



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Doenças Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação

NOTA TÉCNICA Nº 23/2023-CGDE/DEDT/SVSA/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Atualização da Nota Técnica 8/2020-CGDE/.DCCI/SVS/MS que trata da Vigilância da resistência aos antimicrobianos (AMR) utilizados por pessoas acometidas pela hanseníase no Brasil.

2. **ANÁLISE**

- 2.1. Considerando o avanço das ações da vigilância epidemiológica da AMR na hanseníase no Brasil, implantada em outubro de 2018.
- 2.2. Considerando o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da hanseníase, de julho de 2022, que normatiza o diagnóstico e tratamento de indivíduos acometidos pela hanseníase, como também a AMR.
- 2.3. Considerando a Estratégia Global da Hanseníase mais recente da Organização Mundial da Saúde (OMS) que traz a importância do monitoramento da AMR utilizados por pessoas acometidas pela hanseníase.
- 2.4. A Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação, do Departamento de Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, do Ministério da Saúde (CGDE/DEDT/SVSA/MS) apresenta e altera alguns aspectos referentes a vigilância da AMR na hanseníase nesta Nota Técnica, principalmente, no tocante aos critérios de investigação.

3. **VIGILÂNCIA DA AMR NA HANSENÍASE**

3.1. Objetivo: Detectar mutações genéticas associadas a AMR em pacientes de hanseníase no Brasil.

3.2. Unidades Sentinelas

A investigação da AMR inicia-se nas unidades sentinelas, selecionadas pela Coordenação Estadual de Hanseníase juntamente com seus municípios, que compõem a rede de vigilância do estado.

Atualmente, de acordo com o PCDT da Hanseníase, as unidades sentinelas devem pertencer a Atenção Especializada municipal, regional ou estadual. Contudo, elas devem manter os seguintes critérios:

- I - Realizar ou ter acesso ao exame de baciloscopia com capacidade de leitura do IB;
- II - Realizar ou ter acesso à coleta de biópsia de pele;
- III - Possuir local para armazenamento das amostras até o encaminhamento ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen);
- IV - Possuir fluxo de envio de amostras estabelecido para o Lacen;
- V - Ter computador com conexão à rede de internet para acessar o Sistema de Investigação da Resistência Antimicrobiana na Hanseníase (SIRH).
- VI - Gerenciar e acompanhar as amostras de testagem para a investigação da AMR.

3.3. Critérios de Investigação

Com intuito de ampliar a investigação de resistência do *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) à antimicrobianos utilizados no tratamento da hanseníase no país e padronizar as orientações de acordo como o PCDT da hanseníase, os novos critérios de investigação são:

- a) Caso novo de hanseníase e que, no diagnóstico inicial, apresente Índice Baciloscópico IB $\geq 2,0$;
- b) Persistência de hansenomas e/ou lesões infiltradas após o término da Poliquimioterapia Única (PQT-U) com aspecto clínico inalterado em relação ao momento do diagnóstico;
- c) Índice Baciloscópico (IB) inalterado ou aumento do IB em relação ao exame anterior, respeitando os mesmos sítios de coleta e o intervalo mínimo de 1 ano entre os exames;
- d) Reações hansênicas reentrantes por mais de 3 anos após a alta por cura, não responsivas ao tratamento com corticosteroides sistêmicos ou talidomida;
- e) Abandono ao tratamento com PQT-U por mais de 6 meses para os casos multibacilares (MB);
- f) Casos de recidiva, comprovada pelo reaparecimento de lesões cutâneas e/ou neurológicas compatíveis com hanseníase após 5 anos de tratamento prévio com PQT-U.

3.4. Coleta e armazenamento da amostra biológica

Na investigação da resistência do *M. leprae* a antimicrobianos, a amostra biológica consiste em fragmento de pele da borda da lesão mais característica e de maior IB. A biópsia deverá ser realizada, preferencialmente, com *punch* de 6 mm. No entanto, na impossibilidade de realizá-la por punção de 6mm, deve-se coletar dois fragmentos com *punch* de 4 mm.

A amostra biológica deverá ser armazenada em tubo de plástico novo e com tampa capaz de vedar perfeitamente. Recomenda-se utilizar tubos do tipo *Eppendorf* ou criogênico (criotubo) de tampa com rosca e anel de silicone para auxiliar a vedação. A fim de garantir a vedação do tubo, deve-se envolver com plástico selador *parafilm*. Nunca utilizar frascos que não tenham uma boa vedação como por exemplo, coletores de urina.

Os tubos devem ser previamente preenchidos com álcool a 70°GL ou 70% e não poderão conter espaço vazio, garantindo assim que toda a amostra fique imersa para melhor preservá-la. Pode-se mantê-los em temperatura ambiente. Em hipótese alguma deve-se colocar o fragmento de pele coletado para análise de resistência em formol.

Quanto à identificação, os tubos devem ser devidamente etiquetados, com data da coleta, nome completo e legível do paciente, sem abreviações, de acordo com sua documentação. É importante ressaltar que a identificação (etiqueta) seja resistente a ação do álcool.

Para o êxito da investigação, é imprescindível que a coleta e o transporte da amostra biológica até o laboratório executor sejam adequadamente realizados, dentro dos padrões de qualidade descritos acima.

Destaca-se que, para o caso novo com $IB \geq 2,0$, a amostra biológica deverá ser coletada preferencialmente no momento do diagnóstico, ou no máximo até a segunda dose supervisionada da PQT-U (28 dias).

Nos casos de reingresso por: D) Reações hansênicas reentrantes por mais de 3 anos após a alta por cura, não responsivas ao tratamento com corticosteroides sistêmicos ou talidomida, E) Abandono do tratamento com PQT-U por mais de 6 meses para os casos MB e F) Casos de recidiva, comprovada pelo reaparecimento de lesões cutâneas e/ou neurológicas compatíveis com hanseníase após 5 anos de tratamento prévio com PQT-U, a amostra deverá ser coletada antes da notificação e do tratamento, assim como, o tratamento farmacológico deverá ser iniciado após o resultado da investigação da AMR.

3.5. Fluxo da amostra biológica

O fluxo de envio da amostra biológica da unidade sentinela ao Lacen e deste ao Laboratório de Referência Nacional permanece como já descrito na Nota Informativa nº 31/2018–CGHDE/CGLAB/DEVIT/SVS-MS e na .

A unidade sentinela terá o prazo máximo de 7 dias, a contar da data da biópsia, para envio ao Lacen. Este, por sua vez, terá o prazo máximo de 15 dias para o envio ao Laboratório de Referência Nacional, a contar da data do recebimento da amostra, e o Laboratório de Referência Nacional terá o prazo máximo de 30 dias para registrar o resultado.

Figura 1: Fluxograma de envio das amostras biológicas para análise



Portanto, o fluxo de envio de amostra biológica na rede de investigação de AMR na hanseníase não foi alterado, tampouco as competências das unidades envolvidas (Unidade Sentinela, Lacen e Laboratório de Referência).

3.6. Resultado Laboratorial

Os resultados da investigação de AMR na hanseníase, atualmente, são obtidos por meio da realização da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e sequenciamento genético do *M. leprae*. Os resultados e interpretações estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1: Interpretação e recomendações dos resultados laboratoriais.

RESULTADO	INTERPRETAÇÃO	RECOMENDAÇÕES
Ausência de DNA do <i>M. leprae</i> na amostra biológica	Pode indicar tanto ausência de doença, quanto coleta ou armazenamento inadequados da amostra	Acompanhar clinicamente e repetir a investigação laboratorial, caso julgue necessário. É importante estar atento para as observações inseridas pelo laboratório que realizou a análise.
Sensível	Bacilo suscetível a ação do fármaco em investigação.	Para o critério A manter o tratamento farmacológico de 1ª linha (PQT-U/12 doses) conforme o fluxograma 1 - Diagnóstico e tratamento da hanseníase na Atenção Primária à Saúde; Para os critérios B e C, acompanhar clinicamente na Atenção Primária à Saúde; Para os critérios D e E, iniciar um novo ciclo de PQT/12 doses, contrarreferenciar o caso para a

		<p>Atenção Primária à Saúde, orientar a necessidade de adesão ao tratamento e notificar como outros reingressos;</p> <p>Para o critério F, iniciar um novo ciclo PQT-U/12 doses na Atenção Primária à Saúde e notificar no Sinan como recidiva.</p>
Resistente	Resistência do <i>M. leprae</i> ao fármaco em investigação.	<p>Para todos os critérios descritos no item 2.1, iniciar tratamento farmacológico de 2ª linha específico para resistência antimicrobiana, conforme mutação detectada.</p> <p>Preencher o bloco IV - Dados da Investigação Epidemiológica e Tratamento do Caso Resistente.</p> <p>Encaminhar contatos domiciliares para reavaliação na APS conforme os fluxogramas 3 e 4 do PCDT da hanseníase;</p> <p>O tratamento e o acompanhamento devem ser realizados na Atenção Especializada.</p>
Inconclusivo	Laboratorialmente não foi possível identificar mutação gênica.	<p>Para o critério A manter o tratamento farmacológico de 1ª linha (PQT-U/12 doses) e seguimento conforme fluxograma 1 - Diagnóstico e tratamento da hanseníase na Atenção Primária à Saúde;</p> <p>Para critérios B e C acompanhar clinicamente e repetir a investigação laboratorial, caso julgue necessário.</p> <p>Para critérios D e E iniciar um novo ciclo PQT-U/12 doses e contrarreferenciar para a APS, orientar a necessidade de adesão ao tratamento e notificar como outros reingressos no Sinan.</p> <p>Para o critério F iniciar um novo ciclo PQT-U/12 doses, contrarreferenciar para a APS e notificar como recidiva no Sinan.</p> <p>É importante estar atento para as observações inseridas pelo laboratório que realizou a análise da resistência.</p>

3.7. Tratamento farmacológico e acompanhamento do caso resistente

Diante de um caso com *M. leprae* resistente, é necessário iniciar o tratamento farmacológico de 2ª linha para a mutação detectada. Os esquemas terapêuticos estão descritos no capítulo 11 do PCDT.

Também é imprescindível o acompanhamento do caso resistente até o término de seu tratamento farmacológico, bem como a identificação e avaliação de todos os contatos intradomiciliares.

Se, os contatos forem diagnosticados com hanseníase e apresentarem $IB \geq 2,0$, deverão ser encaminhados para uma unidade sentinela a fim de investigar a AMR.

3.8. SIRH

O SIRH é um sistema online e tem como finalidade a notificação de pacientes acometidos pela hanseníase que serão investigados para AMR, bem como o registro do resultado laboratorial e acompanhamento dos casos com indicação de tratamento específico. Portanto, cada uma das unidades de saúde envolvidas na investigação da AMR tem seu bloco específico de preenchimento.

Assim, por meio do SIRH, será possível qualificar a gestão da clínica e epidemiologia da AMR de forma a dar subsídios à tomada de decisão ao efetivo controle da hanseníase.

Reiteramos que todos os casos de hanseníase com investigação para AMR sejam registrados, acompanhados e encerrados no SIRH. E que sejam preenchidos os campos do bloco IV, que se refere à investigação epidemiológica e tratamento dos casos com mutações genéticas associadas a AMR.

Ademais, com intuito de seguir as orientações do PCDT da hanseníase, os critérios de investigação foram atualizados no SIRH.

Para acesso ao SIRH e informações complementares, acessar a NOTA TÉCNICA Nº 13/2021-CGDE/.DCCI/SVS/MS ou contatar os Programas Estaduais de Controle da Hanseníase.

4. CONCLUSÃO

- 4.1. Os novos critérios estarão disponíveis no SIRH a partir do dia **01/10/2023**. Assim, os critérios antigos permaneceram no sistema até 30/09/2023, quando se completam cinco anos de vigilância de resistência aos antimicrobianos utilizados por pessoas acometidas pela hanseníase no Brasil.
- 4.2. A investigação e o monitoramento adequado da AMR na hanseníase são fundamentais para prevenir a transmissão de cepas de *M. leprae* contendo mutações genética associadas a AMR, principalmente para contatos intradomiciliares. Portanto, é importante seguir estritamente as recomendações e o esquema terapêutico farmacológico descrito no PCDT.
- 4.3. Esta nota substitui a Nota Técnica nº 8/2020-CGDE/.DCCI/SVS/MS, entrando em vigor a partir da data de sua divulgação e ficará vigente até disposições contrárias desta área técnica.
- 4.4. Para maiores esclarecimentos entrar em contato com a CGDE pelo telefone: (61) 3315 3686 ou e-mail cgde@saude.gov.br.

5. REFERÊNCIAS

- 5.1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. Portaria SCTIE/MS nº 67, de 07 de julho de 2022 – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase. Disponível em: <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>.
- 5.2. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Rumo à zero hanseníase: Estratégia Global de Hanseníase 2021-2030. [S. l.]: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/pt/publications/i/item/9789290228509>.
- 5.3. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. A guide for surveillance of antimicrobial resistance in leprosy: 2017 update. Genebra: Organização Mundial de Saúde, 2017. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259357/9789290226192eng.pdf;jsessionid=8ED83B54D2A35F46453E093D23E585E8?sequence=3>.
- 5.4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. NOTA TÉCNICA Nº 13/2021-CGDE/.DCCI/SVS/MS Implantação do Sistema de Investigação da Resistência Antimicrobiana na Hanseníase – SIRH no Brasil. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hanseníase>.



Documento assinado eletronicamente por **Sandra Maria Barbosa Durães, Coordenador(a)-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação**, em 29/09/2023, às 16:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036360178** e o código CRC **3681204A**.