

Brasília, DF | Junho de 2026

Relatório de Recomendação

PROCEDIMENTO

1.124

Teste de detecção molecular qualitativa do *Mycobacterium leprae* para auxiliar o diagnóstico de hanseníase em pacientes com lesões suspeitas e baciloscopia negativa

2026 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório – NATS do Instituto Nacional de Cardiologia

Andressa Braga

Marisa Santos

Monitoramento do Horizonte Tecnológico - CGATS/DGITS/SCTIE /MS

Sofia Consolmagno Fontes

Perspectiva do Paciente - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Andrea Brígida de Souza

Dyana Helena de Souza

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Denis Satoshi Komoda

Cecília Farinasso

Coordenação - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Luciana Costa Xavier

Rafael Poloni

Supervisão - DGITS/SCTIE/MS

Clementina Corah Lucas Prado

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

Marco Legal

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que têm como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), a qual considera para a emissão de recomendações as evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS).

A demanda de incorporação de uma tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve incluir o número e validade do registro da tecnologia na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

A Conitec é composta por uma Secretaria-Executiva e três Comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências e o funcionamento da Comissão, assim como o processo administrativo para a incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/ SCTIE/MS).

Cada Comitê da Conitec é composto por dezessete membros com direito a voto, sendo: um representante de cada uma das oito Secretarias do Ministério da Saúde – presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB), Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) integrante da Rebrats e de organização da sociedade civil.

Avaliação de Tecnologias em Saúde

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 2023, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação em Saúde (SCTIE) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

QUADROS

Quadro 1. Critérios para classificação operacional da hanseníase	14
Quadro 2. Ficha com a descrição técnica da tecnologia.	24
Quadro 3 - Resumo comparativo das tecnologias avaliadas.....	25
Quadro 4 - Descrição das tecnologias avaliadas	26
Quadro 5. Preço proposto para incorporação	27
Quadro 6. Acrônimo PICOT (paciente, intervenção, comparação, "outcomes" [desfecho] e Tipo de estudo)	30
Quadro 7. Avaliação do risco de viés (QUADAS-2) e risco de viés comparativo (QUADAS-C).	37
Quadro 8 - Certeza da evidência global.....	39
Quadro 9. Estratégia de busca nas bases de dados	69
Quadro 10 - Busca específica pelo teste molecular	70
Quadro 11 - Motivo de exclusão dos estudos na seleção por título e resumo	81

FIGURAS

Figura 1. Distribuição mundial de casos novos de hanseníase em 2023.	12
Figura 2. Taxa de detecção de hanseníase em menores de 15 anos por estado brasileiro.....	13
Figura 3 - Fluxograma para investigação diagnóstica de caso suspeito de hanseníase (não contactantes) na atenção primária.....	18
Figura 4 - Fluxograma para investigação diagnóstica de caso suspeito de hanseníase (não contactantes) na atenção especializada.....	19
Figura 5 - Fluxograma para investigação diagnóstica de contactantes de casos de hanseníase na atenção primária.....	20
Figura 6 - Fluxograma para investigação diagnóstica de contactantes de casos de hanseníase na atenção especializada.....	21
Figura 7 - Sensibilidade e especificidade do qPCR para o diagnóstico da hanseníase	34
Figura 8 - Sensibilidade e especificidade do qPCR para o diagnóstico da hanseníase multibacilar e paucibacilar.....	35
Figura 9 - Árvore de decisão	42
Figura 10 - Análise de sensibilidade determinística	44
Figura 11 - Curva de aceitabilidade	45
Figura 12 - Fluxograma Prisma	71

TABELAS

Tabela 1 - Sensibilidade e especificidade do qPCR.....	33
Tabela 2 - Parâmetros do modelo	43
Tabela 3 - Razão de Custo-Efetividade Incremental.....	44
Tabela 4 - Baciloscopia negativa por modo de detecção	46
Tabela 5 - Baciloscopias negativas entre 2014 e 2024.....	47
Tabela 6 - População elegível ao PCR entre 2027 e 2031	48
Tabela 7 - Impacto orçamentário no cenário principal	49
Tabela 8 - Impacto orçamentário incremental no cenário alternativo	49
Tabela 9 - Desempenho estimado do PCR a cada 1.000 exames realizados.....	59
Tabela 10 - Análise de impacto orçamentário incremental do PCR no cenário alternativo	60

SUMÁRIO

RESUMO EXECUTIVO	8
1. INTRODUÇÃO.....	11
2. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA.....	23
3. RELEVÂNCIA DO PROBLEMA	28
4. CONTEXTO DA DEMANDA	29
5. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	30
6. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS.....	41
7. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS	50
8. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	51
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
10 PERSPECTIVA DO PACIENTE	54
11 DISCUSSÃO DURANTE A DELIBERAÇÃO INICIAL	56
12 RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR.....	57
13. CONSULTA PÚBLICA	57
14. DISCUSSÃO DURANTE A DELIBERAÇÃO FINAL.....	62
15. RECOMENDAÇÃO FINAL	63
Apêndice 1 – Estratégia de busca	69
Apêndice 2 – Fluxograma PRISMA.....	71
Apêndice 3 – Estudos incluídos.....	72
Apêndice 4 – Estudos excluídos	81
Apêndice 5 - Estimativa do custo unitário do teste molecular qualitativo por PCR qualitativo (RLEP).....	84
Apêndice 6 - Modelo de extrapolação da população	85
Apêndice 7 - Script para extrapolação da população.....	88
Apêndice 8 – Estimativa de falsos positivos e falsos negativos por ano.....	98

APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à análise das evidências científicas sobre o desempenho do teste de biologia molecular de reação em cadeia polimerase em tempo real (qPCR) para a detecção qualitativa de marcadores específicos do material genético de *Mycobacterium leprae* para diagnóstico de hanseníase, em amostras de biópsia de pele ou de nervos e raspado intradérmico, para avaliação da sua incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (CGHDE/DEDT/SVSA/MS). Os estudos que compõem este relatório foram elaborados pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS-INC), com o objetivo de avaliar a acurácia, custo-efetividade e impacto orçamentário do teste de qPCR desenvolvido para a detecção molecular qualitativa do *Mycobacterium leprae* na perspectiva do Sistema Único de Saúde. A incorporação deste teste tem por objetivo compor o novo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase, em fase de atualização.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Teste de detecção molecular qualitativa do *Mycobacterium leprae* por meio da técnica de Reação em Cadeia Polimerase em tempo real (qPCR)

Indicação: Diagnóstico da hanseníase em pacientes não contactantes de casos de hanseníase, com lesão suspeita, avaliação clínica inconclusiva, baciloscopia negativa com ou sem histopatológico negativo ou inconclusivo.

Demandante: Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação - Departamento de Doenças Transmissíveis - Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente.

Introdução: Apesar dos avanços globais, a hanseníase permanece endêmica no Brasil, que ocupa a segunda posição mundial em número absoluto de casos. A ocorrência de casos em menores de 15 anos e a proporção de pacientes diagnosticados com grau 2 de incapacidade física evidenciam atraso diagnóstico e manutenção da transmissão. O diagnóstico precoce e o início oportuno do tratamento são fundamentais para interromper a transmissão do *Mycobacterium leprae* e prevenir incapacidades. Atualmente, o diagnóstico é essencialmente clínico, baseado na avaliação dermatoneurológica, sendo os exames complementares indicados em situações de dúvida diagnóstica, com encaminhamento à Atenção Especializada. O qPCR está disponível no SUS desde 2021, porém restrito à investigação de contactantes de casos de hanseníase.

Pergunta: Em pacientes não contactantes de casos confirmados de hanseníase, com lesão suspeita, avaliação clínica inconclusiva, baciloscopia negativa e histopatologia negativa ou inconclusiva, qual a acurácia diagnóstica, a custo-efetividade e o impacto orçamentário do teste molecular por qPCR (alvo RLEP), realizado em biópsia de pele, biópsia de nervo ou raspado intradérmico, em comparação aos métodos diagnósticos convencionais, na perspectiva do SUS?

Evidências clínicas: As evidências clínicas basearam-se em metanálise de sete estudos primários que avaliaram a acurácia diagnóstica do qPCR com alvo RLEP para hanseníase. Na análise global, independentemente da classificação operacional, a sensibilidade estimada foi de 0,77 (IC 95%: 0,64–0,87) e a especificidade de 0,90 (IC 95%: 0,69–0,98). Na análise estratificada, observou-se maior sensibilidade nos casos multibacilares (0,97; IC 95%: 0,91–0,99) em comparação aos paucibacilares (0,70; IC 95%: 0,61–0,79), mantendo-se especificidade semelhante em ambos os grupos (0,95; IC 95%: 0,75–0,99). A avaliação do risco de viés identificou limitações metodológicas relevantes, como a inclusão predominante de casos previamente confirmados e a possível incorporação do resultado do qPCR na definição diagnóstica. A certeza da evidência, avaliada pelo método GRADE, foi classificada como muito baixa para verdadeiros positivos e falsos negativos e baixa para verdadeiros negativos e falsos positivos.

Avaliação econômica A avaliação econômica estimou um custo incremental por paciente avaliado de R\$ 77,51, referente exclusivamente ao processo diagnóstico adicional. No cenário base, simulando uma coorte de 1.000 pacientes, a incorporação do qPCR resultaria na identificação de 308 novos diagnósticos de hanseníase (verdadeiros positivos), com 92 casos permanecendo sem diagnóstico (falsos negativos) e 60 indivíduos sem a doença classificados incorretamente como casos (falsos positivos). A razão de custo-efetividade incremental foi estimada em R\$ 251,66 por novo diagnóstico de hanseníase. Em análises probabilísticas, a partir de um limiar de disposição a pagar de R\$ 500,00 por diagnóstico correto, aproximadamente 95% das simulações classificaram o qPCR como custo-efetivo. No cenário alternativo, considerando parâmetros de acurácia específicos para hanseníase paucibacilar, estimou-se a identificação de 280 novos diagnósticos, com 120 casos não diagnosticados e 36 indivíduos sem a doença classificados incorretamente. Nesse cenário, o custo incremental por diagnóstico adicional foi de R\$ 276,82.

Análise de impacto orçamentário: No cenário principal da análise de impacto orçamentário, estimou-se que, entre as 8.301 baciloscopias negativas previstas no primeiro ano, 1.596 pacientes seriam elegíveis ao qPCR, totalizando 7.704 pacientes ao longo de cinco anos. Considerando curva de difusão com *market share* inicial de

65% no primeiro ano e de 90% no quinto ano, o custo no ano de maior impacto foi estimado em aproximadamente R\$ 106 mil, com custo acumulado de R\$ 458 mil em cinco anos, resultando em 3.342 novos diagnósticos de hanseníase no período. No cenário alternativo, que considera maior proporção de pacientes elegíveis, estimou-se 2.930 pacientes no primeiro ano e 14.305 ao longo de cinco anos. Nesse cenário, o custo no ano de maior impacto foi estimado em aproximadamente R\$ 195 mil, com custo acumulado de R\$ 841 mil em cinco anos.

Experiências internacionais: Não foram identificadas avaliações, recomendações ou decisões de incorporação relacionadas ao uso do qPCR para auxiliar o diagnóstico da hanseníase em pacientes não contactantes nos relatórios das seguintes agências de avaliação de tecnologias em saúde: *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *Canada's Drug Agency (CAD)*, *Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS)*, *Scottish Medicines Consortium (SMC)* e *Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica (CONETEC)*.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Foram realizadas buscas estruturadas nas bases de dados ICTRP, Clinical Trials e Cortellis entre os dias 19/11/2025 e 26/11/2025 para a detecção qualitativa de *Mycobacterium leprae* em DNA extraído de biópsia e raspados intradérmicos. Após a triagem dos estudos elegíveis para a análise, não foi detectada nenhuma tecnologia para o diagnóstico de hanseníase no horizonte tecnológico.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 83/2026 esteve aberta durante o período de 31/10/2025 a 10/11/2025 e recebeu quatro inscrições. No relato, a participante informou demora superior a dez anos entre o início dos sintomas e a confirmação do diagnóstico de hanseníase, apesar do histórico familiar positivo. Durante o período, teve piora clínica e desenvolveu uma neuropatia grave. Após resultado positivo no exame qPCR, realizou, um novo ciclo terapêutico com 24 doses de rifampicina, minociclina e ofloxacino, totalizando quatro anos de uso desses antibióticos. Embora a biópsia de controle tenha sido inconclusiva, houve melhora clínica importante, com redução das neuropatias, suspensão do uso de corticoide e diminuição das dores. O relato também destacou dificuldades recorrentes relacionadas ao diagnóstico e à validação da doença por profissionais de saúde, além da ocorrência de múltiplos casos na família, alguns sem acesso adequado ao tratamento. Segundo a participante, essas falhas comprometem o cuidado, afetam a saúde mental e podem prejudicar a adesão ao tratamento. Defendeu a ampliação do acesso ao exame qPCR para todos os pacientes, considerando-o fundamental para diagnóstico e acompanhamento mais precisos.

Considerações finais: As evidências disponíveis indicam que a incorporação do qPCR com alvo RLEP permite identificar aproximadamente 30,8 novos diagnósticos de hanseníase a cada 100 pacientes com avaliação dermatoneurológica inconclusiva ou duvidosa, baciloscopia negativa e histopatologia negativa ou inconclusiva, enquanto cerca de 6 a cada 100 pacientes seriam classificados incorretamente como casos. A avaliação econômica estimou razão de custo-efetividade de R\$ 251,66 por novo diagnóstico de hanseníase, e a análise de impacto orçamentário estimou custo total acumulado de R\$ 458 mil ao longo de cinco anos.

Discussão do Comitê de Produtos e Procedimentos durante a deliberação inicial: Durante a discussão foram feitos comentários em relação ao desafio de se realizar o diagnóstico conclusivos sem o uso de testes confirmatórios. Ressaltou-se a importância do diagnóstico precoce para a garantia da integralidade assistencial para essa doença negligenciada e a importância de se evitar o desenvolvimento de sequelas e estigmas mediante o início de tratamentos também precoces. Pela SCTIE, a diretora da mesa justificou seu voto favorável pontuando que identifica uma necessidade não atendida, uma evidência que sustenta indicação positiva, e não vê motivos para recomendação desfavorável à incorporação. Todos os membros presentes acompanharam a deliberação inicial com recomendação favorável ao teste molecular.

Recomendação inicial da Conitec: Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 149ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06 de março de 2026, deliberaram por unanimidade pela recomendação preliminar favorável à ampliação de uso do Teste de detecção molecular qualitativa do *Mycobacterium leprae* por meio da técnica de Reação em Cadeia Polimerase em tempo real (qPCR) para diagnóstico da hanseníase em pacientes não contactantes de casos confirmados de hanseníase, com lesão suspeita, avaliação clínica inconclusiva, baciloscopia negativa e histopatológico negativo ou inconclusivo. Para essa recomendação os

membros do Comitê de Produtos e Procedimentos consideraram a importância da tecnologia para o diagnóstico precoce e direcionamento adequado do tratamento, a RCEI favorável e o baixo impacto orçamentário.

Consulta pública: A Consulta Pública nº 22/2026 (08 a 27/04/2026) recebeu 42 contribuições, todas favoráveis à ampliação de uso do qPCR. As sociedades médicas e a Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação sinalizaram que a exigência de histopatológico poderia representar uma barreira ao diagnóstico, motivando a condução de um cenário alternativo sem essa exigência, contemplando pacientes com suspeita clínica inconclusiva de hanseníase e baciloscopia negativa. Nesse cenário, a razão de custo-efetividade incremental foi estimada em R\$ 221,69 por novo diagnóstico, com impacto orçamentário incremental de R\$ 514,7 mil no maior ano e identificação de aproximadamente 2.322 novos casos neste mesmo ano. Os resultados devem ser interpretados com cautela, uma vez que os pressupostos de prevalência e taxa de encaminhamento foram estabelecidos na ausência de evidência empírica direta, sendo passíveis de revisão a partir de dados operacionais do SUS.

Discussão do Comitê de Produtos e Procedimentos durante a deliberação final: Diante da preocupação expressa quanto à qualidade da coleta e da leitura da baciloscopia, esclareceu-se que, com a atualização do PCDT da hanseníase e a incorporação da tecnologia de qPCR, o processamento desses exames será centralizado nos LACENs, o que contribuirá para assegurar a qualidade dos resultados. Ademais, a coleta e a leitura da baciloscopia continuarão a seguir critérios técnicos estabelecidos, em conformidade com os procedimentos de controle de qualidade definidos pelos próprios LACENs. Ressaltou-se, ainda, a importância de ampliar o arsenal diagnóstico complementar para as doenças negligenciadas. Por fim, destacou-se a necessidade de contemplar tanto pacientes suspeitos não contactantes e não avaliados anteriormente quanto aqueles já classificados como contactantes em avaliação prévia de incorporação de tecnologia. Esclareceu-se que a ampliação tecnológica também abrangerá esses contatos, com definição de critérios para utilização do qPCR por raspado intradérmico, ampliando as possibilidades diagnósticas. Ressaltou-se que, à época da aprovação do uso do qPCR para contatos, havia indicação restrita a amostras de biópsia de pele e de nervo, o que evidencia o avanço representado pela atualização proposta.

Recomendação final da Conitec: Aos 19 (dezenove) dias do mês de junho de 2026, reuniu-se o Comitê de Produtos e Procedimentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, regulamentado pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a **ampliação de uso** do Teste de detecção molecular qualitativa do *Mycobacterium leprae* por meio da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real (qPCR) por raspado intradérmico ou biópsia de pele ou nervo para auxiliar o diagnóstico de hanseníase em casos suspeitos. Para esta decisão considerou-se a necessidade de aumento do arsenal diagnóstico para a hanseníase, os benefícios do tratamento precoce, a necessidade não atendida de não contactantes com clínica suspeita e a atualização tecnológica para contactantes. Assim foi redigido o Registro de Deliberação Nº 1.125/2026.

Compêndio econômico	
Parâmetro	Descrição
Preço proposto	R\$162,00 por Kit contendo reagente de amplificação para realizar 48 ou 96 reações (poços)
Custo do exame por paciente	R\$ 77,51, sendo o custo do teste por paciente de R\$ 8,43 (R\$ 5,17 – R\$ 10,12), considerando consumo médio de 5 poços por paciente
RCEI final	R\$ 221,69 por novo diagnóstico de hanseníase
População estimada	Entre 6.641 pacientes em 2027 e 6.337 pacientes em 2031
Impacto orçamentário incremental	R\$ 514 mil em 2027 e R\$ 491 mil em 2031, acumulado em cinco anos de R\$ 2.512.750,19

1. INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica, de evolução lenta, causada pelo bacilo álcool-ácido resistente *Mycobacterium leprae*. Está associada a condições de vulnerabilidade social, incluindo à pobreza e acesso limitado à moradia, alimentação, educação e serviços de saúde (1). A hanseníase afeta principalmente a pele e os nervos periféricos, podendo levar a neuropatias, deformidades e incapacidades funcionais, especialmente em mãos, pés e olhos, sobretudo quando o diagnóstico é tardio (2). As sequelas físicas resultam em impactos funcionais e psicológicos importantes, com redução da autoestima, autoss segregação e exclusão social, fatores que dificultam o diagnóstico precoce, a adesão ao tratamento e o enfrentamento do estigma (3,4).

O *M. leprae* é um parasita intracelular obrigatório, de replicação lenta e não passível de cultivo em meio *in vitro*, o que limita o conhecimento sobre mecanismos de transmissão, suscetibilidade e tropismo neural (3,5). Acredita-se que a transmissão ocorra principalmente pela inalação de gotículas eliminadas por indivíduos não tratados com alta carga bacilar, sendo as vias aéreas superiores a principal porta de entrada. A partir delas, o bacilo dissemina-se, predominantemente por via hematogênica, para pele, mucosas, nervos e outros tecidos (1). O período de incubação é variável, com média de cinco anos (3,6).

Embora a transmissão seja favorecida pelo convívio próximo e prolongado, especialmente o contato intradomiciliar com pacientes multibacilares, evidências recentes demonstram que a transmissão também ocorre em contextos escolares, sociais e comunitários (7,8). Uma metanálise com mais de 20 mil pacientes identificou que 15% dos novos casos de hanseníase ocorreram em indivíduos cujo único tipo de exposição relatado foi o contato social com pacientes portadores de hanseníase (8). De forma semelhante, o estudo de Barbieri et al. (2019) (9) que avaliou mais de 170 casos suspeitos, observou que metade dos pacientes diagnosticados não apresentava histórico de contato intradomiciliar com pessoas acometidas pela hanseníase. Essas evidências destacam a importância da vigilância para além do núcleo familiar, incorporando contatos escolares, sociais e comunitários, particularmente em áreas endêmicas (7,8).

O fortalecimento das estratégias de vigilância e diagnóstico é fundamental para antecipar o início do tratamento, prevenir incapacidades e contribuir para a interrupção da transmissão (1,7–12). Casos de hanseníase em menores de 15 anos são de particular importância, pois indicam transmissão recente, enquanto a presença de incapacidades físicas visíveis (GIF2) no momento do diagnóstico sugere detecção tardia (1).

As estratégias globais da Organização Mundial da Saúde (OMS) evoluíram de metas de redução de prevalência de hanseníase em 1991 (13) para a atual Estratégia “Rumo à Zero Hanseníase” (2021–2030), que foca na interrupção da transmissão, na detecção ativa de casos, no manejo das complicações, e no

enfrentamento do estigma, assegurando o respeito aos direitos humanos (14). Apesar dos avanços globais, a hanseníase permanece endêmica na Índia, Brasil e Indonésia, que concentram 74,5% dos novos casos de hanseníase no mundo (14). No Brasil, a doença continua sendo um importante problema de saúde pública (4).

1.1. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

De acordo com a OMS, em 2023 foram registrados 182.815 casos novos de hanseníase no mundo, correspondendo a uma taxa de detecção de 22,7 casos por 1 milhão de habitantes (Figura 1) (15), sendo que 10.322 novos casos ocorreram em menores de 15 anos (15).

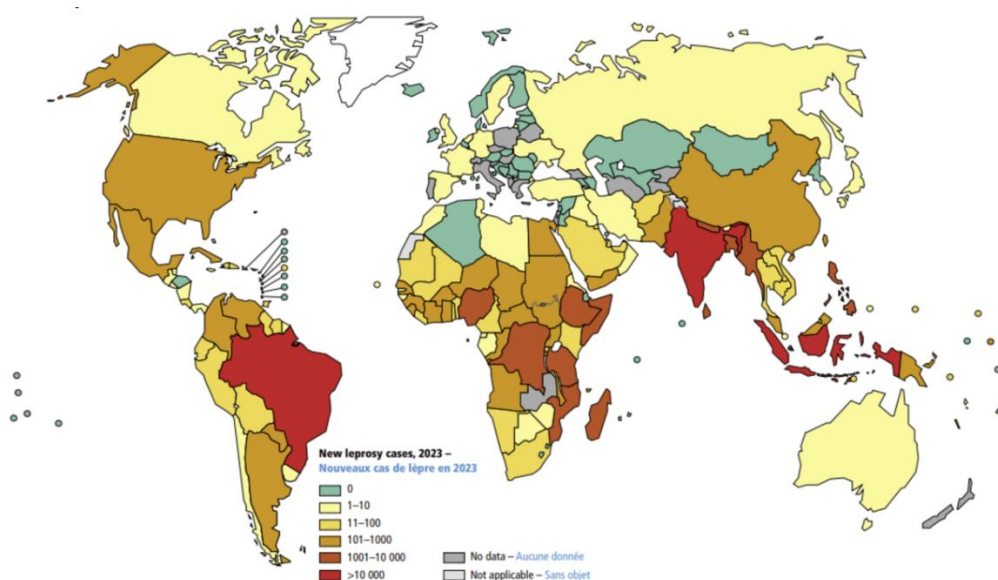


Figura 1. Distribuição mundial de casos novos de hanseníase em 2023.

Fonte: OMS, 2024 (15).

O Brasil ocupa a segunda posição no ranking mundial em número absoluto de casos (16). Segundo o Boletim Epidemiológico da Hanseníase (2021), em 2019 foram notificados 27.864 casos novos, sendo 78,4% multibacilares e 5,5% em menores de 15 anos. Entre 23.843 pacientes avaliados, 9,9% apresentaram grau 2 de incapacidade física (GIF2) (1).

Apesar do número de casos ainda elevado, dados mais recentes do Boletim Epidemiológico Especial da Hanseníase (2025), evidenciam uma redução de 59,1% (de 2.341 para 958) de novos casos em menores de 15 anos entre 2014 e 2023 (17). Apesar dessa redução, Mato Grosso e Tocantins apresentaram, em 2023, as maiores taxas de detecção nessa faixa etária, sendo classificados como “hiperendêmicos” (Figura 2)(17).

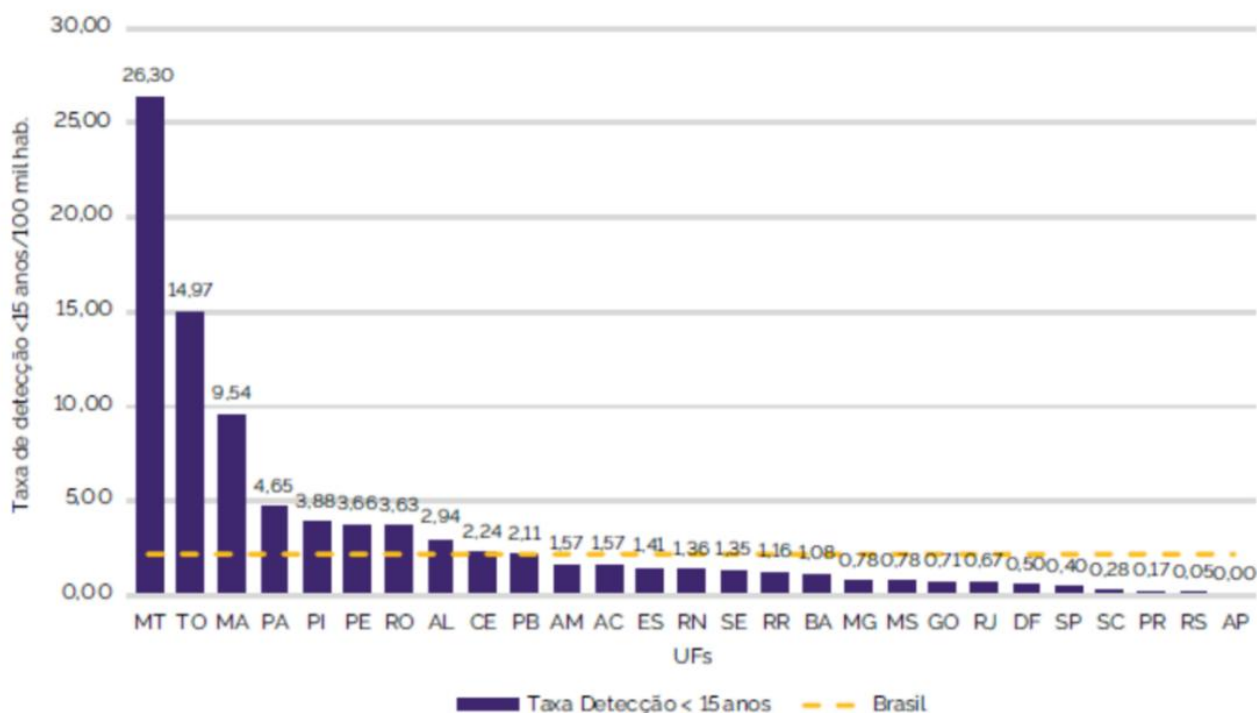


Figura 2. Taxa de detecção de hanseníase em menores de 15 anos por estado brasileiro.

Legenda: *Inserido dados parciais extraídos em 16 de março de 2025.

Fonte: Sinan e e-SUS VS/ES (17).

1.2. ASPECTOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas e a patogenicidade da hanseníase estão relacionadas tanto à infecção pelo *M. leprae*, quanto às reações hansênicas, ambos determinantes para a definição do tratamento (1).

Conforme recomendado no 8º Relatório do Comitê de Expertos em Hanseníase da OMS (18), a investigação da doença deve ser realizada quando o indivíduo apresenta um ou mais dos seguintes sinais: manchas na pele de coloração esbranquiçada ou avermelhada; diminuição ou perda da sensibilidade nas lesões; dormência ou formigamento em mãos ou pés; dor ou sensibilidade aumentada em nervos periféricos; inchaço ou nódulos na face ou nos lóbulos das orelhas; feridas ou queimaduras nas mãos ou pés que não provocam dor (18).

A hanseníase apresenta diferentes formas clínicas, determinadas principalmente pela resposta imunológica do indivíduo ao *M. leprae*. Para fins de manejo terapêutico, o Ministério da Saúde divide em paucibacilar e multibacilar, baseada no número de lesões cutâneas e nervos afetados com alteração da função e no resultado da baciloscopia, conforme Quadro 1 (1). Essa classificação é fundamental para definir o esquema e a duração da poliquimioterapia única (PQT-U), além de auxiliar na avaliação do risco de incapacidades.

Quadro 1. Critérios para classificação operacional da hanseníase

Característica	Paucibacilar	Multibacilar
Critério principal	Até 5 lesões de pele e baciloscopia negativa	Mais de 5 lesões de pele e/ou baciloscopia positiva
Formas clínicas mais comuns	Indeterminada, Tuberculóide	Dimorfa, Virchowiana
Resposta imunológica	Boa resposta celular – controla multiplicação bacilar	Resposta celular deficiente – alta carga bacilar
Lesões cutâneas	Poucas, bem delimitadas, geralmente secas e hipocrômicas	Numerosas, difusas ou infiltradas, com bordas pouco definidas
Sensibilidade	Perda acentuada de sensibilidade nas lesões	Pode estar preservada nas lesões iniciais; perda progressiva
Comprometimento neural	Localizado e assimétrico	Mais extenso e simétrico
Baciloscopia	Negativa	Positiva
Risco de incapacidades	Menor, mas presente se não tratado precocemente	Maior, especialmente em formas dimorfas e virchowianas

Fonte: Elaboração própria com base no PCDT da hanseníase, 2022 (1)

Além das formas cutâneas, a hanseníase pode se apresentar como forma neural pura, caracterizada por comprometimento exclusivo de nervos periféricos, sem lesões de pele visíveis e baciloscopia do raspado intradérmico negativa (1).

1.3. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce e o início oportuno do tratamento são fundamentais para interromper a transmissão do *M. leprae* e prevenir o desenvolvimento de incapacidades físicas (1,19,20). Atualmente, o diagnóstico é essencialmente clínico, baseado na avaliação dermatológica e neurológica, que permite confirmar a doença, a sua classificação operacional e o tempo de tratamento (1,21,22).

Entretanto, a ampla variabilidade das manifestações clínicas, aliada à presença de formas iniciais com sinais inespecíficos, como na forma indeterminada (21) pode dificultar a identificação dos casos, resultando tanto em falsos positivos quanto em falsos negativos (23). Essas limitações têm implicações importantes: a subnotificação favorece a continuidade da transmissão e aumenta o risco de incapacidades, enquanto o sobrediagnóstico leva a tratamentos desnecessários, estigma, sofrimento emocional e distorção das estatísticas epidemiológicas (22).

Diagnóstico clínico-epidemiológico

A história clínica é fundamental para o diagnóstico da hanseníase, especialmente em indivíduos residentes em áreas endêmicas (24). Cerca de 90% dos casos apresentam manifestações dermatológicas e 10% predominam os sinais neurológicos (25). O diagnóstico deve ser estabelecido precocemente, a partir de exame clínico detalhado, que inclua a avaliação das lesões cutâneas, a palpação de nervos periféricos e testes de sensibilidade e força muscular (1).

O PCDT define três sinais cardinais para o diagnóstico:

- presença de lesão cutânea com alteração de sensibilidade térmica, dolorosa ou tátil;
- espessamento de nervo periférico associado a alterações sensitivas, motoras ou autonômicas; e
- identificação do *M. leprae* na baciloscopia ou histopatologia.

A presença dos três sinais apresenta sensibilidade próxima de 97% (19). Em países endêmicos, entretanto, a presença de apenas um desses sinais pode ser suficiente para confirmar o diagnóstico, ao passo que em regiões não endêmicas usualmente se recomendam dois (26).

Embora relativamente simples, o diagnóstico clínico exige profissionais capacitados e com experiência em hanseníase, o que ainda é um desafio, contribuindo para atrasos diagnósticos (1). Assim, o PCDT recomenda a realização de exames complementares em situações de dúvida diagnóstica e o encaminhamento dos casos atípicos da Atenção Primária para a Atenção Especializada (1).

Exames laboratoriais específicos

Baciloscopia

A baciloscopia ~~direta~~ do raspado intradérmico é o exame complementar mais utilizado no diagnóstico da hanseníase, apresentando alta especificidade, mas baixa sensibilidade, variando entre 18% e 30% (1,20,27).

O exame consiste na detecção dos Bacilos Álcool-Ácido Resistente (BAAR) em esfregaços obtidos por raspado intradérmico, realizados em lesões cutâneas ou em sítios padronizados, como lóbulos auriculares e cotovelos. O exame também pode ser realizado em fragmentos de biópsia de pele, nervos, linfonodos e outros tecidos (1). A biópsia cutânea apresenta maior sensibilidade que o esfregaço, por conter maior número de células bacilíferas e menor risco de contaminação (28). Apesar de sua relevância, trata-se de um procedimento invasivo e doloroso, que reflete a carga bacilar apenas do fragmento analisado (1).

A identificação do bacilo álcool-ácido resistente confirma o diagnóstico e classifica o paciente como multibacilar (1). A baciloscopia é especialmente útil em casos de dúvida diagnóstica, na definição da classificação operacional e na investigação de recidivas(1).

A acurácia do exame depende da habilidade do profissional responsável pela coleta, coloração e leitura, bem como de fatores técnicos relacionados ao procedimento. Por isso, a capacitação das equipes e a disponibilidade do exame são importantes para o diagnóstico adequado e o manejo da hanseníase (1).

Histopatologia

O exame histopatológico é indicado quando a avaliação clínica e a baciloscopia não permitem concluir o diagnóstico, sendo particularmente útil no diagnóstico diferencial de outras doenças granulomatosas (1). Recomenda-se que a biópsia seja realizada na margem de lesões ativas e recentes, a fim de aumentar a acurácia do método (1). A especificidade do exame varia entre 70% e 72%, e a sensibilidade entre 49% e 70% (2).

Embora este exame não seja obrigatório segundo a Organização Mundial da Saúde, a histopatologia pode auxiliar na classificação operacional, nos diagnósticos de hanseníase neural pura na identificação de fenômenos reacionais (1,26)

Embora este exame não seja obrigatório segundo a Organização Mundial da Saúde, a histopatologia pode auxiliar na classificação operacional, nos diagnósticos de hanseníase neural pura na identificação de fenômenos reacionais (1,26).

Exames laboratoriais complementares

Testes sorológicos

Os testes sorológicos para hanseníase detectam anticorpos IgM contra o antígeno glicolipídico-fenólico 1 (PGL-1), específico do *M. leprae* (1). No Brasil, o teste rápido ML Flow foi incorporado ao SUS para a vigilância de contatos, auxiliando na identificação daqueles com maior risco de adoecimento e no direcionamento do monitoramento clínico (1).

Apesar de sua utilidade como ferramenta de triagem, o teste não deve ser utilizado como critério diagnóstico isolado, pois indivíduos saudáveis em áreas endêmicas podem apresentar resultados positivos, e sua utilidade é limitada entre pacientes paucibacilares, uma vez que esses indivíduos geralmente não produzem anticorpos detectáveis (1,29).

Testes moleculares

A reação em cadeia da polimerase qualitativa (qPCR) é uma técnica laboratorial que permite amplificar fragmentos específicos do DNA (*primers* ou sequência alvo) e possibilita a identificação do *M. leprae*, mesmo na presença de concentrações muito baixas do material genético (1). A escolha do alvo molecular é determinante para sua sensibilidade, sendo a sequência repetitiva (*Specific Repetitive Element*) a mais utilizada para esse fim (1).

A técnica pode ser aplicada a diferentes tipos de amostra, como fragmentos de biópsia de pele ou nervo e esfregaços de raspado intradérmico (30). Evidências demonstram que o qPCR aumenta a taxa de detecção, inclusive em casos paucibacilares, reduzindo atrasos terapêuticos e auxiliando na identificação de infecção subclínica em contatos (1,9,11). É particularmente útil em situações de dúvida diagnóstica, quando a baciloscopia é negativa e o histopatológico inconclusivo (1,9,11).

No Brasil, o qPCR para hanseníase (biópsia de pele ou de nervos) foi aprovada para utilização no SUS em 2021, entretanto foi disponibilizado no primeiro semestre de 2024 para uso na Atenção Especializada, restrito à investigação de contactantes de casos confirmados (1). O PCDT define como contato qualquer pessoa que resida ou tenha residido, conviva ou tenha convivido com o paciente nos cinco anos anteriores ao diagnóstico, seja ou não familiar (1).

Atualmente, o PCDT (1) estabelece dois fluxogramas diagnósticos distintos para indivíduos com lesão suspeita de hanseníase: um direcionado a não contactantes e outro a contactantes de casos confirmados, conforme figuras abaixo.

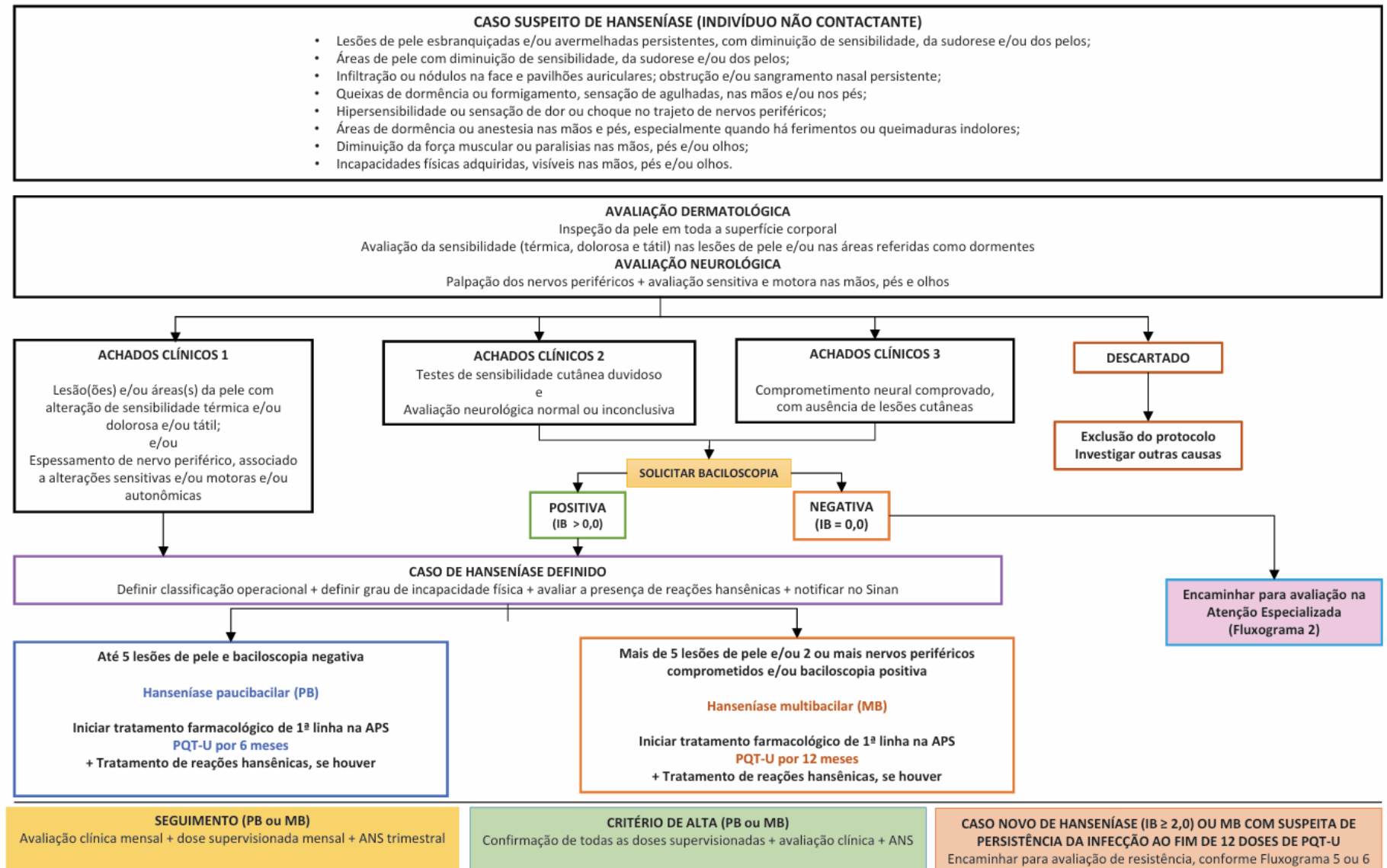


Figura 3 - Fluxograma para investigação diagnóstica de caso suspeito de hanseníase (não contactantes) na atenção primária
Fonte: Extraído de PCDT de hanseníase 2023 (1).

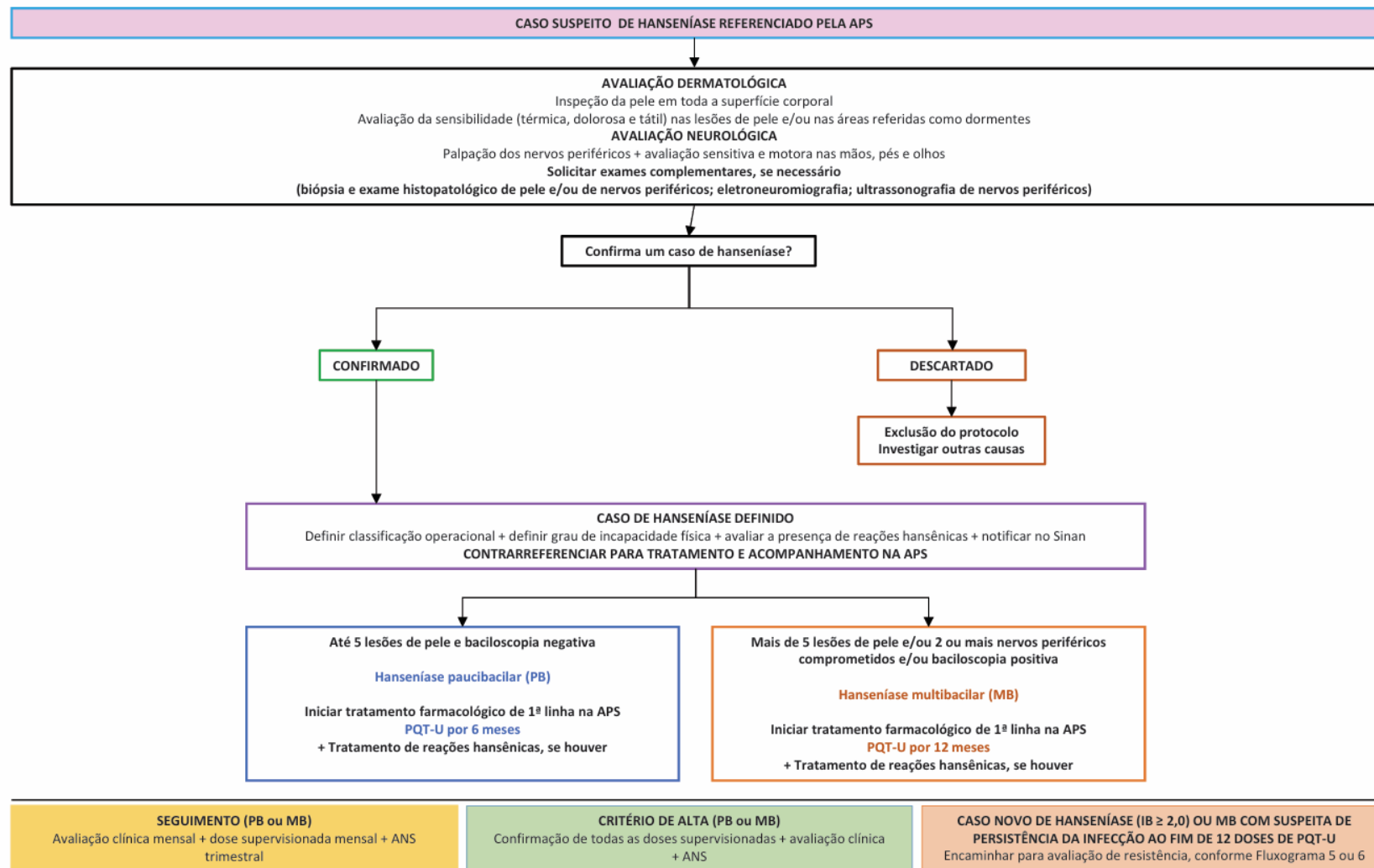


Figura 4 - Fluxograma para investigação diagnóstica de caso suspeito de hanseníase (não contactantes) na atenção especializada

Fonte: Extraído de PCDT de hanseníase 2023 (1).

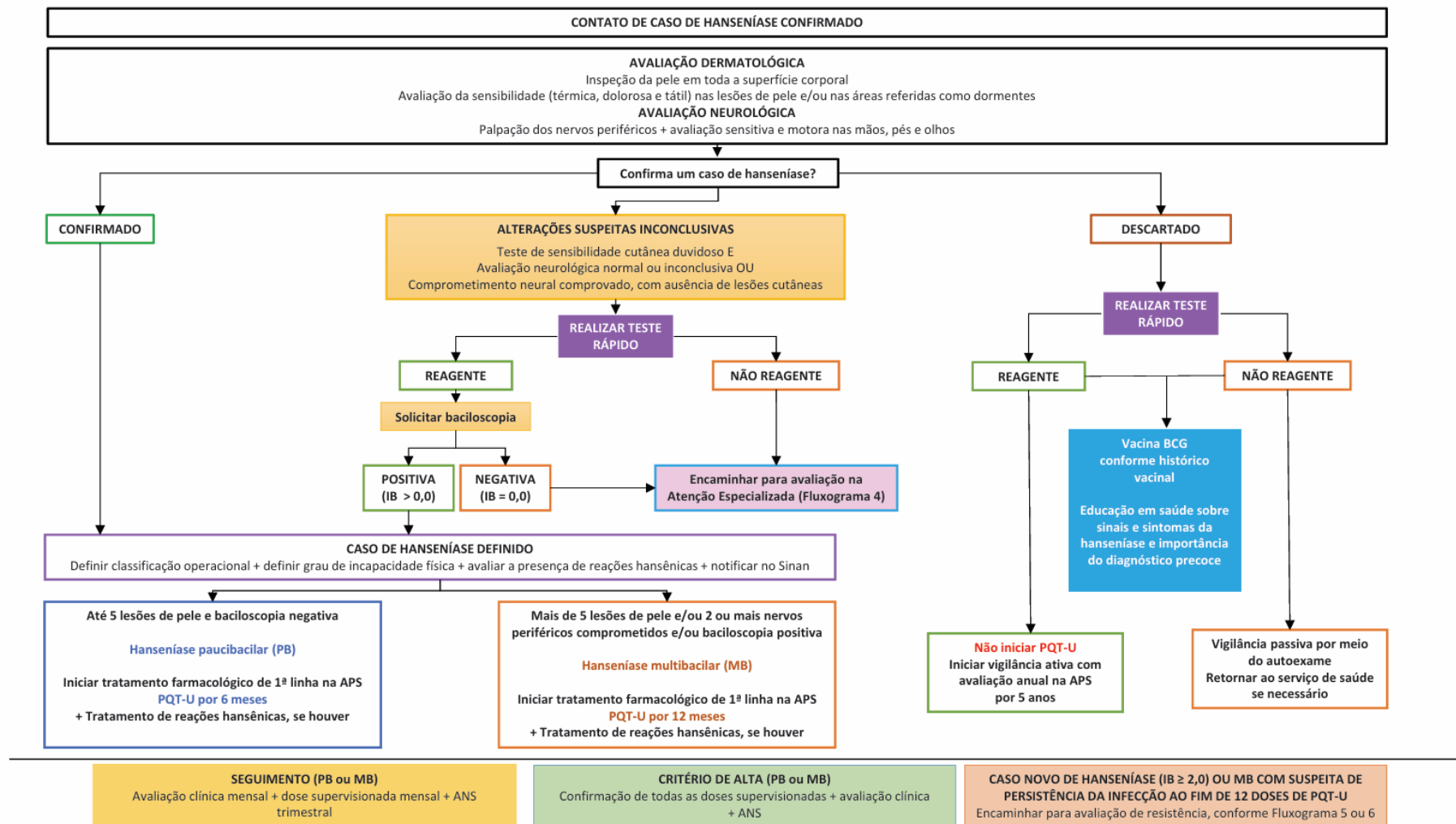


Figura 5 - Fluxograma para investigação diagnóstica de contactantes de casos de hanseníase na atenção primária
Fonte: Extraído de PCDT de hanseníase 2023 (1).

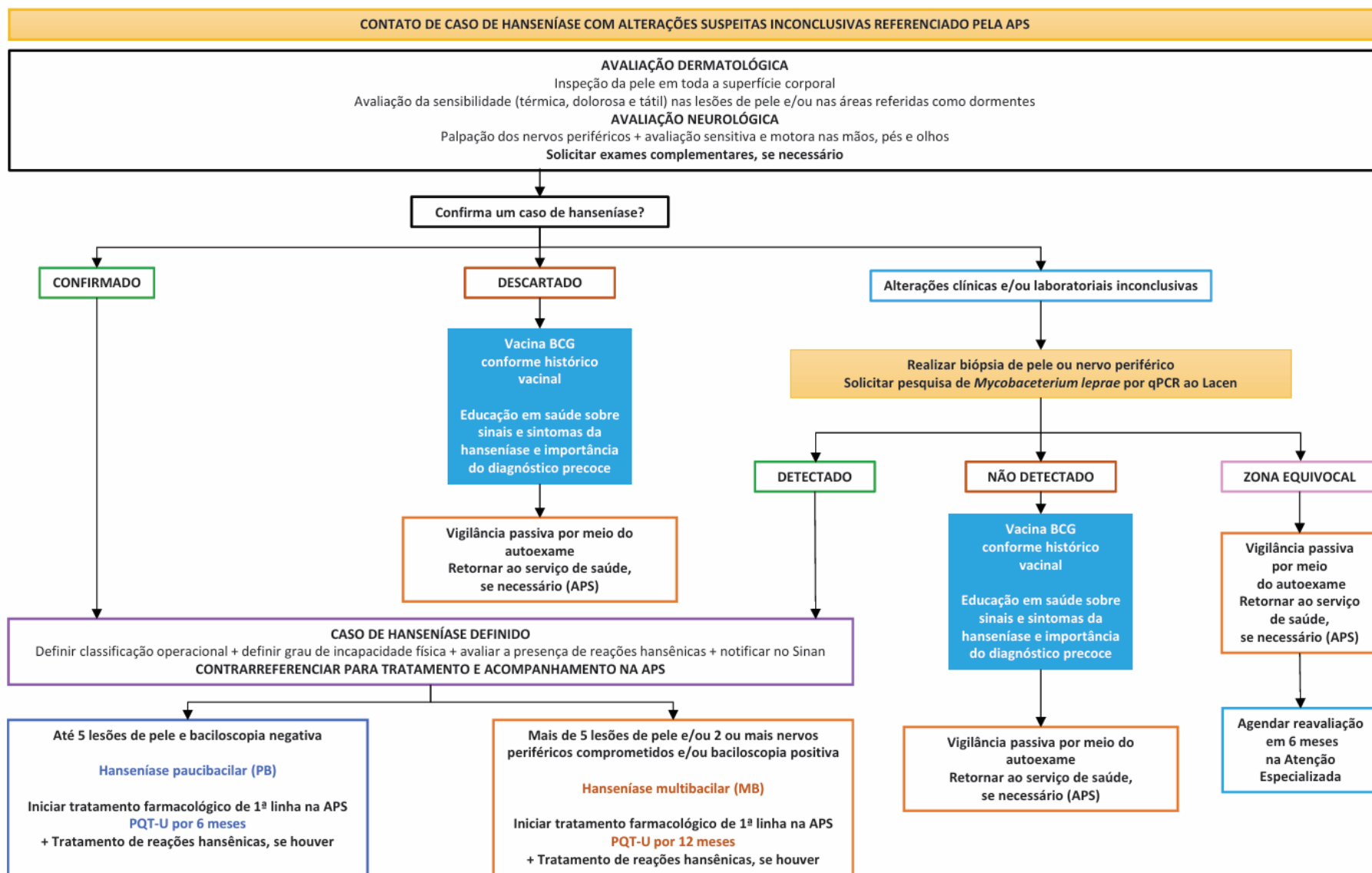


Figura 6 - Fluxograma para investigação diagnóstica de contactantes de casos de hanseníase na atenção especializada
 Fonte: Extraído de PCDT de hanseníase 2023 (1).

Como ilustrado nos fluxogramas, há diferenças importantes entre a condução diagnóstica de contactantes e não contactantes com lesão suspeita (1). Entre os contactantes, quando a avaliação clínica é inconclusiva, existe a possibilidade de encaminhamento para realização de exames complementares, inclusive o qPCR na Atenção Especializada (1). Já para não contactantes com lesão suspeita, o PCDT prevê a solicitação de outros exames complementares, como nova baciloscopia, histopatologia, eletroneuromiografia ou ultrassonografia de nervo, sem inclusão do qPCR no fluxo diagnóstico (1).

1.4. TRATAMENTO

O tratamento da hanseníase tem como principais objetivos a cura da infecção, por meio da antibioticoterapia, e a prevenção de incapacidades físicas e comprometimento da função neurológica, o que reforça a importância do diagnóstico precoce e do manejo adequado das reações hansênicas (1). Após o início da poliquimioterapia única (PQT-U), o paciente deixa de transmitir a doença (3,6).

A PQT-U, recomendada pela OMS e adotada no Brasil (31), combina rifampicina, dapsona e clofazimina (2,32), apresentando taxa de cura de até 98% e baixa recidiva (cerca de 1% em cinco a dez anos) (1).

2. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

A técnica de qPCR consiste na extração, amplificação e detecção qualitativa do DNA de *M. leprae* em amostras de pele, nervo ou outros tecidos de indivíduos com suspeita de infecção (33).

Após o isolamento do DNA, a detecção pode ser realizada de forma direta, pela visualização dos fragmentos amplificados em gel de agarose, ou indiretamente, por hibridização com sondas de DNA complementares marcadas (35). Para fins de diagnóstico, a confirmação do gênero *Mycobacterium* é obtida pela amplificação da sequência alvo de uma região conservada do gene 16S rRNA, enquanto a identificação específica de *M. leprae* é realizada por meio da amplificação do alvo repetitivo RLEP (34), o que possibilita detectar mesmo pequenas quantidades do bacilo (34).

Os quadros 2, 3 e 4, apresentam as principais características de cada tecnologia.

Quadro 2. Ficha com a descrição técnica da tecnologia.

Tipo	Teste diagnóstico	
Tecnologia	Teste de biologia molecular por qPCR (Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real) para detecção qualitativa de marcadores específicos do material genético de <i>M. leprae</i> (resultado: presença ou ausência do alvo).	
Nome comercial	Kit IBMP Biomol Hanseníase.	XGEN MASTER LEPRAE
Apresentação	Kit contendo reagentes para 96 determinações. correspondentes a até 31 pacientes (amostras clínicas analisadas em triplicata, incluindo controles positivos e negativos). Componentes: Mistura de PCR, OligoMix, Controle Positivo, Controle Negativo, Água RNase Free.	Kit contendo reagentes para 48 ou 96 reações, correspondendo a até 22 e 45 pacientes, respectivamente (considerando uso em duplicata e controles). Componentes: Mistura enzimática (MMIX), OligoMix, tampão de diluição, Controle Positivo, Controle Negativo, Água livre de DNase/RNase e Guia rápido.
Detentor do registro / Fabricante	Instituto De Biologia Molecular do Paraná – IBMP CNPJ: 03.585.986/0001-05	Mobius Life Science Indústria e Comércio de Produtos para Laboratórios LTDA. CNPJ: 04.645.160/0001-49
Registro na Anvisa	nº 80780040007 - final da vigência: 24/05/2031	Nº 80502070132 – final da vigência: 31/03/2035
Indicação aprovada na Anvisa	Detecção qualitativa (presença/ausência) do material genético de <i>M. leprae</i> , extraído de amostras de biópsia de pele ou de nervo em pacientes com suspeita de Hanseníase.	Detecção qualitativa da bactéria <i>M. leprae</i> em DNA extraído de biópsia e raspados intradérmicos de indivíduos suspeitos de infecção por <i>M. leprae</i> .
Indicação proposta	Detecção qualitativa de material genético de <i>M. leprae</i> em DNA total como auxiliar e/ou confirmatório para o diagnóstico clínico de Hanseníase, em casos com clínica suspeita.	
Patente	BR 102015004780-0. Data do Vencimento: 04/03/2035	Não localizado
Classificação de Risco	III	III
Padrão ouro	Diagnóstico clínico.	

Legenda: qPCR: Reação em Cadeia da Polimerase qualitativa.

Fonte: Manual do fabricante, Patente: Base de Dados do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) – Ministério da Economia

Quadro 3 - Resumo comparativo das tecnologias avaliadas

Nome comercial	Kit IBMP Biomol Hanseníase.	kit XGEN MASTER LEPAE
Apresentação	Kit para 96 determinações (rendimento real de até 31 pacientes, considerando triplicata + controles).	Kits para 48 ou 96 reações, rendimento de até 22 e 45 pacientes, respectivamente (duplicata + controles)
Alvos moleculares	RLEP + 16S rRNA + Controle Interno endógeno.	RLEP + 16S rRNA + 18S rRNA (Controle Interno).
Material de análise e local de coleta	DNA extraído de biópsia de pele e biópsia de nervo.	DNA extraído de biópsia de pele ou raspado intradérmico. Coleta recomendada em quatro pontos: lóbulo auricular direito (LD), lóbulo auricular esquerdo (LE), cotovelo direito (CD) e cotovelo esquerdo (CE) quando não houver lesões visíveis. Na presença de lesão, um dos cotovelos deve ser substituído pelo ponto lesionado (L). A coleta pode ser direcionada a locais adicionais se especificado no pedido médico.
Tipo de amostra	Amostras de DNA extraído de biópsia de pele ou de nervo de pele ou nervo com punch de 2–6 mm da lesão.	Amostras de biópsia e raspados intradérmicos. Biópsia de pele com punch de 2–6 mm ou raspado intradérmico (bordas e fundo da incisão, com material visível)
Conservação / Armazenamento	Amostra imersa em etanol 70%, armazenada entre 2–8°C por até 24h. Após esse período, conservar a –20°C.	Amostra imersa em etanol 70%. Manter em temperatura ambiente e encaminhar imediatamente para o teste. Recomenda-se uso de amostras frescas. Para armazenamento prolongado, manter a –20°C ou, idealmente, a –80°C, até a extração do DNA (pode ser realizada com qualquer kit de extração comercial).
Itens necessários e não fornecidos	Ambos os kits requerem termociclador em tempo real*, kit de extração de DNA*, consumíveis estéreis (microtubos, ponteiras com filtro, microplacas), cabine de fluxo laminar, materiais de apoio e EPI — não fornecidos	Ambos os kits requerem termociclador em tempo real, kit de extração de DNA, consumíveis estéreis (microtubos, ponteiras com filtro, microplacas), cabine de fluxo laminar, materiais de apoio e EPI — não fornecidos
Armazenamento do Kit e estabilidade	Armazenar entre –30°C e –15°C. Estável até 6 ciclos de congelamento/descongelamento; após esse limite, sobras de reagentes devem ser descartadas. Produto de uso múltiplo.	Armazenar entre –25°C e –15°C, na embalagem original, protegido da luz. Estável até a data de validade sob condições adequadas. Recomenda-se no máximo 6 ciclos de congelamento/descongelamento.

Legenda: *O IBMP Biomol foi validado especificamente nos equipamentos 7500 Real-Time PCR (Applied Biosystems) e o CFX96 (Bio-Rad) e utilizando os kits de extração de DNA DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen) e Extracta Kit – DNA e RNA de Patógenos (Loccus).

Fonte: Manual dos fabricantes.

Quadro 4 - Descrição das tecnologias avaliadas

Nome Comercial	Kit IBMP Biomol Hanseníase.	kit XGEN MASTER LEPRAE
Descrição do resultado	Positivo: 16S + (Ct<35,5) RLEP + (Ct<34,5) CI + (10 < Ct < 30) CP + CN – Negativo: 16S –/+ RLEP – (Ct>34,5) CI + (10 < Ct < 30) CP + CN – Equivocal: 16S – (Ct>35,5) RLEP + (Ct<34,5) CI + (10 < Ct < 30) CP + CN – Inválido: CP – ou CN +	Biópsia de pele Positivo: CI (18S) Ct < 35 ou ≥ 35 ou indeterminado e RLEP Ct < 38 e 16S Ct < 38. Positivo com alvo 16S abaixo do LoD¹: CI Ct < 35 e RLEP Ct < 38 e 16S ≥ 38 ou indeterminado. Negativo: CI Ct < 35 e RLEP Ct ≥ 38 ou indeterminado e 16S Ct ≥ 38 ou indeterminado. Inválido: CI (18S) Ct ≥ 35 ou indeterminado → falha de controle; ou CI Ct < 35 e RLEP Ct ≥ 38 ou indeterminado e 16S Ct < 38 16S Ct < 38 Raspado intradérmico Positivo: CI (18S) Ct < 35 ou ≥ 35 ou indeterminado e RLEP Ct < 38 e 16S Ct < 38. Positivo com 16S ausente: CI Ct < 35 e RLEP Ct < 38 e 16S ≥ 38 ou indeterminado². Negativo: CI Ct < 35 e RLEP Ct ≥ 38 ou indeterminado e 16S Ct ≥ 38 ou indeterminado. Inválido: CI Ct ≥ 35 ou indeterminado → falha de controle; ou CI Ct < 35 e RLEP Ct ≥ 38 ou indeterminado e 16S Ct < 38
Sensibilidade	89% (48/53 detectáveis)	87% (118/136 detectáveis)
Especificidade	97% (44/45 não detectáveis corretamente)	90% (285/316 não detectáveis corretamente)
Limite de detecção	16S rRNA: 3800 fg/reação RLEP: 55 fg/reação (mais sensível). Não apresentou detecção cruzada com outros microrganismos.	RLEP: 2 cópias/μL (≈10 cópias/reação) → alvo mais sensível. 16S rRNA: 20 cópias/μL (≈100 cópias/reação). 18S rRNA (controle interno): 20 cópias/μL (≈100 cópias/reação). Não apresentou detecção cruzada com outros microrganismos.

Legenda: ¹o alvo 16S apresenta apenas uma cópia no genoma do *M. Leprae* e pode ser utilizado como controle de qualidade da coleta, sendo indicativo de que pouco material foi amplificado; ²O alvo 16S está presente em baixa quantidade em amostras de raspado intradérmico. LoD: Limite de detecção; CI: Controle interno; CP: Controle positivo; CN: Controle negativo.

Fonte: Manual dos fabricantes.

Capacitação necessária:

A tecnologia requer capacitação e habilitação para utilização. Entretanto, como o qPCR para hanseníase já foi incorporado para a avaliação de contatos de casos confirmados de hanseníase, a capacitação já deve ser realizada, não havendo necessidade de treinamentos adicionais.

2.1. Preço proposto para incorporação

O preço proposto na demanda atual (Quadro 5) para o Kit de amplificação foi de R\$ 162,00(35). O procedimento correspondente no SIGTAP é o 02.13.01.073-9 – Teste de Biologia Molecular para Hanseníase para detecção qualitativa de marcadores específicos de material genético de *M. leprae* em amostras de biópsia de pele ou de nervos, de forma complementar ao diagnóstico de hanseníase até o momento não possui valor de reembolso definido no SIGTAP (36).

Quadro 5. Preço proposto para incorporação

Teste	Apresentação	Valor praticado em compras públicas
Kit IBMP Biomol Hanseníase ou kit XGEN MASTER LEPRAE	Kit contendo reagente de amplificação para realizar 48 ou 96 reações	R\$162,00

Legenda: Portal de compras do Governo Federal (Compras.gov.br), sendo identificada uma compra Reagente Para Diagnóstico Clínico 7 Tipo: Conjunto Completo Para Automação, Tipo De Análise: Qualitativo De Mycobacterium Leprae, Método: PCR Tempo Real; Apresentação: Teste; Código 485546, sendo identificada uma compra do Kit Biomol Hanseníase em março de 2025, consulta realizada em dezembro de 2025. Não foram identificadas compras no Painel de Preços em Saúde. Não é possível identificar o número de amplificações deste Kit.

3. RELEVÂNCIA DO PROBLEMA

A eliminação da hanseníase como problema de saúde pública depende da detecção precoce dos casos e do início oportuno do tratamento, pilares centrais da Estratégia Global “Rumo à Zero Hanseníase” (2021–2030) da OMS (14). No Brasil, a persistência de casos em menores de 15 anos e a proporção de pacientes diagnosticados com incapacidades físicas visíveis evidenciam atraso diagnóstico e manutenção da transmissão (1). Nesse contexto, ampliar o acesso a métodos diagnósticos mais sensíveis e precisos é fundamental para reduzir o subdiagnóstico, antecipar o tratamento e avançar no controle da doença.

4. CONTEXTO DA DEMANDA

O presente relatório foi elaborado com o objetivo de analisar as evidências de acurácia diagnóstica, custo-efetividade e impacto orçamentário do qPCR para detecção de marcadores específicos do material genético de *M. leprae* em amostras de biópsia de pele, biópsia de nervo ou raspado intradérmico, em pacientes não contactantes de casos confirmados de hanseníase, com lesão suspeita, baciloscopia negativa e sinais clínicos inconclusivos, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). O documento foi elaborado em resposta à demanda da Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação, do Departamento de Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde.

5. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

5.1. Estratégia de busca e seleção dos estudos

Pergunta: Em pacientes com suspeita clínica de hanseníase, avaliação dermatoneurológica inconclusiva, baciloscopia negativa e exame histopatológico inconclusivo ou negativo, qual é a acurácia diagnóstica do teste molecular por qPCR (sequência alvo RLEP) realizado em biópsia de pele, biópsia de nervo ou raspado intradérmico em comparação aos métodos diagnósticos convencionais (avaliação dermatoneurológica, baciloscopia e histopatologia) para o diagnóstico da hanseníase, na perspectiva do SUS?

A pergunta de pesquisa, com base no acrônimo PICOT (Quadro 6), contribuiu para a elaboração da estratégia de busca utilizada para identificação de estudos nas bases de dados eletrônicas MEDLINE (via Pubmed), EMBASE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Quadro 6. Acrônimo PICOT (paciente, intervenção, comparação, "outcomes" [desfecho] e Tipo de estudo)

População	Pacientes com suspeita clínica de hanseníase e avaliação dermatoneurológica inconclusiva, baciloscopia negativa e histopatológico inconclusivo ou negativo.
Intervenção (tecnologia)	Teste de biologia molecular (qPCR), destinado à detecção qualitativa do alvo genético RLEP do <i>M. leprae</i> . As amostras utilizadas podem ser obtidas por biópsia de pele, biópsia de nervo ou raspado intradérmico.
Comparador	Diagnóstico clínico (dermatoneurológico) e exames convencionais (baciloscopia e histopatologia).
Desfechos (Outcomes)	Primários: sensibilidade, especificidade e diagnóstico incremental de casos de hanseníase (casos adicionais confirmados pelo qPCR entre aqueles com exames convencionais negativos/inconclusivos). Secundários: diagnóstico de paucibacilares, identificação de infecção subclínica, tempo até diagnóstico, proporção de atrasos diagnósticos evitados, impacto em decisão terapêutica e na classificação operacional
Delineamento de estudos elegíveis (Tipo de estudo)	Revisões sistemáticas (com ou sem metanálise) de acurácia diagnóstica, ensaios clínicos randomizados ou quase-randomizados, coortes prospectivas, estudos caso-controle diagnósticos e estudos transversais de acurácia.

Legenda: qPCR: Reação em Cadeia da Polimerase qualitativa.

Critérios de inclusão:

- Estudos que avaliem qPCR para *M. leprae* com alvos RLEP, em biópsia de pele, biópsia de nervo ou raspado intradérmico.
- Testes, preferencialmente qualitativos, com relato de sensibilidade/especificidade ou dados que permitam cálculo.
- População: pacientes com suspeita clínica de hanseníase ou diagnosticados, sem restrição de idade ou gênero.
- Comparador: diagnóstico clínico (OMS/PCDT) ou exames convencionais (baciloscopia, histopatologia).
- Idioma: estudos em português, inglês ou espanhol (ou outros com resumo em um desses idiomas).
- Período: sem restrição de data de publicação
- Número mínimo de participantes: 10

Critérios de exclusão

- Estudos realizados em pacientes em tratamento para hanseníase ou destinados exclusivamente a avaliar resistência medicamentosa.
- Estudos *in vitro* e comparações apenas técnicas entre protocolos laboratoriais.

Seleção do alvo molecular

Para a avaliação da acurácia diagnóstica do qPCR, foi adotado um alvo molecular único, de modo a garantir comparabilidade entre os estudos. A sequência repetitiva RLEP foi selecionada por apresentar maior sensibilidade diagnóstica, quando comparada a outros alvos do *Mycobacterium leprae*, mantendo elevada especificidade(37–39). Sua presença em múltiplas cópias no genoma do bacilo aumenta a probabilidade de detecção em amostras com baixa carga bacilar, especialmente em casos paucibacilares e em situações de dúvida diagnóstica, contexto que motivou sua escolha para esta avaliação(37–40). Este alvo está presente em ambas as tecnologias avaliadas.

Busca e seleção

A presente revisão dá continuidade ao relatório n° 690/2021 (41), elaborado em 2021, que avaliou o qPCR para o diagnóstico de hanseníase em contactantes de casos confirmados. A estratégia de busca completa encontra-se descrita no Apêndice 1.

O processo de seleção foi conduzido por dois pesquisadores de forma independente, com resolução de discordâncias por consenso. Inicialmente, a busca priorizou revisões sistemáticas, resultando na identificação de duas revisões com metanálise publicadas em 2019 e 2021, ambas já incluídas no relatório de 2021 (23,41,42). A revisão publicada em 2021 foi excluída desta análise por incluir apenas um estudo com qPCR e alvo RLEP e por não apresentar dados de sensibilidade e especificidade de forma individualizada (42). Considerando que a revisão de Gurung et al. foi publicada em 2019 (23), procedeu-se à atualização da busca, com foco na identificação de estudos primários não incluídos nessa revisão. Foram realizadas buscas manuais complementares nas referências dos estudos incluídos para leitura completa.

Foram identificados 1.140 registros. Após a remoção de duplicatas e a triagem por título e resumo, 50 estudos foram selecionados para leitura completa (Apêndice 2), conforme os critérios de elegibilidade. A lista dos estudos excluídos nessa etapa encontra-se no Apêndice 4.

Ao final, nove estudos primários foram incluídos (Apêndice 3) e os dados de sensibilidade e especificidade desses estudos foram submetidos à metanálise.

5.2. Descrição dos estudos incluídos

Apresenta-se, a seguir, a descrição da revisão sistemática utilizada como base para a extração dos dados primários.

Gurung, 2019 (40)

A revisão sistemática de Gurung et al. (2019) avaliou a acurácia de diferentes testes diagnósticos para hanseníase, incluindo 78 estudos primários. A maioria dos estudos foi de caso-controle, conduzido em pacientes com diagnóstico previamente confirmado de hanseníase e controles saudáveis, o que pode superestimar a acurácia dos testes avaliados.

Cerca de 50% dos estudos analisaram testes sorológicos, enquanto 21 avaliaram PCR, sendo a maioria PCR convencional (76,2%). Apenas cinco estudos utilizaram qPCR em tempo real (39,44–47), e, destes, apenas dois avaliaram o alvo RLEP, ambos em biópsia de pele (39,44). Os autores citaram a baixa qualidade dos estudos primários, com 84,6% classificados com alto risco de viés no domínio seleção dos pacientes com o QUADAS-2.

De forma geral, o qPCR apresentou maior sensibilidade em comparação à PCR convencional, especialmente na detecção de casos paucibacilares, embora com intervalos de confiança amplos. A sensibilidade do qPCR foi estimada em 91,6% (IC95%: 58,5–98,8) para casos multibacilares e 58,3% (IC95%: 22,1–87,3) para paucibacilares, com especificidade de 89,3% (IC95%: 61,4–97,8). Embora a revisão não tenha identificado diferença estatisticamente significativa na sensibilidade do PCR convencional para o alvo RLEP em comparação a outros alvos ($p=0,927$), a especificidade foi significativamente maior nos estudos que utilizaram o RLEP ($p=0,043$). A avaliação da sensibilidade e da especificidade do qPCR com alvo RLEP não foi possível, em razão do número reduzido de estudos disponíveis naquela revisão.

Resultados da metanálise dos estudos primários

Foram identificados nove estudos primários que avaliaram a acurácia diagnóstica do qPCR com alvo RLEP. Dois estudos não apresentaram grupo controle e não permitiram a construção da tabela de contingência (2×2), sendo, portanto, excluídos da metanálise quantitativa. Os demais estudos foram incluídos.

A metanálise foi conduzida com o auxílio da ferramenta *Shiny* para Metanálise de Estudos Diagnósticos (48), que permite a síntese bivariada das estimativas de sensibilidade e especificidade, conforme Tabela 1.

Tabela 1 - Sensibilidade e especificidade do qPCR

População	Sensibilidade	Especificidade
Total	0,77 (IC 95%: 0,64-0,87)	0,90 (IC 95%: 0,69-0,98)
Multibacilar	0,97 (IC 95%: 0,91-0,99)	0,95 (IC 95%: 0,75-0,99)
Paucibacilar	0,70 (IC 95%: 0,61-0,79)	0,94 (IC 95%: 0,75-0,99)

Legenda: Total: Pacientes com hanseníase independente da classificação operacional; Multibacilar: Pacientes com hanseníase multibacilar; Paucibacilar: Pacientes com hanseníase paucibacilar; qPCR: Reação em Cadeia da Polimerase qualitativo com alvo RLEP.

Os resultados evidenciaram especificidade do qPCR com alvo RLEP de 0,90 (IC 95%: 0,69-0,98) e a sensibilidade de 0,77 (IC 95%: 0,64-0,87). A sensibilidade foi maior nos casos multibacilares, quando comparado aos casos paucibacilares.

Os gráficos com as estimativas de sensibilidade e especificidade por estudo estão apresentados nas Figuras 7 e 8. A descrição detalhada das características cada estudo está disponível no Apêndice 3.

Hanseníase

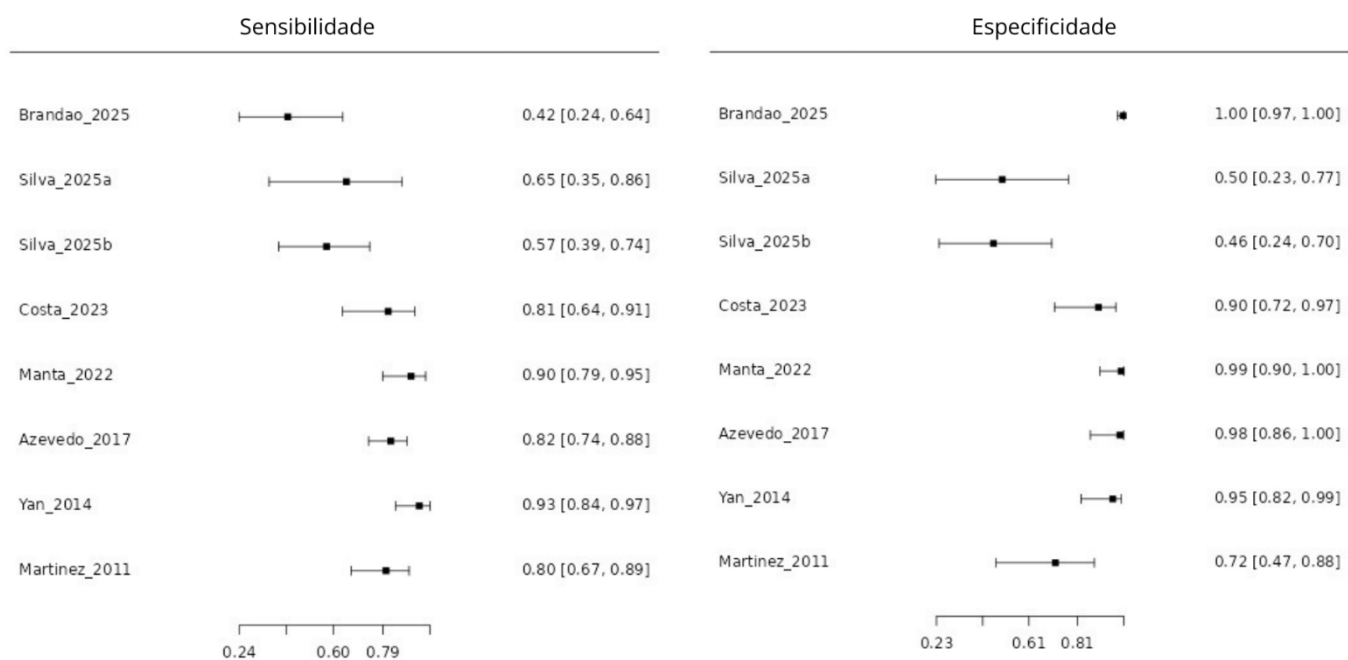
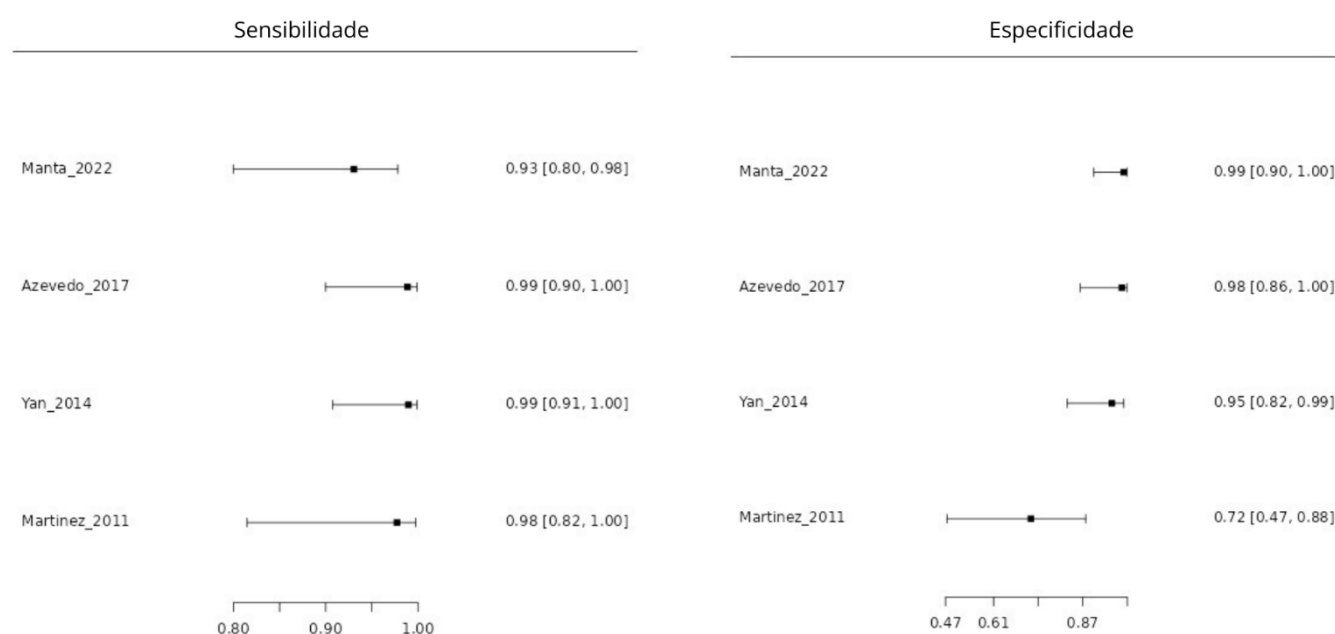


Figura 7 - Sensibilidade e especificidade do qPCR para o diagnóstico da hanseníase
 Legenda: qPCR: Reação em Cadeia da Polimerase qualitativo com alvo RLEP.

A. Hanseníase Multibacilar



B. Hanseníase Paucibacilar

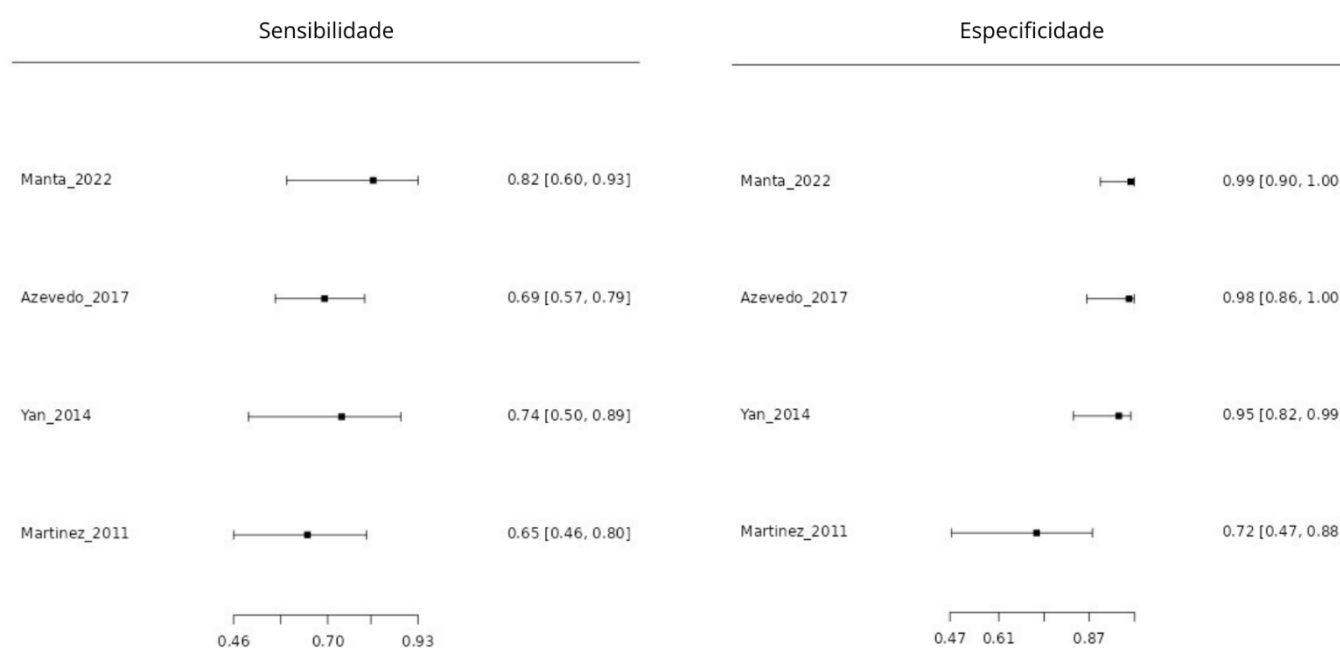


Figura 8 - Sensibilidade e especificidade do qPCR para o diagnóstico da hanseníase multibacilar e paucibacilar
 Legenda: qPCR: Reação em Cadeia da Polimerase qualitativa com alvo RLEP.

Entre os estudos incluídos, observou-se heterogeneidade quanto ao tipo de amostra utilizada para a realização do qPCR. O estudo de Silva et al.(49) avaliou o desempenho do qPCR com alvo RLEP tanto em raspado intradérmico (swab) quanto em material obtido de biópsia de pele, identificando sensibilidade semelhante

entre os materiais (raspado intradérmico: 100% [IC95%: 71,3–100]; biópsia de pele: 100% [IC95%: 40,2–100]), porém especificidade superior no raspado intradérmico (64,3% [IC95%: 44,1–81,3]) em comparação à biópsia (53,8% [IC95%: 25,2–80,7]) (49). Segundo os autores, essa diferença pode estar relacionada à maior quantidade e melhor qualidade do DNA obtido a partir do raspado intradérmico (39 amostras), enquanto o material proveniente da biópsia apresentou elevada proporção de amostras de baixa qualidade, sendo possível analisar apenas 17 amostras, possivelmente associada as técnicas prévias, como de fixação e coloração (49). Os estudos de Costa et al.(12) e Brandão et al.(50) também utilizaram raspado intradérmico como material para o qPCR, enquanto os demais estudos incluídos na metanálise empregaram biópsia de pele. Essa variabilidade no tipo de amostra constitui uma fonte adicional de heterogeneidade entre os estudos. No entanto, considerando que um dos testes avaliados neste parecer permite o uso de ambos os tipos de amostra, a análise conjunta dos estudos foi considerada metodologicamente adequada pelos pareceristas.

5.3. Avaliação da qualidade da evidência

Os nove estudos primários incluídos foram avaliados quanto ao risco de viés e às preocupações de aplicabilidade por meio da ferramenta QUADAS-2 (*Quality assessment of diagnostic accuracy studies - 2*)(51,52), específica para a avaliação de estudos de acurácia diagnóstica. O sumário dessa avaliação é apresentado no Quadro 7, enquanto as respostas detalhadas para cada domínio, acompanhadas de suas respectivas justificativas, encontram-se no Apêndice 3 (Tabelas S3 e S4). De modo geral, os estudos foram classificados como alto risco de viés, com limitações metodológicas especialmente relacionadas à seleção dos participantes, ao padrão de referência e ao risco de viés comparativo. A maioria utilizou amostras não consecutivas ou não aleatórias, frequentemente restritas a casos previamente confirmados de hanseníase ou a delineamentos do tipo caso-controle, o que tende a superestimar a acurácia diagnóstica do teste avaliado. Em parte dos estudos, o padrão de referência não foi independente, havendo incorporação direta ou indireta do resultado do qPCR na definição diagnóstica. Também foram observadas perdas amostrais, exclusões por amostras inadequadas e ausência de cegamento entre o teste índice e o comparador, fatores que pode comprometer a validade interna e a comparabilidade dos resultados.

Quadro 7. Avaliação do risco de viés (QUADAS-2) e risco de viés comparativo (QUADAS-C).

Estudo	Teste	Comparador	Risco de viés (QUADAS-2)				Preocupações de aplicabilidade (QUADAS-2)			Risco de viés comparativo (QUADAS-C)			
			P	I	R	FT	P	I	R	P	I	R	FT
Brandão, 2025	qPCR	C+B+H	X	✓	X	X	X	✓	X	X	✓	X	X
Silva, 2025	qPCR*	B ou H	X	X	X	X	?	✓	X	X	X	X	X
Costa, 2023	qPCR	C+B	X	X	X	X	X	✓	✓	X	X	X	X
Manta, 2022	qPCR	C+H	X	✓	X	✓	X	✓	✓	X	✓	X	✓
Braet, 2021	qPCR	C+B+H	X	?	X	X	X	✓	X	X	?	X	X
Jiang, 2021	qPCR	C+B+H	X	?	?	?	X	✓	✓	X	?	?	?
Azevedo, 2017	qPCR	C+B	X	✓	X	?	X	✓	✓	X	✓	X	?
Yan, 2014	qPCR	C+B	X	✓	X	?	X	✓	?	X	✓	X	?
Martinez, 2011	qPCR	C+H	X	X	X	X	X	?	✓	X	X	X	X

Legenda: Justificativa de rebaixamento disponível no Apêndice 3. *Estudo incluiu exames realizados em biópsia de pele e em raspado intradérmico. C: Avaliação clínica ou dermatoneurológica; B: Baciloscopia; H: Histopatológico; qPCR: Reação em Cadeia da Polimerase qualitativa; P = Seleção dos pacientes; I = Teste índice; R = Padrão de referência; FT = Fluxo e Tempo; NA = não aplicável. ✓ baixo risco; X alto risco; ? incerto.

5.4. Certeza geral das evidências (GRADE)

A qualidade geral das evidências foi avaliada utilizando a ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)¹, com análise global (Quadro 8) e análises estratificadas por classificação operacional da hanseníase (multibacilar e paucibacilar), disponível no Apêndice 3. Na análise global, a certeza da evidência foi classificada como muito baixa para os desfechos de verdadeiros positivos (novos casos diagnosticados de hanseníase) e falsos negativos (doentes não diagnosticados), e como baixa para os verdadeiros negativos (indivíduos saudáveis corretamente classificados) e falsos positivos (indivíduos saudáveis seriam incorretamente classificados como doentes). Nas análises estratificadas por classificação operacional, a certeza da evidência foi considerada baixa para ambos os desfechos. O rebaixamento da certeza da evidência deve-se, principalmente, ao alto risco de viés dos estudos incluídos, à heterogeneidade entre populações e delineamentos, e à imprecisão das estimativas, refletida por intervalos de confiança amplos e não sobrepostos entre os subgrupos avaliados.

¹ Gopalakrishna, Gowri, et al. "Applying Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) to diagnostic tests was challenging but doable." *Journal of clinical epidemiology* 67.7 (2014): 760-768.

Quadro 8 - Certeza da evidência global

Pergunta: Deve-se usar qPCR para auxílio diagnóstico da Hanseníase em Casos suspeitos com avaliação dermatoneurológica inconclusiva, baciloscopia negativa e histopatológico inconclusivo ou negativo?

Sensibilidade	0.77 (95% CI: 0.64 para 0.87)	Prevalências40%	
Especificidade	0.90 (95% CI: 0.69 para 0.98)		

Desfecho	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Fatores que podem rebaixar a Certeza da evidência					Efeito em 1.000 pacientes testados	Certeza da evidência
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	Probabilidade pré-teste de 40%	
Verdadeiros-positivos (pacientes com Hanseníase)	7 estudos 1065 pacientes	transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	grave ^a	grave ^b	grave ^c	não grave	nenhum	308 (256 para 348)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}
Falsos-negativos (pacientes incorretamente classificados como não tendo Hanseníase)								92 (52 para 144)	
Verdadeiros-negativos (pacientes sem Hanseníase)	7 estudos 1065 pacientes	transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	grave ^{a,d}	não grave	grave ^e	não grave	nenhum	540 (414 para 588)	⊕⊕○○ Baixa ^{a,c,d}
Falsos-positivos (Pacientes com Hanseníase incorretamente classificados)								60 (12 para 186)	

Explicação:

a. A maioria dos estudos apresentou risco elevado ou incerto de viés na seleção dos participantes, com inclusão de amostras não consecutivas ou não aleatórias, frequentemente restritas a casos previamente confirmados de hanseníase ou delineamentos do tipo caso-controle. Também foram frequentes perdas amostrais e exclusões por amostras inadequadas, bem como ausência de cegamento entre o teste índice e os métodos comparadores.

b. População majoritariamente de casos confirmados de hanseníase.

c. As estimativas de sensibilidade de algum dos estudos apresentaram intervalos de confiança não sobrepostos, sugerindo heterogeneidade entre os estudos. Diferenças no perfil da população, com inclusão de casos confirmados em alguns estudos e de pacientes apenas suspeitos em outros.

d. Incluído tanto indivíduos saudáveis, quanto indivíduos com outras dermatoses, a depender do estudo.

e. Intervalos de confiança não sobrepostos.

5.5. Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis

A incorporação do qPCR no fluxo diagnóstico dos pacientes com suspeita clínica de hanseníase, mas com avaliação dermatoneurológica inconclusiva, baciloscopia negativa e exame histopatológico indeterminado ou negativo está associada ao aumento da detecção de casos de hanseníase não identificados pelos métodos atualmente disponíveis para esse subgrupo, possibilitando a identificação mais precoce da doença e o início oportuno do tratamento e, potencialmente, a redução da transmissibilidade. Por outro lado, o uso do teste também pode resultar na classificação incorreta de indivíduos sem a doença como casos de hanseníase (falsos positivos), com potencial exposição desses indivíduos a tratamento desnecessário e ao estigma associado à doença. A cada 100 testes realizados, estima-se a identificação de aproximadamente 30,8 novos diagnósticos de hanseníase, com 6 classificações incorretas de indivíduos sem a doença (falsos positivos). O balanço final permanece positivo.

6. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

6.1. Avaliação de custo-efetividade

Foi conduzida uma análise de custo-efetividade, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), comparando o fluxo diagnóstico atualmente utilizado para investigação de hanseníase em casos inconclusivos (Figura 3 e 4) com uma estratégia que incorpora o qPCR (alvo RLEP). O objetivo foi estimar o custo incremental para identificar novos casos de hanseníase (verdadeiros positivos) em indivíduos que, no protocolo vigente (1), seriam liberados sem confirmação.

População

A população avaliada corresponde a pacientes não contactantes encaminhados pela Atenção Primária à atenção especializada por suspeita clínica de hanseníase, apresentando todos os três critérios abaixo:

- exame dermatoneurológico inconclusivo E
- baciloscopia negativa E
- histopatológico inconclusivo ou negativo.

Conforme o PCDT vigente (1), esses pacientes podem ter o caso descartado. Entretanto, devido à baixa sensibilidade da baciloscopia e do exame histopatológico, mesmo diante de resultados negativos, é possível que esses pacientes com exame dermatoneurológico inconclusivo ou duvidoso apresentem hanseníase ativa (1). Evidências demonstram que aproximadamente 40% desses indivíduos apresentam hanseníase ativa (53), chegando a 80% nos casos com exame histopatológico inconclusivo (54), proporção utilizada como prevalência pré-teste neste modelo.

Neste modelo econômico foram comparadas duas estratégias:

- Fluxo atual, no qual o paciente é liberado após exames complementares negativos ou inconclusivos; e
- Estratégia com PCR, que adiciona nova consulta especializada, nova biópsia/raspado intradérmico e qPCR ao protocolo existente.

A árvore de decisão construída estimou custos e desfechos esperados para 1.000 paciente (Figura 9). O horizonte temporal restringiu-se ao tempo do processo diagnóstico, que inicia durante a avaliação especializada e inclui a interpretação do resultado do PCR.

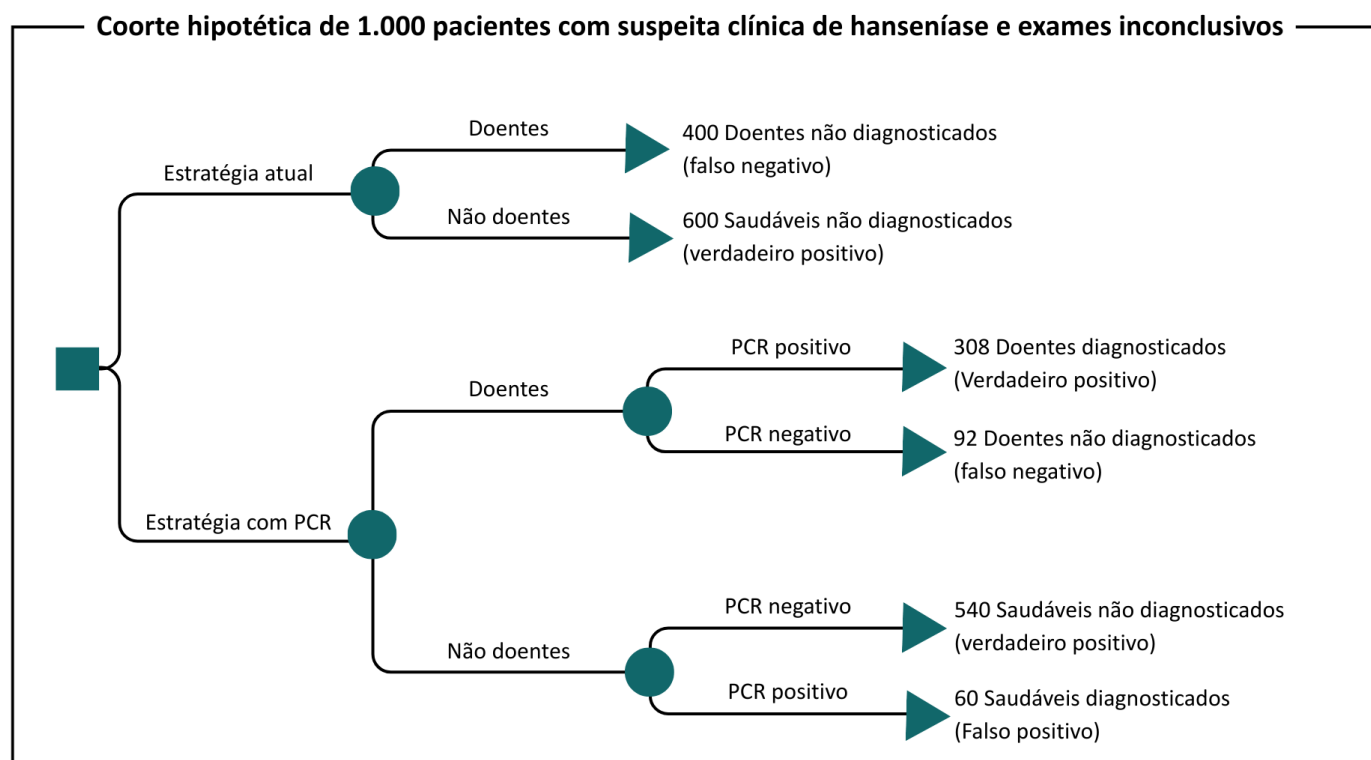


Figura 9 - Árvore de decisão

Legenda: exames inconclusivos: definido por avaliação dermatoneurológica inconclusiva, baciloscopia negativa e histopatológico inconclusivo ou negativo; PCR: Reação em Cadeia da Polimerase.

Sensibilidade e Especificidade do PCR

A estratégia atual não diagnostica nenhum novo caso de hanseníase. Já na estratégia com PCR, foram utilizados dados de acurácia diagnóstica provenientes da metanálise conduzida pelos pareceristas com sensibilidade de 77% (64%-87%) e especificidade de 90% (69%-98%) (Tabela 1).

Aplicando esses parâmetros a uma coorte hipotética de 1.000 pacientes com suspeita clínica de hanseníase e exames inconclusivos, e considerando uma prevalência de 40% (400 pacientes doentes e 600 saudáveis), a estratégia com qPCR permitiria identificar 308 novos casos de hanseníase. Apesar da maior acurácia, 92 pacientes com hanseníase ainda permaneceriam sem diagnóstico (falsos negativos) e 60 indivíduos

saudáveis seriam incorretamente classificados como doentes (falsos positivos). Já a estratégia atual não permitiria diagnosticar nenhum dos 400 pacientes doentes presentes na coorte hipotética, conforme Figura 8.

Custos

Foram incluídos apenas os custos diretamente relacionados ao processo diagnóstico adicional, uma vez que a introdução do qPCR configura uma estratégia aditiva ao fluxo assistencial vigente. O custo unitário do qPCR foi estimado em R\$ 8,43 por paciente, considerando kits com 96 poços e consumo médio de cinco poços por paciente. Nessa configuração, cada paciente é processado individualmente, sem necessidade de aguardar acúmulo de amostras para realização do ensaio. Não foi incluída taxa de desperdício na estimativa. A metodologia completa de cálculo do custo do qPCR encontra-se detalhada no Apêndice 5.

Além do teste molecular, foram incluídos os custos de uma consulta médica (R\$ 28,00) e da biópsia de pele ou raspado intradérmico utilizado para a coleta do material (R\$ 41,08). Ambos os valores foram ajustados pelo fator 2,8, de forma a representar o financiamento tripartite do SUS. O custo total do diagnóstico adicional foi estimado em R\$ 77,51 por paciente.

Custos relacionados ao tratamento e ao acompanhamento do doente após a avaliação diagnóstica não foram incluídos por não comporem o objetivo desta análise, que se limita a avaliar a eficiência diagnóstica incremental.

Tabela 2 - Parâmetros do modelo

Parâmetros	Estimativa Pontual	Limite inferior	Limite Superior	Fonte
Sensibilidade PCR	0,77	0,64	0,87	Calculado – Tabela 1
Especificidade PCR	0,90	0,69	0,98	Calculado – Tabela 1
Prevalência hanseníase	0,40	0,30	0,80	Kazi, 2024 e Manta, 2022
Custo da consulta especializada	R\$ 28	-	-	SIGTAP: 030101007-2 - ajustado por 2,8
Custo da biópsia de pele ou raspado intradérmico	R\$ 41,08	-	-	SIGTAP: 020101036-4 - ajustado por 2,8
Custo do Teste qPCR	R\$ 8,43	R\$ 5,17	R\$ 10,12	Apêndice 5

Legenda: PCR: Reação em Cadeia da Polimerase.

Com custo incremental de R\$ 77,51 por paciente e efetividade incremental de 0,308 novos diagnósticos de hanseníase por paciente testado, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) foi de R\$ 251,66 por novo

diagnóstico de hanseníase (verdadeiro positivo), o que representa o custo para cada novo diagnóstico de hanseníase obtido com a introdução do PCR, entre casos suspeitos inconclusivos (Tabela 3).

Tabela 3 - Razão de Custo-Efetividade Incremental

Estratégia	Custo	Novo diagnóstico (verdadeiro positivo)	Razão de custo-efetividade incremental*
PCR	R\$ 0	0	
Atual	R\$ 77,51	308	R\$ 251,66

Legenda: *Custo por novo diagnóstico de hanseníase; PCR: Reação em Cadeia da Polimerase.

A análise de sensibilidade determinística evidenciou que a prevalência da hanseníase na população avaliada foi o parâmetro com maior impacto na razão de custo-efetividade incremental, seguido da sensibilidade e do custo do qPCR (Figura 10).

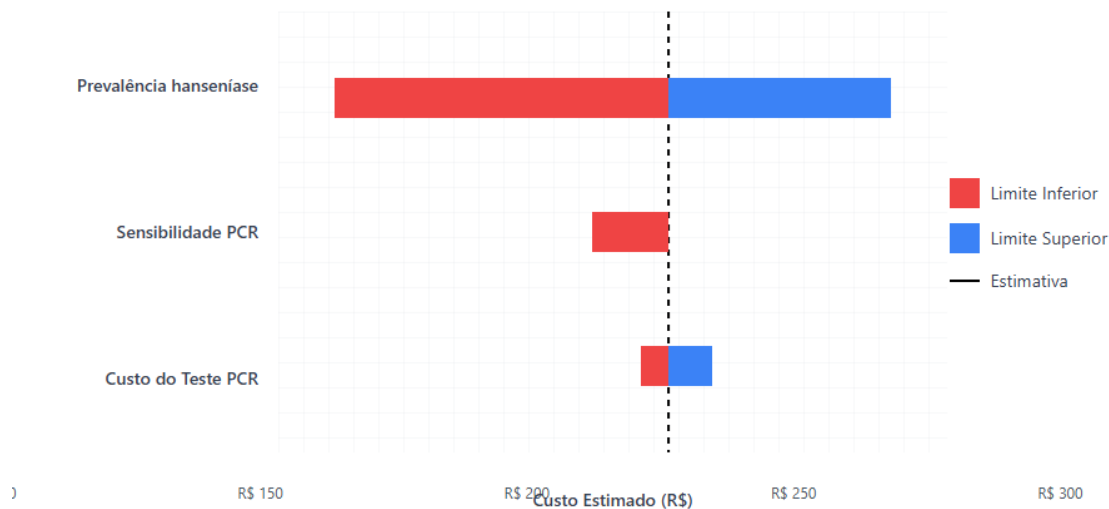


Figura 10 - Análise de sensibilidade determinística

Legenda: PCR: Reação em Cadeia da Polimerase, a linha preta tracejada central representa a estimativa pontual (R\$ 251.66). As barras vermelhas mostram os limites inferiores e as barras azuis os limites superiores para cada parâmetro.

A curva de aceitabilidade (Figura 11) indicou que, a partir de um limiar de disposição a pagar de R\$ 500,00 por diagnóstico correto, aproximadamente 95% das simulações classificam o qPCR como custo-efetivo. Destaca-se, contudo, que não há limiar de referência estabelecido para este tipo de desfecho (diagnóstico correto), razão pela qual esses valores devem ser interpretados como parâmetros exploratórios de decisão.

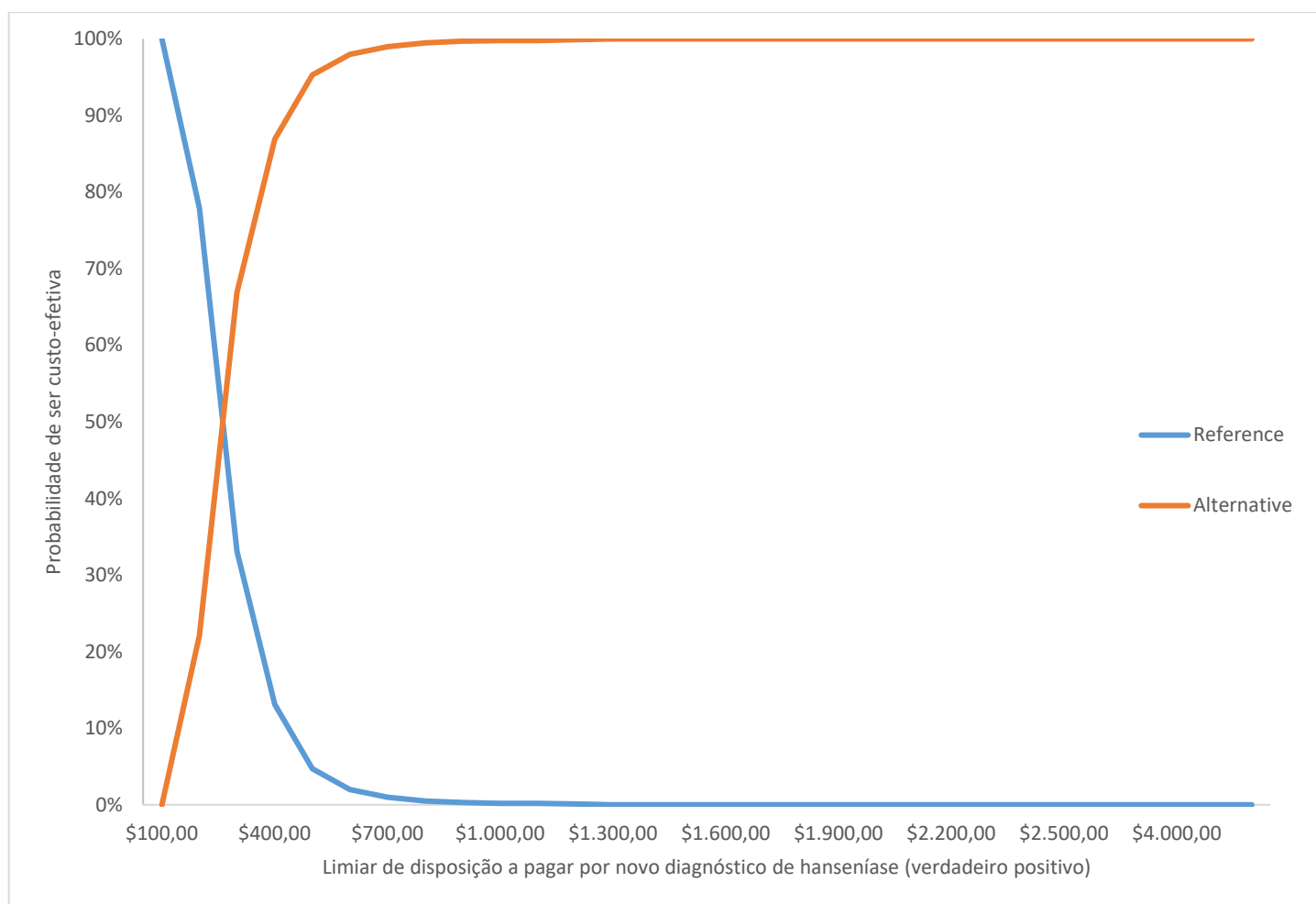


Figura 11 - Curva de aceitabilidade

Uma análise adicional foi realizada considerando os parâmetros de acurácia diagnóstica do qPCR especificamente para casos paucibacilares (Tabela 1). Nesse cenário, estima-se a identificação de 280 novos casos de hanseníase, enquanto 120 indivíduos com a doença permaneceriam sem diagnóstico e 36 indivíduos sem hanseníase seriam classificados incorretamente como casos (falsos positivos). O custo incremental estimado por diagnóstico adicional foi de R\$ 276,82.

6.2. Análise de impacto orçamentário

A Análise de Impacto Orçamentário (AIO) teve como objetivo estimar o custo incremental decorrente da incorporação do qPCR no fluxo diagnóstico da hanseníase no SUS, especificamente para pacientes não contactantes com suspeita clínica de hanseníase e exames inconclusivos (avaliação dermatoneurológica inconclusiva E baciloscopia negativa E histopatológico inconclusivo ou negativo). A estratégia atual prevê a alta desses indivíduos sem exames adicionais (1).

A AIO foi conduzida sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde, considerando apenas custos diretos associados ao processo diagnóstico adicional, para um horizonte temporal de cinco anos, conforme as Diretrizes Metodológicas de Impacto orçamentário (55).

População elegível

A estimativa inicial baseou-se no número de baciloscopias negativas registradas no SINAN entre 2014 e 2024 (56). Nesse período, observou-se uma mediana anual de 10.074 exames negativos (Tabela 4), dos quais cerca de 882 correspondiam a indivíduos classificados como contactantes em 2024, que já possuem indicação para realização do qPCR segundo o PCDT (1). Excluídos os contactantes, obtém-se uma mediana anual de 9.284 baciloscopias negativas (intervalo interquartil: 7.202–10.011). Este grupo representa o universo de pacientes com baciloscopia negativa, a partir do qual será derivada a população-alvo desta AIO.

Tabela 4 - Baciloscopia negativa por modo de detecção

Ano	Ign/Branco	Encaminhamento	Demanda espontânea	Coletividade	Contato	Outros	Total
2014	1.651	5.489	4.362	316	923	154	12.895
2015	1.743	4.913	3.919	381	784	174	11.914
2016	1.601	4.565	3.339	266	701	150	10.622
2017	1.734	4.469	3.295	205	705	154	10.562
2018	1.885	4.325	3.381	350	793	161	10.895
2019	1.711	4.130	2.981	306	790	156	10.074
2020	175	176	119	6	37	13	526
2021	1.392	2.920	2.007	117	539	85	7.060
2022	1.431	3.112	2.187	143	710	124	7.707
2023	1.635	3.442	2.522	232	845	117	8.793
2024	1.570	3.067	2.501	175	882	95	8.290

Legenda: Ign: Ignorado – campo não preenchido no SINAN.

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net(56)

Com base no estudo de Kazi et al.(53), que estimou que 19,23% dos indivíduos com suspeita clínica e baciloscopia negativa apresentam exame histopatológico negativo ou inconclusivo, estimou-se que, em 2024, 1.425 pacientes apresentariam avaliação dermatoneurológica inconclusiva, baciloscopia negativa e histopatológico negativo ou inconclusivo, e, portanto, potencialmente elegíveis para a realização do PCR, caso o exame estivesse disponível no SUS para não contactantes, conforme apresentado na Tabela 5. Adicionalmente, foi avaliado um cenário alternativo, com base nos dados de Yan et al.(44), no qual 35,3% dos

pacientes com hanseníase apresentaram baciloscopia negativa e histopatológico negativo ou inconclusivo, com o objetivo de explorar a incerteza associada à proporção de pacientes elegíveis (Tabela 5).

Tabela 5 - Baciloscopias negativas entre 2014 e 2024

Ano	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Baciloscopia negativa	11.972	11.130	9.921	9.857	10.102	9.284	489	6.521	6.997	7.948	7.408
Cenário principal	2.302	2.140	1.908	1.896	1.943	1.785	94	1.254	1.346	1.528	1.425
Cenário alternativo	4.226	3.929	3.502	3.480	3.566	3.277	173	2.302	2.470	2.806	2.615

Legenda: Baciloscopia negativa: Total de pacientes com baciloscopia negativa, exceto contactantes. Cenário principal: 19,23% dos pacientes com baciloscopia negativa, são considerados elegíveis ao qPCR (53); Cenário alternativo: 35,3% dos pacientes com baciloscopia negativa são elegíveis ao qPCR (44). São considerados elegíveis ao qPCR pacientes com suspeita clínica de hanseníase, não contactante, com avaliação dermatoneurológica inconclusiva, baciloscopia negativa e histopatológico indeterminado ou negativo; qPCR: Reação em Cadeia da Polimerase qualitativa.

Projeção da população para 2027–2031

Observa-se, a partir dos dados do SINAN (56), uma ruptura abrupta da série histórica em 2020, quando o número de baciloscopias negativas caiu de 9.284 em 2019 para apenas 489 em 2020 (Tabela 4), caracterizando esse ano como um *outlier* evidente. Essa redução coincide com o impacto da pandemia de COVID-19 sobre os serviços de saúde, com redução tanto da realização de exames quanto no aumento de registros classificados como “ignorado” ou “em branco”, comprometendo a comparabilidade dos dados (56). Nos anos subsequentes (2021–2022), os volumes permaneceram abaixo do padrão histórico, com recuperação gradual a partir de 2023, compatível com a normalização progressiva das atividades assistenciais e de vigilância (56).

Diante dessa ruptura na série temporal, foram avaliadas três abordagens para a projeção da população elegível:

- Série completa (2014–2024, exceto 2020)
- Período pós-pandemia (2021–2024)
- Período pré-pandemia (2014–2019)

Os modelos ajustados à série completa apresentaram baixa plausibilidade epidemiológica por combinarem padrões distintos antes e após a pandemia(57). A série pós-pandemia, embora mais recente, é curta e reflete um período de recuperação dos serviços diagnósticos(57).

Assim, optou-se pela utilização exclusiva da série pré-pandemia (2014–2019), que representa um padrão epidemiológico estável e apresentou melhor desempenho preditivo. Entre os modelos avaliados, o modelo Logarítmico apresentou o melhor equilíbrio entre ajuste estatístico e plausibilidade epidemiológica, sendo adotado para as projeções da população elegível(57). Os critérios de seleção dos modelos encontram-se descritos no Apêndice 6. A população estimada está descrita na Tabela 6.

Tabela 6 - População elegível ao PCR entre 2027 e 2031

Ano	2027	2028	2029	2030	2031	Total
Baciloscopia negativa	8.301	8.196	8.098	8.007	7.921	40.062
Cenário principal	1.596	1.576	1.557	1.540	1.523	7.704
Cenário alternativo	2.893	2.859	2.826	2.796	2.768	14.142

Legenda: Número previsto de baciloscopia negativa extrapolado com modelo logarítmica; Cenário principal: 19,23% dos pacientes com baciloscopia negativa, são considerados elegíveis ao qPCR (53); Cenário alternativo: 35,3% dos pacientes com baciloscopia negativa são elegíveis ao qPCR (44). São considerados elegíveis ao qPCR pacientes com suspeita clínica de hanseníase, não contactante, com avaliação dermatoneurológica inconclusiva, baciloscopia negativa e histopatológico indeterminado ou negativo; qPCR: Reação em Cadeia da Polimerase qualitativa.

Adoção e difusão da tecnologia (*Market share*)

O qPCR já se encontra incorporado ao SUS para a avaliação diagnóstica de contactantes, conforme estabelecido no PCDT vigente (1). Considerando a mesma premissa adotada neste parecer, de que entre 19,23% (53) e 35,3% (44) dos indivíduos apresentariam avaliação dermatoneurológica inconclusiva associada a baciloscopia negativa e exame histopatológico negativo ou inconclusivo, estima-se que, em 2024, entre 170 e 311 contactantes teriam indicação para a realização do PCR.

De acordo com dados de produção do SUS, entre agosto de 2024 e agosto de 2025 foram realizados 149 exames de qPCR (58), correspondendo a aproximadamente 48% a 88% da população estimada com indicação para o teste, a depender do cenário considerado. Esse desempenho indica rápida incorporação operacional da tecnologia nos serviços, sustentando a adoção de uma curva de difusão acelerada no modelo de impacto orçamentário. Assim, em ambos os cenários, considerou-se uma taxa de utilização inicial de 65% no primeiro ano, com progressão gradual até 90% no quinto ano.

Custos considerados

O custo incremental do diagnóstico adicional foi estimado em R\$ 77,51 por paciente, conforme descrito na Tabela 2.

Custos relacionados ao tratamento da hanseníase ou ao acompanhamento clínico não foram incluídos, pois o objetivo desta AIO é estimar exclusivamente o impacto orçamentário do processo diagnóstico adicional.

Impacto orçamentário

No cenário principal, o custo incremental no maior ano seria de R\$ 106 mil, acumulado ao longo de cinco anos foi de R\$ 458 mil. Nesse mesmo período, a incorporação do qPCR permitiria identificar 1.821 novos casos de hanseníase, conforme Tabela 7. Cabe destacar, que mesmo com a disponibilidade do PCR, cerca de 95 pacientes permaneceriam sem diagnóstico no primeiro ano e 126 no quinto ano, enquanto entre 62 e 82 indivíduos saudáveis seriam diagnosticados de forma incorreta (falsos positivos) por ano (Apêndice 8).

Tabela 7 - Impacto orçamentário no cenário principal

Ano	2027	2028	2029	2030	2031	Total
População alvo	1.596	1.576	1.557	1.540	1.523	7.793
<i>Market share</i>	65%	70%	75%	80%	90%	
População estimada	1.038	1.103	1.168	1.232	1.371	5.911
Custo incremental anual (R\$)	80.423,10	85.513,96	90.526,57	95.476,58	106.257,49	458.197,69
Novos diagnósticos de hanseníase	320	340	360	379	422	1.821

No cenário alternativo, o custo incremental no maior ano seria de R\$ 195 mil, acumulado ao longo de cinco anos foi de R\$ 841 mil. Nesse mesmo período, a incorporação do qPCR permitiria identificar 3.342 novos casos de hanseníase, conforme Tabela 8. Cabe destacar, que mesmo com a disponibilidade do PCR, cerca de 175 pacientes permaneceriam sem diagnóstico no primeiro ano e 231 no quinto ano, enquanto entre 114 e 150 indivíduos saudáveis seriam diagnosticados de forma incorreta (falsos positivos) por ano (Apêndice 8).

Tabela 8 - Impacto orçamentário incremental no cenário alternativo

Ano	2027	2028	2029	2030	2031	Total
População alvo	2.930	2.893	2.859	2.826	2.796	14.305
<i>Market share</i>	65%	70%	75%	80%	90%	
Pacientes estimados	1.905	2.025	2.144	2.261	2.517	10.852
Custo incremental anual (R\$)	147.630,54	156.975,70	166.177,22	175.263,81	195.054,05	841.101,32
Novos diagnósticos de hanseníase	587	624	660	696	775	3.342

7. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

Foi realizada busca por Teste de biologia molecular para a detecção qualitativa de marcadores específicos do material genético de *M. leprae* (qPCR – *Real Time Polymerase Chain Reaction*) para diagnóstico de hanseníase por outras agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), sendo elas: *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE)(59), *Canada's Drug Agency* (CAD)(60), *The Pharmaceutical Benefits Scheme* (PBS), *Scottish Medicines Consortium* (SMC)(61).

Não foi localizada diretriz ou documento de avaliação para o teste molecular qPCR para diagnóstico em outros países (62,63). A OMS destaca que, apesar do potencial, os testes qPCR ainda carecem de padronização, disponibilidade comercial e evidências suficientes para substituírem os métodos diagnósticos tradicionais (2).

8. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nas bases de dados *International Clinical Trials Registry Platform of World Health Organization* – ICTRP (64), Clinical Trials (65) e Cortellis (66) com o objetivo de identificar tecnologias utilizadas para a detecção qualitativa de *Mycobacterium leprae* em DNA extraído de biópsia e raspados intradérmicos.

As buscas foram realizadas entre os dias 19/11/2025 e 26/11/2025, utilizando estratégias adaptadas de acordo com as particularidades de cada base, conforme apresentadas a seguir:

ICTRP (64)

Estratégia de busca: ("Leprosy" OR "leprosy, multibacillary" OR "leprosy, paucibacillary" OR "leprosy, tuberculoid" OR "leprosy, lepromatous" OR "leprosy, borderline" OR "Mycobacterium leprae" OR "Mycobacterium leprae infection" OR "Mycobacteriaceae" OR "Mycobacteriaceae infection" OR "Mycobacterium Infections, Nontuberculous" OR "Mycobacterium Infections" OR "Hansen's Disease" OR "Hansen Disease" OR "Leprosies" OR "Lepromatous")

Filtros utilizados:

- I. Study Phase: "Phase 3" e "Phase 4" .

Clinical Trials (65)

Estratégia de busca: ("Leprosy" OR "leprosy, multibacillary" OR "leprosy, paucibacillary" OR "leprosy, tuberculoid" OR "leprosy, lepromatous" OR "leprosy, borderline" OR "Mycobacterium leprae" OR "Mycobacterium leprae infection" OR "Mycobacteriaceae" OR "Mycobacteriaceae infection" OR "Mycobacterium Infections, Nontuberculous" OR "Mycobacterium Infections" OR "Hansen's Disease" OR "Hansen Disease" OR "Leprosies" OR "Lepromatous")

Filtros utilizados:

- I. Status: *“Not yet recruiting”, “Recruiting”, “Enrolling by invitation”, “Active, not recruiting” e “Completed”*;
- II. Study Type: *“Interventional” e “Observational”*;
- III. Study Phase: *“Phase 3”, “Phase 4” e “Not applicable”*;

Cortellis (66)

Estratégia de busca: *“Mycobacterium leprae infection” OR “Mycobacteriaceae infection”*.

Filtros utilizados:

- I. Phase: *“Phase Not Applicable”, “Phase not specified”, “Phase 4 Clinical”, “Phase 3b Clinical”, “Phase 3a Clinical”, “Phase 3 Clinical”*.
- II. Category: *“Diagnostic” OR “Digital health” OR “Medical device”*.

Por meio das buscas estruturadas realizadas no *ICTRP*, *Clinical Trials* e *Cortellis* (64–66) foram encontrados 570 ensaios. Em seguida, estudos finalizados há mais de cinco anos foram excluídos. Após a triagem dos estudos elegíveis para a análise, não foram identificadas tecnologias para detecção qualitativa de *Mycobacterium leprae* em DNA extraído de biópsia e raspados intradérmicos para o diagnóstico de hanseníase no horizonte tecnológico que atendessem aos critérios de inclusão e exclusão.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hanseníase permanece endêmica no Brasil, com evidências de diagnóstico tardio e manutenção da transmissão, refletidas pela ocorrência de casos em menores de 15 anos e pela proporção de pacientes com incapacidades físicas no momento do diagnóstico. Embora o diagnóstico seja predominantemente clínico, exames complementares são necessários em situações de incerteza diagnóstica, atualmente com uso do qPCR restrito a contactantes. As evidências disponíveis indicam que a incorporação do qPCR com alvo RLEP em pacientes não contactantes com suspeita de hanseníase permite identificar aproximadamente 308 novos casos de hanseníase a cada 1000 pacientes. Foi estimado o custo de R\$ 251,66 por novo diagnóstico, com impacto orçamentário acumulado de aproximadamente R\$ 458 mil em cinco anos.

10 PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 83/2026 esteve aberta durante o período de 31/10/2025 a 10/11/2025 e recebeu quatro inscrições. A representante titular foi definida a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

Quanto ao histórico familiar, a participante disse que o primeiro diagnóstico da família foi do seu avô em 2006. À época, sua mãe já apresentava algumas lesões de pele e buscou atendimento diversas vezes, mas era informada de que se tratava de alergia ou questões de saúde mental. Assim, o reconhecimento da doença ocorreu apenas em 2014. No mesmo ano, a participante também tentou investigar seu quadro, quando morava em Brasília, mas recebeu diagnóstico de fibromialgia, e não de hanseníase. Em 2019, mudou-se para Cuiabá, quando sua mãe já apresentava importantes sequelas da hanseníase e seguia em busca de atendimento especializado. Em 2020, sua mãe fez o segundo diagnóstico como recidiva da hanseníase, ou seja, o reaparecimento da doença com novos sinais e sintomas. Com a recidiva da mãe, a participante solicitou novamente sua avaliação, que só ocorreu três meses depois, junto com o diagnóstico.

A participante só conseguiu receber um diagnóstico confirmado para hanseníase após mais de 10 anos de sintomas. Realizou dois anos de tratamento com poliquimioterapia, com troca da dapsona. Para tanto, realizou a baciloscopia, com resultado negativo, e o exame de eletroneuromiografia, que não apresentou alterações. Além disso, foram feitas as avaliações neurais, que analisavam apenas pés e mãos. A participante destaca que, desde o início dos sintomas, os seus pés e as suas mãos eram verdes e por esse critério, não foi realizado o diagnóstico da doença. Assim, apenas com a redução da sensibilidade ao calor e ao frio nas regiões da perna até a panturrilha que se obteve o diagnóstico. Desenvolveu uma neuropatia grave desde o início dos sintomas, com a necessidade de recorrer a altas doses de corticoide por um ano, sendo cinco meses de 70mg de prednisona, com redução no restante do período. Refere ter enfrentado muitas dificuldades, além de obter piora clínica.

Após os dois primeiros anos de tratamento, as dores não cessaram. Realizou uma avaliação dermatoneurológica no trajeto do nervo do pé, bem como a primeira biópsia para avaliação de possível resistência do medicamento e o exame PCR. O resultado foi positivo e inconclusivo quanto à sensibilidade a todos os antibióticos avaliados. Mencionou que se sentiu aliviada com o resultado do exame que confirmou o diagnóstico de hanseníase, pois passou por avaliação de diversos profissionais que tentaram convencê-la de que a piora de seu estado de saúde estaria relacionada ao tratamento inadequado, como se ela tivesse outra condição de saúde e não a hanseníase.

Destacou que os pacientes com hanseníase passam constantemente por um processo de invalidação do diagnóstico. Afirmou, portanto, a necessidade de um diagnóstico preciso que possibilite uma comprovação mais fidedigna. Com o exame qPCR positivo, iniciou um novo ciclo com 24 doses de rifampicina diária, minociclina e ofloxacino. Foram quatro anos em uso desses antibióticos. A repetição da biópsia de pele resultou em amostra inadequada, impossibilitando a avaliação da evolução da doença por este exame. Apesar disso, a participante relata melhora clínica evidenciada pela redução significativa das neuropatias, suspensão do uso de corticoide e diminuição das dores, anteriormente constantes e persistentes, mesmo com o uso de amitriptilina, fluoxetina, pregabalina e canabidiol. Ao completar 23 doses do segundo ciclo de antibióticos, foi realizada uma biópsia de pele com o objetivo de verificar a presença da bactéria. O resultado indicou a sua presença, mas permaneceu inconclusivo quanto à sensibilidade aos antibióticos. A paciente relatou que o resultado gera uma dúvida sobre a ativação/vida da bactéria. Recentemente realizou um raspado dérmico, que indicou a ausência da bactéria.

Retomando ao histórico familiar, a participante mencionou que sua irmã e seu irmão também receberam o diagnóstico de hanseníase. A respeito do irmão, destacou que ele não mantém convívio próximo com os familiares há aproximadamente 30 anos e reside em Porto Alegre (RS). Como a filha de seu irmão começou a apresentar uma dor no pé, os responsáveis pela criança procuraram um atendimento médico, mas foram informados que a dor estava relacionada à dor do crescimento. Foi preciso se deslocarem até o estado do Mato Grosso para a sobrinha, o irmão e a cunhada serem diagnosticados com a doença por meio da realização do teste rápido. No entanto, após retornarem a Porto Alegre (RS) e passarem por avaliação médica, o diagnóstico de hanseníase foi descartado. Inclusive, a notificação do caso não ocorreu em Porto Alegre, mas sim em Mato Grosso. Nesse contexto, o custeio dos medicamentos tem sido assumido exclusivamente pelos familiares da participante residentes em Porto Alegre, considerando que, na cidade onde residem, os profissionais de saúde não iniciaram o tratamento com poliquimioterapia. Relata, ainda, que tias maternas (irmãs de sua mãe) também possuem diagnóstico de hanseníase.

Por fim, a participante relatou que faz parte de um movimento social relacionado à hanseníase e percebe que as dificuldades para obter o diagnóstico correto comprometem a adesão ao tratamento adequado. Além disso, mencionou que a condição de saúde já é desgastante e afeta a saúde mental dessas pessoas. Manifestou que espera que todos os pacientes tenham o direito de acessar o exame qPCR.

O vídeo da 149ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

11 DISCUSSÃO DO COMITÊ DE PRODUTOS E PROCEDIMENTOS DURANTE A DELIBERAÇÃO INICIAL

Durante a discussão foram feitos comentários em relação ao desafio de se realizar o diagnóstico conclusivo sem o uso de testes confirmatórios. Ressaltou-se a importância do diagnóstico precoce para a garantia da integralidade assistencial para essa doença negligenciada e a importância de se evitar o desenvolvimento de sequelas e estigmas mediante o início de tratamentos também precoces.

Pela SCTIE, a diretora da mesa justificou seu voto favorável pontuando que identifica uma necessidade não atendida, uma evidência que sustenta indicação positiva, e não vê motivos para recomendação desfavorável à incorporação. Todos os membros presentes acompanharam a deliberação inicial com recomendação favorável ao teste molecular.

12 RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 149ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06 de março de 2026, deliberaram por unanimidade pela recomendação preliminar favorável à ampliação de uso do Teste de detecção molecular qualitativa do *Mycobacterium leprae* por meio da técnica de Reação em Cadeia Polimerase em tempo real (qPCR) para diagnóstico da hanseníase em pacientes não contactantes de casos confirmados de hanseníase, com lesão suspeita, avaliação clínica inconclusiva, baciloscopia negativa e histopatológico negativo ou inconclusivo. Para essa recomendação os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos consideraram a importância da tecnologia para o diagnóstico precoce e direcionamento adequado do tratamento, a RCEI favorável e o baixo impacto orçamentário.

13. CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 22 foi realizada entre os dias 08/04/2026 e 27/04/2026. Dentre as 42 contribuições recebidas, seis informaram envio de anexo.

Contribuições técnico-científicas

Das contribuições de cunho técnico-científico recebidas, todas concordaram com a recomendação inicial da Conitec pela incorporação da tecnologia, tendo sido enviadas por profissionais de saúde, interessados no tema e representantes de organizações da sociedade civil. As contribuições foram analisadas pelos pareceristas, cujas considerações são apresentadas a seguir.

Sociedades médicas

A Sociedade Brasileira de Hansenologia (SBH) e a Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) apresentaram contribuições convergentes em relação a aspectos técnicos e de acesso. Ambas apontaram a exigência de exame histopatológico prévio como barreira ao diagnóstico. Em resposta, foi conduzida análise de cenário alternativo, apresentada neste relatório, avaliando o desempenho e o impacto orçamentário do qPCR em pacientes com suspeita clínica inconclusiva e baciloscopia negativa, sem exigência de biópsia com resultado indeterminado.

Ainda foram apresentadas ressalvas adicionais quanto aos limites de *Cycle Threshold* (Ct), os pareceristas esclarecem que os parâmetros descritos no relatório correspondem aos constantes nas bulas dos produtos avaliados.

Em relação à caracterização do exame como "detecção molecular qualitativa", os pareceristas reconhecem que o qPCR utiliza dados quantitativos para inferência diagnóstica, contudo o resultado reportado ao clínico é qualitativo (positivo ou negativo), a nomenclatura adotada reflete tanto a solicitação da Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação quanto a descrição das tecnologias em suas respectivas bulas.

Quanto à restrição à população de não contactantes, esclarece-se que a demanda foi formulada com esse recorte específico pela Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação, sendo a população de contactantes objeto de avaliação anterior contemplada no Relatório nº 690/2021.

Por fim, a classificação da certeza da evidência como baixa ou muito baixa seguiu os métodos GRADE e QUADAS em conformidade com as diretrizes disponíveis, refletindo as limitações metodológicas identificadas nos estudos primários, entre as quais se destacam a inclusão predominante de casos previamente confirmados e a possível incorporação do resultado do qPCR na definição diagnóstica.

Organização de sociedade civil

A contribuição destacou o impacto do diagnóstico pelo qPCR na experiência de uma paciente que, por anos, teve seu quadro questionado por profissionais de saúde, reforçando que o atraso diagnóstico da hanseníase envolve também dimensões de estigma e acolhimento. Os pareceristas reconhecem a relevância dessa contribuição, consistente com o relato recebido na Perspectiva do Paciente.

Boletim Epidemiológico de Hanseníase de Minas Gerais

Foi recebido o Boletim Epidemiológico nº 1/2025 sobre hanseníase no estado. Os pareceristas agradecem o envio e registram que os dados apresentados são consistentes com o panorama epidemiológico nacional descrito neste relatório.

Movimento de Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase (MORHAN)

O MORHAN propôs a incorporação do qPCR como exame complementar de rotina para toda pessoa com suspeita clínica de hanseníase, destacando a importância do diagnóstico precoce e o princípio de equidade no acesso a tecnologias diagnósticas. Os pareceristas esclarecem que a população-alvo foi definida pela Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação, demandante desta avaliação. As contribuições referentes à necessidade de qualificação continuada dos profissionais da Atenção Primária e dos Centros de Referência quanto às indicações do exame, às técnicas de coleta, à interpretação dos resultados e aos fluxos de encaminhamento são consideradas importantes para que os benefícios da incorporação se traduzam em impacto efetivo na detecção precoce e no cuidado integral das pessoas afetadas pela hanseníase.

Cenário alternativo: pacientes com suspeita clínica inconclusiva e baciloscopia negativa

Conforme solicitado pela Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação, foi conduzida análise de cenário alternativo em que o PCR seria indicado para pacientes com suspeita clínica inconclusiva e baciloscopia negativa, sem a exigência adicional de biópsia com resultado histopatológico indeterminado prevista no cenário principal.

A prevalência de hanseníase nessa população é incerta, não tendo sido identificados na literatura estudos com delineamento específico para estimá-la. Como pressuposto, adotou-se o valor derivado de Barbieri et al. (2016)(67), estudo conduzido no Ambulatório de Hanseníase do Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ), no qual entre 1.845 casos suspeitos avaliados no período de 2010 a 2014, 1.111 pacientes tiveram o diagnóstico definido pela avaliação clínica, sendo encaminhados para exame complementar 734 pacientes, dos quais 375 tiveram diagnóstico confirmado de hanseníase (51,1%) por biópsia e os demais o diagnóstico de outras dermatoses(67). Aplicando os parâmetros de desempenho da baciloscopia reportados por Lima et al. (2022)(68) (sensibilidade de 24,5% e especificidade de 99%), estima-se que a prevalência de hanseníase entre os pacientes com baciloscopia negativa seria de aproximadamente 42,9%, valor semelhante ao adotado no cenário principal. Foi conduzida análise de sensibilidade com a prevalência variando entre 20% e 50%.

O desempenho diagnóstico do qPCR foi estimado com os mesmos parâmetros do relatório principal (sensibilidade: 0,77; IC 95%: 0,64–0,87; especificidade: 0,90; IC 95%: 0,69–0,98). Em uma coorte hipotética de 1.000 pacientes com suspeita clínica inconclusiva de hanseníase e baciloscopia negativa, estima-se um custo incremental de R\$ 77.510,00 e 350 novos diagnósticos confirmados, resultando em uma razão de custo-efetividade de R\$ 221,69 por novo diagnóstico. Os resultados completos, segundo diferentes pressupostos de prevalência, são apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 - Desempenho estimado do PCR a cada 1.000 exames realizados

Parâmetro	Pontual (Prev. 43%)	Inferior (Prev. 20%)	Superior (Prev. 50%)
Verdadeiro positivo (diagnosticados)	350	163	407
Falso negativo (não diagnosticados)	79	37	92
Falso positivo (saudáveis diagnosticados)	18	25	16
RCEI	R\$ 221,69	R\$ 475,52	R\$ 190,21
Custo de 1.000 exames de PCR (R\$)	R\$ 77.510,00		

Legenda: VP: verdadeiro positivo; FP: falso positivo; RCEI: Razão de custo-efetividade incremental; Prev.: Prevalência. Resultados apresentados considerando uma coorte de 1.000 pacientes com suspeita clínica inconclusiva de hanseníase e baciloscopia negativa segundo diferentes pressupostos de prevalência de hanseníase.

Análise de Impacto Orçamentário

Para a projeção do impacto orçamentário, utilizou-se como população-alvo o número de baciloscopias negativas estimado para o período de 2027 a 2031, conforme apresentado na análise principal. Adotou-se como pressuposto analítico que 80% desses pacientes seriam encaminhados para realização do PCR, diante da ausência de dados empíricos sobre a taxa de encaminhamento esperada. Os resultados são apresentados na 10.

Tabela 10 - Análise de impacto orçamentário incremental do PCR no cenário alternativo

Ano	População-alvo (Baciloscopias negativas)	Market share	PCRs estimados	Custo incremental (R\$)	VP adicionais	FN	VN	FP
2027	8.301	80%	6.641	514.728,41	2.322	527	3.674	118
2028	8.196	80%	6.557	508.217,57	2.292	520	3.627	117
2029	8.098	80%	6.478	502.140,78	2.265	514	3.584	115
2030	8.007	80%	6.406	496.498,06	2.240	508	3.543	114
2031	7.921	80%	6.337	491.165,37	2.216	503	3.505	113
Total	40.062		32.418	2.512.750,19	11.335	2.573	17.933	578

Legenda: *Market share* de 80% aplicado sobre o total de baciloscopias negativas projetadas (pressuposto analítico). VP adicional: incremento diagnóstico em relação à ausência do exame; VN: verdadeiro negativo, FP: Falso positivo; FN: Falso negativo.

O custo incremental foi estimado em R\$ 514.728,41 no primeiro ano (2027), com identificação de 2.322 novos diagnósticos. Ressalta-se que este cenário alternativo foi conduzido a pedido da Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação e que seus resultados devem ser interpretados com cautela, uma vez que os pressupostos relativos à prevalência da doença na população com baciloscopia negativa e à taxa de encaminhamento para o qPCR foram adotados na ausência de evidência empírica direta para esta população específica.

Exames nos contactantes

Em atenção à solicitação da Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação, para inclusão da avaliação do qPCR em raspado intradérmico na população de contactantes de pacientes com hanseníase, cumpre destacar que não foram identificados estudos que permitam discriminar o desempenho diagnóstico do exame entre indivíduos contactantes e não contactantes.

Ademais, a substituição da biópsia, prevista no parecer, pelo raspado intradérmico não acarreta alteração na demanda estimada de exames, tampouco no custo do teste. Nessa perspectiva, conclui-se que os resultados esperados para a população de não contactantes permanecem aplicáveis ao grupo de contactantes.

Por fim, entende-se não ser necessária a realização de nova estimativa de impacto orçamentário para essa população, tendo em vista que sua inclusão resultaria em dupla contagem em relação aos quantitativos já contemplados no relatório de 2022.

14. DISCUSSÃO DO COMITÊ DE PRODUTOS E PROCEDIMENTOS DURANTE A DELIBERAÇÃO FINAL

Expressou-se preocupação com a qualidade da coleta e leitura da baciloscopia, enfatizando que o exame deve ser complementar ao diagnóstico clínico dermatoneurológico. Esclareceu-se que o processamento será feito em LACENs via kit comercial, garantindo a qualidade, além do fluxograma desenvolvido pela CGHDE para diagnóstico e tratamento de hanseníase que será atualizado para contemplar a tecnologia sob avaliação. Ressaltou-se a necessidade de arsenal diagnóstico para a hanseníase no SUS. Discutiu-se também que a ampliação do teste de detecção molecular qualitativa do *M. leprae* por meio da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real (qPCR) deve contemplar tanto a opção do material biológico proveniente de raspado intradérmico quanto de biópsia de pele ou nervo para auxiliar o diagnóstico da hanseníase em casos suspeitos, o que contempla pessoas que tiveram contato prévio, quanto pessoas em que o contato prévio não foi identificado.

15. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Aos 19 (dezenove) dias do mês de junho de 2026, reuniu-se o Comitê de Produtos e Procedimentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, regulamentado pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso do Teste de detecção molecular qualitativa do *Mycobacterium leprae* por meio da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real (qPCR) por raspado intradérmico ou biópsia de pele ou nervo para auxiliar o diagnóstico de hanseníase em casos suspeitos. Para esta decisão considerou-se a necessidade de aumento do arsenal diagnóstico para a hanseníase, os benefícios do tratamento precoce, a necessidade não atendida de não contactantes com clínica suspeita e a atualização tecnológica para contactantes. Assim foi redigido o Registro de Deliberação Nº 1.125/2026.

REFERÊNCIAS:

1. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA HANSENÍASE [Internet]. 2022 [citado 18 de Agosto de 2025]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_
2. World Health Organization. Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy [Internet]. 2017 [citado 18 de Agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290226383>
3. Eidt LM. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. *Saúde e Sociedade*. Agosto de 2004;13(2):76–88. doi:10.1590/S0104-12902004000200008
4. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Estratégia Nacional para Enfrentamento da Hanseníase 2019-2022. Brasília; 2021.
5. Nunes Sarno E. A hanseníase no laboratório. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*. 2003;10.
6. Michgelsen J, Peters RMH, Brakel WHV, Irwanto. The differences in leprosy-related stigma between 30 sub-districts in Cirebon District, Indonesia. *Lepr Rev*. 1 de Março de 2018;89(1):65–76. doi:10.47276/lr.89.1.65
7. Sato CM, Rodrigues T da SV, Silva PR de S, dos Santos ES, Xavier DR, Baptista IMFD, et al. Social school contacts of multibacillary leprosy cases in children living in the hyperendemic region of the Midwest of Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. Julho de 2022;98(4):431–7. doi:10.1016/j.jped.2021.11.009
8. Niitsuma ENA, Bueno I de C, Arantes EO, Carvalho APM, Xavier Junior GF, Fernandes G da R, et al. Fatores associados ao adoecimento por hanseníase em contatos: revisão sistemática e metanálise. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2021;24. doi:10.1590/1980-549720210039
9. Barbieri R. O PAPEL DOS MÉTODOS MOLECULARES NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA HANSENÍASE E MONITORAMENTO DE COMUNICANTES NO CONTEXTO DA ESTRATÉGIA DE DESCENTRALIZAÇÃO DO PROGRAMA DA DOENÇA. [Rio de Janeiro]; 2019.
10. van Brakel W, de Jong B, Kunju J, Mistry N, Cruz A, Nugus P, et al. Operational approaches and recommendations to interrupt transmission of *Mycobacterium leprae*. *Lepr Rev*. 1 de Junho de 2025;96(2). doi:10.47276/lr.96.2.2025036
11. dos Santos DF, Garcia LP, Borges IS, Oliveira TJ, Antunes DE, Luppi ADM, et al. Early diagnosis of neural impairment in seropositive leprosy household contacts: The experience of a reference center in Brazil. *Front Med (Lausanne)*. 13 de Março de 2023;10. doi:10.3389/fmed.2023.1143402
12. Costa ILV, da Costa PF, da Silva SM, Gobbo AR, Pinto PD do C, Spencer JS, et al. Leprosy among children in an area without primary health care coverage in Caratateua Island, Brazilian Amazon. *Front Med (Lausanne)*. 22 de Junho de 2023;10. doi:10.3389/fmed.2023.1218388

13. World Health Organization. Leprosy – Global situation, WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD. Vol. 28. 2000;28:226–31.
14. Nova Delhi: Organização Mundial da Saúde, Escritório Regional para o Sudeste Asiático; Estratégia Global de Hanseníase 2021–2030 “Rumo à zero hanseníase”. 2021.
15. World Health Organization (WHO). Global leprosy (Hansen disease) update, 2023: Elimination of leprosy disease is possible – Time to act [Internet]. 2024 [citado 20 de Agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9937-501-521>
16. World Health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update, 2021: moving towards interruption of transmission [Internet]. 2022 [citado 16 de Agosto de 2025];429–50. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9736-429-450>
17. BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Doenças Transmissíveis. Boletim Epidemiológico Hanseníase 2025 [Internet]. Brasília, DF; 2025 [citado 20 de Agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2025/boletim-epidemiologico-de-hanseníase-numero-especial-jan-2025.pdf>
18. World Health Organization. WHO Expert Committee on Leprosy. World Health Organ Tech Rep Ser. 2012;(968):1–61, 1 p following 61. PubMed PMID: 22970604.
19. Chen KH, Lin CY, Su SB, Chen KT. Leprosy: A Review of Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Management. Wang R, editor. J Trop Med. 4 de Julho de 2022;2022:1–13. doi:10.1155/2022/8652062
20. Huang CY, Su SB, Chen KT. An update of the diagnosis, treatment, and prevention of leprosy: A narrative review. Medicine. 23 de Agosto de 2024;103(34):e39006. doi:10.1097/MD.00000000000039006
21. Reibel F, Cambau E, Aubry A. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of leprosy. Med Mal Infect. Setembro de 2015;45(9):383–93. doi:10.1016/j.medmal.2015.09.002
22. Moschella SL. An update on the diagnosis and treatment of leprosy. J Am Acad Dermatol. Setembro de 2004;51(3):417–26. doi:10.1016/j.jaad.2003.11.072
23. Gurung P, Gomes CM, Vernal S, Leeflang MMG. Diagnostic accuracy of tests for leprosy: a systematic review and meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection. Novembro de 2019;25(11):1315–27. doi:10.1016/j.cmi.2019.05.020
24. Hambridge T, Nanjan Chandran SL, Geluk A, Saunderson P, Richardus JH. Mycobacterium leprae transmission characteristics during the declining stages of leprosy incidence: A systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 26 de Maio de 2021;15(5):e0009436. doi:10.1371/journal.pntd.0009436
25. Flageul B. Le diagnostic de la lèpre. Revue Francophone des Laboratoires. Abril de 2011;2011(431):37–42. doi:10.1016/S1773-035X(11)70900-5
26. Potharaju NR, Suneetha SK. Revised WHO definition of ‘a case of leprosy’ and its impact. Lepr Rev. 1 de Dezembro de 2024;95(4). doi:10.47276/lr.95.4.2024031

27. Gama RS, Leite LA, Colombo LT, Fraga LA de O. Prospects for new leprosy diagnostic tools, a narrative review considering ELISA and PCR assays. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020;53. doi:10.1590/0037-8682-0197-2020
28. Barreto da Silveira IG de O, da Silva Neto JA, da Silva Ferreira J, Silva TS, Holanda ISA. Detection of *Mycobacterium leprae* DNA in clinical and environmental samples using serological analysis and PCR. *Mol Biol Rep.* 31 de Outubro de 2021;48(10):6887–95. doi:10.1007/s11033-021-06691-5
29. Lopes-Luz L, Saavedra DP, Fogaça MBT, Bühner-Sékula S, Stefani MM de A. Challenges and advances in serological and molecular tests to aid leprosy diagnosis. *Exp Biol Med.* 7 de Dezembro de 2023. doi:10.1177/15353702231209422
30. Martinez AN, Talhari C, Moraes MO, Talhari S. PCR-Based Techniques for Leprosy Diagnosis: From the Laboratory to the Clinic. *PLoS Negl Trop Dis.* 10 de Abril de 2014;8(4):e2655. doi:10.1371/journal.pntd.0002655
31. Alemu Belachew W, Naafs B. Position statement: LEPROSY: Diagnosis, treatment and follow-up. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 3 de Julho de 2019;33(7):1205–13. doi:10.1111/jdv.15569
32. BRASIL, Ministério da Saúde. Distribuição de medicamento para a hanseníase é regularizada [Internet]. 2024 [citado 20 de Agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/marco/distribuicao-de-medicamento-para-a-hansenia-e-regularizada>
33. Santos AR, De MIRANDA AB, Sarno EN, Suffys PN, Degraive WM. Use of PCR-mediated amplification of *Mycobacterium leprae* DNA in different types of clinical samples for the diagnosis of leprosy. *J Med Microbiol.* 1 de Outubro de 1993;39(4):298–304. doi:10.1099/00222615-39-4-298
34. Mobius Life Science Indústria e Comércio de Produtos para Laboratórios Ltda. XGEN MASTER LEPRAE - KIT MASTER PARA DETECÇÃO QUALITATIVA DE MYCOBACTERIUM LEPRAE. Pinhais – PR; 2025.
35. Brasil, Ministério da Gestão e da Inovação em Serviços Públicos. Compras.gov.br: Portal de Compras do Governo Federal [Internet]. 2024 [citado 12 de Dezembro de 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/compras/pt-br/aceso-a-informacao/consulta-detalhada/consulta-detalhada>
36. Brasil, Ministério da Saúde. SIGTAP – Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. 2024 [citado 9 de Outubro de 2025]. Disponível em: <https://sigtap.datasus.gov.br/>
37. Goulart IMB, Goulart LR. Leprosy: diagnostic and control challenges for a worldwide disease. *Arch Dermatol Res.* 7 de Julho de 2008;300(6):269–90. doi:10.1007/s00403-008-0857-y
38. Machado AS, Lyon S, Rocha-Silva F, Assunção CB, Hernandez MN, Jorge DS, et al. Novel PCR primers for improved detection of *Mycobacterium leprae* and diagnosis of leprosy. *J Appl Microbiol.* 10 de Junho de 2020;128(6):1814–9. doi:10.1111/jam.14592
39. Martinez AN, Ribeiro-Alves M, Sarno EN, Moraes MO. Evaluation of qPCR-Based Assays for Leprosy Diagnosis Directly in Clinical Specimens. *PLoS Negl Trop Dis.* 11 de Outubro de 2011;5(10):e1354. doi:10.1371/journal.pntd.0001354

40. DONOGHUE HD, HOLTON J, SPIGELMAN M. PCR primers that can detect low levels of *Mycobacterium leprae* DNA. *J Med Microbiol.* 1 de Fevereiro de 2001;50(2):177–82. doi:10.1099/0022-1317-50-2-177
41. Brasil, Ministério da Saúde, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Teste de detecção molecular qualitativa do *Mycobacterium leprae* para o diagnóstico de hanseníase. Brasília (DF); 2021.
42. Torres RT, Fachi MM, Böger B, Marson BM, Ferreira VL, Pontarolo R, et al. Sensitivity and specificity of multibacillary and paucibacillary leprosy laboratory tests: A systematic review and meta-analysis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* Junho de 2021;100(2):115337. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2021.115337
43. Gurung P, Gomes CM, Vernal S, Leeflang MMG. Diagnostic accuracy of tests for leprosy: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection.* Elsevier B.V.; 2019. p. 1315–27. doi:10.1016/j.cmi.2019.05.020 PubMed PMID: 31158516.
44. Yan W, Xing Y, Yuan LC, De Yang R, Yue Tan F, Zhang Y, et al. Application of RLEP real-time PCR for detection of *m. leprae* DNA in paraffin-embedded skin biopsy specimens for diagnosis of paucibacillary leprosy. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2014;90(3):524–9. doi:10.4269/ajtmh.13-0659 PubMed PMID: 24493677.
45. Phetsuksiri B, Rudeeaneksin J, Supakul P, Wachapong S, Mahotarn K, Brennan PJ. A simplified reverse transcriptase PCR for rapid detection of *Mycobacterium leprae* in skin specimens. *FEMS Immunol Med Microbiol.* Dezembro de 2006;48(3):319–28. doi:10.1111/j.1574-695X.2006.00152.x PubMed PMID: 17052269.
46. Martinez AN, Britto CFPC, Nery JAC, Sampaio EP, Jardim MR, Sarno EN, et al. Evaluation of real-time and conventional PCR targeting complex 85 genes for detection of *Mycobacterium leprae* DNA in skin biopsy samples from patients diagnosed with leprosy. *J Clin Microbiol.* Setembro de 2006;44(9):3154–9. doi:10.1128/JCM.02250-05 PubMed PMID: 16954241.
47. Araujo S, Freitas LO, Goulart LR, Goulart IMB. Molecular evidence for the aerial route of infection of *Mycobacterium leprae* and the role of asymptomatic carriers in the persistence of leprosy. *Clinical Infectious Diseases.* 1 de Dezembro de 2016;63(11):1412–20. doi:10.1093/cid/ciw570 PubMed PMID: 27558564.
48. Núcleo de Bioestatística e Bioinformática. Metanálise de Estudos Diagnósticos [Internet]. [citado 16 de Dezembro de 2025]. Disponível em: shiny.nbbinc.info/metaDGT
49. Souza e Silva BO, Tolentino Júnior DS, Miranda SS, Pascoal Xavier MA, Cunha Cury G. Accuracy of the qPCR method in intradermal scraping samples from individuals with suspected leprosy in a Brazilian macroregion. *Sci Rep.* 1 de Dezembro de 2025;15(1). doi:10.1038/s41598-025-97714-9 PubMed PMID: 40216935.
50. Brandão JG, de Macedo AC, Sousa GJB, Barbosa PPL, Evangelista PE, Massanti TB, et al. Accuracy of the newly manufactured multiplex XGEN MASTER LEPRAE molecular kit and the point-of-care Bioclin FAST ML FLOW test for case definition and early diagnosis of leprosy among household contacts. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1 de Outubro de 2025;113(2). doi:10.1016/j.diagmicrobio.2025.116929 PubMed PMID: 40541158.

51. QUADAS-2: Background Document.
52. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529–36. doi:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009 PubMed PMID: 22007046.
53. Kazi A, Adeel S, Jadhav A, Pathak D, Resident J. ANALYZING THE CONCORDANCE OF HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS & CLINICAL ASSESSMENT WITH BACTERIOLOGICAL INDEX IN SLIT SKIN SMEARS IN HANSEN’S DISEASE. *J Cardiovasc Dis Res*. 2024;15(08):1–0.
54. Manta FS de N, Jacomasso T, Rampazzo R de CP, Moreira SJM, Zahra NM, Cole ST, et al. Development and validation of a multiplex real-time qPCR assay using GMP-grade reagents for leprosy diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 1 de Fevereiro de 2022;16(2). doi:10.1371/journal.pntd.0009850 PubMed PMID: 35180224.
55. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência T e IE, Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil [Internet]. Brasília – DF; 2012 [citado 9 de Outubro de 2025]. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/>
56. Brasil, Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN [Internet]. 2024 [citado 9 de Outubro de 2025]. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/>
57. Braga A, Tura B. Análise e Projeção de Casos de Hanseníase (2014-2032). 2025.
58. BRASIL; Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública. Relatório de Produção Mensal qPCR. 2025.
59. UNITED KINGDOM. National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. [citado 14 de Dezembro de 2025]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/>
60. CANADA. Canada’s Drug Agency | CDA-AMC [Internet]. [citado 14 de Dezembro de 2025]. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/>
61. SCOTLAND. SMC | Scottish Medicines Consortium [Internet]. [citado 14 de Dezembro de 2025]. Disponível em: <https://scottishmedicines.org.uk/>
62. CONETEC | Argentina.gob.ar [Internet]. [citado 14 de Dezembro de 2025]. Disponível em: <https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec>
63. DHR Guidelines | Department of Health Research | MoHFW | Government of India [Internet]. [citado 14 de Dezembro de 2025]. Disponível em: <https://dhr.gov.in/documents/dhr-guidelines?title=leprosy>
64. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). WHO Trial Search. [Internet] [Internet]. [citado 11 de Novembro de 2025]. Disponível em: <https://trialsearch.who.int/Default.aspx>
65. ClinicalTrials.gov. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). [Internet]. [Internet]. [citado 14 de Novembro de 2025]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov>.

66. CORTELLIS. Clarivate [Internet] [Internet]. [citado 11 de Novembro de 2025]. Disponível em: <<https://www.cortellis.com/intelligence/advsearch/view.do>
67. Barbieri RR, Sales AM, Hacker MA, Nery JA da C, Duppre NC, Machado A de M, et al. Impact of a Reference Center on Leprosy Control under a Decentralized Public Health Care Policy in Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*. 12 de Outubro de 2016;10(10):e0005059. doi:10.1371/journal.pntd.0005059
68. Lima FR, de Paula NA, Simões MMR, Manso GM da C, Albertino GS, Felisbino GC, et al. Bacilloscopy and polymerase chain reaction of slit-skin smears and anti-phenolic glycolipid-I serology for Hansen's disease diagnosis. *Front Med (Lausanne)*. 10 de Agosto de 2022;9. doi:10.3389/fmed.2022.972244

Apêndice 1 – Estratégia de busca

Quadro 9. Estratégia de busca nas bases de dados

Base	Estratégia	Resultado
MEDLINE (Pubmed) 29/07/2025	("Leprosy"[MeSH] OR "leprosy, multibacillary"[MeSH] OR "leprosy, paucibacillary"[MeSH] OR "leprosy, tuberculoid"[MeSH] OR "leprosy, lepromatous"[MeSH] OR "leprosy, borderline"[MeSH] OR "Mycobacterium leprae"[MeSH] OR "Leprosy"[Title/Abstract] OR "Mycobacterium leprae"[Title/Abstract] OR "Hansen's Disease"[Title/Abstract] OR "Hansen Disease"[Title/Abstract] OR "Leprosies"[Title/Abstract] OR "Lepromatous"[Title/Abstract]) AND ("Polymerase Chain Reaction"[MeSH] OR "Real-Time Polymerase Chain Reaction"[MeSH] OR "Multiplex Polymerase Chain Reaction"[MeSH] OR "Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction"[MeSH] OR "Polymerase Chain Reaction"[Title/Abstract] OR "Real-Time Polymerase Chain Reaction"[Title/Abstract] OR "Multiplex Polymerase Chain Reaction"[Title/Abstract] OR "Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction"[Title/Abstract] OR "PCR"[Title/Abstract] OR "qpcr"[Title/Abstract] OR "qrtpcr"[Title/Abstract] OR "qrt-pcr"[Title/Abstract] OR "reaction polymerase chain"[Title/Abstract] OR "reactions polymerase chain"[Title/Abstract] OR "rt pcr"[Title/Abstract] OR "rtqpcr"[Title/Abstract] OR "rt pcr"[Title/Abstract] OR "rt pcr"[Title/Abstract] OR "RTqPCR"[Title/Abstract] OR "rtq-pcr"[Title/Abstract] OR "rt-qpcr"[Title/Abstract] OR "RTqPCR"[Title/Abstract] OR "rtrtpcr"[Title/Abstract] OR "rtrt-pcr"[Title/Abstract]) AND ("sensitiv*" [Title/Abstract] OR "sensitivity and specificity"[MeSH] OR "diagnose"[Title/Abstract] OR "diagnosed"[Title/Abstract] OR "diagnoses"[Title/Abstract] OR "diagnosing"[Title/Abstract] OR "diagnosis"[Title/Abstract] OR "diagnostic"[Title/Abstract] OR "diagnosis"[MeSH] OR ("diagnostic equipment"[MeSH] OR "diagnostic errors"[MeSH] OR "diagnostic imaging"[MeSH] OR "diagnostic services"[MeSH]) OR "diagnosis, differential"[MeSH] OR "diagnosis"[MeSH]) from 2021/9/28 - 2025/7/29	93

Base	Estratégia	Resultado
EMBASE 29/07/2025	'leprosy'/mj OR 'leprosy':ab,ti OR 'mycobacterium leprae':ab,ti OR 'hansen':ab,ti OR 'leprosy':ab,ti OR 'lepromatous':ab,ti 'diagnostic procedure'/mj OR 'sensitivity analysis'/syn OR 'diagnosis'/mj OR 'diagnostic accuracy'/syn OR 'diagnostic test'/syn OR 'diagnostic test accuracy study'/syn OR 'molecular diagnosis'/syn OR 'diagnostic approach route'/syn OR 'diagnosis':ab,ti OR 'diagnostic':ab,ti 'polymerase chain reaction'/syn OR 'real time polymerase chain reaction'/syn OR 'real time reverse transcription polymerase chain reaction'/syn OR pcr:ti,ab,kw OR 'polymerase chain reaction':ti,ab,kw OR qpcr:ti,ab,kw OR qrtPCR:ti,ab,kw OR 'qrt pcr':ti,ab,kw OR 'reaction polymerase chain':ti,ab,kw OR 'reactions polymerase chain':ti,ab,kw OR rtpcr:ti,ab,kw OR 'rt pcr':ti,ab,kw OR 'rt pcr[title/abstract]':ti,ab,kw OR rtqpcr:ti,ab,kw OR 'rtq pcr':ti,ab,kw OR 'rt qpcr':ti,ab,kw OR rtqpcr:ab,ti,kw OR rtrtpcr:ti,ab,kw OR 'rtrt pcr':ti,ab,kw 'article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it AND [28-09-2021]/sd NOT [30-07-2025]/sd	144
BVS 29/07/2025	((((hanseníase) OR (doença de hansen) OR (lepra) OR (mycobacterium leprae) OR (bacilo da hanseníase) OR (bacilo de hansen) OR (hanseníase multibacilar) OR (hanseníase paucibacilar) OR (hanseníase tuberculoide))) AND ((técnicas de diagnóstico molecular) OR (diagnóstico molecular) OR (teste diagnóstico molecular) OR (teste molecular) OR (teste de diagnóstico molecular) OR (reação em cadeia da polimerase) OR (reação da polimerase em cadeia) OR (reação de polimerase em cadeia) OR (reação em cadeia de polimerase)) AND type:("article" OR "thesis" OR "monography") AND instance:"regional"	903

Legenda: BVS: Biblioteca Virtual em Saúde

Quadro 10 - Busca específica pelo teste molecular

Base	Estratégia	Resultado
MEDLINE (Pubmed) 04/09/2025	(kit ibmp biomol hanseníase [Title/Abstract]) OR (xgen master leprae [Title/Abstract])	01*
EMBASE 04/09/2025	'xgen master leprae':ti,ab OR 'xgen master leprae' OR 'kit ibmp biomol hanseníase':ti,ab OR 'kit ibmp biomol hanseníase'	01*
BVS 04/09/2025	('xgen master leprae') OR ('kit ibmp biomol hanseníase') AND instance:"lilacsplus"	01*

Legenda: *O mesmo estudo (Macedo, A et. Al. 2025) foi identificado nas três bases e já havia sido identificado na busca anterior;
BVS: Biblioteca Virtual em Saúde

Apêndice 2 – Fluxograma PRISMA

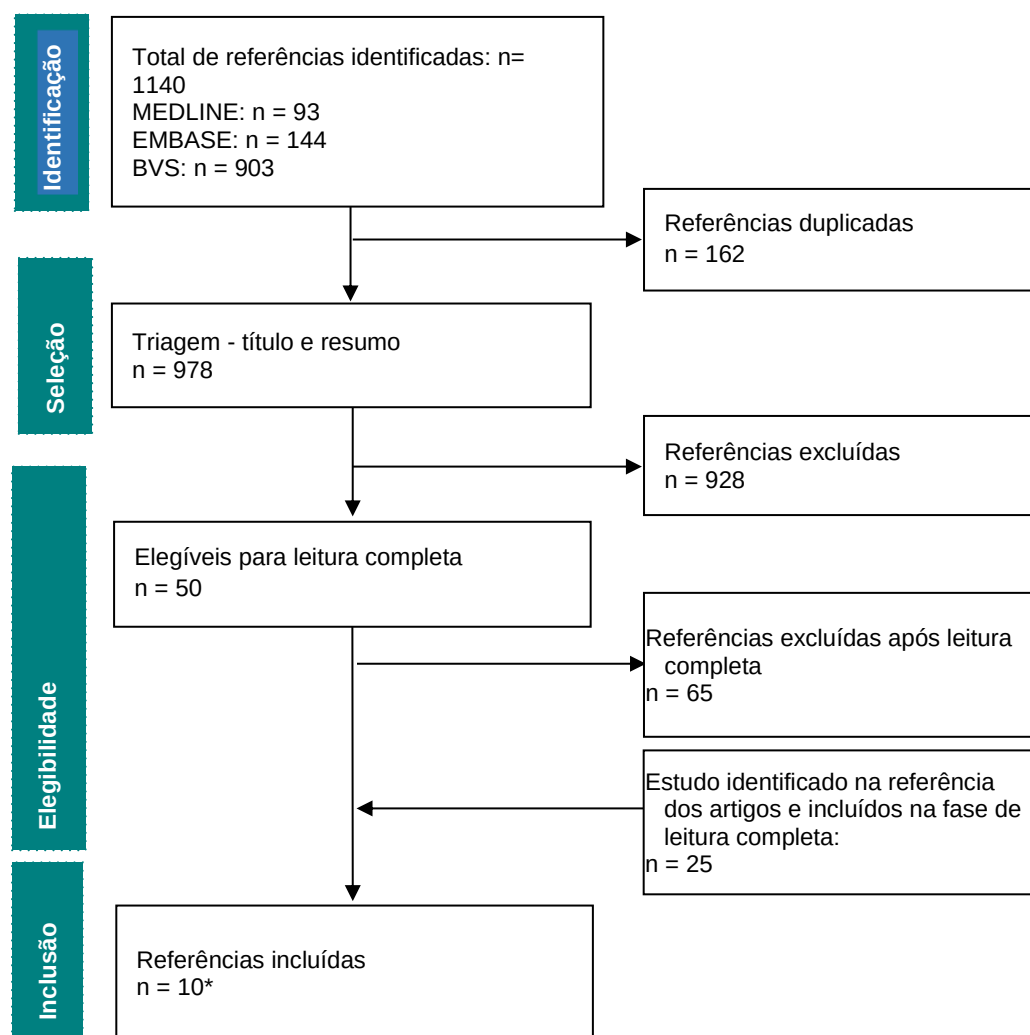


Figura 12 - Fluxograma Prisma

Legenda: BVS: Biblioteca Virtual em Saúde, *Foram incluídos 9 estudos primários e uma revisão sistemática de Gurung et al. 2019.

Apêndice 3 – Estudos incluídos

Tabela S 1- Características dos estudos primários incluídos

Autor, ano	País	População	N	Tipo de estudo	Sequência alvo	Material	Comparador
Brandão, 2025	Brasil	Contactantes domiciliares de casos de hanseníase multibacilar	199	Transversal	RLEP, 16sRNA e 18s	RI	C+B+H
Silva, 2025	Brasil	Casos suspeitos de hanseníase encaminhados para o centro especializado	17	Transversal	RLEP	RI	B
Silva, 2025	Brasil	Casos suspeitos de hanseníase encaminhados para o centro especializado	39	Transversal	RLEP	BP	H
Costa, 2023	Brasil	Crianças (6 e 14 anos) residentes de área endêmica	51	Coorte	RLEP	RI	C+B
Manta, 2022	Brasil	Pacientes com diagnostico confirmado de hanseníase. Controle: outras dermatoses.	97	Transversal	16s rRNA, RLEP e 18S	BP	C+H
Jiang, 2021	China	Pacientes com diagnostico confirmado de hanseníase	110	Transversal	RLEP	BP	C+B+H
Braet, 2021	Comores	Pacientes com diagnostico confirmado de hanseníase	263	Transversal	RLEP	BP	C+B+H
Azevedo, 2017	Brasil	Pacientes com diagnostico confirmado de hanseníase. Controle: Outras dermatoses.	132	Transversal	RLEP	BP	C+B
Yan, 2014	China	Pacientes com diagnostico confirmado de hanseníase. Controle: sadios ou com outras dermatoses.	95	Transversal	RLEP	BP	C+B
Martinez, 2011	Brasil	Pacientes com diagnostico confirmado de hanseníase. Controle: sadios ou com outras dermatoses	62	Transversal	sodA, 16SrRNA, RLEP e Ag85B	BP	C+H

Legenda: C: Avaliação clínica ou dermatoneurológica; B: Baciloscopia; H: Histopatológico; qPCR: Reação em Cadeia da Polimerase qualitativa; RI: Raspado intradérmico; BP: Biópsia de pele; N: Total de participantes de cada estudo.

Tabela S 2 - Sensibilidade e especificidade dos estudos primários

Autor	Verdadeiro positivo	Total de doentes	Sensibilidade	Verdadeiro negativo	Total de não doentes	Especificidade
Manta 2022	48	53	91%	44	44	100%
Jiang 2021	92	110	84%	-	-	-
costa 2023	23	28	82%	21	23	91%
Braet 2021	196	263	75%	-	-	-
Azevedo 2017	84	102	82%	30	30	100%
Brandão 2025	8	19	42%	180	180	100%
Silva 2025	6	9	67%	4	8	50%
Silva 2025	15	26	58%	6	13	46%
Martinez 2011	38	47	81%	11	15	73%
Yan 2014	59	63	94%	31	32	97%

Avaliação do risco de viés – Ferramenta QUADAS-2 e QUADAS-C

Tabela S 3 - Resposta por domínio

Autor	QUADAS-2				QUADAS-C			
	P	I	R	FT	P	I	R	FT
Brandão, 2025	N/Y/N/H/H	Y/Y/L/L/	N/N/H/L	Y/Y/Y/N/H	Y/N/NA/NA/H	Y/Y/NA/Y/L	N/N/H	N/Y/Y/N/H
Silva, 2025	U/Y/N/H/U	U/Y/H/L	N/U/H/H	Y/Y/Y/N/H	N/N/NA/NA/H	N/NA/NA/U/H	N/Y/H	N/Y/Y/N/H
Silva, 2025	U/Y/N/H/U	U/Y/H/L	N/U/H/H	Y/Y/Y/N/H	N/N/NA/NA/H	N/NA/NA/U/H	N/Y/H	N/Y/Y/N/H
Costa, 2023	N/Y/N/H/H	U/Y/H/L	N/U/H/L	Y/N/N/N/H	N/N/NA/NA/H	N/NA/NA/N/H	N/N/H	N/Y/N/U/H
Manta, 2022	U/N/U/H/H	Y/Y/L/L	N/Y/H/L	Y/Y/Y/Y/L	N/N/NA/NA/H	Y/NA/NA/Y/L	N/Y/H	Y/Y/Y/Y/L
Jiang, 2021	U/Y/U/H/H	U/Y/U/L	N/U/U/L	U/Y/Y/U/U	N/N/NA/NA/H	N/NA/NA/Y/U	N/U/U	N/U/Y/U/U
Braet, 2021	N/N/U/H/H	Y/Y/L/L	N/Y/H/H	Y/Y/Y/N/H	N/N/NA/NA/H	Y/NA/NA/U/U	N/Y/H	N/Y/Y/U/H
Azevedo, 2017	N/N/U/H/H	Y/Y/L/L	N/Y/H/L	Y/Y/Y/U/U	N/N/NA/NA/H	Y/NA/NA/Y/L	N/Y/H	N/Y/Y/U/U
Yan, 2014	N/N/U/H/H	Y/Y/L/L	N/Y/H/L	Y/Y/Y/U/U	N/N/NA/NA/H	Y/NA/NA/Y/L	N/Y/H	N/Y/Y/U/U
Martinez, 2011	N/N/U/H/H	U/N/H/U	N/U/H/L	N/Y/Y/U/H	N/N/NA/NA/H	N/NA/NA/U/H	N/N/H	N/N/Y/U/H

Legenda: N: Não; Y: Sim; U: não descrito; NA: Não se aplica; P = Seleção dos pacientes; I = Teste índice; R = Padrão de referência; FT = Fluxo e Tempo.

Tabela S 4 - Justificativa rebaixamento QUADAS 2

Autor	P	I	R	T
Brandão, 2025	Apenas 199 pacientes dos 314 incluídos realizaram o qPCR, não podendo ser considerada uma amostra de casos consecutivos.	NA	Os testes utilizados podem não classificar corretamente os doentes e o resultado do qPCR poderia ser considerado na definição do diagnóstico	Nem todos os pacientes foram incluídos na análise.
Silva, 2025	A população não ficou clara, então não é possível afirmar se corresponde a pergunta de pesquisa. Não ficou claro se foram incluídos todos os pacientes consecutivos, parte dos pacientes foram excluídos por amostra inadequada.	Pacientes foram excluídos da análise por amostra inadequada, o que pode levar a exclusão de pacientes potencialmente positivos que o teste não conseguiu identificar.	A baciloscopia foi utilizada como padrão-ouro, apesar de sua baixa sensibilidade reconhecida, especialmente em casos paucibacilares.	Nem todos os pacientes incluídos inicialmente foram analisados nos desfechos finais.
Silva, 2025	A população não ficou clara, então não é possível afirmar se corresponde a pergunta de pesquisa. Não ficou claro se foram incluídos todos os pacientes consecutivos, parte dos pacientes foram excluídos por amostra inadequada.	Pacientes foram excluídos da análise por amostra inadequada, o que pode levar a exclusão de pacientes potencialmente positivos que o teste não conseguiu identificar.	A baciloscopia foi utilizada como padrão-ouro, apesar de sua baixa sensibilidade reconhecida, especialmente em casos paucibacilares.	Nem todos os pacientes incluídos inicialmente foram analisados nos desfechos finais.
Costa, 2023	População selecionada por busca ativa, não consecutiva nem aleatória. Amostra restrita a crianças de um programa social específico, em área hiperendêmica. Inclusão baseada em disponibilidade e consentimento.	O qPCR não foi interpretado de forma cega em relação aos achados clínicos. O resultado do qPCR foi utilizado para definir casos novos, em associação à clínica.	O diagnóstico final baseou-se em: avaliação clínica especializada + resultados laboratoriais, incluindo o qPCR. Em parte dos casos, o diagnóstico só foi confirmado após seguimento clínico.	Nem todos os participantes realizaram todos os testes. Parte dos casos foi reavaliada clinicamente meses depois, com redefinição diagnóstica.
Manta, 2022	Delineamento tipo caso-controle. Não descreve se a inclusão foi consecutiva. Casos confirmados da doença.	NA	O padrão foi avaliação clínica e histopatológica, entretanto 5 pacientes classificados como positivo para o qPCR e negativos	NA

Autor	P	I	R	T
			para histopatológico, 4 estavam em uma zona equivocal.	
Jiang, 2021	Não está descrito se a amostra foi recrutada de forma consecutiva ou aleatória. Incluiu apenas casos confirmados.	Não descreve sobre cegamento.	Não descreve cegamento e nem se o resultado do qPCR poderia impactar no diagnóstico	Não descrito adequadamente.
Braet, 2021	Apenas casos confirmados, não foi consecutiva ou aleatória. Estudo caso-controle.	NA	Comparador foi apenas a avaliação clínica, sem exames complementares.	Não descrito adequadamente.
Azevedo, 2017	Pacientes já diagnosticados. Não menciona sobre randomização ou pacientes consecutivos.	NA	NA	NA
Yan, 2014	Inclui casos confirmados da doença. Não descrito se foram incluídos de forma consecutiva ou randomizada.	NA	NA	Não há descrição clara do intervalo temporal entre coleta da amostra, histopatologia e PCR.
Martinez, 2011	Apenas pacientes com diagnóstico de hansen confirmado. Não menciona se foram pacientes consecutivos ou aleatório.	O qPCR foi realizado com protocolos padronizados e comparação entre múltiplos alvos (RLEP, 16S rRNA, sodA, Ag85B). No entanto, os pontos de corte diagnósticos (<i>cut-offs</i>) foram definidos a posteriori, por meio de árvores de decisão treinadas na própria amostra, sem validação externa. Não fica claro se os avaliadores do teste índice estavam cegos ao diagnóstico clínico final	Não existe padrão-ouro independente. O diagnóstico de referência baseou-se em avaliação clínica, baciloscopia e histopatologia, realizadas por especialistas, com possibilidade de incorporação indireta do próprio qPCR na reclassificação tardia de alguns casos.	Todos os participantes parecem ter sido submetidos aos mesmos testes, mas há seguimento longitudinal desigual entre casos e controles (alguns controles foram reclassificados anos depois).

Legenda: NA: Não se aplica; P = Seleção dos pacientes; I = Teste índice; R = Padrão de referência; FT = Fluxo e Tempo.

Tabela S 5 - Justifica Rebaixamento QUADAS C

Autor	P	I	R	T
Brandão, 2025	Não foi pareado ou randomizado os pacientes para os dois testes, a seleção pode gerar viés	NA	O qPCR poderia ser utilizado para definição diagnóstica	Além do resultado do qPCR não estar disponível para todos os participantes, as proporções ou dados faltantes não eram semelhantes entre os testes.
Silva, 2025	Não foi utilizado um desenho pareado ou randomizado.	Pacientes foram excluídos da análise por amostra inadequada, o que pode levar a exclusão de pacientes potencialmente positivos que o teste não conseguiu identificar.	O próprio estudo reconhece que resultados “falso-positivos” do qPCR podem refletir falsos-negativos da baciloscopia.	Embora os testes tenham sido realizados no mesmo momento, a perda diferencial de amostras compromete a validade interna.
Silva, 2025	Não foi utilizado um desenho pareado ou randomizado.	Pacientes foram excluídos da análise por amostra inadequada, o que pode levar a exclusão de pacientes potencialmente positivos que o teste não conseguiu identificar.	O próprio estudo reconhece que resultados “falso-positivos” do qPCR podem refletir falsos-negativos da baciloscopia.	Embora os testes tenham sido realizados no mesmo momento, a perda diferencial de amostras compromete a validade interna.
Costa, 2023	População selecionada por busca ativa, não consecutiva nem aleatória.	Ausência de cegamento entre métodos.	Resultados do qPCR influenciaram a definição do desfecho. Nem todos os pacientes realizaram o comparador.	Nem todos os participantes realizaram todos os testes.
Manta, 2022	População de casos confirmados. Poucos casos paucibacilares.	NA	O padrão foi avaliação clínica e histopatológica, entretanto 5 pacientes classificados como positivo para o qPCR e negativos para histopatológico, 4 estavam em uma zona equivocal.	NA

Autor	P	I	R	T
Jiang, 2021	Casos confirmados de hansen.	Não descreve sobre cegamento.	Não descreve cegamento e nem se o resultado do qPCR poderia impactar no diagnóstico	Não descrito adequadamente.
Braet, 2021	Casos confirmados de hansen.	Incerto se poderia ter o resultado influenciado pelo resultado de outros exames.	NA	Não descrito adequadamente.
Azevedo, 2017	Casos confirmados de hansen.	NA	NA	NA
Yan, 2014	Casos confirmados de hansen.	NA	Como foram avaliados principalmente casos paucibacilares, a avaliação clínica, histopatológico e baciloscopia podem não ser sensíveis os suficiente para identificar estes casos.	Não descrito adequadamente.
Martinez, 2011	O estudo incluiu deliberadamente casos difíceis de diagnosticar, como formas paucibacilares, indeterminadas e neurais puras, refletindo adequadamente a complexidade clínica da hanseníase e alinhando-se ao contexto de uso pretendido do teste	Definição de <i>cut-offs</i> por árvore de decisão.	Incerto se o resultado do qPCR poderia ter influenciado pelo resultado de outros exames.	Permitiu reclassificação prospectiva (5 a 10 anos após a avaliação).

Legenda: NA: Não se aplica; P = Seleção dos pacientes; I = Teste índice; R = Padrão de referência; FT = Fluxo e Tempo.

Quadro S 1 - Avaliação da certeza da evidência para hanseníase multibacilar

Pergunta: Deve-se usar qPCR para diagnosticar hanseníase paucibacilar em Casos suspeitos com avaliação dermatoneurológica inconclusiva, baciloscopia negativa e histopatológico inconclusivo ou negativo?

Sensibilidade	0.70 (95% CI: 0.61 para 0.79)
Especificidade	0.94 (95% CI: 0.75 para 0.99)

Prevalências	40%
--------------	-----

Desfecho	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Fatores que podem rebaixar a Certeza da evidência					Efeito em 1.000 pacientes testados	Certeza da evidência
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	Probabilidade pré- teste de 40%	
Verdadeiros-positivos (pacientes com hanseníase paucibacilar)	4 estudos pacientes	transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	grave ^a	grave ^b	não grave	não grave	nenhum	388 (364 para 396)	⊕⊕○○ Baixa ^{a,b}
Falsos-negativos (pacientes incorretamente classificados como não tendo hanseníase paucibacilar)								12 (4 para 36)	
Verdadeiros-negativos (pacientes sem hanseníase paucibacilar)	4 estudos pacientes	transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	grave ^{a,c}	não grave	grave ^d	não grave	nenhum	570 (450 para 594)	⊕⊕○○ Baixa ^{a,c,d}
Falsos-positivos (Pacientes com hanseníase paucibacilar incorretamente classificados)								30 (6 para 150)	

Explicação:

a. A maioria dos estudos apresentou risco elevado ou incerto de viés na seleção dos participantes, com inclusão de amostras não consecutivas ou não aleatórias, frequentemente restritas a casos previamente confirmados de hanseníase ou delineamentos do tipo caso-controle. Também foram frequentes perdas amostrais e exclusões por amostras inadequadas, bem como ausência de cegamento entre o teste índice e os métodos comparadores.

b. População majoritariamente de casos confirmados de hanseníase.

c. Incluído tanto indivíduos saudáveis, quanto indivíduos com outras dermatoses, a depender do estudo.

d. Intervalos de confiança não sobrepostos.

Quadro S 2 - Avaliação da certeza da evidência para hanseníase paucibacilar

Pergunta: Deve-se usar qPCR para diagnosticar hanseníase paucibacilar em Casos suspeitos com avaliação dermatoneurológica inconclusiva, baciloscopia negativa e histopatológico inconclusivo ou negativo

Sensibilidade	0.70 (95% CI: 0.61 para 0.79)
Especificidade	0.94 (95% CI: 0.75 para 0.99)

Prevalências	40%
--------------	-----

Desfecho	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Fatores que podem rebaixar a Certeza da evidência					Efeito em 1.000 pacientes testados	Certeza da evidência
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	Probabilidade pré- teste de 40%	
Verdadeiros-positivos (pacientes com hanseníase paucibacilar)	4 estudos pacientes	transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	grave ^a	grave ^b	não grave	não grave	nenhum	280 (244 para 316)	⊕⊕○○ Baixa ^{a,b}
Falsos-negativos (pacientes incorretamente classificados como não tendo hanseníase paucibacilar)								120 (84 para 156)	
Verdadeiros-negativos (pacientes sem hanseníase paucibacilar)	4 estudos pacientes	transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	grave ^{a,c}	não grave	grave ^d	não grave	nenhum	564 (450 para 594)	⊕⊕○○ Baixa ^{a,c,d}
Falsos-positivos (Pacientes com hanseníase paucibacilar incorretamente classificados)								36 (6 para 150)	

Explicação:

a. A maioria dos estudos apresentou risco elevado ou incerto de viés na seleção dos participantes, com inclusão de amostras não consecutivas ou não aleatórias, frequentemente restritas a casos previamente confirmados de hanseníase ou delineamentos do tipo caso-controle. Também foram frequentes perdas amostrais e exclusões por amostras inadequadas, bem como ausência de cegamento entre o teste índice e os métodos comparadores.

b. População majoritariamente de casos confirmados de hanseníase.

c. Incluído tanto indivíduos saudáveis, quanto indivíduos com outras dermatoses, a depender do estudo.

d. Intervalos de confiança não sobrepostos.

Apêndice 4 – Estudos excluídos

Quadro 11 - Motivo de exclusão dos estudos na seleção por título e resumo

Autor, ano	Título	Justificativa
Araujo, 2016	Molecular Evidence for the Aerial Route of Infection of Mycobacterium leprae and the Role of Asymptomatic Carriers in the Persistence of Leprosy	Intervenção - material coleta
Banerjee 2008	Diagnosing leprosy: revisiting the role of the slit-skin smear with critical analysis of the applicability of polymerase chain reaction in diagnosis	Intervenção
Banerjee, 2011	Diagnosing leprosy: revisiting the role of the slit-skin smear with critical analysis of the applicability of polymerase chain reaction in diagnosis	Intervenção
Bang, 2009	Evaluation of polymerase chain reaction-based detection of Mycobacterium leprae for the diagnosis of leprosy	Intervenção
Barbieri, 2014	Diagnostic challenges of single plaque-like lesion paucibacillary leprosy	Intervenção
Barbieri, 2019	Quantitative polymerase chain reaction in paucibacillary leprosy diagnosis: A follow-up study	Intervenção - alvo 16S
Chaitanya, 2017	Analysis of a novel multiplex polymerase chain reaction assay as a sensitive tool for the diagnosis of indeterminate and tuberculoid forms of leprosy.	Intervenção
Cheng, 2019	Development and evaluation of a droplet digital PCR assay for the diagnosis of paucibacillary leprosy in skin biopsy specimens	Comparador
Cunha, 2006	Pure neural leprosy: diagnostic value of the polymerase chain reaction.	População
Das, 2020	Molecular epidemiology and transmission dynamics of leprosy among multicase families and case-contact pairs	Intervenção
Dayal, 2005	Diagnostic value of in situ Polymerase Chain Reaction in leprosy.	Intervenção
Dayal, 2007	PCR and in-situ hybridization for diagnosis of leprosy.	Intervenção
Gama, 2020	Prospects for new leprosy diagnostic tools, a narrative review considering ELISA and PCR assays.	Tipo de estudo
Girma, 2018	Evaluation of Auramine O staining and conventional PCR for leprosy diagnosis: A comparative cross-sectional study from Ethiopia.	Intervenção
Goulart, 2007	Detection of Mycobacterium leprae DNA in skin lesions of leprosy patients by PCR may be affected by amplicon size	Intervenção
Haile, 2004	Colorimetric microtitre plate hybridization assay for detection of Mycobacterium leprae 16S rRNA in clinical specimens	Intervenção – Alvo 16S
Jiang, 2022	Utility of Multi-target Nested PCR and ELISPOT Assays for the Detection of Paucibacillary Leprosy: A Possible Conclusion of Clinical Laboratory Misdiagnosis	Intervenção
Job, 1997	Role of polymerase chain reaction in the diagnosis of early leprosy.	Intervenção
Jong-Pill, 2015	Comparison of the results of quantitative real-time PCR, and AFB stain of tissue and slit skin smear in Hansen's disease	Não localizado
Kamal, 2006	Analysis of gene probes and gene amplification techniques for diagnosis and monitoring of treatment in childhood leprosy	População e desfecho
Kamal, 2010	Evaluation of diagnostic role of in situ PCR on slit-skin smears in pediatric leprosy.	Intervenção
Khatoon, 2022	Diagnostic utility of PCR in detection of clinical cases and carriers of leprosy: A cross sectional study at a tertiary care teaching hospital in central India	Intervenção
Kramme 2003	Detection and quantification of Mycobacterium leprae in tissue samples by real-time PCR	Intervenção
Kurabachew, 1998	Reverse Transcription-PCR Detection of Mycobacterium leprae in Clinical Specimens	Intervenção – Alvo 16S
Lima, 2022	Bacilloscopy and polymerase chain reaction of slit-skin smears and anti-phenolic glycolipid-I serology for Hansen's disease diagnosis	Intervenção
Lini, 2009	Quantitative real-time PCR analysis of Mycobacterium leprae DNA and mRNA in human biopsy material from leprosy and reactional cases	População e desfecho
Maltempe, 2016	Critical analysis: use of polymerase chain reaction to diagnose leprosy	Intervenção
Manta, 2019	Quantitative pcr for leprosy diagnosis and monitoring in household contacts: A follow-up study, 2011–2018	Intervenção – Alvo 16S
Margotti, 2021	Detecção de DNA de Mycobacterium leprae utilizando qPCR 16S rRNA / Mycobacterium leprae DNA detection using qPCR 16S rRNA	Não localizado

Autor, ano	Título	Justificativa
Marques, 2017	Evaluation of 16S rRNA qPCR for detection of Mycobacterium leprae DNA in nasal secretion and skin biopsy samples from multibacillary and paucibacillary leprosy cases	Intervenção
Martínez, 2005	Detección de Mycobacterium leprae por PCR para o suporte no diagnóstico clínico da hanseníase / Detention of Mycobacterium leprae for PCR for the support in the clinical diagnosis of leprosy	Não localizado
Martinez, 2006	Evaluation of real-time and conventional PCR targeting complex 85 genes for detection of Mycobacterium leprae DNA in skin biopsy samples from patients diagnosed with leprosy.	Intervenção
Naaz, 2016	Use of RLEP-PCR as a Molecular Tool and Definitive Laboratory Test from Skin Smear Scrapings for Early Diagnosis of Leprosy in Field Situations	Intervenção
Natrajan, 2012	Histological diagnosis of early and suspicious leprosy by in situ PCR.	Intervenção
Obraztsova, 2018	The refinement of leprosy PCR diagnostics by the amplification of specie-specific repeated fragment of the Mycobacterium leprae genome	Língua estrangeira - Russo
Osugue, 2000	Diagnóstico da hanseníase paucibacilar pela técnica de reação em cadeia pela polimerase (PCR)	Intervenção
Pathak, 2024	Diagnostic Utility of Multiplex Polymerase Chain Reaction in Patients of Clinically Suspected Pure Neuritic Leprosy by Identifying Mycobacterium leprae in Skin Biopsy Samples and Nasal Swabs	Intervenção e População
Patrocinio, 2005	Detection of Mycobacterium leprae in nasal mucosa biopsies by the polymerase chain reaction	Intervenção - material coleta
Pereira, 2009	Extração de DNA de biópsias de pele fixadas em formalina tamponada e embebidas em parafina e amplificação por PCR	Tipo de estudo
Pereira, 2018	Análise epidemiológica, sorológica e genética da hanseníase no Município de Rio Branco/AC	Desfecho
Phetsuksiri, 2006	A simplified reverse transcriptase PCR for rapid detection of Mycobacterium leprae in skin specimens	Intervenção – Alvo 16S
Reis, 2014	Mycobacterium leprae DNA in peripheral blood may indicate a bacilli migration route and high-risk for leprosy onset	Intervenção
Rudeeaneksin, 2008	LightCycler™ real-time PCR for rapid detection and quantitation of Mycobacterium leprae in skin specimens	Intervenção
Saar, 2021	RLEP LAMP for the laboratory confirmation of leprosy: towards a point-of-care test	Intervenção
Sabage, 2025	Molecular detection of Mycobacterium leprae in the lachrymal film of leprosy cases, health staff, and healthy individuals	Intervenção
Santos, 2018	Molecular, immunological and neurophysiological evaluations for early diagnosis of neural impairment in seropositive leprosy household contacts	População errada
Santos, 2023	Early diagnosis of neural impairment in seropositive leprosy household contacts: The experience of a reference center in Brazil	População errada
Sarath, 2023	Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction for Detection of Mycobacterium leprae DNA in Tissue Specimens from Patients with Leprosy	População
Scollard, 1998	Polymerase Chain Reaction Assay for the Detection and Identification of Mycobacterium leprae in Patients in the United States	Intervenção
Sharma, 1996	Detection of M. leprae by gene amplification; combined ethidium-bromide staining and probe hybridization.	Intervenção
Sharma, 2008	Development and evaluation of real-time RT-PCR assay for quantitative estimation of viable Mycobacterium leprae in clinical samples	População não descrita
Shi, 2000	Comparison of polymerase chain reaction, immunohistochemistry and conventional histopathology in the diagnosis of early leprosy in Sichuan Province of China.	Intervenção
Silva, 2017	Evaluation of agreement between tests for the diagnosis of leprosy	Intervenção
Silva, 2024	Comparative analysis of the leprosy detection rate regarding its clinical spectrum through PCR using the 16S rRNA gene: a scientometrics and meta-analysis	Tipo de estudo e intervenção (alvo 16S)
Singh, 2020	Real-time PCR-based quantitation of viable Mycobacterium leprae strain from clinical samples and environmental sources and its genotype in multi-case leprosy families of India	Desfecho

Autor, ano	Título	Justificativa
Siwakoti, 2016	Evaluation of Polymerase Chain Reaction (PCR) with Slit Skin Smear Examination (SSS) to Confirm Clinical Diagnosis of Leprosy in Eastern Nepal	Intervenção
Sundeeep, 2016	Mycobacterium leprae specific genomic target in the promoter region of probable 4-alpha-glucanotransferase (ML1545) gene with potential sensitivity for polymerase chain reaction based diagnosis of leprosy	Intervenção
Tiwari, 2017	Evaluation of polymerase chain reaction in nerve biopsy specimens of patients with Hansen's disease.	População
Torres-Guerrero, 2018	Identification of Mycobacterium leprae and Mycobacterium lepromatosis in Formalin-Fixed and Paraffin-Embedded Skin Samples from Mexico	Intervenção
Van der vliet 1993	A simple colorimetric assay for detection of amplified Mycobacterium leprae DNA	Intervenção
Wang, 2025	A rapid and sensitive extraction-free HiFi-LAMP assay for detecting Mycobacterium leprae	Intervenção
Wen, 2013	Whole-Blood Nested-PCR Amplification of M. leprae-Specific DNA for Early Diagnosis of Leprosy	Intervenção - material coleta
Wichitwechkarn, 1995	Detection of Mycobacterium leprae infection by PCR.	Intervenção
Williams, 1992	Detection of Mycobacterium leprae and the potential for monitoring antileprosy drug therapy directly from skin biopsies by PCR	Intervenção
Williams, 2003	PCR-Based Diagnosis of Leprosy in the United States	Intervenção

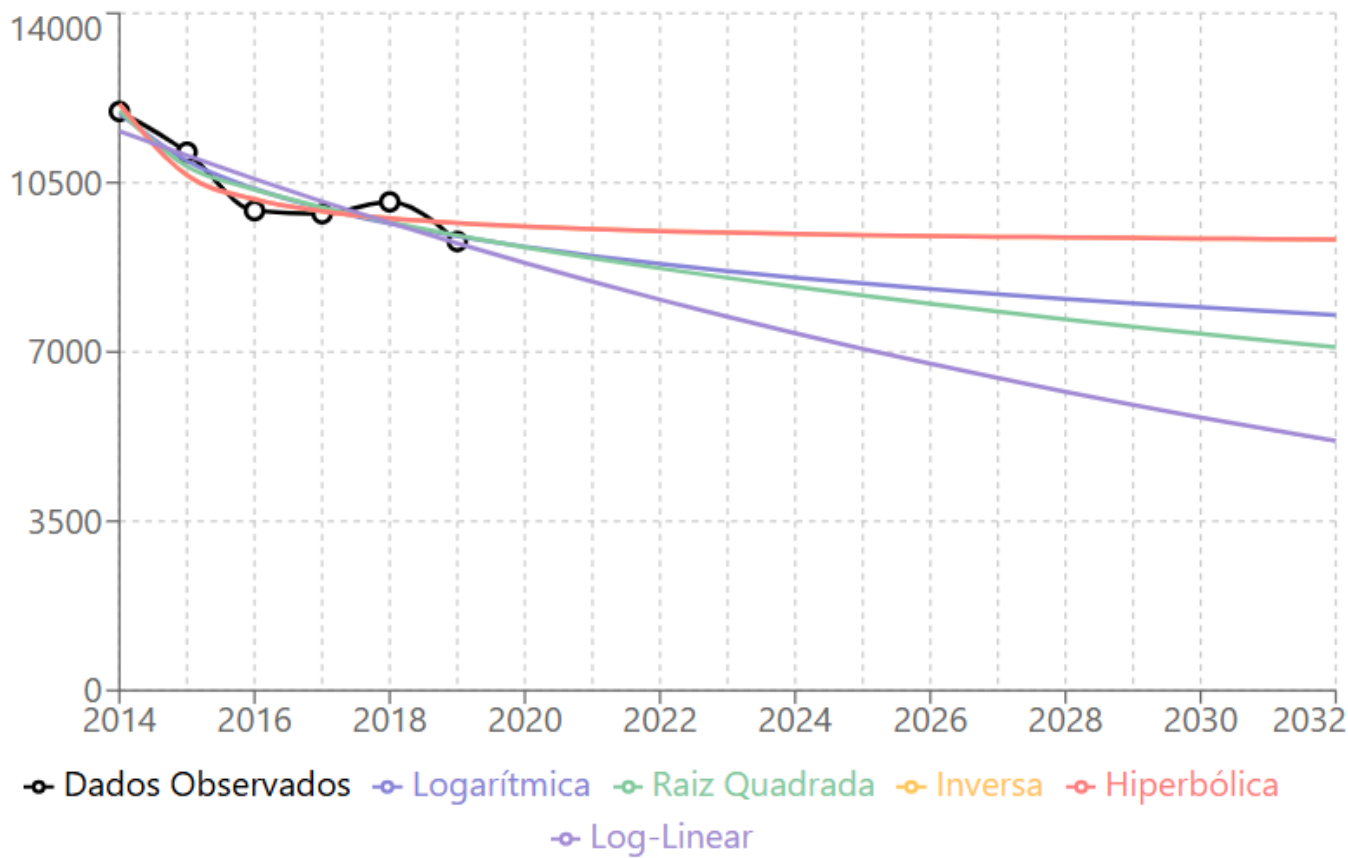
Apêndice 5 - Estimativa do custo unitário do teste molecular qualitativo por PCR qualitativo (RLEP)

Poços por kit	Pacientes avaliados por kit	Custo por paciente (R\$)	Descrição
96	31	5,17	Todas as amostras avaliadas em triplicata em um único processamento.
96	47	3,45	Todas as amostras avaliadas em duplicata em um único processamento.
96	19	8,44	Cada amostra avaliada individualmente em triplicata (5 poços por paciente).
96	24	6,75	Cada amostra avaliada individualmente em duplicata (4 poços por paciente).
48	23	7,04	Todas as amostras avaliadas em duplicata em um único processamento.
48	12	13,50	Cada amostra avaliada individualmente em duplicata (4 poços por paciente).

Legenda: Foi considerado o valor de cada kit como sendo R\$162,00, de acordo com a única compra identificada no Portal de compras do Governo Federal (Compras.gov.br).

Apêndice 6 - Modelo de extrapolação da população

Projeção 2014-2032



Fonte: <https://claude.ai/public/artifacts/797fc1ee-2331-4685-b971-2cb7a0ac8915>

Todos os Modelos - Comparação de Critérios

Modelo	AIC	BIC	LogLik	R ²
Logarítmica	88.61	88.19	-42.30	0.9038
Raiz Quadrada	88.86	88.45	-42.43	0.8996
Inversa	89.83	89.41	-42.92	0.8821
Hiperbólica	89.83	89.41	-42.92	0.8821
Log-Linear	92.20	91.79	-44.10	0.8248
Exponencial	92.20	91.79	-44.10	0.8248
Exp. Decrescente	92.20	91.79	-44.10	0.8248
Linear	92.73	92.31	-44.36	0.8089
Logística	93.83	93.42	-44.92	0.7702
Cúbica	106.66	105.82	-49.33	0.0000
Quadrática	170.18	169.56	-82.09	-55335.6365

Fonte: <https://claude.ai/public/artifacts/797fc1ee-2331-4685-b971-2cb7a0ac8915>

Valores Projetados - Top 5 Modelos (2025-2032)

Ano	Logarítmica	Raiz Quadrada	Inversa	Hiperbólica	Log-Linear
2025	8.414	8.165	9.417	9.417	7.064
2026	8.301	7.995	9.398	9.398	6.755
2027	8.196	7.832	9.382	9.382	6.459
2028	8.098	7.675	9.368	9.368	6.176
2029	8.007	7.523	9.356	9.356	5.905
2030	7.921	7.377	9.345	9.345	5.646
2031	7.840	7.235	9.335	9.335	5.399
2032	7.764	7.097	9.327	9.327	5.162

Fonte: <https://claude.ai/public/artifacts/797fc1ee-2331-4685-b971-2cb7a0ac8915>

Apêndice 7 - Script para extrapolação da população

```
import React, { useState, useMemo } from 'react';
import { LineChart, Line, XAxis, YAxis, CartesianGrid, Tooltip, Legend, ResponsiveContainer } from 'recharts';

const HansenProjection = () => {
  const rawData = [
    { year: 2014, cases: 11972 },
    { year: 2015, cases: 11130 },
    { year: 2016, cases: 9921 },
    { year: 2017, cases: 9857 },
    { year: 2018, cases: 10102 },
    { year: 2019, cases: 9284 },
    { year: 2021, cases: 6521 },
    { year: 2022, cases: 6997 },
    { year: 2023, cases: 7948 },
    { year: 2024, cases: 7408 }
  ];

  const [selectedPeriod, setSelectedPeriod] = useState('2014-2024_sem2020');
  const [selectedModels, setSelectedModels] = useState([]);

  const periods = {
    '2014-2024_sem2020': { label: '2014-2024 (sem 2020)', exclude: [2020] },
    '2014-2019': { label: '2014-2019', exclude: [2020, 2021, 2022, 2023, 2024] },
    '2021-2024': { label: '2021-2024', exclude: [2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020] },
    '2014-2024_sem_covid': { label: '2014-2024 (sem 2020-2022)', exclude: [2020, 2021, 2022] }
  };

  const getFilteredData = (excludeYears) => {
    return rawData.filter(d => !excludeYears.includes(d.year));
  };

  const fitModel = (data, modelType) => {
    const n = data.length;
    const x = data.map((d, i) => i);
    const y = data.map(d => d.cases);
    const years = data.map(d => d.year);

    let transformX = x => x;
    let transformY = y => y;
    let inverseY = y => y;
    let params = {};

    switch(modelType) {
      case 'linear':
        break;
      case 'loglinear':
        transformY = y => Math.log(y);
        inverseY = y => Math.exp(y);
        break;
      case 'logarithmic':
        transformX = x => Math.log(x + 1);
        break;
      case 'inverse':
        transformX = x => 1 / (x + 1);
        break;
    }
  };
}
```



```

case 'sqrt':
transformX = x => Math.sqrt(x);
break;
case 'quadratic':
break;
case 'exponential':
transformY = y => Math.log(y);
inverseY = y => Math.exp(y);
break;
case 'cubic':
break;
case 'exp_decay':
transformY = y => Math.log(y);
inverseY = y => Math.exp(y);
break;
case 'hyperbolic':
transformX = x => 1 / (x + 1);
break;
case 'gompertz':
transformY = y => Math.log(-Math.log(y / Math.max(...y)));
inverseY = y => Math.max(...data.map(d => d.cases)) * Math.exp(-Math.exp(y));
break;
case 'logistic':
const K = Math.max(...y) * 1.2;
transformY = y => Math.log(K / y - 1);
inverseY = y => K / (1 + Math.exp(y));
params.K = K;
break;
}

let xt = x.map(transformX);
let yt;

try {
yt = y.map(transformY);
} catch(e) {
return null;
}

let b0, b1, b2, b3;

if (modelType === 'quadratic') {
const x2 = x.map(v => v * v);
const sumX = x.reduce((a, b) => a + b, 0);
const sumX2 = x2.reduce((a, b) => a + b, 0);
const sumX3 = x.map(v => v * v * v).reduce((a, b) => a + b, 0);
const sumX4 = x.map(v => v * v * v * v).reduce((a, b) => a + b, 0);
const sumY = y.reduce((a, b) => a + b, 0);
const sumXY = x.map((v, i) => v * y[i]).reduce((a, b) => a + b, 0);
const sumX2Y = x2.map((v, i) => v * y[i]).reduce((a, b) => a + b, 0);

const denom = n * (sumX2 * sumX4 - sumX3 * sumX3) - sumX * (sumX * sumX4 - sumX2 * sumX3) + sumX2 * (sumX * sumX3 - sumX2 * sumX2);

if (Math.abs(denom) < 1e-10) return null;

```

```

    b0 = (sumY * (sumX2 * sumX4 - sumX3 * sumX3) - sumXY * (sumX * sumX4 - sumX2 * sumX3) + sumX2Y * (sumX * sumX3 - sumX2 *
sumX2)) / denom;
    b1 = (n * (sumXY * sumX4 - sumX2Y * sumX3) - sumY * (sumX * sumX4 - sumX2 * sumX3) + sumX2Y * (sumX * sumX2 - n * sumX3))
/ denom;
    b2 = (n * (sumX2 * sumX2Y - sumXY * sumX3) - sumX * (sumX * sumX2Y - sumXY * sumX2) + sumY * (sumX * sumX3 - sumX2 *
sumX2)) / denom;

    params = { b0, b1, b2 };
  } else if (modelType === 'cubic') {
    const x2 = x.map(v => v * v);
    const x3 = x.map(v => v * v * v);
    b0 = y.reduce((a, b) => a + b) / n;
    b1 = 0;
    b2 = 0;
    b3 = 0;

    params = { b0, b1, b2, b3 };
  } else {
    const sumX = xt.reduce((a, b) => a + b, 0);
    const sumY = yt.reduce((a, b) => a + b, 0);
    const sumXY = xt.map((v, i) => v * yt[i]).reduce((a, b) => a + b, 0);
    const sumX2 = xt.map(v => v * v).reduce((a, b) => a + b, 0);

    const denom = n * sumX2 - sumX * sumX;
    if (Math.abs(denom) < 1e-10) return null;

    b1 = (n * sumXY - sumX * sumY) / denom;
    b0 = (sumY - b1 * sumX) / n;

    params = { b0, b1 };
  }

  const predict = (xVal) => {
    let xTransformed = transformX(xVal);
    let yPred;

    if (modelType === 'quadratic') {
      yPred = params.b0 + params.b1 * xVal + params.b2 * xVal * xVal;
    } else if (modelType === 'cubic') {
      yPred = params.b0 + params.b1 * xVal + params.b2 * xVal * xVal + params.b3 * xVal * xVal * xVal;
    } else {
      yPred = params.b0 + params.b1 * xTransformed;
    }

    return inverseY(yPred);
  };

  const predictions = x.map(predict);
  const residuals = y.map((val, i) => val - predictions[i]);
  const ss_res = residuals.reduce((a, b) => a + b * b, 0);
  const meanY = y.reduce((a, b) => a + b, 0) / n;
  const ss_tot = y.reduce((a, b) => a + (b - meanY) * (b - meanY), 0);
  const r2 = 1 - ss_res / ss_tot;

  const k = modelType === 'quadratic' ? 3 : modelType === 'cubic' ? 4 : 2;
  const logLik = -n/2 * (Math.log(2 * Math.PI) + Math.log(ss_res/n) + 1);
  const aic = 2 * k - 2 * logLik;

```

```

const bic = k * Math.log(n) - 2 * logLik;

return {
  modelType,
  params,
  predict,
  r2,
  aic,
  bic,
  logLik,
  predictions,
  residuals
};
};

const models = [
  'linear', 'loglinear', 'logarithmic', 'inverse', 'sqrt',
  'quadratic', 'exponential', 'cubic', 'exp_decay',
  'hyperbolic', 'gompertz', 'logistic'
];

const modelLabels = {
  'linear': 'Linear',
  'loglinear': 'Log-Linear',
  'logarithmic': 'Logarítmica',
  'inverse': 'Inversa',
  'sqrt': 'Raiz Quadrada',
  'quadratic': 'Quadrática',
  'exponential': 'Exponencial',
  'cubic': 'Cúbica',
  'exp_decay': 'Exp. Decrescente',
  'hyperbolic': 'Hiperbólica',
  'gompertz': 'Gompertz',
  'logistic': 'Logística'
};

const results = useMemo(() => {
  const filteredData = getFilteredData(periods[selectedPeriod].exclude);
  const fittedModels = [];

  models.forEach(modelType => {
    const result = fitModel(filteredData, modelType);
    if (result) {
      fittedModels.push(result);
    }
  });

  fittedModels.sort((a, b) => a.aic - b.aic);

  return { filteredData, fittedModels };
}, [selectedPeriod]);

const projectionData = useMemo(() => {
  const { filteredData, fittedModels } = results;
  const startYear = Math.min(...filteredData.map(d => d.year));
  const projectionYears = [];

```

```

for (let year = startYear; year <= 2032; year++) {
  projectionYears.push(year);
}

const data = projectionYears.map(year => {
  const index = year - startYear;
  const obj = { year };

  const observed = rawData.find(d => d.year === year);
  if (observed && !periods[selectedPeriod].exclude.includes(year)) {
    obj.observed = observed.cases;
  }

  selectedModels.forEach(modelIdx => {
    if (modelIdx < fittedModels.length) {
      const model = fittedModels[modelIdx];
      obj[`model_${modelIdx}`] = Math.round(model.predict(index));
    }
  });

  return obj;
});

return data;
}, [results, selectedModels]);

const top5Models = results.fittedModels.slice(0, 5);

const toggleModel = (idx) => {
  setSelectedModels(prev =>
    prev.includes(idx) ? prev.filter(i => i !== idx) : [...prev, idx]
  );
};

const colors = ['#8884d8', '#82ca9d', '#ffc658', '#ff7c7c', '#a28bd4'];

return (
  <div className="w-full max-w-7xl mx-auto p-6 space-y-6">
    <div className="bg-white rounded-lg shadow-lg p-6">
      <h1 className="text-2xl font-bold text-gray-800 mb-4">
        Análise e Projeção de Casos de Hanseníase (2014-2032)
      </h1>

      <div className="mb-6">
        <label className="block text-sm font-medium text-gray-700 mb-2">
          Período de Análise:
        </label>
        <select
          value={selectedPeriod}
          onChange={(e) => {
            setSelectedPeriod(e.target.value);
            setSelectedModels([]);
          }}
          className="w-full p-2 border border-gray-300 rounded-md"
        >
          {Object.entries(periods).map(([key, val]) => (
            <option key={key} value={key}>{val.label}</option>

```

```

    ))}
  </select>
</div>

<div className="mb-6">
  <h2 className="text-lg font-semibold text-gray-800 mb-3">
    Inspeção Visual - Todos os Modelos
  </h2>
  <div className="grid grid-cols-2 gap-4 mb-6">
    {results.fittedModels.map((model, idx) => {
      const modelData = projectionData.map(d => ({
        year: d.year,
        observed: d.observed,
        predicted: d[`model_${idx}`] || model.predict(d.year - Math.min(...results.filteredData.map(d => d.year)))
      }));

      return (
        <div key={idx} className="border border-gray-300 rounded-lg p-3">
          <h3 className="text-sm font-semibold text-gray-700 mb-2">
            {modelLabels[model.modelType]}
          </h3>
          <ResponsiveContainer width="100%" height={200}>
            <LineChart data={modelData}>
              <CartesianGrid strokeDasharray="3 3" />
              <XAxis dataKey="year" tick={{ fontSize: 10 }} />
              <YAxis tick={{ fontSize: 10 }} />
              <Tooltip />
              <Line
                type="monotone"
                dataKey="observed"
                stroke="#000"
                strokeWidth={2}
                dot={{ r: 3 }}
                name="Observado"
              />
              <Line
                type="monotone"
                dataKey="predicted"
                stroke="#8884d8"
                strokeWidth={2}
                dot={false}
                name="Projeção"
              />
            </LineChart>
          </ResponsiveContainer>
          <div className="text-xs text-gray-600 mt-1 space-x-2">
            <span>AIC: {model.aic.toFixed(1)}</span>
            <span>BIC: {model.bic.toFixed(1)}</span>
            <span>R²: {model.r2.toFixed(3)}</span>
          </div>
        </div>
      );
    })}
  </div>
</div>

<div className="mb-6">

```

```

<h2 className="text-lg font-semibold text-gray-800 mb-3">
Top 5 Modelos (Selecione para visualizar comparação)
</h2>
<div className="space-y-2">
{top5Models.map((model, idx) => (
<div
key={idx}
onClick={() => toggleModel(idx)}
className={`p-3 border-2 rounded-lg cursor-pointer transition-all ${
selectedModels.includes(idx)
? 'border-blue-500 bg-blue-50'
: 'border-gray-300 hover:border-gray-400'
}}
>
<div className="flex items-center justify-between">
<div className="flex items-center space-x-3">
<div
className="w-4 h-4 rounded"
style={{ backgroundColor: selectedModels.includes(idx) ? colors[idx] : '#ccc' }}
/>
<span className="font-medium">{modelLabels[model.modelType]}</span>
</div>
<div className="text-sm text-gray-600 space-x-4">
<span>AIC: {model.aic.toFixed(2)}</span>
<span>BIC: {model.bic.toFixed(2)}</span>
<span>LogLik: {model.logLik.toFixed(2)}</span>
<span>R2: {model.r2.toFixed(4)}</span>
</div>
</div>
</div>
))}
</div>
</div>

{selectedModels.length > 0 && (
<div className="mb-6">
<h2 className="text-lg font-semibold text-gray-800 mb-3">
Projeção 2014-2032
</h2>
<ResponsiveContainer width="100%" height={400}>
<LineChart data={projectionData}>
<CartesianGrid strokeDasharray="3 3" />
<XAxis dataKey="year" />
<YAxis />
<Tooltip />
<Legend />
<Line
type="monotone"
dataKey="observed"
stroke="#000"
strokeWidth={2}
name="Dados Observados"
dot={{ r: 4 }}
/>
{selectedModels.map((idx) => (
<Line
key={idx}

```

```

type="monotone"
dataKey={`model_${idx}`}
stroke={colors[idx]}
strokeWidth={2}
name={modelLabels[top5Models[idx].modelType]}
dot={false}
/>
)}}
</LineChart>
</ResponsiveContainer>
</div>
))

<div className="mt-6">
<h2 className="text-lg font-semibold text-gray-800 mb-3">
Todos os Modelos - Comparação de Critérios
</h2>
<div className="overflow-x-auto">
<table className="min-w-full bg-white border border-gray-300">
<thead className="bg-gray-100">
<tr>
<th className="px-4 py-2 border text-left">Modelo</th>
<th className="px-4 py-2 border text-right">AIC</th>
<th className="px-4 py-2 border text-right">BIC</th>
<th className="px-4 py-2 border text-right">LogLik</th>
<th className="px-4 py-2 border text-right">R2</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
{results.fittedModels.map((model, idx) => (
<tr key={idx} className={idx < 5 ? 'bg-green-50' : ''}>
<td className="px-4 py-2 border font-medium">
{modelLabels[model.modelType]}
</td>
<td className="px-4 py-2 border text-right">
{model.aic.toFixed(2)}
</td>
<td className="px-4 py-2 border text-right">
{model.bic.toFixed(2)}
</td>
<td className="px-4 py-2 border text-right">
{model.logLik.toFixed(2)}
</td>
<td className="px-4 py-2 border text-right">
{model.r2.toFixed(4)}
</td>
</tr>
)}}
</tbody>
</table>
</div>
</div>

<div className="mt-6">
<h2 className="text-lg font-semibold text-gray-800 mb-3">
Valores Projetados - Top 5 Modelos (2025-2032)
</h2>

```

```

<div className="overflow-x-auto">
<table className="min-w-full bg-white border border-gray-300">
<thead className="bg-gray-100">
<tr>
<th className="px-4 py-2 border">Ano</th>
{top5Models.map((model, idx) => (
<th key={idx} className="px-4 py-2 border">
{modelLabels[model.modelType]}
</th>
))}
</tr>
</thead>
<tbody>
{projectionData.filter(d => d.year >= 2025).map((row) => (
<tr key={row.year}>
<td className="px-4 py-2 border font-medium">{row.year}</td>
{top5Models.map((model, idx) => {
const startYear = Math.min(...results.filteredData.map(d => d.year));
const value = Math.round(model.predict(row.year - startYear));
return (
<td key={idx} className="px-4 py-2 border text-right">
{value.toLocaleString('pt-BR')}
</td>
);
})}
</tr>
))}
</tbody>
</table>
</div>

<button
onClick={() => {
const startYear = Math.min(...results.filteredData.map(d => d.year));
let csv = 'Ano,' + top5Models.map(m => modelLabels[m.modelType]).join(',') + '\n';

projectionData.filter(d => d.year >= 2025).forEach(row => {
csv += row.year + ',';
csv += top5Models.map(model =>
Math.round(model.predict(row.year - startYear))
).join(',');
csv += '\n';
});

const blob = new Blob([csv], { type: 'text/csv;charset=utf-8;' });
const link = document.createElement('a');
link.href = URL.createObjectURL(blob);
link.download = `projecao_hansenise_${selectedPeriod}_${new Date().toISOString().slice(0,10)}.csv`;
link.click();
})}
className="mt-4 px-4 py-2 bg-blue-600 text-white rounded-md hover:bg-blue-700 transition-colors"
>
📄 Baixar Projeções (CSV)
</button>
</div>

{selectedModels.length > 0 && (

```



```

<div className="mt-6">
<h2 className="text-lg font-semibold text-gray-800 mb-3">
Comparação dos Modelos Seleccionados (2025-2032)
</h2>
<div className="overflow-x-auto">
<table className="min-w-full bg-white border border-gray-300">
<thead className="bg-gray-100">
<tr>
<th className="px-4 py-2 border">Ano</th>
{selectedModels.map((idx) => (
<th key={idx} className="px-4 py-2 border">
{modelLabels[top5Models[idx].modelType]}
</th>
))}
</tr>
</thead>
<tbody>
{projectionData.filter(d => d.year >= 2025).map((row) => (
<tr key={row.year}>
<td className="px-4 py-2 border font-medium">{row.year}</td>
{selectedModels.map((idx) => (
<td key={idx} className="px-4 py-2 border text-right">
{row[`model_${idx}`]?.toLocaleString('pt-BR')}
</td>
))}
</tr>
))}
</tbody>
</table>
</div>
</div>
)}
</div>
</div>
);
};

```

```

export default HansenProjection;

```

Apêndice 8 – Estimativa de falsos positivos e falsos negativos por ano

Tabela S 6 - Estimativa de falsos positivos e falsos negativos por ano

Cenário	Ano	População-alvo	Market share	População estimada	Custo incremental (R\$)	Verdadeiro positivo	Falso negativo	Verdadeiro negativo	Falso positivo
Principal	2027	1.596	65%	1.038	80.423,10	320	95	560	62
	2028	1.576	70%	1.103	85.513,96	340	102	596	66
	2029	1.557	75%	1.168	90.526,57	360	107	631	70
	2030	1.540	80%	1.232	95.476,58	379	113	665	74
	2031	1.523	90%	1.371	106.257,49	422	126	740	82
Alternativo	2027	2.930	65%	1.905	147.630,54	587	175	1.029	114
	2028	2.893	70%	2.025	156.975,70	624	186	1.094	122
	2029	2.859	75%	2.144	166.177,22	660	197	1.158	129
	2030	2.826	80%	2.261	175.263,81	696	208	1.221	136
	2031	2.796	90%	2.517	195.054,05	775	232	1.359	151

Legenda: 19,23% dos pacientes com baciloscopia negativa, são considerados elegíveis ao qPCR (53); Cenário alternativo: 35,3% dos pacientes com baciloscopia negativa são elegíveis ao qPCR (44). São considerados elegíveis ao qPCR pacientes com suspeita clínica de hanseníase, não contactante, com avaliação dermatoneurológica inconclusiva, baciloscopia negativa e histopatológico indeterminado ou negativo; qPCR: Reação em Cadeia da Polimerase qualitativa

