diagnósticos clínicos e laboratoriais que subsidiaram o retratamento por recidiva e a ocorrência de episódios reacionais, em especial os que ocorreram após o término do tratamento.

MÉTODOS – Mediante o estudo retrospectivo de série de casos foram estudados 155 pacientes hansenianos retratados por recidiva em duas unidades de referência em hanseníase, no município de Recife/PE, Brasil.

RESULTADOS – O critério clínico foi o mais utilizado para a decisão de retratamento por recidiva, e as lesões novas descritas foram principalmente do tipo mácula e infiltração. Os episódios reacionais após alta ocorreram em 34% desses pacientes, e 33,9% relatavam a presença de comunicantes com hanseníase. Dos 155 pacientes estudados apenas 14,9% realizaram exame histológico e 18,1% não realizaram a baciloscopia antes de reiniciar a terapia específica.

CONCLUSÃO – Este estudo evidenciou que os episódios reacionais após o tratamento e a presença de comunicantes com hanseníase ocorreram em torno de 30% nos pacientes retratados por recidiva e que se fazem necessários outros estudos controlados para o melhor entendimento desses fatores.

Palavras-chave: Hipersensibilidade/complicações; Hanseníase; Recidiva; Retratamento

Abstract: BACKGROUND - Studies concerning retreated leprosy patients are justified by the difficulty in differential diagnosis between a reactional state following the end of a specific treatment for leprosy and its relapse, owing to limitations in clinical and laboratorial criteria to distinguish them.

OBJECTIVES - To verify diagnostic procedures (clinical and laboratorial) that subsidized relapse treatment and occurrence of reactional episodes, in particular those that occurred after treatment completion.

METHODS - A hundred fifty-five leprosy patients retreated for relapse in two leprosy reference units in the municipality of Recife/PE, Brazil, in a retrospective case series study.

RESULTS - Clinical criterion was the most used to decide for retreatment of relapse, and new described lesions were mainly of macular and infiltrative type. Reactional episodes after discharge occurred in 34% of these patients, and 33.9% related the presence of contacts with hanseniasis. Only 14.9% of the 155 studied patients had histological examinations performed, and 18.1% did not have bacilloscopy carried out before re-initiating specific therapy.

CONCLUSION - This study has shown that post-treatment reactional episodes and presence of contacts with leprosy occurred in about 30% of patients who were re-treated for relapse and that further controlled studies are necessary for a better understanding of these factors.

Keywords: Hypersensitive/complications; Leprosy; Recurrence; Retreatment

Recebido em 24.11.2004.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 25.05.2005.

* Trabalho realizado na Universidade Federal de Pernambuco - UFPE - Recife - Pernambuco (PE) - Brasil.

¹ Mestre em Dermatologista e Doutoranda da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE - Recife (PE).

² PhD em Epidemiologia - Depto. Medicina Tropical - Centro de Ciências da Saúde - Universidade Federal de Pernambuco - UFPE - Recife (PE).

³ PhD em Medicina Tropical - Laboratório de Hanseníase - Centro Nacional de Referência em Hanseníase - Instituto Oswaldo Cruz - Fundação Oswaldo Cruz - Rio de Janeiro (RJ).

INTRODUÇÃO

Os critérios para o diagnóstico de recidiva em hanseníase ainda não estão bem definidos, variando de acordo com o lugar ou autor. Operacionalmente, a Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária (CNDS/MS) considera na definição de recidiva em hanseníase, baseada na Organização Mundial de Saúde (OMS) e em sua própria conceituação¹ a ocorrência de sinais de atividade clínica da doença, após alta por cura. Atualmente, de acordo com o Ministério da Saúde² para o diagnóstico de recidiva após a PQT/OMS faz-se necessária a utilização de critérios de suspeição e de confirmação.

Para os pacientes paucibacilares (PB), os critérios de suspeição e confirmação são estritamente clínicos e aplicados nos casos que, após alta por cura, apresentarem lesões dermatoneurológicas novas ou exacerbação de lesões antigas, dor neural ou naqueles que apresentarem novas alterações de sensibilidade após alta por cura, não tendo respondido ao tratamento com corticosteróides. Para os pacientes multibacilares (MB), os critérios são clínicos para a suspeição e clínico e laboratorial para confirmação. São suspeitos os pacientes que apresentarem os sinais cutâneos e neurológicos e que não responderem ao tratamento com talidomida e ou corticosteróides nas doses e prazos recomendados. Para confirmação deve ser utilizado o critério clínico de ausência de resposta às drogas anti-reacionais e os critérios laboratoriais dos exames baciloscópico e histopatológico. Se o exame baciloscópico apresentar bacilos íntegros ou se for observado um aumento de dois logs em qualquer sítio, quando comparado com o exame da alta, confirma-se a recidiva. No exame histopatológico a confirmação é feita pela presença de padrão multibacilar.²

Os dados oficiais do Brasil, demonstram que de 1994 a 2000 foram reintroduzidos nos esquemas PQT/OMS, voltando a fazer parte do registro ativo (com impacto sobre a prevalência) 4.492 pacientes, e, desses, o total de 2.221 casos foram diagnosticados como recidiva. Em 2002, foram notificados 1.394 casos de recidiva.³

Brito,⁴ ao estudar 310 pacientes hansenianos, observou que aqueles que apresentavam episódios reacionais após alta apresentavam aproximadamente três vezes mais possibilidades de ser retratados por recidiva do que o grupo controle.

A ocorrência de manifestações reacionais, pós-alta terapêutica, é referida por vários autores.⁵⁻⁷ Bastante freqüentes, principalmente nos primeiros anos após a alta terapêutica, essas manifestações exigem o diagnóstico diferencial com as recidivas, demandando recursos clínicos e laboratoriais.

O Brasil é país cujas relevantes diferenças culturais, geográficas e econômicas repercutem nos serviços de saúde, refletindo-se em seu poder de resolubilidade. A falta tanto de informações como de padronização dos

prontuários dos pacientes, aliada à ausência ou falta de credibilidade nos exames baciloscópicos e histopatológicos, pode tornar muito difícil a aplicação dos critérios sugeridos para diagnosticar ou diferenciar um caso de recidiva do quadro reacional, sendo esse um dos motivos que levam a reintrodução dos esquemas PQT.

O estudo realizou uma abordagem dos aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais para o diagnóstico de recidiva ao mesmo tempo em que buscou enfatizar sua relação com os episódios reacionais após alta, por meio da descrição dos pacientes reintroduzidos nos esquemas PQT e de suas características.

MÉTODOS

Este estudo foi realizado em duas unidades de referência para tratamento em hanseníase na cidade de Recife, PE, Nordeste do Brasil, que prestam assistência aos pacientes com suspeita de hanseníase que as procuram, ou por demanda espontânea, ou referenciados de outras unidades, tanto da rede pública como privada, onde são diagnosticados e tratados de acordo com as normas preconizadas pelo Ministério da Saúde (MS).²

Por meio de estudo de série de casos, foram investigados 155 pacientes com diagnóstico de retratamento por recidiva de hanseníase. O critério de inclusão consistiu no fato de pacientes hansenianos terem sido submetidos ao retratamento de hanseníase após ter recebido a alta por cura. Foram excluídos os pacientes retratados após ter sido considerados casos de abandono de tratamento e os pacientes retratados por alocação incorreta de esquema terapêutico.

A variável do estudo foi a recidiva de casos de hanseníase. Os dados foram inicialmente obtidos de um banco de dados secundários (Sinam) e validados com as informações dos prontuários dos respectivos pacientes nas unidades de referência, por meio de ficha elaborada especificamente para esta pesquisa, em que foram levantadas características dos procedimentos clínicos e laboratoriais durante o tratamento inicial e que subsidiaram o diagnóstico de recidiva. Para finalidade de análise, utilizou-se o aplicativo EPI Info, versão 6.04 e o Excel 97.

RESULTADOS

Dos pacientes hansenianos estudados, a maioria (80,6%) tinha entre 15 e 65 anos e era do sexo feminino (52,3%). A maioria apresentava baciloscopia negativa no tratamento inicial e apenas 16,8% dela apresentava índice baciloscópico inicial (IBI) > 3 (Tabela 1). Chama atenção o fato de 33,9% (40/118) dos pacientes relatarem a presença de comunicantes com hanseníase e 34% terem apresentado quadro reacional após alta. A maioria havia realizado o uso da poliquimioterapia (PQT/OMS) no tratamento inicial (84,4%).

TABELA 1: Distribuição dos pacientes hansenianos segundo características clínico-epidemiológicas no tratamento inicial

	n	%
Idade em anos		
Menor de 14	23	14,9
De 15 a 65	125	80,6
65 e mais	7	4,5
Sexo		
Masculino	74	47,7
Feminino	81	52,3
Baciloscopia (IBI)		
Negativa	84	70,6
De 0,1 a 3	15	12,6
Superior a 3	20	16,8
Comunicante		
Sim	40	33,9
Não	78	66,1
Esquema terapêutico		
QT/OMS	124	84,4
Monoterapia	23	15,6
Reação hansênica após alta		
Sim	52	34
Não	101	66

Com relação à classificação operacional, 65,2% dos pacientes (101/155) foram classificados como MB na recidiva, e, desses, apenas 47,7% (72/151) tinham essa mesma classificação no tratamento inicial (Tabela 2).

No seguimento após alta, observou-se que 54,1% dos pacientes foram retratados nos primeiros três anos após a alta do tratamento específico, e 44 (28,4%) apresentavam mais de seis anos de alta após tratamento (Tabela 3). O critério clínico foi o mais utilizado (56,5%) para a decisão de retratamento por recidiva, e as lesões novas, principalmente do tipo mácula (49,4%) e infiltração (40,3%). Apenas 14,1%, foram submetidos à biópsia e a exame histopatológico, e 18,1% não realizaram a baciloscopia antes de reiniciar a terapia específica. O quadro reacional ocorreu durante o retratamento em 52% (78/150) dos pacientes. Chama atenção o fato de 20% dos pacientes terem abandonado o retratamento, e 16,1% receberam alta com quadro reacional em atividade.

DISCUSSÃO

O manejo do paciente após o tratamento de hanseníase, em especial os que apresentam episódios reacionais, traz muitas dúvidas quanto à presença de doença em atividade ou quadro reacional. Esses episódios, bastante frequentes, principalmen-

TABELA 2: Distribuição dos pacientes hansenianos segundo critérios de classificação operacional no diagnóstico inicial e no de recidiva

Classificação operacional	n - t* ₁	%	n - t ₂	%
PB	79	52,3	54	34,8
MB	72	47,7	101	65,2
Total	151	100	155	100

*4 pacientes sem informação
n-t₁ - n^o tratamento inicial
n-t₂ - n^o retratamento

te nos primeiros anos após a alta terapêutica, exigem o diagnóstico diferencial com as recidivas, sendo necessários recursos clínicos e laboratoriais. Esse fato motivou o surgimento de vários critérios de diagnóstico diferencial, na tentativa de orientar o clínico para adoção de medidas mais ou menos padronizadas para cada situação. Apesar de esses critérios serem difundidos na literatura médica, ainda não estão bem definidos, variando de acordo com o lugar ou autor,⁸⁻¹⁰ verificando-se discordância entre os autores. No presente estudo, 13,5% (21/155) dos casos, foram retratados como recidiva no primeiro ano de seguimento após a alta. Provavelmente muitos desses casos representavam quadros reacionais, e isso decorre da dificuldade de serem estabelecidos critérios de diagnóstico e confirmação de recidiva nas unidades de referência. Las Águas¹¹ refere que as recidivas em geral não ocorrem antes dos seis anos após alta, e em sua experiência pessoal elas ocorrem mais frequentemente entre seis e 10 anos. Gebre⁹ refere que as recidivas usualmente ocorrem entre dois e três anos após o término do tratamento, quando as reações também são mais prováveis. Jamet et al.¹² e Marchoux,¹³ em estudos controlados sobre recidiva em pacientes multibacilares, concluíram que elas se apresentam mais tarde, de cinco a sete anos após o término do tratamento.

Cento e um pacientes (101/155) foram classificados como MB no retratamento, e, desses, apenas 72 (n=151) apresentavam essa classificação no tratamento inicial. Quando um paciente PB recidiva como MB, muito provavelmente ocorreu erro de classificação durante o tratamento inicial. No entanto, pacientes que recidivam como PB podem ter sido anteriormente MB.^{14,15}

A descrição de novas lesões cutâneas foi obtida em 73,6% dos casos, predominando lesões tipo mácula (43/155) e do tipo infiltração (35/155). Gebre⁹ e o Marchoux Chemotherapy Study Group¹³ observaram que a recidiva deve ser considerada, em pacientes multibacilares, especialmente se as lesões novas forem

TABELA 3: Distribuição dos pacientes hansenianos segundo critérios para o retratamento por recidiva e desfecho do retratamento

	n	%
Tempo de reintrodução		
Até 1 ano	21	13,5
De 1 a 2 anos	32	20,6
De 2 a 3 anos	31	20
De 3 a 4 anos	16	10,3
De 4 a 5 anos	11	7,1
5 anos e mais	44	28,4
Critério de reintrodução*		
Clínico	86	56,5
Exame histopatológico	16	10,5
Baciloscópico	50	32,9
Baciloscopia no retratamento		
Sim	127	81,9
Não	28	18,1
Tipo de lesão**		
Mácula	43	49,4
Infiltração	35	40,3
Pápula	6	6,9
Nódulo	3	3,4
Exame histopatológico		
Sim	22	14,1
Não	133	85,8
Reação hansênica durante a recidiva		
Sim	78	52
Não	72	48
Critério de alta do retratamento		
Em retratamento	16	10,3
Alta por cura sem reação	79	51
Alta por cura com reação	25	16,1
Abandono	31	20
Transferência	4	2,6
Total	155	100,0

* 15 pacientes sem informação

** 23 pacientes sem informação

do tipo nódulos e pápulas. Chama atenção neste estudo o fato de que apenas 10,3% (9/87) dos pacientes tenham apresentado lesões tipo papulonodular no momento do diagnóstico de recidiva, uma vez que a maioria dos retratados foi classificada como MB.

Dos 155 casos de retratamento de hanseníase 18,1% não realizaram a baciloscopia para reiniciar o tratamento, procedimento recomendável quando da suspeita de recidiva, sobretudo nos casos previamente multibacilares. A maioria (57,5%) apresentava índice baciloscópico (IB) negativo, e 7,8% IB >3. O índice morfológico (IM) não foi possível no neste

trabalho pela falta de padronização nesses exames. Estudos prévios mostram que a mensuração do IM é difícil de ser padronizada e incerta em algumas condições. O IM poderia ser um indicador de recidiva em pacientes MB, porém quando realizado em laboratório de referência.^{16,17}

Da totalidade investigada apenas 22 realizaram exame histopatológico para o diagnóstico de recidiva. O motivo que explica a baixa frequência desse exame seria a indisponibilidade de recursos materiais e humanos para sua realização nas unidades de referência estudadas.

Existem discordâncias na literatura relativas à correlação do diagnóstico clínico com os exames histopatológicos.^{18,19} Para alguns autores^{6,20} o exame histopatológico é pouco eficaz para distinguir entre reação e recidiva em pacientes PB. Shetty,²¹ observando 25 pacientes paucibacilares, com aparecimento de lesões novas e/ou exacerbação de lesões preexistentes após o término da PQT, mediante estudo histológico validado com inoculação em pata de camundongo, verificou ser a frequência de viabilidade bacteriana em lesões que mostravam evidência de quadro reacional no exame histológico superior à daquelas que não o evidenciavam, mas sim recidiva, questionando o valor do exame histológico para diagnóstico diferencial entre quadro reacional em atividade e recidiva.

Dos pacientes estudados 33,9% relataram a presença de comunicantes também portadores de hanseníase.

É importante refletir sobre a possibilidade de reinfecção, com base na irreversibilidade da deficiência imunológica específica ao *M. leprae*.^{5,22} Seria razoável supor que esse resultado sinaliza para a possibilidade da reinfecção. Embora de difícil comprovação científica, essa hipótese não deve ser esquecida.

Cabe lembrar que durante a coleta dos dados nos prontuários, por motivos técnico-operacionais, não foi possível identificar qual a forma polar do comunicante nem se o mesmo já tinha ou não realizado o tratamento específico. O esclarecimento dessa questão demanda a realização de outros estudos.

Dos 155 pacientes retratados por recidiva, 34% apresentavam quadro reacional após o tratamento. Há muito se conhece a importância do diagnóstico diferencial entre esses episódios após o término do tratamento e a recidiva. Um diagnóstico de recidiva em pacientes PB quase sempre requer um diagnóstico diferencial com reação reversa tardia, uma vez que os bacilos viáveis podem causar reação reversa tardia, que poderia ser confundida com a recidiva.²³ Nos pacientes paucibacilares a recidiva pode ser confundida com reação reversa tardia, e não existe um padrão ouro para comparação, já que o *M. leprae* não pode ser isolado nesses casos.⁹ Em estudo realizado na Índia por Lobo²⁴ foram observados 40.000 pacientes PB que concluíram o tratamento; 0,29% deles foram considerados recidiva de acordo com os critérios clínicos, mas foi percebido mais tarde que provavelmente muitos desses eram casos de reação reversa tardia. Isso foi confirmado em um estudo da Etiópia, em que mais da metade dos pacientes PB, que tinham sido diagnosticado como recidiva, na verdade apresentavam quadro reacional.⁶

Entre os pacientes MB também é freqüente a reação reversa ser confundida com recidiva, mas a confirmação diagnóstica seria possível com a utilização do exame baciloscópico, pela presença de bacilos íntegros, pela his-

tologia e pela inoculação em pata de camundongo. Um problema comum no diagnóstico de recidiva é a realização de apenas um exame baciloscópico, sendo também observado neste estudo (resultados não apresentados). Faz parte das normas de procedimentos dos programas para tratamento em hanseníase a realização de dois exames para confirmar o diagnóstico de recidiva, com a positividade do IM, ou do aumento de + 2 logs no IB.⁶

A efetividade das ações de controle da hanseníase podem ser avaliadas pela proporção de doentes que recebem alta por cura. Para a série de casos de recidiva estudada, não foi possível verificar o desfecho de todos os doentes devido ao percentual de 32,9% deles com dados insuficientes (pacientes em tratamento, abandono e transferência).

Quando analisada a situação atual de acompanhamento dos casos de retratamento, considerando resultado favorável a soma da alta por cura sem medicação para reação e alta administrativa e desfavorável a alta por cura com medicação para reação e abandono, observa-se que 57,4% (89/155) pacientes apresentaram desfecho favorável, 26,9% (46/155) desfavorável e 12,9% (20/155) sem definição (em retratamento ou transferência).

Pelo exposto, o retratamento por recidiva em hanseníase deverá ser reavaliado no que diz respeito aos caracteres epidemiológicos (na busca ativa de comunicantes), clínicos (com instituição de protocolos padronizados para estabelecer diferenciação entre o quadro reacional em atividade após o término do tratamento e a recidiva) e na realização de exames laboratoriais.

CONCLUSÃO

Os resultados encontrados apontam para a necessidade de disponibilizar para as unidades de saúde que realizam tratamento e acompanhamento nos pacientes com hanseníase condições clínicas e laboratoriais (padronização da baciloscopia com IB e IM, realização de biópsia em lesão ativa com coloração para Baar) para melhorar o diagnóstico diferencial entre recidiva e quadro reacional após alta.

Verifica-se também a necessidade de intervenções pelo Programa de Controle da Hanseníase (PCH), com procedimentos para vigilância de contatos em familiares de pacientes com suspeita de recidiva, bem como intervenção em áreas endêmicas. □

AGRADECIMENTOS

Às Dras. Iara Sant'Anna, Fábila Valente e a Ulisses Montarroyos pelas valiosas contribuições nas correções e tradução, bem como pela colaboração na estatística durante a realização do presente trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. CNDS, Guia de controle da hanseníase. 2a ed. Brasília (DF); 1994.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Legislação sobre o controle da hanseníase. Brasília (DF); 2000.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. SINAN/Banco de Dados. Brasília (DF); 2002.
4. Brito MFM. O retratamento em hanseníase: Identificação dos fatores de risco - Um estudo caso-controle [tese]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco. 2004. 68p.
5. Reddy PK, Cherian, A. Relapse in Hansen's Disease after multidrug therapy and its differential diagnosis with reversal reaction. *The Star*. 1991. p. 8-12.
6. Becx-bleuminck M. Relapse among leprosy patients treated with multidrug therapy: Experience of the ALERT - Ethiopia; Practical difficulties with diagnosing operational procedures and criteria for diagnosing relapses. *Int J Lepr Other Mycobact*. 1992; 60: 525-35.
7. Scollard DM. Epidemiologic characteristics of leprosy reactions. *Int J Lepr Other Mycobact*. 1994; 62: 559-69.
8. Oliveira MLW. Cura da hanseníase: magnitude das recidivas no Brasil, estudo de coorte de diferentes esquemas terapêuticos e fatores de risco [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1996. 113p.
9. Gebre S, Paul S, Peter B. Relapses after fixed duration multiple drug therapy: the AMFES cohort. *Lepr Rev*. 2000; 71: 325-31.
10. Baohong J. Does there exist a subgroup of MB patients at greater risk of after MDT? *Lepr Rev*. 2001; 72: 3-7.
11. Las Aguas, JT. Recaídas en Hanseniasis: Experiencia personal. *Hansen Int*. 1997;22:5-9.
12. Jamet P, Baohong J. The Marchoux Chemotherapy Study Group. Relapse after long term follow-up multibacillary patients treated by WHO multidrug regimen. *Int J Lepr Other Mycobact*. 1995; 63: 195-201.
13. Marchoux chemotherapy group. Relapses in multibacillary leprosy patients after stopping treatment with rifampicin-containing combined regimens. *Int J Lepr Other Mycobact*. 1992; 60: 525-35.
14. Waters MFR, Ridley DS. Tuberculoid relapse in lepromatous leprosy. *Lepr Rev*. 1990; 61: 353-65.
15. Saunderson PR, Waddell KM. Tuberculoid relapse in lepromatous (letter). *Lepr Rev*. 1993; 64: 170-1.
16. Mcrae DH, Shepard CC. Relationship between the staining quality of Mycobacterium leprae and infectivity for mice. *Infect Immun*. 1991; 3: 116-20.
17. Shepard CC, Mcrae DH. Mycobacterium leprae in mice: minimal infectious dose, relationship between staining quality and infectivity, and effect of cortisone. *J Bacteriol*. 1965; 89: 365-72.
18. Neves RG, Hahn MD, Bechelli LM, Melchior JRE, Pagnan PMG, Haddad N. Análise comparativa entre o diagnóstico clínico da hanseníase e os exames histopatológicos realizados segundo os critérios da classificação de Madrid e a de Ridley-Jopling. *Hansen Int*. 1982;7:8-24.
19. Sehgal VN, Joginder. Leprosy in children: correlation of clinical histopathological, bacteriological and immunological parameters. *Lepr Rev*. 1989; 60: 202-5.
20. Patty SR, Husser JA, Baquillon G. Evaluation of five treatment regimens, using either dapsone monotherapy or several doses of rifampicina in the treatment of paucibacillary leprosy. *Lepr Rev*. 1990; 61: 151-6.
21. Shetty VP, Wakade A, Antia NHA. high incidence of viable Mycobacterium leprae in post-MDT recurrent lesions in tuberculoid leprosy patients. *Lepr Rev*. 2001; 72: 250-3.
22. Gallo MEN, Oliveira MLW. Recidiva e reinfeção em hanseníase. *Rev Med Ribeirão Preto*. 1997; 30: 351-7.
23. Waters MFR. Distinguishing between relapse and late reversal reaction in multidrug (MDT)-treated BT leprosy. *Lepr Rev*. 2001;72: 337-44.
24. Lobo D. Treatment failures with multidrug therapy. *Lepr Rev*. 1992; 63: 93-8.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Maria de Fátima de Medeiros Brito
Rua João Ramos, 211/2601 - Graças
52011-080 Recife PE
Tel./fax: (81) 3423-2185 / 3221-0171
E-mail: fatimabrito@elogica.com.br