



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 20/2023-CGDE/DEDT/SVSA/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. ALERTA: aumento na detecção de casos de *Mycobacterium leprae* resistente a quinolonas (hanseníase resistente a ofloxacino).

2. **ANÁLISE**

2.1. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hanseníase, instituído por meio da Portaria SCTIE/MS nº 67, de 07 de julho de 2022, define os esquemas de tratamentos farmacológicos baseados em associações de medicamentos antimicrobianos (poliquimioterapias), objetivando a cura da infecção e a prevenção de incapacidades.

2.2. Dentre os medicamentos padronizados, o ofloxacino 400mg, que está elencado no Anexo II da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sob responsabilidade do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), da classe terapêutica das quinolonas, possui amplo espectro antibacteriano, tendo como alvo a DNA girase e a topoisomerase IV das bactérias.

2.3. O PCDT da Hanseníase define o uso de ofloxacino 400mg em combinação com outros antimicrobianos, como uma alternativa de tratamento, em segunda linha, nas seguintes condições: falha terapêutica por reação adversa à rifampicina, falha terapêutica por reação adversa à dapsona, falha terapêutica por reação adversa à clofazimina, falha terapêutica por *M. leprae* resistente à rifampicina, e no tratamento de indivíduos com considerável dificuldade de adesão ao tratamento farmacológico de primeira linha.

2.4. A vigilância da resistência antimicrobiana (RAM) em hanseníase, instituída em 2018, monitora a ocorrência de casos de *M. leprae* resistente a rifampicina, dapsona e ofloxacino, por meio de análises de amostras biológicas submetidas a sequenciamento genético, para pesquisa de mutações das principais regiões determinantes de resistência aos fármacos estudados no *M. leprae*: genes folP1, rpoB e gyrA, ligados respectivamente à resistência à dapsona, rifampicina e às quinolonas.

2.5. A investigação da resistência antimicrobiana em hanseníase, no âmbito do SUS, está definida no Capítulo 11 do [PCDT da Hanseníase](#);

2.6. Conforme dados do Sistema de Informação da Resistência em Hanseníase (SIRH), de 2018 até o presente momento, foram investigados 3.082 casos suspeitos, com detecção de 83 ocorrências de mutação genética, que conferem resistência antimicrobiana aos microrganismos das amostras investigadas, sendo:

Quadro 1. Número de casos de *M. leprae* resistentes, por fármaco, no período de 2018 a 2023.

Fármacos	Rifampicina	Dapsona	Ofloxacino	Rifampicina+Dapsona	Total
Nº de casos	7	23	50	4	83

Fonte: [Painel de monitoramento de indicadores da hanseníase, no Brasil](#). Consulta em 04/08/2023.

2.7. Na análise de resultados fármaco/ano, observa-se a tendência crescente da detecção de casos com mutação no gene *gyrA*, o qual confere resistência aos fármacos da classe da quinolonas, a qual inclui o ofloxacino;

Quadro 2. Número de casos de *M. leprae* resistente, por fármaco/ano, no período de 2018 a 2023.

Fármaco / Ano	Rifampicina	Dapsona	Ofloxacino	Rifampicina + dapsona
2018	1	0	0	0
2019	0	10	1	3
2020	0	3	1	0
2021	1	4	5	1
2022	5	4	28	0
2023	0	2	15	0
Total	7	23	50	4

Fonte: Sistema de Informação da Resistência em Hanseníase - SIRH/CGDE/DEDT/SVSA/MS. Consulta em 04/08/2023.

3. CONCLUSÃO

3.1. Evidenciada a tendência crescente da circulação no Brasil, de cepas de *M. leprae* com mutação no gene *gyrA*, a qual confere resistência antimicrobiana aos fármacos da classe das quinolonas, este Ministério da Saúde determina:

a) que as unidades assistenciais de hanseníase, no âmbito do Sistema Único de Saúde, reforcem a adesão e o cumprimento expresso das diretrizes terapêuticas instituídas pela Portaria SCTIE/MS nº 67, de 07 de julho de 2022 – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase, ***o qual determina o uso de ofloxacino como alternativa para o tratamento, em segunda linha, nas seguintes condições: falha terapêutica por reação adversa à rifampicina, falha terapêutica por reação adversa à dapsona, falha terapêutica por reação adversa à clofazimina, falha terapêutica por M. leprae resistente à rifampicina, e no tratamento de indivíduos com considerável dificuldade de adesão ao tratamento farmacológico de primeira linha;***

b) que os serviços de Assistência Farmacêutica locais reforcem o monitoramento das prescrições e dispensações, a fim de evitar o uso inadequado de medicamentos do elenco terapêutico da hanseníase, em cumprimento ao disposto na Lei nº 12.401, Art. 19-M, Inciso I – a dispensação de medicamentos e produtos de interesse para a saúde, deverá ter sua prescrição em conformidade com as diretrizes terapêuticas definidas em protocolo clínico para a doença ou o agravo à saúde a ser tratado;

c) que os gestores do SUS pautem periodicamente o tema da Resistência Antimicrobiana nas instâncias colegiadas de pactuação, nos diversos setores, focado na prevenção e controle;

d) que os medicamentos da classe das quinolonas (levofloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, ciprofloxacino, perfloxacino), os quais não estão padronizados no SUS para

uso em hanseníase, não sejam prescritos, nem dispensados, para assim reforçar a prevenção no aumento de número de casos de *M. leprae* resistente a quinolonas.

3.2. Reforça ainda que a resistência à ofloxacino, em novos casos de hanseníase multibacilar, podem ser uma ameaça ao tratamento de segunda linha, para casos de hanseníase resistentes à rifampicina.

3.3. O Ministério da da Saúde continuará monitorando a situação epidemiológica da resistência antimicrobiana em hanseníase, disponibilizando os dados atualizados por meio do [Painel de Monitoramento de Indicadores da Hanseníase no Brasil](#).

4. REFERÊNCIAS

BRASIL. Lei Nº 12.401, de 28 de abril de 2011. **Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS**. Brasília: 2011.

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>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2022**. Disponível em: [Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas](#).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR)** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 24 p. ISBN 978-85-334-2689-4. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_prevencao_resistencia_antimicrobianos.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Painel de Monitoramento de Indicadores da Hanseníase no Brasil**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hanseniaze>.

Li X, Li G, Yang J, Jin G, Shao Y, Li Y, Wei P, Zhang L. **Drug Resistance (Dapsone, Rifampicin, Ofloxacin) and Resistance-Related Gene Mutation Features in Leprosy Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis**. Int J Mol Sci. 2022 Oct 18;23(20):12443. doi: 10.3390/ijms232012443. PMID: 36293307; PMCID: PMC9604410.

Ahuja M, Singh I Dr, Lavania M Dr, Pathak VK, Darlong J Dr, Turankar RP Dr, Hembrom S Dr, Singh SV Dr, Sengupta U Dr. **Ofloxacin resistance in multibacillary new leprosy cases from Purulia, West Bengal: a threat to effective secondary line treatment for rifampicin-resistant leprosy cases**. J Glob Antimicrob Resist. 2022 Sep;30:282-285. doi: 10.1016/j.jgar.2022.06.008. Epub 2022 Jun 15. PMID: 35717020.

Chauffour A, Morel F, Reibel F, Petrella S, Mayer C, Cambau E, Aubry A. **A systematic review of Mycobacterium leprae DNA gyrase mutations and their impact on fluoroquinolone resistance**. Clin Microbiol Infect. 2021 Nov;27(11):1601-1612. doi: 10.1016/j.cmi.2021.07.007. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34265461.

SANDRA MARIA BARBOSA DURÃES

Coordenadora-Geral CGDE/DEDT/SVSA/MS

LUIZ HENRIQUE COSTA

Coordenador-Geral CGAFME/DAF/SECTICS/MS



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Henrique Costa, Coordenador(a)-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos**, em 14/08/2023, às 17:51, 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](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sandra Maria Barbosa Durães, Coordenador(a)-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação**, em 16/08/2023, às 19:39, 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 **0035322081** e o código CRC **D363FAC7**.

Referência: Processo nº 25000.116390/2023-64

SEI nº 0035322081

Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação - CGDE
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040
Site - saude.gov.br