

## Vigilância de Resistência a Drogas em Hanseníase. A Responsabilidade Além da Rede.

*Profa Dra Patricia Sammarco Rosa*

*Pesquisadora Científica VI*

*Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, São Paulo, Brasil.*

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu em 2009 a Rede Mundial de Vigilância Sentinela para Resistência a Drogas na Hanseníase, após cuidadosas discussões sobre o tema com experts durante dois workshops realizados na Índia (2006) e Vietnã (2008)<sup>1</sup>.

Atualmente, participam da rede mundial Índia, Brasil, Colômbia, Paraguai, Sri Lanka, Madagascar, Vietnã, China, Bangladesh, Congo, Chade, Indonésia, Iran, Moçambique, Mianmar, Filipinas, Marrocos, Tanzânia, Iêmen e alguns países do Oeste da África representados pelos respectivos laboratórios de referência. A expertise do Brasil na atenção básica ao paciente com suspeita de resistência às drogas em hanseníase desempenhou importante papel na construção da rede mundial, gerando dados que corroboram significativamente na elaboração das recomendações da OMS sobre resistência à poliquimioterapia para hanseníase.

Para padronização de procedimentos técnicos e operacionais, foi publicado o guia para vigilância de resistência em hanseníase<sup>2</sup>, e estabelecido fluxo para controle de qualidade entre os países participantes e laboratórios de referência. No Brasil houve capacitação em sequenciamento de DNA para o corpo técnico dos laboratórios envolvidos na realização dos testes no país, permitindo que todos os laboratórios utilizem o mesmo referencial da OMS.

Na última reunião da Rede Mundial realizada no Nepal em 2016, os protocolos e resultados obtidos pelos diversos programas nacionais foram discutidos. Nesta reunião dois produtos principais foram gerados, a publicação no *Clinical Microbiology and Infection* (submetido), orquestrada pela OMS, dos dados sobre resistência (2009-2015) de todos países participantes da rede, e a revisão do guia para vigilância de resistência<sup>1</sup>. Ainda, como resultados desta reunião, a OMS fez recomendações que vieram ao encontro dos esforços de instituições no Brasil, já engajadas na vigilância da resistência em hanseníase de forma individual, em diversos serviços no país, trabalhando com as ferramentas disponíveis.

Ainda dentre as recomendações, foram redefinidos critérios para seleção de pacientes para teste de resistência, sendo a orientação testar todos os casos de recidiva e 10% de casos novos do ano. No Brasil, além de seguir a recomendação da OMS, serão também testados todos os casos de falência terapêutica<sup>3</sup>.

Para implantação da Rede de Vigilância de Resistência Medicamentosa em

Hanseníase pelo Ministério da Saúde no final de 2018<sup>4</sup>, ocorreram nos anos de 2017 e 2018: reuniões e capacitações para profissionais do programa nacional, programas estaduais e municipais para controle da hanseníase; fortalecimento da rede de laboratórios para exames complementares; estabelecimento do fluxo para transporte de amostras no país, aproveitando a infraestrutura já existente para outras enfermidades; implantação de sistema para facilitar a coleta e gerenciamento de dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais dos pacientes selecionados para vigilância de resistência.

Finalmente, foram designados os laboratórios com capacidade instalada para atender à demanda do país para testes de resistência por sequenciamento de DNA genômico.

Os 30 anos de experiência do Instituto Lauro de Souza Lima em teste de susceptibilidade a drogas, tem mostrado que a maior parte dos casos de resistência detectados é em pacientes de hanseníase que recidivaram uma ou mais vezes. Isso nos leva a pensar que as recidivas teriam papel importante na manutenção da infecção, com possibilidade de transmissão de cepas mutantes resistentes, principalmente em áreas de alta endemicidade.

Entretanto, nossa experiência na detecção de resistência entre casos de hanseníase recém diagnosticados ainda é pobre, no entanto, em área de ex-colônia no Brasil, evidenciamos transmissão de cepas resistentes na população estudada<sup>5</sup>. O mesmo aconteceria em pacientes com falência terapêutica? Seriam estes os responsáveis por manter a endemia? E se a manutenção de atividade de doença estiver relacionada a resistência, como será o regime de tratamento destes pacientes?

A conclusão que chegamos, com os poucos resultados obtidos durante a implantação da rede de vigilância de resistência no Brasil, é que apesar da comprovada eficácia da PQT, ainda há muito a ser estudado. No entanto, o caminho foi pavimentado. Vamos continuar capacitando profissionais para diagnóstico das recidivas, manejo das falências terapêuticas, estruturar a rede de laboratórios e implementar novas ferramentas, estimular a avaliação de contatos nos casos resistentes drogas, além de buscar alternativas terapêuticas.

O fluxo de trabalho proposto para a rede de vigilância de resistência certamente nos permitirá gerar e ampliar o tão necessário conhecimento aos eventos pós-alta na hanseníase.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. A guide for surveillance of antimicrobial resistance in leprosy: 2017 update [Internet]. New Delhi: WHO; 2017. [cited 2018 Set 11] Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290225492>.
2. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. Report of the workshop on sentinel surveillance for drug resistance in leprosy [Internet]. New Delhi: WHO, 2009. [cited 2018 Set 11]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206305>.

3. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 58 p. [cited 2018 Set 15]. Available from: <http://www.credesh.ufu.br/sites/credesh.hc.ufu.br/arquivos/diretrizes-eliminacao-hanseniase-4fev16-web.pdf>.
4. Ministério da Saúde (BR). Implantação do protocolo de Investigação da Resistência Medicamentosa em Hanseníase e estabelecimento do fluxo de envio de amostra [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 23 Ago 2018. Nota informativa No.: 31/2018 – CGHDE/CGLAB/DEVIT/SVS-MS. [cited 2018 Set 15]. Available from: [http://200.144.0.84/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/hanseniase/rede/hans\\_nota\\_informativa\\_conjunta312018-cghde\\_cglab-devit-svs-ms.pdf](http://200.144.0.84/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/hanseniase/rede/hans_nota_informativa_conjunta312018-cghde_cglab-devit-svs-ms.pdf).
5. ROSA PS. Resultados da detecção molecular da resistência medicamentosa em hanseníase no Instituto Lauro de Souza Lima. 2014. Palestra apresentada na Mesa Redonda no 13o Congresso Brasileiro de Hansenologia, Curitiba, 2014.