



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

NOTA TÉCNICA Nº 21/2024-CGHDE/DEDT/SVSA/MS

1. ASSUNTO

1.1. Orientações para a assistência referentes à implementação do teste molecular de hibridização com sonda em linha, do inglês *Line probe assay* (LPA), para investigação de mutações em genes do *M. leprae* associados à resistência antimicrobiana na hanseníase - Código SIGTAP 02.13.01.074-7.

2. DESCRIÇÃO

2.1. O LPA é um teste qualitativo utilizado para avaliação da resistência antimicrobiana (RAM) por amplificação de DNA e hibridização reversa em fita de nitrocelulose. Este teste é capaz de detectar o DNA do *M. leprae* e, simultaneamente, mutações associadas com a resistência à rifampicina, ao ofloxacino e à dapsona, em amostras de biópsia de pele cuja baciloscopia do raspado intradérmico do sítio de coleta da biópsia foi positiva.

2.2. Além de aprimorar e ampliar a vigilância de cepas de *M. leprae* resistentes aos medicamentos utilizados no tratamento da hanseníase, o LPA é capaz de promover a celeridade no processo de investigação de RAM, uma vez que esta tecnologia pode ser implementada de forma descentralizada no país, tendo em vista a menor complexidade de recursos laboratoriais necessários para sua execução.

2.3. O teste LPA para hanseníase foi incorporado ao SUS em 2021 ([Portaria SCTIE/MS nº 82, de 31 de dezembro de 2021](#)) e tem seu uso indicado no [Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas \(PCDT\) da Hanseníase](#). Além disso, a [Portaria SAES/MS nº 189, de 09 de junho de 2022](#), inclui na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde – SUS.

3. INDICAÇÃO DE USO

3.1. Os critérios de investigação da RAM descritos no PCDT da hanseníase (Capítulo 11), são:

- a) Caso novo de hanseníase e que, no diagnóstico inicial, apresente Índice Baciloscópico IB $\geq 2,0$ (figura 1 - fluxograma 5);
- b) Persistência de hansenomas e/ou lesões infiltradas após o término da PQT-U com aspecto clínico inalterado em relação ao momento do diagnóstico (figura 2 - fluxograma 6);
- 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 (figura 2 - fluxograma 6);
- d) Reações hansênicas reentrantes por mais de 3 anos após a alta por cura, não responsivas ao tratamento com corticosteroides sistêmicos ou talidomida (figura 2 - fluxograma 6);
- e) Abandono ao tratamento com PQT-U por mais de 6 meses para os casos multibacilares (MB) (figura 2 - fluxograma 6);
- 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 (figura 2 - fluxograma 6).

3.2. O fluxograma 5 (figura 1) do PCDT da hanseníase (página 131), detalha o curso da investigação de resistência medicamentosa primária no tratamento da hanseníase (critério a do item 3.1).

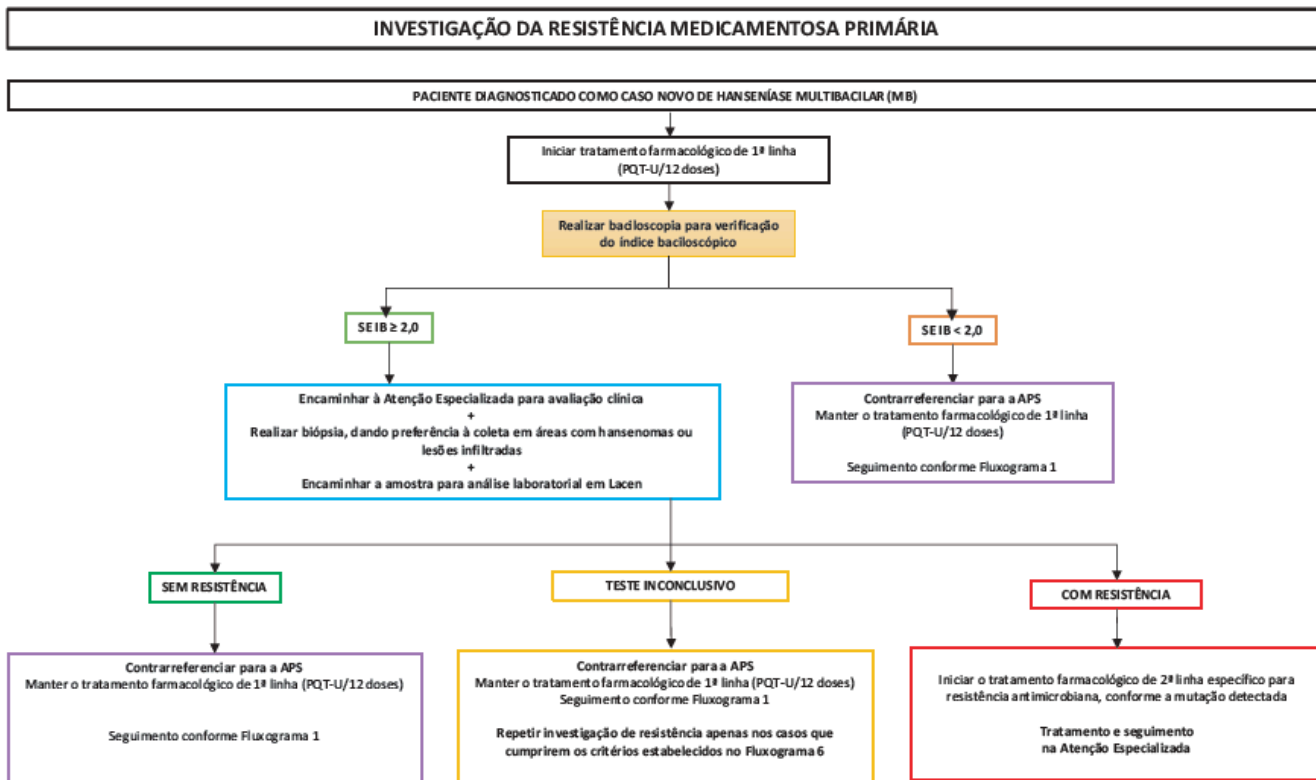


Figura 1. Fluxograma 5 - Diagnóstico e tratamento da resistência primária do *M. leprae* a antimicrobianos. Extraído do PCDT da hanseníase.

3.3. O fluxograma 6 (figura 2) do PCDT da hanseníase (páginas 132), detalha o curso da investigação de resistência do *M. leprae* a antimicrobianos, após a conclusão do esquema padrão de PQT-U/12 doses (critérios b, c, d, e e f do item 3.1).

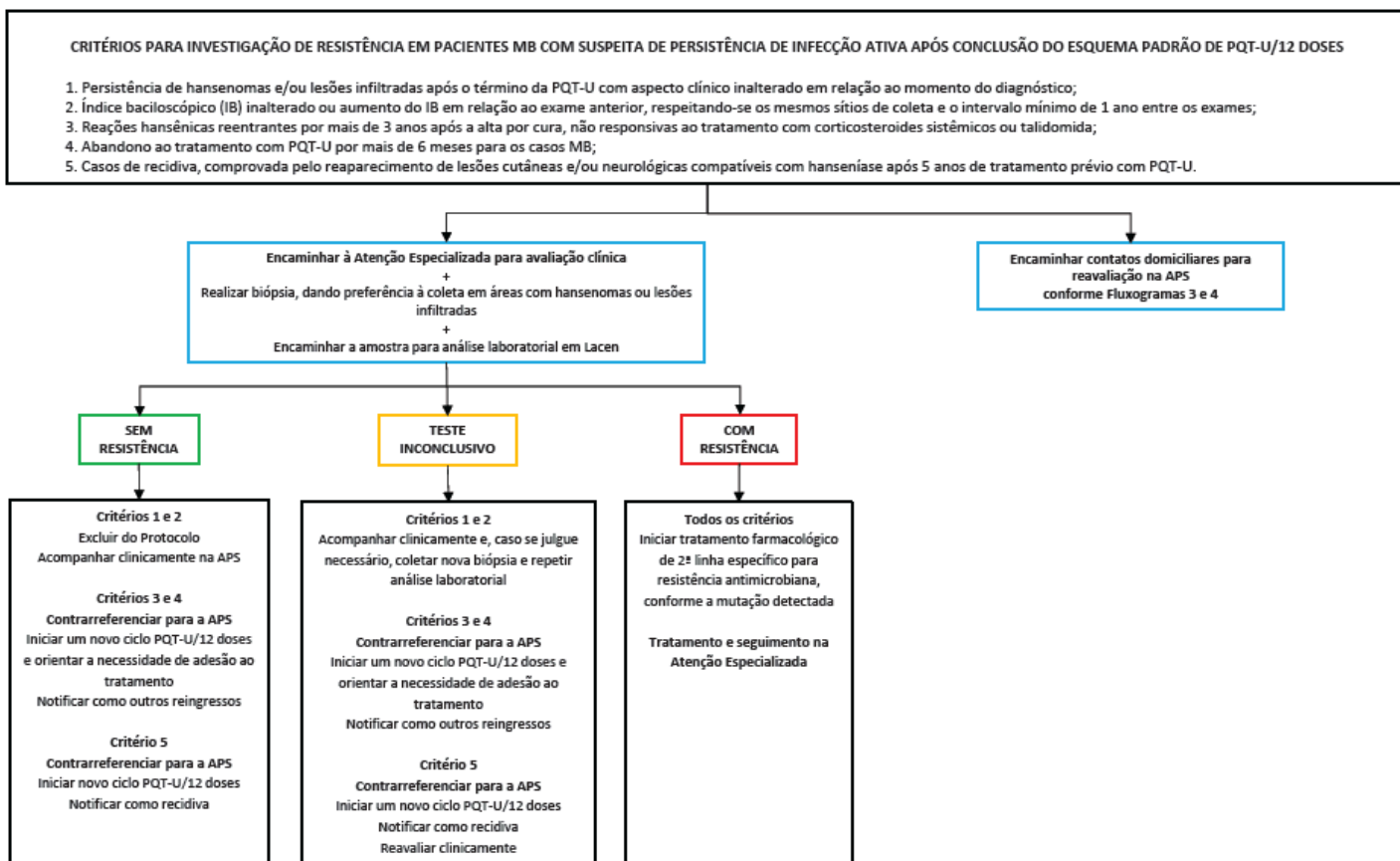


Figura 2. Fluxograma 6 - Diagnóstico e tratamento da resistência do *M. leprae* a antimicrobianos, após a PQT-U. Extraído do PCDT de hanseníase.

4. FLUXO E RESPONSABILIDADES

4.1. A investigação da RAM para hanseníase é realizada nas unidades sentinelas, selecionadas pela Coordenação Estadual de Hanseníase juntamente com seus municípios, que compõem a rede de vigilância do estado.

4.2. As unidades sentinelas devem pertencer à Atenção Especializada municipal, regional ou estadual e devem possuir 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 RAM.

4.3. É de responsabilidade das unidades sentinelas:

- a) Identificar os casos com indicação para investigação de resistência segundo os critérios do PCDT da Hanseníase;
- b) Preencher a solicitação de teste para identificação de genes de resistência no DNA do *M. leprae*, conforme modelo disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hanseniase/resistencia-antimicrobiana> (figura 3);
- c) Coletar as amostras de maneira adequada (item 5);
- d) Cadastrar o paciente no bloco I (Dados da Investigação da Resistência) do SIRH, com as informações coletadas na solicitação;
- e) Inserir no GAL (Gerenciador de Ambiente Laboratorial) a requisição do exame Hanseníase, Teste de Sensibilidade Genotípico – Hibridização de Sonda em linha (item 6);
- f) Enviar a amostra para o LACEN ou laboratório de referência, conforme estipulado no fluxo local, em até 5 dias a contar da data da coleta.

 Sistema Único de Saúde		Identificação da Unidade de Saúde Especializada			
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE					
Estado	Município da Unidade Sentinela	Nome da Unidade Sentinela		Código CNES	
Nome do responsável pela solicitação da amostra		E-mail do responsável pela solicitação da amostra		Número de Notificação (SinanNet)	
Nome do Paciente	CPF	Nº CNS	Data de Nascimento	Sexo	
Nome da Mãe	Estado de Residência	Município de Residência	Telefone		
Endereço de Residência		CEP de Residência			
INFORMAÇÕES CLÍNICAS					
Motivo do Envio da Amostra					
<input type="checkbox"/> Caso Novo Multibacilar (IB≥2,0)					
<input type="checkbox"/> Persistência de hansenomas e/ou lesões infiltradas após o término da PQT-U com aspecto clínico inalterado em relação ao momento do diagnóstico					
<input type="checkbox"/> Índice baciloscópico (IB) inalterado ou aumento do IB em relação ao exame anterior, respeitando-se o mesmo sítio de coleta e o intervalo mínimo de 1 ano entre os exames					
<input type="checkbox"/> Reações hansenicas reentrantes por mais de 3 anos após a alta por cura, não responsivas ao tratamento com corticosteroides sistêmicos ou talidomida					
<input type="checkbox"/> Abandono ao tratamento com PQT-U por mais de 6 meses para os casos MB					
<input type="checkbox"/> Caso de recidiva					
Índice baciloscópico no final do tratamento					
Lóbulo Orelha Direita:	Lóbulo Orelha Esquerda:	Cotovelo Direito:	Cotovelo Esquerdo:	Lesão (identificar o local da lesão):	IB: _____
Esquema Terapêutico Atual					
<input type="checkbox"/> PQT-U					
<input type="checkbox"/> Outro Esquema <input type="checkbox"/> Rifampicina <input type="checkbox"/> Clofazimina <input type="checkbox"/> Dapsona <input type="checkbox"/> Minociclina <input type="checkbox"/> Ofloxacino					
Forma Clínica <input type="checkbox"/> Indeterminada <input type="checkbox"/> Tuberculóide <input type="checkbox"/> Dimorfa <input type="checkbox"/> Virchowiana					
Nº de doses administradas no tratamento atual			Data da Realização da Biópsia		
Observações referente ao caso					
SOLICITAÇÃO DE TESTE PARA DETECÇÃO DE GENES DE RESISTÊNCIA NO DNA DO <i>Mycobacterium leprae</i> Data da coleta: ____/____/____ Meio de conservação: Álcool 70% Material: <input type="checkbox"/> biópsia de pele (punch: ____mm) Área biopsiada (descrição da área): _____					
_____ Responsável pela solicitação do teste (assinatura e carimbo)					

Figura 3. Modelo de solicitação de teste para identificação de genes de resistência no DNA do *M. leprae*, disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hanseniase/resistencia-antimicrobiana>.

4.4. De acordo com a disponibilidade técnica em cada estado, pode-se observar os seguintes cenários:

4.4.1. Cenário 1 - LACEN que realizarão LPA (Figura 4):

Cabe aos LACEN que realizarão o LPA:

- Conferir e avaliar a qualidade da amostra recebida;
- Preencher o bloco II (Recebimento da amostra pelo LACEN) do SIRH;
- Realizar o teste LPA de acordo com as indicações do fabricante e da Nota Técnica Nº 46/2024 CGLAB/SVSA/MS;
- Liberar o resultado no bloco III (Recebimento da amostra pelo laboratório) do SIRH e no GAL no prazo máximo de 7 dias, a contar da data do recebimento da amostra;
- Em caso de resultado indeterminado no LPA, cadastrar no GAL exame Hanseníase, teste de sensibilidade e enviar a amostra para o laboratório de referência para realização do sequenciamento.

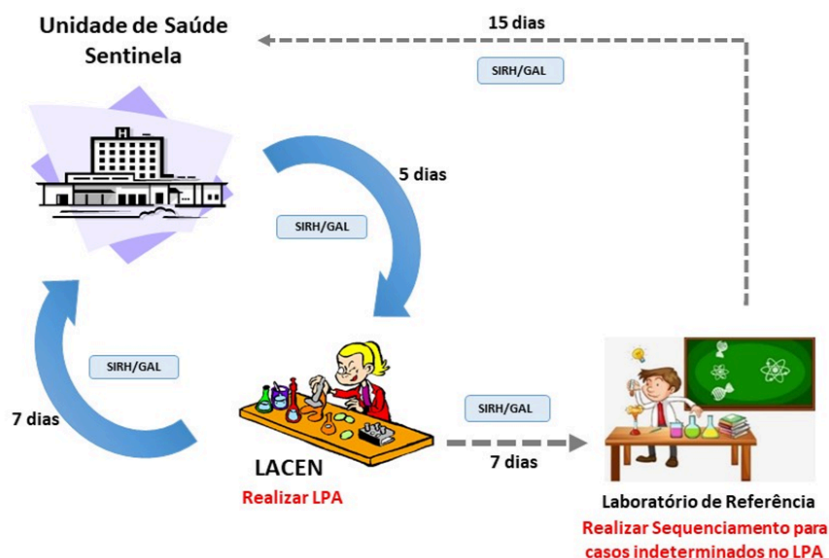


Figura 4. Fluxo de amostras para os LACEN que realizarão o LPA.

4.4.2. Cenário 2: LACEN que não realizarão LPA (Figura 5):

Cabe aos LACEN que não realizarão o LPA:

- Conferir e avaliar a qualidade da amostra recebida;
- Enviar as amostras para o laboratório de referência. Vale ressaltar que o prazo para a chegada das amostras nos laboratórios de referência é de até 7 dias, a contar do seu recebimento no LACEN.

Cabe aos laboratórios de referência:

- Receber as amostras enviadas pelos LACEN;
- Preencher o bloco II (Recebimento da amostra pelo LACEN) do SIRH;
- Realizar o teste LPA de acordo com as indicações do fabricante e da Nota Técnica Nº 46/2024 CGLAB/SVSA/MS;
- Liberar o resultado no bloco III (Recebimento da amostra pelo laboratório) do SIRH e no GAL no prazo máximo de 7 dias, a contar da data do recebimento da amostra;
- Em caso de resultado indeterminado no LPA, realizar o sequenciamento e liberar o resultado no bloco III do SIRH e no GAL (exame Hanseníase, Teste de sensibilidade), em até 15 dias.

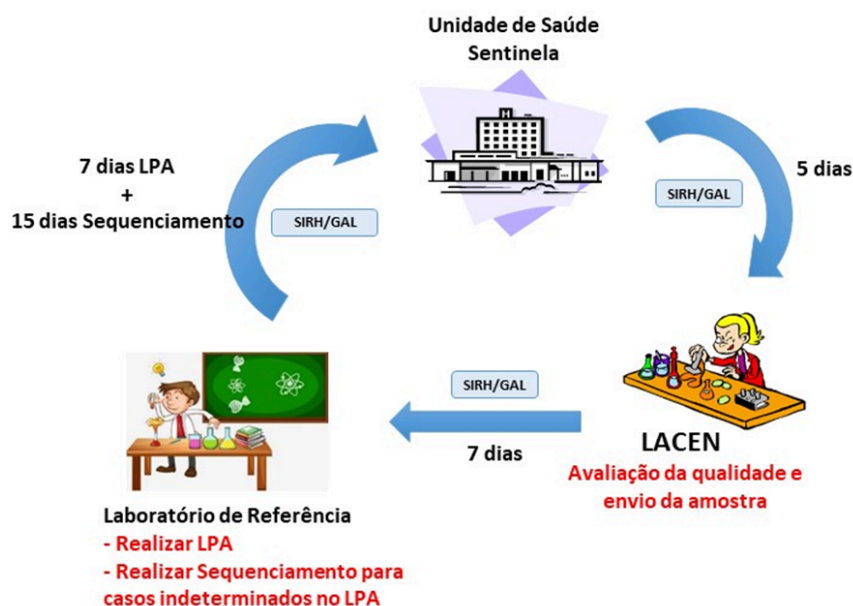


Figura 5. Fluxo de amostras para os LACEN que não realizarão o LPA.

5. AMOSTRA BIOLÓGICA E TRANSPORTE

- 5.1. A fase pré-analítica, que envolve a coleta e transporte da amostra biológica, é indispensável para a garantia da qualidade dos exames laboratoriais.
- 5.2. 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 e, na impossibilidade deverão ser coletados dois fragmentos com *punch* de 4 mm.
- 5.3. A biópsia deverá ser armazenada em tubo de plástico novo e com tampa capaz de vedar perfeitamente. Recomenda-se utilizar microtubo ou tubo criogênico de tampa com rosca e anel de silicone, para auxiliar a vedação, com capacidade para 1,5 ml ou 2,0 ml. Para garantir a vedação do tubo, deve-se envolver com plástico selador. Nunca utilizar frascos que não tenham uma boa vedação como por exemplo, coletores de urina.
- 5.4. Recomenda-se a preservação das amostras em álcool a 70°GL ou 70% para transporte em temperatura ambiente. Em hipótese alguma deve-se colocar o fragmento de pele destinado à análise por técnicas de biologia molecular em formol (formalina 10%).
- 5.5. Para preservação em álcool a 70°GL ou 70%, os tubos devem ser previamente preenchidos com álcool a 70°GL ou 70% e não devem conter espaço vazio, garantindo assim que toda a amostra fique imersa para melhor preservá-la. Importante garantir que a tampa seja capaz de vedar perfeitamente o tubo e, além disso, envolvê-lo com plástico selador. Nestas condições pode-se mantê-los em temperatura ambiente.
- 5.6. 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. Caso o paciente tenha um resultado recente de baciloscopia, o IB deve ser inserido no GAL e no SIRH. É importante ressaltar que a identificação (etiqueta) deve ser resistente a ação do álcool.
- 5.7. 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).
- 5.8. 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 RAM.
- 5.9. Informações adicionais referentes à coleta e transporte de amostras estão dispostas no documento [“Um Guia para Vigilância de Resistência Antimicrobiana na Hanseníase”](#), publicado em 2017, pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

6. SISTEMA GERENCIADOR DE AMBIENTE LABORATORIAL (GAL)

6.1. Cadastro da amostra

6.1.1. O cadastro da amostra no GAL é de responsabilidade da unidade sentinela.

6.1.2. O requisitante irá entrar na página do GAL do seu estado e, no local identificado como “Laboratório”, irá preencher as informações “Usuário” e “Senha” previamente cadastrados. No campo “Módulo” irá selecionar a opção “Biologia Médica” e no campo “Laboratório” irá buscar o nome de sua unidade sentinela. Após todos os campos preenchidos irá clicar no botão “Entrar” (Figura 6).

Área Restrita

GAL
Gerenciador de Ambiente Laboratorial

Servidor: gal.fiocruz.sus.gov.br
Versão: 2.19
Reg. INPI: 09.382-1
Cliente: Mozilla/5.0 (Windows NT 10.0; Win64; x64) AppleWebKit/537.36 (KHTML, like Gecko) Chrome/124.0.0.0 Safari/537.36

"Este Programa encontra-se protegido contra a utilização não autorizada, conforme preceitua a Lei nº 9.609, de 19 de fevereiro de 1998, regulamentada"

SUS MINISTÉRIO DA SAÚDE GOVERNO FEDERAL
UNIÃO E RECONSTRUÇÃO

Laboratório

Usuário:

Senha:

Módulo:

Laboratório:

Entrar Limpar

Administrador

Usuário:

Senha:

Entrar Limpar

Figura 6. Página inicial do GAL.

6.1.3. Na janela do lado esquerdo, selecionar a pasta “Biologia Médica”, em seguida clicar em “Entrada” e selecionar a opção “Requisição”. Irá abrir uma janela do lado direito onde deverá clicar no ícone “Incluir” (Figura 7).

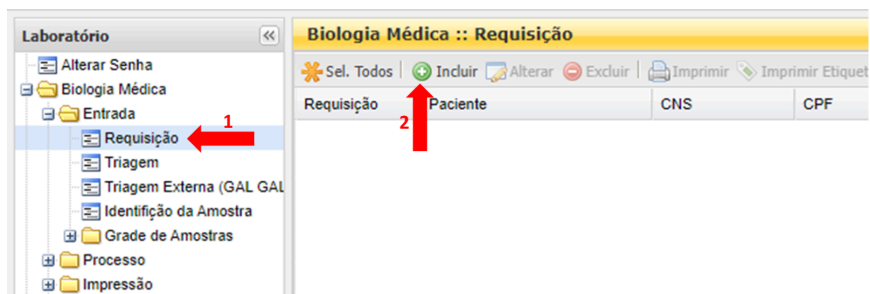


Figura 7. Caminho para inclusão de nova requisição.

6.1.4. Ao clicar em incluir irá abrir a requisição para preenchimento (Figura 8). Para cadastrar nova requisição no GAL, deve-se preencher toda a ficha composta por sessões que solicitarão informações da unidade requisitante, informações do paciente e informações clínicas.

Figura 8. Primeira parte da ficha de solicitação de exame do GAL onde deverão ser preenchidas informações sobre a unidade requisitante, informações do paciente e informações clínicas.

6.1.5. Na sequência, para cadastrar a amostra deve-se inserir o tipo de Material Biológico, a Localização, Data e Hora da coleta e informações sobre Medicamentos utilizados. Após o preenchimento destas informações, clicar em Incluir (Figura 9).

Figura 9. Seção ficha de solicitação de exame do GAL onde serão incluídas informações sobre a amostra coletada. As informações circundadas em vermelho (tipo de Material Biológico e Localização) devem ser preenchidas conforme a figura. A seta marca a opção a ser clicada no momento do cadastro.

6.1.6. Após incluir a amostra, é necessário cadastrar Pesquisa/Exame. A descrição do exame no sistema GAL consta como “Hanseníase, Teste de Sensibilidade Genotípico” e está associado à metodologia “Hibridação com sonda em linha (LPA)” (Figura 10).

6.1.7. Na sequência tem-se o campo ‘Observações’ onde podem ser inseridas informações adicionais importantes para o profissional executor. Em seguida, deve-se salvá-las e encaminhar a amostra para o LACEN dentro do prazo estipulado (Figura 10).

Figura 10. Seção da ficha de solicitação de exame no GAL para cadastro da Pesquisa/Exame. No campo ‘Nova pesquisa’ selecionar o tipo do exame (1), a amostra (2) e depois clicar em Incluir (3). Em seguida, no campo ‘Observações’ (4) deve ser inserido resultado de baciloscopia recente, caso o paciente tenha realizado, ou outra informação complementar necessária. Ao final, clicar em Salvar (5). As setas marcam as opções a serem selecionadas no momento do cadastro.

6.2. O teste LPA, além de verificar a presença de *M. leprae* na amostra, avalia as principais mutações relacionadas aos genes *rpoB*, *gyrA* e *folP1* e para estes genes as opções de resultados válidos para registro são: mutação detectável, mutação não detectável e indeterminado.

6.3. O laudo de liberação do exame será emitido conforme exemplo da figura 11.

Hanseníase, Teste de Sensibilidade Genotípico		
Método: Hibridação com sonda em linha (LPA)		
Data da Coleta: 13/06/2024	Data do Recebimento: 21/06/2024	Início dos Sintomas: 01/01/20
Material: Biópsia	1ª amostra	
Localização: Pele		
DNA para Mycobacterium leprae: Detectável		
Gene gyrA: Mutação detectada		
Gene folP1: Mutação não detectada		
Gene rpoB: Mutação detectada		
Associação entre gene-alvo e resistência ao antimicrobiano:		
<ul style="list-style-type: none"> • gyrA – Ofloxacina • folP1 – Dapsona • rpoB – Rifampicina 		
Exame conferido e liberado por LABORATORIO (), em 21/06/2024.		
Executado por: LACEN- CNES 2795965.		

Figura 11. Exemplo de laudo de liberação do teste LPA. Observa-se a presença de uma nota anexada ao laudo para auxiliar a interpretação dos resultados pela área demandante.

6.4. O resultado indicará se o DNA do *M. leprae* foi ou não detectado na amostra e, em caso positivo, se há ou não mutação detectada associada à resistência ao ofloxacino, à dapsona ou à rifampicina.

6.5. Os possíveis resultados do teste LPA, suas interpretações e recomendações de conduta clínica estão resumidas no quadro 1.

Quadro 1. Resultados, interpretações do laudo referente ao teste LPA e recomendações de conduta clínica.

Resultado	Interpretação	Recomendação	
DNA para <i>M. leprae</i> : detectável	Presença de material genético do <i>M. leprae</i> na amostra.	Avaliar o resultado do teste.	
DNA para <i>M. leprae</i> : não detectável	Pode indicar tanto ausência de material genético do <i>M. leprae</i> na amostra, quanto coleta ou armazenamento inadequados da amostra.	Avaliar necessidade de coletar nova amostra.	
Mutação não detectada (para todos os genes investigados)	Resistência não detectada. (Bacilo suscetível a ação do fármaco em investigação).	Investigação de resistência primária: Para o critério a do item 3.1, 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, do PCDT da hanseníase;	Investigação de resistência secundária: Para os critérios b e c do item 3.1, acompanhar clinicamente na Atenção Primária à Saúde; Para os critérios d e e do item 3.1, iniciar um novo ciclo de PQT/12 doses, contrarreferenciar o caso para a Atenção Primária à Saúde, orientar a necessidade de adesão ao tratamento e notificar como outros reingressos, no SINAN; Para o critério f do item 3.1, iniciar um novo ciclo PQT-U/12doses na Atenção Primária à Saúde e notificar no SINAN como recidiva.
Mutação detectada no gene <i>folP1</i>	Resistência à dapsona detectada	Iniciar tratamento farmacológico de 2ª linha, conforme estabelecido pelo PCDT (item 7.1.1) 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.	
Mutação detectada no gene <i>rpoB</i>	Resistência à rifampicina detectada	Iniciar tratamento farmacológico de 2ª linha, conforme estabelecido pelo PCDT (item 7.1.2) 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.	
Mutação detectada no gene <i>gyrA</i>	Resistência ao ofloxacino detectada	Iniciar tratamento farmacológico de 2ª linha, conforme estabelecido pelo PCDT (item 7.1.3) 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 indeterminado/ inconclusivo	Embora alguma mutação tenha sido detectada no gene <i>rpoB</i> e/ou <i>gyrA</i> e/ou <i>folP1</i> , a resistência medicamentosa não poderá ser confirmada. A amostra	Aguardar resultado do sequenciamento.	

será encaminhada para confirmação do resultado por sequenciamento.

6.6. Diante de um resultado indeterminado, no teste LPA, a amostra seguirá para sequenciamento. Os possíveis resultados do sequenciamento, suas interpretações e recomendações de conduta clínica estão resumidas no quadro 2.

Quadro 2. Resultados do sequenciamento, suas interpretações e recomendações de conduta clínica.

Resultado	Interpretação	Recomendação	
Mutação não detectada (para todos os genes investigados)	Resistência não detectada. (Bacilo suscetível a ação do fármaco em investigação).	Investigação de resistência primária: Para o critério a do item 3.1, manter o tratamento farmacológico de 1ª linha (PQT-U/12 doses) conforme o fluxograma1 - Diagnóstico e tratamento da hanseníase na Atenção Primária à Saúde, do PCDT da hanseníase;	Investigação de resistência secundária: Para os critérios b e c do item 3.1, acompanhar clinicamente na Atenção Primária à Saúde; Para os critérios d e e do item 3.1, iniciar um novo ciclo de PQT-U/12 doses, contrarreferenciar o caso para a Atenção Primária à Saúde, orientar a necessidade de adesão ao tratamento e notificar como outros reingressos, no SINAN; Para o critério f do item 3.1, iniciar um novo ciclo PQT-U/12doses na Atenção Primária à Saúde e notificar no SINAN como recidiva.
Mutação detectada no gene <i>folp1</i>	Resistência à dapsona detectada	Iniciar tratamento farmacológico de 2ª linha, conforme estabelecido pelo PCDT (item 7.1.1) 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.	
Mutação detectada no gene <i>rpoB</i>	Resistência à rifampicina detectada	Iniciar tratamento farmacológico de 2ª linha, conforme estabelecido pelo PCDT (item 7.1.2) 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.	
Mutação detectada no gene <i>gyrA</i>	Resistência ao ofloxacino detectada	Iniciar tratamento farmacológico de 2ª linha, conforme estabelecido pelo PCDT (item 7.1.3) 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 indeterminado/ inconclusivo	Laboratorialmente não foi possível identificar mutação gênica relacionada a resistência antimicrobiana.	Investigação de resistência primária: Para o critério a do item 3.1, 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;	Investigação de resistência secundária: Para critérios b e c do item 3.1, acompanhar clinicamente na Atenção Especializada e repetir a investigação laboratorial, caso julgue necessário. Para critérios d e e do item 3.1, 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. Para o critério f do item 3.1, iniciar um novo ciclo PQT-U/12 doses, contrarreferenciar para a APS e notificar como recidiva no Sinan. É importante estar atento para as observações inseridas pelo laboratório que realizou a análise da resistência.
--	--	--	--

7. TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO

7.1. Em caso de resistência confirmada a algum dos antimicrobianos testados, o paciente deve ser orientado a iniciar o tratamento com esquema alternativo, conforme determinado pelo PCDT da Hanseníase.

7.1.1. Esquema alternativo quando confirmada resistência do *M. leprae* à dapsona (Quadro 3).

Quadro 3. Esquema alternativo quando confirmada resistência do *M. leprae* à dapsona.

Classificação	Esquema farmacológico alternativo	Duração
Hanseníase multibacilar (MB)	Dose mensal supervisionada: Rifampicina 600mg + Clofaziminha 300mg + Ofloxacino 400mg (ou Minociclina 100mg)	12 meses
	Dose diária autoadministrada: Clofazimina 50mg + Ofloxacina 400mg (ou Minociclina 100mg)	

7.1.2. Esquema alternativo quando confirmada resistência do *M. leprae* à rifampicina (Quadro 4).

Quadro 4. Esquema alternativo quando confirmada resistência do *M. leprae* à rifampicina.

Classificação	Esquema farmacológico 1	Duração
Hanseníase multibacilar (MB)	Ofloxacino 400mg + Minociclina 100mg + Clofazimina 50mg	Primeiros 6 meses, diariamente
	Clofazimina 50mg + Ofloxacino 400mg (ou Minociclina 100mg)	Próximos 18 meses, diariamente
Classificação	Esquema farmacológico 2	Duração
Hanseníase multibacilar (MB)	Ofloxacino 400mg + Claritromicina 500mg + Clofazimina 50mg	Primeiros 6 meses, diariamente
	Ofloxacino 400mg + Clofazimina 50mg	Próximos 18 meses, diariamente

7.1.3. Esquema alternativo quando confirmada resistência do *M. leprae* à rifampicina e ao ofloxacino (Quadro 5).

Quadro 5. Esquema alternativo quando confirmada resistência do *M. leprae* à rifampicina e ao ofloxacino.

Classificação	Esquema farmacológico	Duração
Hanseníase multibacilar (MB)	Claritromicina 500mg + Minociclina 100mg + Clofazimina 50mg	Primeiros 6 meses, diariamente
	Clofazimina 50mg + Claritromicina 500mg (ou Minociclina 100mg)	Próximos 18 meses, diariamente

7.2. As informações relacionadas ao tratamento em caso de resistência antimicrobiana confirmada, além de outros dados epidemiológicos, devem ser incluídas no bloco IV (Dados da Investigação Epidemiológica e Tratamento do Caso Resistente) do SIRH.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

8.1. Para fins de monitoramento dos insumos utilizados para diagnóstico dos agravos de interesse em saúde pública fornecidos pela Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública, preconiza-se a utilização do Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL). O sistema GAL é fundamental para a otimização da vigilância laboratorial através do acompanhamento das etapas de realização dos exames, da emissão de relatórios quantitativos, gerenciais e epidemiológicos, subsidiando a tomada de decisão deste Ministério da Saúde no direcionamento de ações em saúde pública.

8.2. O SIRH é o sistema usado para registro da investigação da resistência antimicrobiana e para acompanhamento dos casos confirmados, dessa forma é imprescindível que seja preenchido corretamente e por completo.

9. REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologias e Insumos Estratégicos. Portaria SCTIE/MS nº 82, de 31 de dezembro de 2021. Incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o teste qualitativo in vitro, por amplificação de DNA e hibridização reversa em fita de nitrocelulose, para detecção de *Mycobacterium leprae* resistente a rifampicina, dapsona ou ofloxacino em pacientes acometidos por hanseníase e com suspeita de resistência a antimicrobianos.
2. 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, 2022. 152p.
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada. Portaria SAES/MS nº 189, de 09 de junho de 2022. Inclui procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde - SUS.
4. OMS, 2017. Um Guia para Vigilância de Resistência Antimicrobiana na Hanseníase. Disponível em <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259357/9789290226444-por.pdf?sequence=24&isAllowed=y>.

ALDA MARIA DA CRUZ

Diretora do Departamento de Doenças Transmissíveis



Documento assinado eletronicamente por **Alda Maria da Cruz, Diretor(a) do Departamento de Doenças Transmissíveis**, em 21/07/2024, às 12:45, 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 **0042050731** e o código CRC **992F106D**.