

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa de evolução crônica que, embora curável, ainda permanece endêmica em várias regiões do mundo, principalmente na Índia, no Brasil e na Indonésia (Brasil, 2019). Está associada à pobreza e ao acesso precário a moradia, alimentação, cuidados de saúde e educação (Anantharam *et al.*, 2021; Kerr-Pontes *et al.*, 2006; Oktaria *et al.*, 2018; Pescarini *et al.*, 2018). No Brasil, ainda é considerado um importante desafio em saúde pública. Tida como uma das doenças mais antigas da humanidade, sugere-se que a hanseníase teve origem como uma doença humana na África Ocidental há cerca de 100.000 anos, espalhando-se pelo mundo por meio de pessoas que migravam em rotas comerciais, e também por meio do colonialismo (Roberts, 2018).

► AGENTE ETIOLÓGICO

É causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), um bacilo álcool-ácido resistente, de multiplicação lenta e não cultivável *in vitro*, apesar das inúmeras tentativas realizadas desde a sua descoberta até o momento atual. Esse fato dificulta o desenvolvimento de estudos que possam ampliar o conhecimento científico sobre a composição, o metabolismo e a genética do bacilo (Brennan; Spencer, 2019). Embora uma segunda espécie de micobactéria tenha sido mais recentemente reconhecida como agente etiológico da hanseníase, o *Mycobacterium lepromatosis*, os estudos ainda são escassos com relação à possível variabilidade clínica e à distribuição geográfica desse patógeno, sendo necessárias investigações adicionais que tragam informações sobre a sua real proporção entre os casos de hanseníase no Brasil (Deps; Collin, 2021).

► RESERVATÓRIO

A principal fonte de infecção pelo bacilo são indivíduos acometidos pela hanseníase não tratados e com alta carga bacilar, que eliminam o *M. leprae* pelas vias aéreas superiores. Acredita-se que essa também seja a porta de entrada do bacilo no organismo, e que a via hematogênica seja o seu principal mecanismo de disseminação para a pele, mucosas, nervos e outros tecidos (Scollard, 2017; WHO, 2021).

► MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão ocorre quando uma pessoa com hanseníase, na forma infectante da doença e sem tratamento, elimina o bacilo para o meio exterior, presente em gotículas emitidas pelas vias áreas superiores, infectando outras pessoas quando há um contato mais próximo e prolongado. O *M. leprae* é um bacilo microaerófilo, ou seja, cresce em ambientes com quantidades pequenas de oxigênio. Sendo assim, ambientes fechados e com maior número de pessoas aumentam as chances de transmissão da doença. Desse modo, o domicílio configura-se como um importante espaço de transmissão da doença (Brasil, 2016).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Não se conhece precisamente o período de incubação da doença, mas estima-se que dure em média cinco anos, havendo relatos de casos em que os sintomas apareceram após um ano do contato suspeito, e outros em que a incubação demora até 20 anos ou mais (Scollard, 2017; WHO, 2021).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A hanseníase é uma doença peculiar, considerando que, apesar da sua alta infectividade, revelada pela elevada positividade aos testes sorológicos nas populações de áreas endêmicas, cerca de 90% dos indivíduos infectados pelo *M. leprae* não desenvolvem a doença, fato atribuído à resistência natural contra o bacilo, que por sua vez é conferida por uma resposta imune eficaz e influenciada geneticamente (Talhari; Penna; Gonçalves, 2014).

Os indivíduos que desenvolvem a hanseníase apresentam manifestações clínicas muito variáveis, que dependem da interação entre a micobactéria e o sistema imune. Atualmente, com a evolução das técnicas moleculares e laboratoriais, diversas citocinas e diferentes vias da resposta imune contra o *M. leprae* vêm sendo descritas, envolvendo mecanismos complexos. Desse modo, qualquer discussão simplista sobre a imunologia da doença terá diversas limitações.

► SUSPEIÇÃO DIAGNÓSTICA

Deve-se suspeitar de hanseníase em pessoas com qualquer um dos seguintes sintomas e sinais: manchas hipocrômicas ou avermelhadas na pele, perda ou diminuição da sensibilidade em mancha(s) da pele, dormência ou formigamento de mãos/pés, dor ou hipersensibilidade em nervos, edema ou nódulos na face ou nos lóbulos auriculares, ferimentos ou queimaduras indolores nas mãos ou pés (WHO, 1988).

► REAÇÕES HANSÊNICAS

As reações hansênicas são fenômenos inflamatórios agudos que cursam com exacerbação dos sinais e sintomas da doença e acometem um percentual elevado de casos, chegando a 50% dos pacientes em alguns estudos. Resultam da ativação de resposta imune contra o *M. leprae* e podem ocorrer antes, durante ou após o tratamento da infecção. Afetam especialmente a pele e os nervos periféricos, podendo acarretar dano neural e incapacidades físicas permanentes quando não tratadas adequadamente (WHO, 2020).

As reações são classificadas em dois tipos, denominados reação tipo 1 (ou reação reversa) e reação tipo 2 (ou eritema nodoso hansênico). Enquanto as primeiras são reações de hipersensibilidade celular e geram sinais e sintomas mais restritos, associados à localização dos antígenos bacilares, a segunda é uma síndrome mediada por imunocomplexos, resultando em um quadro sistêmico e acometendo potencialmente diversos órgãos e tecidos (Penna *et al.*, 2014). Quadros atípicos de resposta imune também podem ocorrer na hanseníase, dificultando a classificação de alguns casos reacionais e simulando doenças como artrite reumatoide, outras doenças reumatológicas, uveítes, nefrites, hepatites e vasculites, entre outras (Maymone *et al.*, 2020).

DIAGNÓSTICO

Apesar dos avanços no campo da biologia molecular e das técnicas sorológicas, o diagnóstico da hanseníase permanece essencialmente clínico. A avaliação minuciosa, incluindo o exame cuidadoso das lesões cutâneas e dos nervos periféricos, na maioria dos casos será suficiente para a definição diagnóstica da hanseníase. Certamente, os critérios clínicos adotados para a definição de casos de hanseníase, tanto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como pelo Ministério da Saúde do Brasil (Brasil, 2019), têm especificidade limitada e podem gerar diagnósticos tanto falso-positivos como falso-negativos (Gurung *et al.*, 2019). Nesse sentido, quando necessário, os profissionais da Atenção Primária à Saúde (APS) poderão referenciar casos atípicos ou duvidosos para avaliação na Atenção Especializada, em que exames complementares ao diagnóstico mais avançados podem ser utilizados.

Ressalta-se que o diagnóstico precoce é a ferramenta mais importante para o tratamento oportuno, favorecendo a quebra da cadeia de transmissão do *M. leprae* e prevenindo o desenvolvimento das incapacidades físicas.

► CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL

Após a conclusão diagnóstica a partir do exame clínico e/ou baciloscópico, os casos de hanseníase devem ser classificados para fins de tratamento, de acordo com os critérios definidos pela OMS (WHO, 2018).

Hanseníase paucibacilar (PB)

Caracteriza-se pela presença de uma a cinco lesões cutâneas e baciloscopia obrigatoriamente negativa (Brasil, 2017; Opromolla, 2002; Talhari; Penna; Gonçalves, 2014; WHO, 2018).

Hanseníase multibacilar (MB)

Caracteriza-se pela presença de mais de cinco lesões de pele e/ou baciloscopia positiva. Há consenso sobre a classificação como MB dos casos de hanseníase que apresentam mais de um nervo periférico comprometido, desde que devidamente documentada a perda ou diminuição de sensibilidade nos seus respectivos territórios. Para os casos que apresentam o comprometimento de apenas um nervo periférico, a OMS recomenda a classificação multibacilar; porém, na literatura brasileira, é clássica a descrição do comprometimento isolado de um nervo periférico na forma tuberculóide, consensualmente reconhecida como paucibacilar (Brasil, 2017; Opromolla, 2002; Talhari; Penna; Gonçalves, 2014; WHO, 2018).

EXAMES DE APOIO AO DIAGNÓSTICO

► AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA SIMPLIFICADA (ANS)

A ANS é um exame de caráter obrigatório e tem por objetivo monitorar a função neural do paciente acometido pela hanseníase, verificando se há alterações autonômicas, comprometimento da sensibilidade ou diminuição da força muscular como resultado do dano neural. Consiste na anamnese detalhada para identificar queixas relativas ao nariz, aos olhos, às mãos e aos pés, assim como no reconhecimento de limitações para a realização de atividades diárias e de fatores de risco individuais para incapacidades físicas. O exame físico inclui a inspeção minuciosa das mãos, pés e olhos, a palpação de nervos periféricos (ulnar, mediano, radial, fibular e tibial posterior) e a realização de testes

da sensibilidade e força muscular, além da averiguação da acuidade visual. Deve ser executada nos três níveis de atenção do Sistema Único de Saúde (SUS) por profissional da saúde devidamente capacitado, no momento do diagnóstico, a cada três meses e ao final do tratamento. Além disso, a ANS deve ser repetida sempre que o paciente apresentar novas queixas e nos casos de reações hansênicas, constituindo-se em parâmetro importante para avaliar o tratamento das neurites e para monitorar pacientes submetidos a cirurgias preventivas ou reabilitadoras, antes e após os procedimentos. Por meio da ANS, é possível detectar o grau de incapacidade física apresentado pelo paciente (Alves; Ferreira T.; Ferreira I., 2014).

► BACILOSCOPIA DIRETA PARA BACILOS ÁLCOOL-ÁCIDO RESISTENTES (BAAR)

É um exame laboratorial complementar ao diagnóstico clínico, que busca detectar a presença do *M. leprae* em esfregaços de raspado intradérmico e estimar a carga bacilar apresentada pelo paciente. A pesquisa do bacilo também pode ser feita por meio de colorações especiais em fragmentos de biópsia de pele, nervos, linfonodos e outros órgãos; nesses casos, a baciloscopia avalia a carga bacilar apenas no fragmento analisado (Belotti *et al.*, 2021).

Está indicada nos casos de dúvidas no diagnóstico da hanseníase; no diagnóstico diferencial em relação a outras doenças dermatológicas ou neurológicas; nos casos de dúvidas para classificação operacional e definição do esquema terapêutico; e nos casos suspeitos de recidiva.

A baciloscopia direta para BAAR da hanseníase deve ser disponibilizada na APS e, alternativamente, nos demais níveis de atenção, conforme a necessidade e organização da Rede de Atenção à Saúde (RAS) local.

► HISTOPATOLOGIA

O exame histopatológico é empregado nos casos em que o diagnóstico persiste indefinido mesmo após a avaliação clínica e baciloscópica. É utilizado especialmente no diagnóstico diferencial da hanseníase em relação a outras doenças dermatológicas e nos casos de acometimento neural sem lesões cutâneas, quando os fragmentos são obtidos do tecido nervoso. Na biópsia de lesões cutâneas, amostras da pele são coletadas, preferencialmente das bordas das lesões mais ativas e mais recentes. O fragmento deve incluir toda a espessura da derme e de pelo menos uma porção da hipoderme (Ura; Barreto, 2004). As biópsias de nervos são obtidas principalmente de ramos cutâneos sensitivos, como o radial superficial, o cutâneo dorsal no nervo ulnar, o nervo sural e o ramo fibular superficial (Vengalil *et al.*, 2020).

O tecido biopsiado deve ser corado por meio da técnica hematoxilina-eosina (HE) para a visualização do infiltrado inflamatório e pela coloração de Fite-Faraco ou Wade para a identificação dos bacilos álcool-ácido resistentes (Faraco, 1938; Wade, 1952).

► ULTRASSOM DE NERVOS PERIFÉRICOS

A ultrassonografia de nervos periféricos contribui diretamente para a avaliação do dano neural, pela demonstração de espessamentos focais, edema intraneural, microabscessos e perda da arquitetura fascicular normal dos nervos periféricos. Alterações da textura podem ser verificadas pelo aumento ou diminuição nos padrões ecogênicos normais, enquanto o doppler colorido é muito útil para analisar a vascularização, às vezes aumentada pelo processo inflamatório. Além disso, o exame permite analisar nervos em áreas anatômicas em que a palpação é mais difícil ou inacessível (Jain *et al.*, 2009; Lugão *et al.*, 2016).

► ELETRONEUROMIOGRAMA

O eletroneuromiograma é um método que utiliza uma série de testes neurofisiológicos para o estudo funcional do sistema nervoso periférico. Consiste no registro da atividade elétrica ao longo do trajeto dos nervos periféricos, nos músculos e na junção mioneural, englobando o estudo da condução sensorial e motora ao longo do nervo, além do miograma, que registra a atividade elétrica dos músculos durante a contração e o repouso (Gilliatt, 1982). Em indivíduos acometidos pela hanseníase, o exame é capaz de detectar precocemente o dano neural, identificando alterações iniciais que não são detectadas pela avaliação clínica, mesmo com o exame dos delicados monofilamentos (Kumar *et al.*, 2016; Wagenaar *et al.*, 2017).

► TESTE RÁPIDO IMUNOCROMATOGRÁFICO PARA DETECÇÃO DE ANTICORPOS IGM CONTRA *M. LEPRAE*

A sorologia anti-PGL-1 tem se mostrado útil no monitoramento da eficácia terapêutica (Rada *et al.*, 2012) como marcador de recidiva (Nascimento *et al.*, 2022) e para a identificação de contactantes com maior risco de desenvolver a doença (Douglas *et al.*, 2004), além de auxiliar na classificação operacional de pacientes para fins de tratamento (Hungria *et al.*, 2012). Ressalta-se que a detecção de anticorpos anti-PGL-1 não pode ser utilizada isoladamente como um teste diagnóstico para hanseníase, tendo em vista que indivíduos saudáveis podem apresentar sorologia positiva, ao passo que casos confirmados, especialmente os paucibacilares, podem ter sorologia negativa. Por outro lado, o teste apresenta alta sensibilidade para casos multibacilares (Moura *et al.*, 2008), o que o torna muito útil no diagnóstico diferencial de pacientes com lesões cutâneas numerosas, infiltração difusa da pele e/ou extenso comprometimento de nervos periféricos.

O uso do teste rápido da hanseníase, no âmbito do SUS, está aprovado para uso exclusivo na investigação de contatos de casos confirmados de hanseníase, na APS (Brasil, 2021a, 2022d).

► TESTE DE BIOLOGIA MOLECULAR PARA DETECÇÃO DE *M. LEPRAE* EM BIÓPSIA DE PELE OU NERVO (qPCR)

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma técnica laboratorial que permite amplificar fragmentos específicos do DNA, possibilitando sua identificação em amostras biológicas. O método utiliza sequências curtas do ácido nucleico, chamadas primers, que definem a porção do genoma a ser pesquisada. Por meio de repetidos ciclos de aquecimento e resfriamento da amostra, é possível ativar a enzima polimerase, que induz a contínua replicação de cópias da sequência-alvo, resultando na produção de um bilhão de cópias em poucas horas (ZHU *et al.*, 2020).

Por meio da Portaria SCTIE/MS n.º 78, de 31 de dezembro de 2021, o Ministério da Saúde incorporou ao SUS o teste de biologia molecular qPCR para a detecção qualitativa de marcadores genéticos específicos do *M. leprae*, a fim de auxiliar o diagnóstico de hanseníase. O teste, que utiliza material de biópsia de pele ou de nervos, será utilizado na avaliação de contatos, no nível da Atenção Especializada. A execução da análise laboratorial está sob a responsabilidade dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacens) (Brasil, 2022b).

O uso do teste molecular para detecção de *M. leprae* (qPCR) em biópsia de pele ou nervo, no âmbito do SUS, está aprovado para uso exclusivo na investigação de contatos de casos confirmados de hanseníase (Brasil, 2021b, 2022b).

► INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL DE RESISTÊNCIA DO *M. LEPRAE* A ANTIMICROBIANOS

Em 2022, foi incorporado ao SUS um teste laboratorial para detecção de *M. leprae* resistente a antimicrobianos. A técnica é baseada na amplificação de DNA e hibridização reversa em fita de nitrocelulose para identificar alterações na sequência-alvo e diferenciar formas selvagens e mutantes, auxiliando no diagnóstico da resistência da micobactéria à rifampicina (gene *rpoB*), ao ofloxacino ou outras fluoroquinolonas (gene *gyrA*) e à dapsona (gene *folP1*) (Brasil, 2021c, 2022c). Uma amostra biológica (biópsia da lesão de pele) deve ser coletada e encaminhada para análise nos Lacens, conforme definição de fluxo local. Ver PCDT da Hanseníase.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA HANSENÍASE

A poliquimioterapia (PQT-U) é o esquema de primeira linha para o tratamento farmacológico da hanseníase, recomendado pela OMS desde 1982 e adotado no Brasil como único esquema terapêutico desde o início da década de 1990. Consiste na associação de três antimicrobianos (rifampicina, dapsona e clofazimina), que leva à cura em até 98% dos casos tratados, com baixa taxa de recidiva, estimada internacionalmente em torno de 1% dos casos tratados em um período de cinco a dez anos (Lockwood, 2019). O tempo de tratamento é definido conforme a classificação operacional – paucibacilar (6 meses) ou multibacilar (12 meses).

QUADRO 1 – Esquemas farmacológicos para tratamento de primeira linha, na infecção pelo *M. leprae*, de acordo com a faixa etária, peso corporal e classificação operacional

FAIXA ETÁRIA E PESO CORPORAL	APRESENTAÇÃO	POSOLOGIA	DURAÇÃO DO TRATAMENTO	
			MB	PB
Pacientes com peso acima de 50 kg	PQT-U Adulto	Dose mensal supervisionada: • Rifampicina 600 mg • Clofazimina 300 mg • Dapsona 100 mg Dose diária autoadministrada: • Clofazimina 50 mg diariamente • Dapsona 100 mg diariamente	12 meses	6 meses
Crianças ou adultos com peso entre 30 e 50 kg	PQT-U Infantil	Dose mensal supervisionada: • Rifampicina 450 mg • Clofazimina 150 mg • Dapsona 50 mg Dose diária autoadministrada: • Clofazimina 50 mg em dias alternados • Dapsona 50 mg diariamente	12 meses	6 meses
Crianças com peso abaixo de 30 kg	Adaptação da PQT-U Infantil	Dose mensal supervisionada: • Rifampicina 10 mg/kg de peso • Clofazimina 6 mg/kg de peso • Dapsona 2 mg/kg de peso Dose diária autoadministrada: • Clofazimina 1 mg/kg de peso/dia • Dapsona 2 mg/kg de peso/dia	12 meses	6 meses

Fonte: *Guideline for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy* (WHO, 2018).

► TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DAS REAÇÕES HANSÊNICAS

O tratamento das reações hansênicas é feito com medicamentos imunomoduladores e anti-inflamatórios. Durante os episódios reacionais, a PQT-U deve ser mantida se o paciente ainda não houver completado os critérios de alta por cura. Nos casos em que as reações ocorrem após a conclusão da PQT-U, esta não deverá ser reintroduzida, exceto nos casos que cumprirem os critérios para recidiva. Consultar o PCDT da Hanseníase.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA HANSENÍASE

No ano de 2022, o Ministério da Saúde, por meio da Portaria SCTIE/MS n.º 67, de 7 de julho de 2022, instituiu no âmbito do SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase (PCDT) (Brasil, 2022c).

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS que estabelecem critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravamento à saúde; tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; posologias recomendadas; mecanismos de controle clínico; e acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS. O PCDT da Hanseníase pode ser acessado em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220818_pcdt_hanseniase.pdf.

Portanto, as condutas de diagnóstico e de tratamento da hanseníase, no âmbito do SUS, devem seguir o estabelecido no PCDT da Hanseníase.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Tem por finalidade a descoberta de casos entre os indivíduos que convivem ou conviveram com o paciente e suas possíveis fontes de infecção. A partir do diagnóstico de um caso de hanseníase, deve ser feita, de imediato, a investigação epidemiológica. As pessoas que vivem com o paciente correm maior risco de serem infectadas e de adoecerem do que a população geral. Estabelecer a rede de contatos e de possíveis demais casos de hanseníase a partir do caso notificado é a principal medida de controle para doença.

A principal porta de entrada do caso suspeito de hanseníase deve se dar pela APS, porta de entrada ao SUS.

► OBJETIVOS

- Detectar e tratar precocemente os casos novos, a fim de interromper a cadeia de transmissão e prevenir as incapacidades físicas.
- Examinar e orientar contatos de casos de hanseníase, com enfoque na detecção em fase inicial da doença e na redução das fontes de transmissão.
- Analisar a situação epidemiológica e operacional da hanseníase, de forma sistemática e contínua, com vistas a subsidiar o planejamento e ações para redução da carga da doença.

A vigilância epidemiológica deve ser organizada em todos os níveis de gestão e da RAS, de modo a garantir informações a respeito da distribuição, da magnitude e da carga da doença, nas diversas áreas geográficas. O desenvolvimento da vigilância envolve a coleta, a crítica, o processamento, a análise, a interpretação e a retroalimentação de dados da doença. Isso implica detectar mudanças e padrões na ocorrência, na distribuição e nas tendências de acometimento da doença no território.

A descoberta do caso de hanseníase é feita por meio da detecção ativa (investigação epidemiológica de contatos e exame de coletividade, como inquéritos e campanhas) e passiva (demanda espontânea e encaminhamento).

► DEFINIÇÃO DE CASO

Considera-se caso de hanseníase a pessoa que apresente um ou mais dos seguintes sinais cardinais, necessitando de tratamento com PQT-U, de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase:

1. Lesão(ões) e/ou áreas(s) da pele com alteração de sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil.
2. Espessamento de nervo periférico, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas.
3. Presença do *M. leprae*, confirmada na baciloscopia de esfregaço intradérmico ou na biópsia de pele.

► NOTIFICAÇÃO

A hanseníase é doença de notificação compulsória em todo o território nacional e de investigação obrigatória. A notificação é obrigatória a todos os profissionais de saúde no exercício da função, conforme disposto nos artigos 7º e 8º da Lei n.º 6.259, de 30 de outubro de 1975.

Notifica-se apenas o caso confirmado de hanseníase. Cada caso deve ser notificado, na semana epidemiológica de ocorrência do diagnóstico, por meio da Ficha de Notificação/Investigação da Hanseníase do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), que deve ser preenchida por profissionais de saúde no local em que o paciente foi diagnosticado, sejam esses serviços públicos ou privados nos três níveis de atenção à saúde. A notificação deve seguir o fluxo do Sinan estabelecido para cada unidade de saúde, permanecendo uma cópia do documento anexada ao prontuário. O boletim de acompanhamento dos casos deve ser emitido, preenchido e atualizado no Sinan mensalmente.

A ficha de notificação/investigação, o instrutivo de preenchimento, o dicionário de dados e o caderno de análise estão disponíveis em: <http://portalsinan.saude.gov.br/hanseníase>.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Identificação do paciente

O modo de entrada “caso novo” corresponde ao caso de hanseníase que nunca recebeu qualquer tratamento específico para a doença.

Por sua vez, “outros reingressos” representam situações em que o paciente recebeu algum tipo de saída, diferente de “cura”, a exemplo de abandono, e retorna requerendo tratamento específico para hanseníase.

Recidiva é o indivíduo que apresenta sinais de atividade da doença após alta por cura. Para mais detalhes, consultar o PCDT.

Outras entradas possíveis são transferência do mesmo município (outra unidade), transferência de outro município (mesma unidade federativa – UF), transferência de outro estado, transferência de outro país. Ressalta-se que todo paciente de hanseníase transferido durante o tratamento deve ter sua situação encerrada na unidade que o transfere e notificado pela unidade que o recebe.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Os dados coletados no momento do diagnóstico e da notificação deverão ser registrados, consolidados e analisados pela unidade de saúde e pelas esferas municipal, estadual e federal do sistema de saúde. A partir desses dados, é possível analisar indicadores operacionais e epidemiológicos, importantes para o controle da hanseníase no País. A análise dos dados permitirá também conhecer a distribuição e o perfil dos casos, por sexo, faixa etária e classificação operacional, além de avaliar a tendência da endemia.

Acompanhamento do caso

Informações relativas ao acompanhamento do caso são úteis para a avaliação da efetividade do tratamento e da qualidade da atenção. Por ser a hanseníase uma doença infecciosa crônica, os casos notificados demandam atualização das informações do acompanhamento e seguimento da evolução clínica dos casos notificados pela unidade de saúde, mediante o preenchimento do Boletim de Acompanhamento de casos do Sinan.

O município é responsável por imprimir e enviar mensalmente, às unidades de saúde, o Boletim de Acompanhamento com o nome dos pacientes notificados, para atualização das informações. Após a atualização, as unidades de saúde deverão devolvê-lo à Vigilância Epidemiológica para a digitação no Sinan. As alterações dos casos no Sinan só poderão ser feitas no primeiro nível informatizado.

O Boletim de Acompanhamento de casos deve ser encaminhado pela unidade de saúde, ao final de cada mês, ao nível hierárquico superior, preenchido com as seguintes informações: data do último comparecimento; classificação operacional atual; esquema terapêutico atual; número de doses de PQT-U administradas; número de contatos examinados; e, em caso de encerramento do caso, o tipo de encerramento, a data do encerramento e o grau de incapacidade na alta por cura.

O Boletim de Acompanhamento deverá conter informações relativas ao monitoramento do número de contatos domiciliares registrados e o número de contatos domiciliares examinados, referentes ao primeiro exame realizado, após o diagnóstico do caso notificado. Recomenda-se aproveitar a presença do paciente na unidade de saúde para agendar todos os contatos e orientar a administração da vacina BCG, conforme preconizado no PCDT.

Os pacientes que não comparecerem à dose supervisionada deverão ser visitados nos domicílios em no máximo 30 dias, buscando-se a continuidade do tratamento até a cura. No ato do comparecimento à unidade de saúde, para receber a medicação específica preconizada de modo supervisionado, o paciente deve ser avaliado por um profissional responsável pelo monitoramento clínico e terapêutico, com o objetivo de verificar a evolução clínica da doença e identificar reações hansênicas, efeitos adversos aos medicamentos em uso e possível surgimento de dano neural.

Indicadores de monitoramento do programa

Os indicadores de saúde permitem a comparabilidade entre diferentes áreas ou diferentes momentos, e fornecem subsídios ao planejamento das ações de saúde. Os indicadores para o monitoramento da hanseníase estão classificados em dois grupos, de acordo com o tipo de avaliação a que se destinam:

- I. indicadores de monitoramento do progresso da eliminação da hanseníase enquanto problema de saúde pública – medem a magnitude ou transcendência do problema de saúde pública. Referem-se, portanto, à situação verificada na população ou no meio ambiente, em um dado momento ou determinado período;

- II. indicadores para avaliação da qualidade dos serviços de hanseníase – medem o trabalho realizado, seja em função da qualidade ou da quantidade.

Os indicadores para o monitoramento da hanseníase constam nas *Diretrizes para Vigilância, Atenção e Eliminação da Hanseníase como Problema de Saúde Pública*.

Encerramento de caso

O término da PQT-U (alta por cura) deve ser estabelecido segundo os critérios de regularidade ao tratamento: número de doses e tempo de tratamento, de acordo com cada esquema mencionado anteriormente, sempre com avaliação neurológica simplificada, avaliação do grau de incapacidade física e orientação para os cuidados pós-alta.

A saída por “abandono” deverá ser informada no caso de pacientes com classificação operacional PB que não compareceram ao serviço de saúde por mais de três meses consecutivos, e de pacientes com classificação operacional MB que não compareceram ao serviço de saúde por mais de seis meses consecutivos, a partir da data do último comparecimento, apesar de repetidas tentativas do serviço para o retorno e o seguimento do tratamento. Somente a unidade de saúde responsável pelo acompanhamento do paciente deverá informar no Boletim de Acompanhamento do Sinan o “tipo de saída” por abandono.

Casos que retornam ao mesmo ou a outro serviço de saúde após abandono do tratamento devem ser reexaminados para definição da conduta terapêutica adequada, notificados no Sinan com o modo de entrada “outros reingressos” e registrados no campo “observações” como “reingresso por abandono”. Outros encerramentos possíveis são transferência para o mesmo município, para outro município, para outro estado ou para outro país, óbito e erro diagnóstico.

► VIGILÂNCIA DOS CONTATOS

São considerados como contatos “toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido, conviva ou tenha convivido com o doente de hanseníase, no âmbito domiciliar, nos últimos cinco anos anteriores ao diagnóstico da doença, podendo ser familiar ou não” (Brasil, 2016).

A investigação de contatos é o método de detecção de casos de hanseníase com a melhor base de evidências. Estudos demonstram que a convivência intradomiciliar é um dos principais fatores de risco associados ao adoecimento, destacando-se o convívio com um caso de hanseníase apresentando alta carga bacilar.

É apontado que o adoecimento por hanseníase em contatos está ligado aos determinantes sociais da doença, à susceptibilidade individual e às fragilidades no acesso às ações de controle da doença. Ressalta-se que os principais determinantes do adoecimento nessa população, são fatores de risco potencialmente modificáveis. Dessa forma, recomenda-se que todos os contatos domiciliares de um caso de hanseníase passem por avaliação, conforme estabelecido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase (Brasil, 2022a).

Nota: todos os contatos deverão ser identificados a partir do consentimento do caso notificado, buscando estabelecer estratégias de acolhimento e de aconselhamento que permitam abordagem qualificada e ética, e prevenindo situações que potencializem o diagnóstico tardio, o estigma e a discriminação.

► VIGILÂNCIA DE CASOS EM MENORES DE 15 ANOS DE IDADE

As unidades de saúde dos municípios, diante de um caso suspeito de hanseníase em menores de 15 anos de idade, devem preencher o Protocolo Complementar de Investigação Diagnóstica de Casos de Hanseníase em Menores de 15 Anos (PCID <15).

Se confirmado o caso, a unidade de saúde deve remeter esse protocolo à Secretaria Municipal de Saúde (SMS), com a Ficha de Notificação/Investigação de Hanseníase, anexando cópia no prontuário. A SMS, mediante a análise do PCID <15 encaminhada pela unidade de saúde, deve avaliar a necessidade de promover a investigação/validação do caso ou de referenciá-lo a serviços com profissionais mais experientes ou à referência regional/estadual, para confirmação do diagnóstico.

Ao identificar o caso no sistema de informação, o Programa Estadual de Hanseníase deve confirmar o preenchimento do PCID <15 pela SMS ou pela Regional de Saúde responsável, ou solicitar cópia do PCID <15, quando necessário, para avaliar a necessidade de confirmação diagnóstica.

Recomendações para a investigação e monitoramento do Grau de Incapacidade Física 2 (GIF 2) em menores de 15 anos:

- O diagnóstico de hanseníase em menores de 15 anos com GIF 2 sinaliza dificuldades na efetividade das ações para a detecção precoce de casos, na qualidade do atendimento nos serviços de saúde e no grau de conscientização da comunidade, sendo considerado um incidente crítico de investigação imediata.
- Todos os casos em menores de 15 anos com GIF 2, notificados no Sinan, deverão ser investigados de forma coordenada pelas Secretarias Municipais de Saúde (SMS), com o apoio das Secretarias Estaduais de Saúde (SES). O monitoramento será realizado pelos três níveis de gestão. A investigação visa confirmar a incapacidade física registrada no momento do diagnóstico; identificar as condições de acesso ao serviço de saúde; conhecer os possíveis motivos para o diagnóstico tardio; descrever o vínculo epidemiológico; examinar os contatos; elaborar e monitorar o plano de cuidados para a incapacidade, a partir da avaliação neurológica simplificada; analisar e corrigir os dados do Sinan; e adotar medidas de vigilância na Atenção Primária.

Para mais informações sobre a investigação, consultar a Nota Técnica n.º 13, “Vigilância dos casos de hanseníase em menores de 15 anos com grau 2 de incapacidade física” (Brasil, 2020).

► VIGILÂNCIA DAS RECIDIVAS

Conforme definido pelo PCDT da Hanseníase, a recidiva é caracterizada pelo reaparecimento de lesões cutâneas e/ou neurológicas compatíveis com hanseníase, após cinco anos de tratamento prévio e regular com PQT-U (Brasil, 2022c).

Diante de um caso suspeito de recidiva, a unidade de saúde deve preencher a Ficha de Investigação de Suspeita de Recidiva e encaminhar o caso à unidade de referência mais próxima. Uma vez confirmado o diagnóstico, a unidade de saúde deve remeter a ficha à SMS, com a Ficha de Notificação/Investigação da Hanseníase, anexando cópia no prontuário do paciente. A SES, por meio do Programa Estadual de Hanseníase, ao identificar um caso de recidiva no sistema de informação, deve confirmar o preenchimento da ficha ou solicitar sua cópia à SMS ou à Regional de Saúde responsável, quando necessário, para avaliar a necessidade de confirmação diagnóstica.

A SMS e a SES, mediante a análise dessa ficha, devem avaliar a necessidade de promover a validação do caso ou de referenciá-lo a serviços com profissionais mais experientes, ou referências regionais/estaduais, para confirmação do diagnóstico.

Para monitorar a ocorrência de recidiva, recomenda-se que as gerências estaduais e municipais investiguem mensalmente as entradas por recidiva no Sinan e identifiquem as notificações anteriores do caso para retificar a recidiva.

A notificação de casos de recidiva deverá ser realizada pelo serviço de referência que procedeu à confirmação diagnóstica. Após avaliação, os casos confirmados e sem complicação deverão ser contrarreferenciados para tratamento e acompanhamento na Unidade Básica de Saúde.

Mais informações podem ser obtidas no PCDT e nas Diretrizes para Vigilância, Atenção e Eliminação da Hanseníase como Problema de Saúde Pública.

► VIGILÂNCIA DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

A vigilância da resistência antimicrobiana tem como objetivos detectar e monitorar o surgimento de cepas de *M. leprae* resistentes aos medicamentos que compõem os esquemas farmacológicos, especialmente o de primeira linha (PQT-U); conhecer o perfil clínico e sociodemográfico dos casos de hanseníase resistente; tratar os casos resistentes e realizar a investigação dos contatos de modo a interromper a cadeia de transmissão e; subsidiar o planejamento e a ampliação das ações de detecção e tratamento da resistência antimicrobiana na hanseníase no País.

Os critérios para investigação e tratamento dos casos de resistência antimicrobiana, primária e secundária, são definidos pelo PCDT da Hanseníase (Brasil, 2022c).

A notificação dos pacientes investigados para resistência antimicrobiana deverá ser feita pela unidade de referência que está solicitando a investigação e os resultados laboratoriais, pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacens).

Para mais informações, consultar a Nota Técnica n.º 8/2020-CGDE/DCCI/SVS/MS, de 6 de abril de 2020, sobre a vigilância da resistência antimicrobiana em hanseníase.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVO

Detectar e tratar os casos precocemente.

► ESTRATÉGIAS

Considerando a evolução lenta e muitas vezes silenciosa da hanseníase, a busca por casos da doença deve se dar nas unidades de saúde dos municípios, propiciada por consulta clínica para qualquer outro agravo. Deve-se observar a presença de lesões dermatológicas durante o exame físico geral e relatos feitos pelo usuário sobre a presença de áreas com alteração de sensibilidade.

As seguintes ações são estratégicas para a identificação de novos casos:

- Busca sistemática de casos.
- Investigação epidemiológica de contatos.
- Exame de coletividade, com inquéritos e campanhas.
- Exame das pessoas que chegam por demanda espontânea.
- Busca ativa em grupos específicos que enfrentam barreiras de acesso aos serviços de saúde (exemplos: idosos, quilombolas, população de rua, população ribeirinha) ou em locais estratégicos (exemplos: fábricas, escolas e instituições de longa permanência, como prisões, asilos e abrigos).
- Educação em saúde para a comunidade, principalmente em áreas de alta endemia da doença, para que as pessoas procurem os serviços de saúde sempre que apresentarem sinais e sintomas suspeitos.
- Disseminação de informações sobre os sinais e os sintomas da doença: a população deve saber que a hanseníase tem cura mediante tratamento, e estar motivada a buscá-lo nas unidades de saúde do município.
- Organização das unidades de saúde para desenvolver atividades voltadas ao enfrentamento da hanseníase, garantindo o acesso e o acolhimento da população.
- Capacitação dos profissionais de saúde para reconhecer os sinais e os sintomas da doença, ou seja, diagnosticar e tratar os casos de hanseníase, como também realizar demais ações de vigilância e promoção da saúde.
- Oportunizar a presença da pessoa na unidade de saúde para agendar o exame clínico físico de todos os contatos e orientá-los quanto à administração da vacina bacilo Calmette-Guérin (BCG), conforme preconizado.

Garantir tratamento específico

Os medicamentos preconizados pelo PCDT da Hanseníase devem estar disponíveis em todas as unidades básicas de saúde dos municípios, conforme programação da assistência farmacêutica. A alta por cura é dada após a administração e o registro do número de doses preconizado, segundo o esquema terapêutico administrado.

Vacinação BCG (bacilo de Calmette-Guérin)

A aplicação da vacina BCG, para contatos, deve seguir os critérios estabelecidos no PCDT da Hanseníase.

REFERÊNCIAS

- ALVES, E. D.; FERREIRA, T. L.; FERREIRA, I. N. **Hanseníase**: avanços e desafios. Brasília, DF: NESPROM, 2014. Disponível em: <http://nesprom.unb.br/images/e-books/TICs/hanseníaseavancoes.pdf>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- ANANTHARAM, P. *et al.* Undernutrition, food insecurity, and leprosy in North Gondar Zone, Ethiopia: A case-control study to identify infection risk factors associated with poverty. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 6, p. 1-11, 2021.
- BELOTTI, N. U. *et al.* Laboratory diagnosis of leprosy: Two staining methods from bacilloscopy and rapid ml flow test. **International Journal of Mycobacteriology**, v. 10, n. 4, p. 393-397, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS n.º 67, de 7 de julho de 2022. Torna pública a decisão de aprovar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 1-106, 2022a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS n.º 78, de 31 de dezembro de 2021. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, o teste de biologia molecular de reação em cadeia polimerase em tempo real (qPCR) para a detecção qualitativa de marcadores específicos do material genético de *Mycobacterium leprae* para diagnóstico de hanseníase, em amostras de biópsia de pele ou de nervos. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 955707, 2022b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS n.º 82, de 31 de dezembro de 2021. Torna pública a decisão de 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. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 955707, 2022c.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS n.º 84, de 31 de dezembro de 2021. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o teste rápido imunocromatográfico para determinação qualitativa de anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae* para diagnóstico complementar de hanseníase. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 955707, 2022d.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. **Teste rápido imunocromatográfico para determinação qualitativa de anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae* para diagnóstico complementar de Hanseníase**. Brasília, DF: Conitec, 2021a. (Relatório de Recomendação, n. 689).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. **Teste de detecção molecular qualitativa do *Mycobacterium leprae* para o diagnóstico de hanseníase**. Brasília, DF: Conitec, 2021b. (Relatório de Recomendação, n. 690).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. **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 hanseníase e com suspeita de resistência a antimicrobianos.** Brasília, DF: Conitec, 2021c. (Relatório de Recomendação, n. 688).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota Técnica n.º 13/2020-CGDE/DCCI/SVS/MS.** Vigilância dos casos de hanseníase em menores de 15 anos com grau 2 de incapacidade física (GIF 2). Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/copy_of_notas-tecnicas/2021/nota-tecnica-no-13-2020-cgde-dcci-svs-ms-1/view. Acesso em: 8 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública.** Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/diretrizes_para_.eliminaçao_hanseníase_-_manual_-_3fev16_isbn_nucom_final_2.pdf. Acesso em: 8 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Estratégia nacional para enfrentamento da hanseníase.** Brasília, DF: MS, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia prático sobre a hanseníase.** Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_hanseníase.pdf. Acesso em: 8 dez. 2022.

BRENNAN, P. J.; SPENCER, J. S. The Physiology of Mycobacterium leprae Morphology and Cell Wall. **The International Textbook of leprosy**, n. 6, p. 1-51, 2019.

DEPS, P.; COLLIN, S. M. Mycobacterium lepromatosis as a Second Agent of Hansen's Disease. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p. 1-7, Sept. 2021.

DOUGLAS, J. T. *et al.* Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v. 11, n. 5, p. 897-900, 2004.

FARACO, J. Bacillos de Hansen e cortes de parafina. Methodo complementar para a pesquisa de lacillos de Hansen em cortes de material incluído em parafina. **Revista Brasileira de Leprologia**, v. 6, n. 2, p. 177-180, 1938.

GILLIATT, R. W. Electrophysiology of peripheral neuropathies--an overview. **Muscle Nerve**, v. 5, n. 9S, p. S108-S116, 1982.

GURUNG, P. *et al.* Diagnostic accuracy of tests for leprosy: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 25, n. 11, p. 1315-1327, 2019.

HUNGRIA, E. M. *et al.* Seroreactivity to new Mycobacterium leprae protein antigens in different leprosy-endemic regions in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, p. 104-111, 2012. Suppl. 1.

- JAIN, S. *et al.* High-resolution sonography: A new technique to detect nerve damage in leprosy. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 3, n. 8, p. 1-7, 2009.
- KERR-PONTES, L. R. S. *et al.* Socioeconomic, environmental, and behavioural risk factors for leprosy in North-east Brazil: Results of a case-control study. **International Journal of Epidemiology**, v. 35, n. 4, p. 994-1000, 2006.
- KUMAR, N. *et al.* Comprehensive electrophysiology in leprosy neuropathy - Is there a clinico-electrophysiological dissociation? **Clinical Neurophysiology**, v. 127, n. 8, p. 2747-2755, 2016.
- LOCKWOOD, D. N. J. Treatment of Leprosy Treatment. *In*: THE INTERNATIONAL Textbook of Leprosy. [S. l.: s. n.], 2019. p. 1-17.
- LUGÃO, H. B. *et al.* Ultrasonography of Leprosy Neuropathy: A Longitudinal Prospective Study. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 11, p. 1-14, 2016.
- MAYMONE, M. B. C. *et al.* Leprosy: Treatment and management of complications. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 1, p. 17-30, 2020.
- MOURA, R. S. de *et al.* Sorologia da hanseníase utilizando PGL-I: revisão sistemática. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 11-18, 2008. Supl. 2.
- NASCIMENTO, A. C. M. do *et al.* Leprosy Relapse: A Retrospective Study on Epidemiologic, Clinical, and Therapeutic Aspects at a Brazilian Referral Center. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 118, p. 44-51, 2022
- OKTARIA, S. *et al.* Dietary diversity and poverty as risk factors for leprosy in Indonesia: A case-control study. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 3, p. 1-15, 2018.
- OPROMOLLA, D. V. A. O. **Atlas de Hanseníase**. Bauru, SP: Instituto Lauro de Souza Lima, 2002.
- PENNA, G. *et al.* Reações Hansênicas. *In*: TALHARI, S. *et al.* **Hanseníase**. 5. ed. Rio de Janeiro: DiLivros, 2014. 217 p.
- PESCARINI, J. M. *et al.* Socioeconomic risk markers of leprosy in high-burden countries: A systematic review and meta-analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 7, p. 1-20, 2018.
- RADA, E. *et al.* Serologic follow-up of IgG responses against recombinant mycobacterial proteins ML0405, ML2331 and LID-1 in a leprosy hyperendemic area in Venezuela. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, p. 90-94, 2012. Supl. 1.
- ROBERTS, C. The Bioarchaeology of Leprosy: Learning from the Past. **International Textbook of Leprosy**, n. 6, p. 1-26, 2018.
- SCOLLARD, D. M. Pathogenesis and Pathology of Leprosy. *In*: THE INTERNATIONAL Textbook of Leprosy. **Pathological Features of Leprosyn**. 2017. p. 1-26. Figura 1.
- TALHARI, S.; PENNA, G. O.; GONÇALVES, H. O. M. Manifestações neurológicas e diagnóstico diferencial. *In*: TALHARI, S.; PENNA, G. O.; GONÇALVES, H. O. M. **Hanseníase**. 5. ed. Rio de Janeiro: [s. n.], 2014.
- URA, S.; BARRETO, J. A. Papel da Biópsia Cutânea no Diagnóstico de Hanseníase. **Educação continuada em hanseníase**, v. 29, n. 2, p. 141-144, 2004.

VENGALIL, S. *et al.* Appropriately selected nerve in suspected leprous neuropathy yields high positive results for *Mycobacterium leprae* DNA by polymerase chain reaction method. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, n. 1, p. 209-213, 2020.

WADE, H. W. Demonstration of acid-fast bacilli in tissue sections. **The American Journal of Pathology**, v. 28, n. 1, p. 157-170, 1952.

WAGENAAR, I. *et al.* Early detection of neuropathy in leprosy: a comparison of five tests for field settings. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 6, n. 1, p. 1-9, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Leprosy Strategy 2016-2020**: Accelerating towards a leprosy-free world. [S. l.]: WHO, 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/208824>. Acesso em: 1 jun. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy**. [S. l.]: WHO, 2018. p. 87, v. 1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leprosy (Hansen's disease)**. [S. l.]: WHO, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leprosy/Hansen disease**: management of reactions and prevention of disabilities. [S. l.]: WHO, 2020. 72 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Expert Committee on Leprosy**. [Geneva]: WHO, 1988. (WHO technical report series, n. 968).

ZHU, H. *et al.* PCR past, present and future. **BioTechniques**, v. 69, n. 4, p. 317-325, 2020.