



Ministério da Saúde  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis  
Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação

NOTA TÉCNICA Nº 8/2020-CGDE/.DCCI/SVS/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Vigilância da resistência antimicrobiana em hanseníase

2. **ANÁLISE**

2.1. A hanseníase é uma doença infecciosa, transmissível e de caráter crônico, que tem como agente etiológico o *Mycobacterium leprae* (*M.leprae*), um bacilo que afeta principalmente pele e nervos periféricos. O tratamento é realizado em regime ambulatorial, nas unidades de saúde, com poliquimioterapia para todos os pacientes de hanseníase, independentemente de classificação clínica. Recomenda-se um regime de tratamento com a combinação de três medicamentos (rifampicina, clofazimina e dapsona) para os pacientes com hanseníase multibacilar e dois medicamentos (rifampicina e dapsona) para os pacientes com hanseníase paucibacilar<sup>4.1</sup>.

2.2. O surgimento da resistência antimicrobiana remete-se a uma preocupação que é comum a muitos programas de intervenção em doenças infecciosas, especialmente naqueles em que a prevenção secundária baseada no tratamento oportuno representa o principal componente de sua estratégia de controle<sup>4.2</sup>. Na hanseníase, a taxa de casos de resistência antimicrobiana é ainda considerada baixa<sup>4.3</sup>, entretanto, recentes publicações têm reportado aumento do número de pacientes com *M. leprae* resistentes a algum fármaco utilizado no tratamento da hanseníase, devido principalmente ao tratamento inadequado ou ao seu abandono<sup>4.4,4.5</sup>.

2.3. Por essa razão, a Organização Mundial de Saúde (OMS) firmou compromisso para o enfrentamento da resistência antimicrobiana em hanseníase, enfatizando a importância de estruturar um sistema de vigilância robusto principalmente nos países de alta carga<sup>4.2</sup>. De forma semelhante, o Ministério da Saúde (MS) instituiu um sistema de vigilância para detectar a resistência antimicrobiana na hanseníase como uma importante atividade para a redução da carga da doença no país<sup>4.6</sup>.

2.4. O objetivo principal do sistema de vigilância é detectar a resistência primária e secundária aos medicamentos, considerando os seguintes critérios de investigação:

- I - 10% dos casos novos de hanseníase multibacilares (MB) que apresentarem resultado do índice baciloscópico (IB)  $\geq 2$ ;
- II - todos os casos de recidiva devidamente confirmados; e
- III - casos em tratamento com suspeita de falência terapêutica<sup>a</sup>.

2.5. A vigilância da resistência será realizada por meio das unidades sentinelas, que deverão ser selecionadas pela Coordenação Estadual de Hanseníase juntamente com seus municípios, podendo ser unidades de referência para a hanseníase municipal, regional ou estadual que atendam aos seguintes critérios:

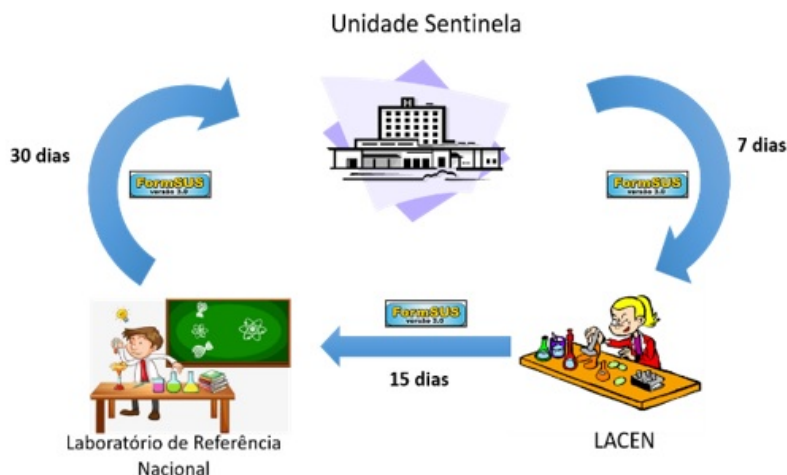
- I - realizar ou ter acesso ao exame de baciloscopia com capacidade de leitura do IB;
- II - realizar ou ter acesso à coleta de biópsia de pele;
- III - possuir local para armazenamento das amostras até o encaminhamento ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen);
- IV - possuir fluxo de envio de amostras estabelecido para o Lacen;
- V - ter computador com acesso à rede de internet para acessar o formulário eletrônico "Investigação da Resistência Medicamentosa em Hanseníase" (FormSus);
- VI - gerenciar e acompanhar as amostras de testagem para a investigação de resistência antimicrobiana em hanseníase.

2.6. Todos os casos selecionados para a investigação da resistência deverão ser submetidos à biópsia de pele, a ser realizada na borda da lesão mais característica e, preferencialmente, com biópsia de punção (*punch*) de 6mm. Na impossibilidade de realizar nessa espessura/diâmetro, poderão ser coletadas duas amostras com *punch* de 4mm.

2.7. A amostra biológica deverá ser armazenada em tubo novo, com tampa de rosca (do tipo Eppendorf). Os tubos devem ser preenchidos com álcool a 70°GL ou 70% e não poderão conter espaço vazio, garantindo assim que toda a amostra fique imersa para melhor preservá-la. Pode-se mantê-los em temperatura ambiente, os quais devem ser devidamente etiquetados, com data da coleta, nome completo e legível do paciente, sem abreviações, de acordo com sua documentação.

2.8. O fluxo de envio da amostra biológica da unidade sentinela ao Lacen e deste ao Laboratório de Referência Nacional deverá seguir as orientações da Nota Informativa nº 31/2018–CGHDE/CGLAB/DEVIT/SVS-MS. A unidade sentinela terá o prazo máximo de 7 dias, a contar da data da biópsia, para envio ao Lacen. Este, por sua vez, terá o prazo máximo de 15 dias para o envio ao Laboratório de Referência Nacional, a contar da data do recebimento da amostra, e o Laboratório de Referência Nacional terá o prazo máximo de 30 dias para registrar o resultado no FormSus. Ressalta-se que todas as unidades envolvidas no fluxo de investigação deverão alimentar o FormSUS com as informações necessárias para melhor monitoramento das amostras<sup>4,6</sup>.

#### Fluxograma de envio das amostras biológicas para análise



2.9. O formulário eletrônico (FormSus) está dividido em cinco blocos: Identificação do paciente; Identificação da Unidade de Saúde; Bloco de responsabilidade do Lacen e Bloco de responsabilidade do Laboratório de Referência Nacional<sup>4,7</sup>.

2.10. Os resultados da investigação da resistência aos medicamentos serão apresentados da seguinte forma:

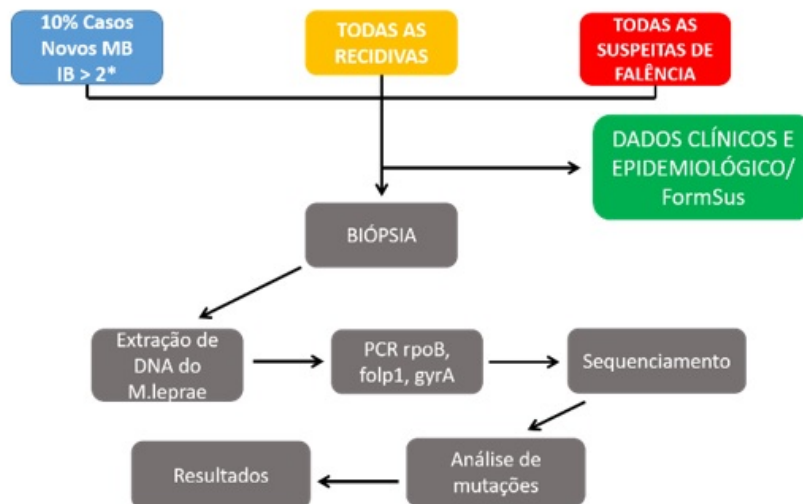
- I - Presença de DNA do *M.leprae* na amostra biológica (sim ou não).  
(Observação: A ausência de DNA do *M.leprae* na amostra, pode indicar tanto NÃO doença, quanto a coleta inadequada da amostra)
- II - Presença ou ausência de mutações associadas com a resistência aos medicamentos. Nesse caso, os resultados deverão ser apresentados da seguinte forma:
  - a) Resultado da investigação para Rifampicina (Gene rpoB): sensível, resistente ou inconclusivo;
  - b) Resultado da investigação para Dapsona (Gene folPI): sensível, resistente ou inconclusivo;
  - c) Resultado da investigação para Ofloxacino (Gene gyrA): sensível, resistente ou inconclusivo.

(Observação: Em caso de resultado inconclusivo, atentar-se para as observações inseridas pelo laboratório de referência nacional).

2.11. Diante de um caso de hanseníase resistente, é necessário iniciar o tratamento com medicamentos substituídos àqueles cuja resistência foi detectada, conforme Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública<sup>4,1</sup>. É imprescindível a identificação e avaliação de todos os contatos. Deve-se priorizar a investigação epidemiológica dos contatos que tiveram convívio com a pessoa doente, especialmente àqueles que residam ou tenham residido com o paciente de hanseníase nos últimos cinco anos. Os contatos que forem diagnosticados com hanseníase, deverão ser encaminhados para uma unidade sentinela a fim de investigar a resistência antimicrobiana.

2.12. Importante ressaltar que, a vigilância da resistência antimicrobiana deve ser diferenciada para os ex-hospitais colônias. Nesses espaços, a investigação para resistência deverá ser realizada para todos os casos que forem diagnosticados com hanseníase e residam na área dos ex hospitais. Uma vez confirmada a resistência, deverá ser realizado mapeamento dos contatos para investigação epidemiológica, bem como ampliação das demais ações de busca ativa para o diagnóstico precoce de casos em toda a comunidade.

#### Fluxograma da Vigilância da resistência antimicrobiana em hanseníase



a: Pode ocorrer falência terapêutica quando o paciente diagnosticado com hanseníase não apresenta sinais de melhora clínica durante o tratamento regular e adequadamente indicado de 6 ou 12 doses PQT; ou ainda situação em que o paciente MB recebeu até 24 doses de PQT/MB, portanto já ultrapassou o critério de insuficiência terapêutica, e que, na alta por cura, apresenta sinais de atividade clínica e/ou presença de bacilos íntegros bem definidos no raspado dérmico e/ou exame histopatológico de pele e, quando disponível, manutenção de altos níveis de ELISA anti-PGL1 (IgM), podendo ocorrer por: Resistência bacteriana (muito rara) que deverá ser investigada clínica e laboratorialmente na referência; ou alterações enzimático-metabólicas que implicam na diminuição da eficácia dos medicamentos.

### 3. CONCLUSÃO

3.1. Para a efetiva implementação da rede de vigilância da resistência antimicrobiana em hanseníase, o Ministério da Saúde recomenda aos gestores:

- 3.1.1. Identificar as unidades sentinelas e organizar a rede junto aos Lacen;
- 3.1.2. Estabelecer fluxo de envio das amostras biológicas das unidades sentinelas para o Lacen;
- 3.1.3. Fortalecer os laboratórios com o intuito de ampliar a oferta e o acesso ao exame de baciloscopia;
- 3.1.4. Garantir os insumos para a realização do exame de biópsia e o armazenamento do material biológico nas unidades sentinelas;
- 3.1.5. Realizar investigação de todos os contatos de casos de hanseníase com resultado de resistência antimicrobiana;
- 3.1.6. Garantir o tratamento e o acompanhamento na unidade sentinela do paciente com hanseníase resistente;
- 3.1.7. Registrar as informações dos pacientes no sistema indicado para investigação de resistência antimicrobiana.

3.2. Destaca-se ainda que o Ministério da Saúde está buscando a incorporação de novos medicamentos para o tratamento da hanseníase resistente, bem como o desenvolvimento de novo sistema de informação desta vigilância.

### 4. REFERÊNCIAS

- 4.1. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 58 p. Disponível em: <[http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/Manual\\_de\\_Diretrizes\\_Eliminacao\\_Hanseníase.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/Manual_de_Diretrizes_Eliminacao_Hanseníase.pdf)>.
- 4.2. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. A guide for surveillance of antimicrobial resistance in leprosy: 2017 update. Geneva: Organização Mundial de Saúde, 2017. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259357/9789290226192eng.pdf;jsessionid=8ED83B54D2A35F46453E093D23E585E8?sequence=3>>.
- 4.3. MATSUOKA, M. Drug resistance in leprosy. Jpn J Infect Dis. 2010; v. 63, n. 1, p. 1-7.
- 4.4. ROCHA, A. S. et al. Drug and multidrug resistance among Mycobacterium leprae isolates from Brazilian relapsed leprosy patients. J. Clin. Microbiol. 2012; Jun;50(6):1912-7. Disponível em: <<http://doi.org/10.1128/JCM.06561-11>>.
- 4.5. CONTRERAS MEJIA, M. C. et al. Identification of primary drug resistance to rifampin in Mycobacterium leprae strains from leprosy patients in Amazonas State, Brazil. J Clin Microbiol. 2014;52(12): 4359–4360. Disponível em: <<http://doi.org/10.1128/JCM.01688-14>>
- 4.6. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Nota Informativa Nº 31/2018–CGHDE/CGLAB/DEVIT/SVS-MS. Institui a implantação do protocolo de Investigação da Resistência Medicamentosa em Hanseníase e estabelecimento do fluxo de envio de amostra (5357886).
- 4.7. Formulário Eletrônico para Vigilância da Resistência aos Antimicrobianos em hanseníase (FormSUS). Disponível em: <[http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id\\_aplicacao=49612](http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=49612)>.

**CARMELITA RIBEIRO FILHA CORIOLANO**

Coordenadora-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação



Documento assinado eletronicamente por **Carmelita Ribeiro Filha Coriolano, Coordenador(a)-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação**, em 17/03/2020, às 09:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0013914729** e o código CRC **B3C2E5EE**.

Referência: Processo nº 25000.034231/2020-08

SEI nº 0013914729

Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação - CGDE  
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040  
Site - <http://www.aids.gov.br/>