

NOTA TÉCNICA

Vigilância da Resistência da Hanseníase

Nº 01 | 31/01/2024



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

APRESENTAÇÃO

Governador do Estado do Ceará
Elmano de Freitas da Costa

Secretária da Saúde do Ceará
Tânia Mara Silva Coelho

**Secretário Executivo de Vigilância
em Saúde**
Antônio Silva Lima Neto

**Coordenadora de Vigilância
Epidemiológica e Prevenção em
Saúde**
Ana Maria Peixoto Cabral Maia

Elaboração e Revisão
Aquiléa Bezerra de Melo Pinheiro
Juliana Alencar Moreira Borges
Kellyn Kessiene de Sousa Cavalcante
Yolanda de Barros Lima Morano
Rafhael Maia Santiago
Rafael Mota Ferreira

A Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (Sesa), por meio da Célula de Vigilância e Prevenção de Doenças Transmissíveis e Não Transmissíveis (Cevep), da Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde (Covep), vem por meio desta Nota Técnica orientar sobre a existência da Vigilância da Resistência da Hanseníase, **a fim de conhecer e alinhar os fluxos das Unidades Sentinelas**, conforme preconizado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase.



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa e de caráter crônico. É causada por uma bactéria denominada *Mycobacterium leprae*, também conhecida como bacilo de Hansen. Essa micobactéria tem afinidade por células da pele e dos nervos periféricos dos membros. Por isso, as principais manifestações aparecem na forma de lesões cutâneas e de sintomas neurais periféricos.

O bacilo se propaga por via respiratória, em gotículas de saliva expelidas durante a fala, espirro ou tosse, mas é necessário contato próximo e frequente ou prolongado com doente não tratado.

Apesar de não ser altamente contagiosa, o diagnóstico e seu respectivo tratamento de forma precoce são necessários para diminuir a probabilidade de consequências incapacitantes envolvendo os olhos, mãos e pés devido à neuropatia, pois muitas vezes, tais efeitos não são reversíveis e podem exigir cuidados vitalícios. Em relação ao diagnóstico, um caso de hanseníase é definido pela presença de pelo menos um ou mais dos seguintes critérios:

a) Lesão(ões) e/ou áreas(s) da pele com alteração de sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil;

b) Espessamento de nervo periférico, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas

c) Presença do *M. leprae*, confirmada na baciloscopia de esfregaço intradérmico ou na biópsia de pele.



A Hanseníase é subdividida de acordo com a classificação operacional do Ministério da Saúde (MS) em forma paucibacilar (até 5 lesões) e multibacilar (mais de 5 lesões), sendo que pacientes com exame de baciloscopia positivo ou com comprometimento de mais de um tronco nervoso já são classificados com multibacilares.

O tratamento preconizado atualmente é o de poliquimioterapia (PQT-U) que é constituído pela associação dos fármacos Rifampicina, Dapsona e Clofazimina como primeira linha. A diferença ocorre no tempo de tratamento preconizado para cada forma operacional da doença. Agentes farmacológicos alternativos para o tratamento da hanseníase incluem minociclina, claritromicina e ofloxacina.

Faixa etária e peso corporal	Apresentação	Posologia	Duração do tratamento ^a	
			MB	PB
Pacientes com peso acima de 50kg	PQT-U Adulto	Dose mensal supervisionada: · Rifampicina 600mg · Clofazimina 300mg · Dapsona 100mg Dose diária autoadministrada: · Clofazimina 50mg diariamente · Dapsona 100mg diariamente	12 meses	6 meses
Crianças ou adultos com peso entre 30 e 50kg	PQT-U Infantil	Dose mensal supervisionada: · Rifampicina 450mg · Clofazimina 150mg · Dapsona 50mg Dose diária autoadministrada: · Clofazimina 50mg em dias alternados · Dapsona 50mg diariamente	12 meses	6 meses
Crianças com peso abaixo de 30kg	Adaptação da PQT-U Infantil ^{b,c}	Dose mensal supervisionada: · Rifampicina 10mg/kg de peso · Clofazimina 6mg/kg de peso · Dapsona 2mg/kg de peso Dose diária autoadministrada: · Clofazimina 1mg/kg de peso/dia · Dapsona 2mg/kg de peso/dia	12 meses	6 meses

Ministério da Saúde, 2022.

VIGILÂNCIA DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM HANSENÍASE

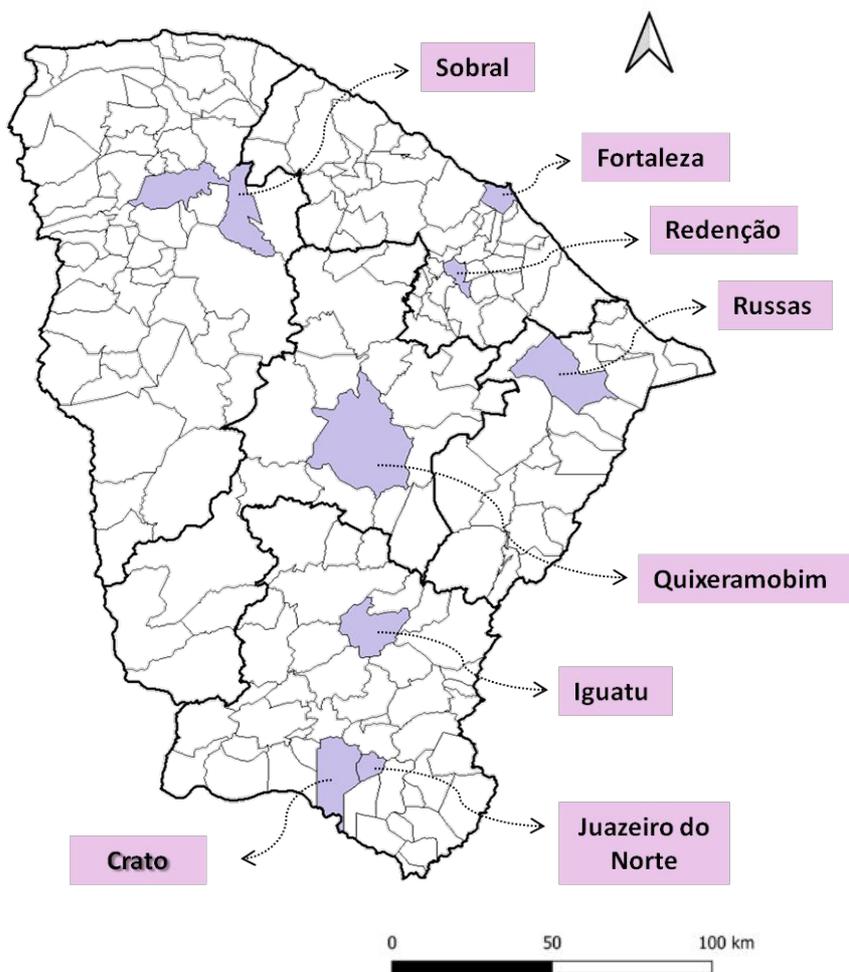
A resistência aos antimicrobianos pode ocorrer com qualquer agente etiológico, seja por uso incorreto de antimicrobianos ou tempo inadequado de tratamento. Devido a isso, surge a preocupação no combate às doenças infecciosas. Com a Hanseníase não é diferente, por isso, é imprescindível monitorar o risco de desenvolvimento de resistência medicamentosa pelo *M. leprae*.

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 corticosteróides 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.

A vigilância da resistência será realizada por meio das **unidades sentinelas**, podendo ser unidades de referência para a hanseníase municipal, regional ou estadual que atendam aos seguintes critérios:

Unidades Sentinela do Estado do Ceará



- ✓ Realizar ou ter acesso ao exame de baciloscopia com capacidade de leitura do Índice Baciloscópico (IB)
- ✓ Realizar ou ter acesso à coleta de biópsia de pele;
- ✓ Possuir local para armazenamento das amostras até o encaminhamento ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen);
- ✓ Possuir fluxo de envio de amostras estabelecido para o Lacen;
- ✓ Ter computador com acesso à rede de internet para acessar o formulário eletrônico "Investigação da Resistência Medicamentosa em Hanseníase" (FormSus);
- ✓ Gerenciar e acompanhar as amostras de testagem para a investigação de resistência antimicrobiana em hanseníase.

Coleta e armazenamento da amostra biológica

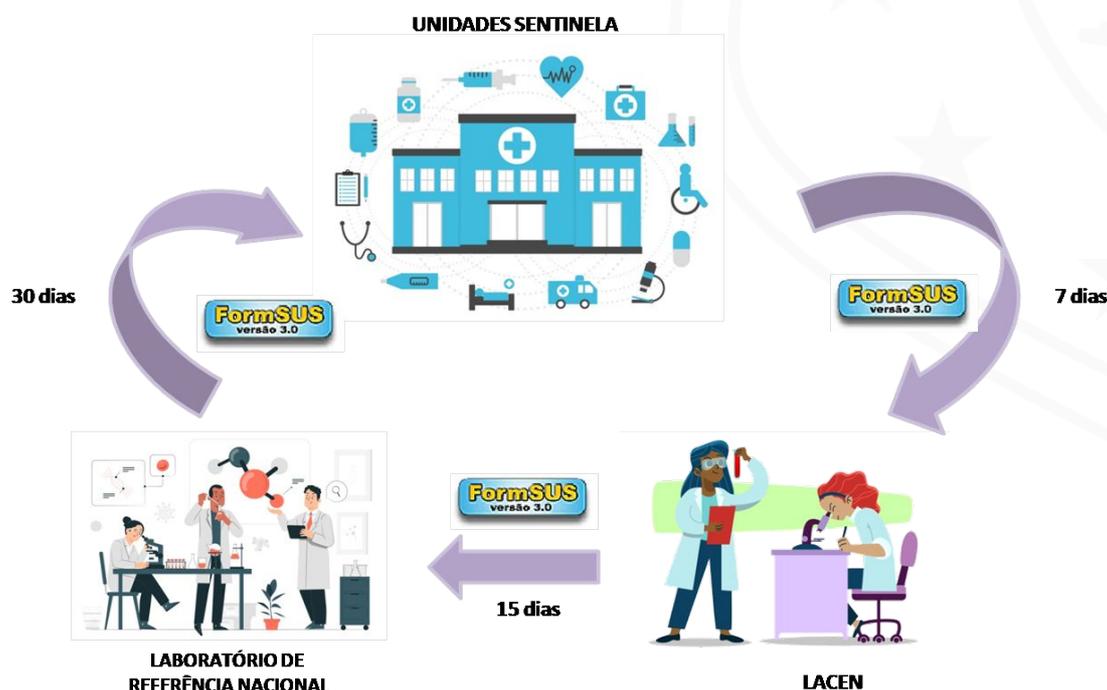
- Na investigação da resistência do *M. leprae* a antimicrobianos, a amostra biológica consiste em fragmento de pele da borda da lesão mais característica e de maior IB. A biópsia deverá ser realizada, preferencialmente, com punch de 6 mm. No entanto, na impossibilidade de realizá-la por punção de 6mm,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

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

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

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

Fluxograma de envio das amostras biológicas para análise



O formulário eletrônico (FormSus) está dividido em cinco blocos:



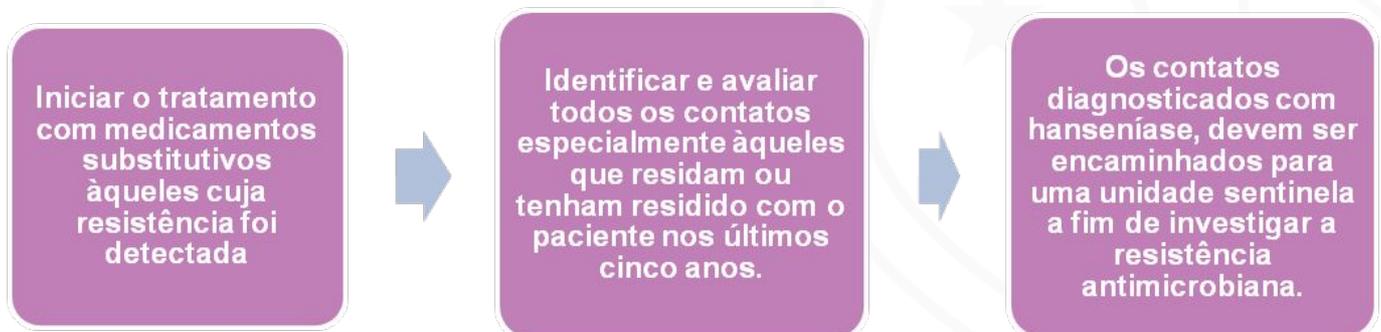
Resultado Laboratorial

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.

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, contra referenciar o caso para a Atenção Primária à Saúde, orientar a necessidade de adesão ao tratamento e notificar como outros reingressos; Para o critério F, iniciar um novo ciclo PQT-U/12 doses na Atenção Primária à Saúde e notificar no Sinan como recidiva.
Resistente	Resistência do <i>M. leprae</i> ao fármaco em investigação.	Para todos os critérios descritos no item 2.1, iniciar tratamento farmacológico de 2ª linha específico para resistência antimicrobiana, conforme mutação detectada. Preencher o bloco IV - Dados da Investigação Epidemiológica e Tratamento do Caso Resistente. Encaminhar contatos domiciliares para reavaliação na APS conforme os fluxogramas 3 e 4 do PCDT da hanseníase; O tratamento e o acompanhamento devem ser realizados na Atenção Especializada.

RESULTADO	INTERPRETAÇÃO	RECOMENDAÇÕES
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; Para critérios B e C acompanhar clinicamente e repetir a investigação laboratorial, caso julgue necessário. Para critérios D e E iniciar um novo ciclo PQT-U/12 doses e contrarreferência 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, contra referência 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>

Diante de um caso de hanseníase resistente, é necessário:



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

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.

CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES

- A hanseníase é uma doença infecciosa que pode levar a consequências incapacitantes e irreversíveis envolvendo os olhos, mãos e pés devido à neuropatia.
- Assim como em outras doenças infecciosas, a resistência a antimicrobianos pode acontecer com o *M. leprae* por isso é imprescindível monitorar esse risco.
- A vigilância da resistência será realizada por meio das unidades sentinelas, que devem atender a alguns critérios.
- O fluxo de envio da amostra biológica da unidade sentinela ao Lacen e deste ao Laboratório de Referência Nacional deverá seguir as orientações da Nota Informativa nº 31/2018–CGHDE/CGLAB/DEVIT/SVS-MS
- Diante de um caso de hanseníase resistente, é necessário iniciar tratamento com fármacos alternativos, identificar contatos e se estes forem diagnosticados, investigar resistência antimicrobiana.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase**. Brasília, DF: 2022. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_hansenia_se.pdf. Acesso em: 05 de junho de 2023
- SCOLLARD, David; STRYJEWSKA, Barbara; DACSO, Mara. **Leprosy: Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis**. UpToDate. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/leprosy-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=hansenia&source=search_result&selectedTitle=1~144&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 06 de junho de 2023



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE