

HANSENÍASE E TESTES DIAGNÓSTICOS RÁPIDOS: DESAFIOS E GESTÃO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA & INOVAÇÃO EM SAÚDE

HANSEN'S DISEASE AND RAPID DIAGNOSTIC TESTS: CHALLENGES AND MANAGEMENT OF SCIENCE, TECHNOLOGY & INNOVATION IN HEALTH

LA LEPRA Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS RÁPIDAS: DESAFÍOS Y GESTIÓN DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN SALUD

Luiz Carlos de Melo ¹

Adriana Campos Meiado ²

Vera Lucia Gomes de Andrade ³

Marcos da Cunha Lopes Virmond ⁴

Como Citar:

Melo LC, Meiado AC, Andrade VLG, Virmond MCL. Hanseníase e testes diagnósticos rápidos: desafios e gestão de ciência, tecnologia & inovação em saúde. *Sanare*. 2023;22(1).

Descritores:

Hanseníase; CT&I; Testes rápidos.

Descriptors:

Hansen's disease; ST&I; Rapid tests.

Descriptores:

Lepra; CT&I; Pruebas rápidas.

Submetido:

05/12/2022

Aprovado:

10/05/2023

Autor(a) para Correspondência:

Marcos Virmond
CP 3021, Bauru – SP
CEP:17034-971 Fone:(14) 997753228
E-mail: mvirmond@usp.br

RESUMO

O uso de tecnologias mais recentes de testes laboratoriais para o diagnóstico de doenças é imprescindível. Considerando a longevidade da endemia de hanseníase no mundo e, em particular, no Brasil, a vinda de um teste rápido para o diagnóstico apresenta especial repercussão. Assim, este estudo tem por objetivo discutir a interação dos conceitos gerenciais em ciência, tecnologia e inovação (CT&I) e suas relações com a gestão, na introdução de uma inovação tecnológica no sistema de saúde pública. Os avanços de conhecimentos científicos em biologia molecular e imunologia, ciência pura, são atraídos para uma necessidade sentida na Atenção Básica, em termos de uma tecnologia discriminatória, um teste rápido, que auxilie como facilitador no diagnóstico precoce da hanseníase. Evidencia-se, pois, que o setor de saúde, em uma área desprivilegiada e negligenciada, movimentase em torno de uma carência experienciada, fazendo-se ouvir nas áreas de desenvolvimento para a obtenção de produto que atenda aos compromissos das políticas de saúde em controlar a hanseníase.

1. Bacharel em Direito, mestre em Saúde Coletiva, MBA em tecnologia e inovação em saúde pelo Instituto Butantan. Especialização em administração hospitalar. Diretor Técnico de Saúde II do Instituto Lauro de Souza Lima, SES-SP. E-mail: lcmelo60@gmail.com. Orcid: <http://orcid.org/0000-0002-1668-836X>

2. Professora da Faculdade de Medicina, UNINOVE, campus Bauru. E-mail: dri.meiado@uni9.pro.br. Orcid: <http://orcid.org/0000-0002-3428-596X>

3. Epidemiologista aposentada de Organização Mundial da Saúde (OMS); médica sanitária aposentada da Secretaria de Saúde do Estado de Rio de Janeiro. E-mail: veraluciagomesdeandrade@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4105-8685>

4. Professor do curso de Medicina, FOB-USP, Bauru. E-mail: mvirmond@usp.br. Orcid: <http://orcid.org/0000-0002-1395-639X>

ABSTRACT

It is imperative to use the latest laboratory testing technologies to diagnose diseases. Considering the longevity of the Hansen's disease endemic in the world and, particularly, in Brazil, the arrival of a rapid diagnostic test has special repercussions. Thus, this study aims to discuss the interaction of managerial concepts in science, technology and innovation (ST&I), and their relationship with management, in the introduction of technological innovation in the public health system. Advances in scientific knowledge in molecular biology and immunology, pure science, are attracted to a need felt in Primary Care and, as a discriminatory technology, a rapid test could help to facilitate the early diagnosis of Hansen's disease. It is evident, therefore, that the health sector, in an underprivileged and neglected area, moves toward a felt need, making itself heard in development areas to obtain a product to meet the commitments of health policies in controlling Hansen's disease.

RESUMEN

El uso de las tecnologías más recientes de pruebas laboratoriales para el diagnóstico de enfermedades es imprescindible. Considerando la longevidad de la epidemia de lepra en el mundo y, en particular, en Brasil, la llegada de una prueba rápida para el diagnóstico presenta especial repercusión. Así, este estudio tiene como objetivo discutir la interacción de los conceptos gerenciales en ciencia, tecnología e innovación (CI&T) y sus relaciones con la gestión, en la introducción de una innovación tecnológica en el sistema de salud pública. Los avances de conocimientos científicos en biología molecular e inmunología, ciencia pura, son atraídos para una necesidad sentida en la Atención Básica, en términos de una tecnología discriminatoria, una prueba rápida, que colabore como facilitador al diagnóstico precoz de la lepra. Se evidencia, pues, que el sector salud, en un área desfavorecida y descuidada, se movimiento en torno de una necesidad, haciéndose oír en las áreas de desarrollo para la obtención de producto que atenda a los compromisos de las políticas de salud en controlar la lepra.

.....

INTRODUÇÃO

O uso das tecnologias mais recentes de testes laboratoriais para o diagnóstico de doenças é imprescindível. Sua utilização em políticas de saúde para o controle de doenças transcendentais e, em particular, daquelas de interesse sanitário, reveste-se de crucial importância. Um exemplo cristalino é muito recente: ao final de 2019, viveu-se o início de um momento epidemiológico ímpar na história da saúde pública mundial. A pandemia causada pelo SARS-CoV-2 fustigou o mundo inteiro. Um teste diagnóstico rápido foi uma das primeiras necessidades postas pelos profissionais de saúde para o enfrentamento dessa pandemia. As medidas sanitárias postuladas após a aplicação desse teste se demonstraram fundamentais para reduzir a capacidade de propagação do vírus causador da covid-19.

Da mesma forma, e pelos mesmos motivos, os testes diagnósticos para ações sanitárias de rotina são buscados insistentemente como auxiliares poderosos nas medidas de controle. Nesse sentido, a criação de um teste rápido para o diagnóstico da hanseníase, com vista a intervir sanitariamente na transmissão continuada do bacilo causador, reveste-se de importância¹.

Considerando a longevidade da epidemia de

hanseníase no mundo, e, em particular, no Brasil, a vinda de um teste rápido para o diagnóstico mostra especial repercussão não apenas nas questões diretamente ligadas à saúde das populações, mas também nos processos gerenciais e operacionais em saúde. Nesse sentido, é de interesse da área de gestão de inovação em saúde buscar informações e conhecimentos que possam estabelecer a forma de implantação, implementação e absorção desse produto (inovação) junto aos pacientes e instituições ligadas à saúde pública, especificamente na área da hanseníase.

Assim, preliminarmente, este estudo tem por objetivo discutir a interação dos conceitos gerenciais em ciência, tecnologia e inovação (CT&I) e suas relações com a gestão, na introdução de uma inovação tecnológica no sistema de saúde pública, no que tange à hanseníase.

Os conceitos em ciência, tecnologia e inovação em saúde

A passagem da fase miasmática da história da medicina para a sua fase bacteriológica se fundamentou, basicamente, no aprimoramento e redirecionamento da investigação científica. Aqui, entendemos investigação científica como aquela que

produz conhecimento baseado na observação dos fatos, na produção de hipóteses e na experimentação sistematizada e controlada.

Esse procedimento se aprimora até o início do século XIX, permitindo a mencionada mudança de fase, que se baseia na descoberta e no entendimento dos agentes causadores das doenças, no aprimoramento da observação relatada e na análise crítica dos resultados dessa observação nas áreas da biologia, anatomia, física, química, entre outras. Junta-se a isso o importante aperfeiçoamento das descobertas tecnológicas anteriores, como o caso do microscópio, e o progressivo e maior entendimento da fisiologia normal e patológica. Nesse particular, a hanseníase, causalmente, tem ligação ímpar com o *Mycobacterium leprae*, que foi o primeiro microrganismo identificado como causador de uma doença, fato corrido em 1873, pelas mãos do investigador norueguês Armaeur Hansen.

A síntese dessa transformação se encontra no fato de que a ciência, tecnologia e inovação são partes imprescindíveis da evolução da condição humana em seu meio social. De fato, a CT&I “são, no cenário mundial contemporâneo, instrumentos fundamentais para o desenvolvimento, o crescimento econômico, a geração de emprego e renda e a democratização de oportunidades”^{2:104}.

Não podemos esquecer que a ciência é o processo em que a humanidade, atuando individualmente ou em grupos, faz um esforço organizado, mediante o estudo objetivo dos fenômenos observados e sua validação, através do intercâmbio de conclusões, de dados e do exame entre pares, para descobrir e dominar a cadeia de causalidades, relações ou interações, levando à possibilidade de utilizar, para o seu próprio progresso, a compreensão dos processos e dos fenômenos que ocorrem na natureza e na sociedade³.

Na observação desses conceitos, entende-se que há questões a serem resolvidas. De fato, os gestores, na área de saúde, enfrentam questões que merecem abordagem analítica que resulte em medidas objetivas para a solução desses problemas. Em algum momento, essa resposta reside em uma tecnologia disponível ou a ser criada a partir do conhecimento científico, advindo da realização do processo de investigação científica diante de um questionamento ou uma demanda sentida.

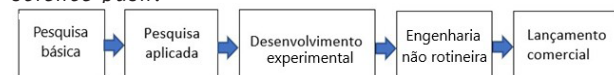
Adicionalmente, incorporamos a “inovação”, cujo conceito inclui a ação de inovar, isto é, modificar, renovar algo já existente, seja um costume, uma

legislação ou um processo. Ela significa a solução de um problema tecnológico sendo utilizada pela primeira vez, compreendendo a introdução de um novo produto ou processo no mercado, em escala comercial, tendo, em geral, repercussões socioeconômicas positivas. O Manual Oslo⁴, tratando do assunto em âmbito das empresas, considera que as inovações tecnológicas de produtos e de processos (TPP) compreendem a implementação de produtos e processos, tecnologicamente novos, assim como melhorias tecnológicas importantes em produtos e processos existentes. O nível mínimo considerado para as empresas corresponde a um produto ou processo “novo para a firma”, não tendo que ser necessariamente “novo para o mundo”. Assim, preliminarmente e sem esgotar possibilidades, pode-se entender dois tipos de inovação, a de produto e a de processo.

As relações que ora ficam mais claras e necessárias entre ciência e tecnologia, com vistas ao papel da inovação, requerem um entendimento de como esse processo se dá para embasar a inovação como derivada dessas fontes científicas e tecnológicas. Assim, convém discutir brevemente, com vistas a uso posterior neste estudo, os conceitos envolvendo os modelos de inovação.

Como primeiro modelo, veja-se aquele referido como Modelo Linear de Inovação ou *science push*⁵, cujo desenho pode ser visto na Figura 1.

Figura 1 – Modelo linear de inovação tecnológica ou *science push*.



Fonte: Moraes^{5:3/15}.

De acordo com esse modelo, o processo de inovação tecnológica é iniciado pela pesquisa básica, passando pela pesquisa aplicada, pelo desenvolvimento e pela engenharia até chegar à comercialização pioneira.

A aplicação do modelo linear de inovação teve predominância logo depois da Segunda Guerra Mundial e foi adotada no fim dos anos 1950, tanto pelos EUA como por outros importantes países em vias de industrialização⁶. Nessa concepção de inovação, particularmente na concepção linear *science push*, tem-se uma sequência de etapas. Essa sequência se inicia em um conhecimento novo promovido por pesquisa científica, que conduziria a um processo de invenção. Este, sob a ação de

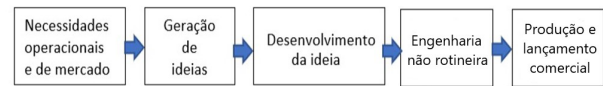
pesquisa aplicada e desenvolvimento tecnológico, teria como último resultado a oferta de produtos e processos comercializáveis⁶.

Já na primeira metade do século XX, os fundamentos da política de ciência e tecnologia nos EUA basearam-se no esquema linear. Como esperado, essa abordagem terminou por influenciar a definição de políticas semelhantes em vários países do mundo, e o Brasil não foi exceção. Esse modelo apresenta algumas restrições. Entre elas, a questão da divisão do trabalho entre as áreas empresarial e científica, uma vez que as atividades de pesquisa básica e aplicada pertenceriam ao reino da ciência e as atividades de desenvolvimento e engenharia ao domínio da tecnologia. Outra questão relevante é que esse modelo não reconhece as diferenças entre os campos do conhecimento, em termos de produção de resultados com potencial econômico. Pode-se deduzir, então, que a evolução da ciência não é totalmente autônoma, uma vez que pode sofrer interferência direta de políticas públicas e da evolução das tecnologias⁶. Assim, verifica-se que a interação ciência com tecnologia envolve os contextos político, econômico e tecnológico de cada país ou região. Essa afirmativa, inclusive, assume especial relevância para as questões do campo da CT&I no âmbito do setor da saúde, onde o motor maior da apropriação é o bem-estar das populações e, certamente menos, a vantagem econômica.

Mesmo assim, a melhor razão para alocar-se o Modelo Linear de Inovação é que a ciência básica tem o potencial de criar oportunidades significativas para algumas aplicações tecnológicas lucrativas, e isso pode ser transferido para o contexto da saúde pública. Esses autores salientam, entretanto, que, mesmo explicando o processo de inovação que levou ao laser e à bomba atômica, esse modelo linear não explica inovações que tenham sido motivadas pela percepção “de necessidades não atendidas como o desenvolvimento de motores elétricos e aparelhos eletrodomésticos ou corantes, antibióticos e explosivos”^{6:25}.

Conforme Iacono *et al.*^{7:1493}, foi proposto então o Modelo Linear Reverso ou *demand pull*, o qual considera que as inovações emergem a partir de demandas identificadas no mercado ou por problemas operacionais apontados pelas empresas (Figura 2). No caso em estudo, seriam os problemas operacionais sentidos na atenção em saúde, particularmente na Atenção Primária.

Figura 2 – O modelo linear reverso ou *demand pull*.



Fonte: Moraes^{5:3/15}.

O Modelo Linear Reverso aponta todo o foco do processo de inovação na demanda identificada no mercado. Dessa forma, o conhecimento científico fica subordinado a solucionar problemas surgidos na procura pelo atendimento às deficiências de mercado⁷.

Os dois modelos até agora apresentados não são completos e autossuficientes. A estrutura linear não permite indicar suficientemente a inovação como processo. A necessidade por melhor explicação sobre a interação entre ciência, tecnologia e inovação induziu a posteriores estudos, concluídos com a proposta do Modelo de Ligações em Cadeia ou *chain linked model*, que enfatiza a permanente retroalimentação entre as diversas fases do processo. Esse modelo, segundo Moraes⁵, indica que o processo de inovação requer um conjunto de múltiplas sequências de interação entre as suas diversas etapas e incremento dos conhecimentos, não se restringindo, como poderia se supor, a exclusivos avanços no campo científico. Nele, o cerne da inovação centra-se em várias conexões internas de retroalimentação do processo. De qualquer forma, a cadeia central de inovação, em sua totalidade, articula-se com as atividades de pesquisa – o que se constituiu em fontes de novos conhecimentos para o processo de inovação. É nessa visão de amálgama que é possível entender como pode ocorrer o processo de atendimento de uma necessidade tecnológica em saúde pública, quando a produção de conhecimento se paraleliza às demandas e elas se coadunam para oferecer solução às necessidades sentidas do mercado, isto é, no caso em tela, do sistema de oferta de serviços de saúde.

CT&I e os desafios da Hanseníase

A Hanseníase, doença causada por uma *Mycobacteria* que acomete principalmente pele e nervos periféricos, continua endêmica em várias partes do mundo, principalmente em regiões com pouco desenvolvimento econômico e social. Esse é o caso de áreas da Índia, Indonésia e Brasil, países que a Organização Mundial da Saúde (OMS) reputa como os mais relevantes em termos de magnitude da epidemia mundial⁸.

De interesse para o seu controle, como ocorre com outras doenças tropicais negligenciadas, está o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, medidas que se baseiam, principalmente, no treinamento de profissionais da saúde e na disponibilidade de distribuição de medicamentos adequados, ininterruptamente e a tempo. Nesse sentido, as medidas de treinamento são seculares e, teoricamente, fazem parte do currículo usual das escolas para a formação desses profissionais, assim como as iniciativas das políticas públicas de saúde que promovem regularmente o treinamento desses profissionais quando já incorporados a seus quadros de servidores. Quanto ao tratamento, interesses motivacionais antigos de organizações não governamentais, laboratórios farmacêuticos e da OMS permitem que um conjunto terapêutico, conhecido como poliquimioterapia (PQT), esteja disponível gratuitamente nos países endêmicos. Certamente, tal presença depende também de um sistema de requerimento e distribuição adequados e temporalmente eficiente.

Nesse quadro de controle da doença, qualquer mecanismo que possa facilitar o seu diagnóstico, melhorar sua sensibilidade e sua especificidade, são bem-vindos. Razão para isso é que, no caso das doenças transmissíveis, a detecção dos casos e o seu correto tratamento são medidas cruciais para a interrupção da cadeia de transmissão da doença, um dos mecanismos mais eficientes para a sua eliminação.

Para atingir tal objetivo, e consolidando-se a discussão anterior, dos modelos gerenciais, com as características da hanseníase enquanto doença endêmica, tudo indica que se evidencia um caso de aplicação do Modelo Linear Reverso ou *demand pull*. De fato, as questões da disseminação da hanseníase, a constante taxa de detecção de casos novos que não mostra diminuição efetiva e as dificuldades da fixação de um diagnóstico de forma simples, são demandas do campo para a busca de um indicador, um discriminador diagnóstico, que permita suspeitar a presença do agente causador da doença e discriminar esses indivíduos para um grupo de maior interesse sanitário. A partir dessa discriminação, medidas de saúde pública pessoa-orientada podem ser tomadas para que o combate à hanseníase se realize de forma mais efetiva.

No caso, o mercado, representado aqui pela necessidade sentida dos profissionais da saúde, está requerendo apoio para facilitar essa

discriminação. Considerando, pois, que nesse modelo "o conhecimento científico fica subordinado a solucionar problemas surgidos na procura pelo atendimento às deficiências de mercado⁷ ligamos a eventual dificuldade de fazer o diagnóstico em casos com poucos e débeis sinais e sintomas cardinais da hanseníase ao fato de conhecermos sobejamente que o grupo de contatos são os indivíduos mais propensos a contrair a doença, pois esses contatos intradomiciliares têm um risco maior de contrair a doença^{8,9} do que a população em geral. Reveste-se, pois, de relevância o acionamento desse modelo de gestão.

Considerações finais: o modelo acionado e seus resultados

A hanseníase se caracteriza basicamente por apresentar lesões de peles mais claras do que a pele normal ao seu redor e, quase patognomonicamente, com alteração de sensibilidade, que pode passar da hipoestesia à anestesia. Troncos de nervos periféricos espessados completam esse quadro. Tais comemorativos poderiam indicar uma facilidade em seu diagnóstico e, portanto, prescindir de outro armamentário propedêutico que não a anamnese e o exame físico. Entretanto, essa não é a realidade na prática clínica. Muitas vezes, o diagnóstico se reveste de alguma dificuldade. Essa condição fica ainda mais evidente em casos muito precoces, haja vista que a doença apresenta um longo período de incubação¹⁰. Se casos mais definidos podem se apresentar clinicamente com quadro variado, a fase prodrômica da hanseníase é pobre em sinais e sintomas, o que dificulta a identificação precoce de potenciais casos. Aqui, recorde-se que os contatos de casos já diagnosticados têm risco aumentado de apresentar a doença. Assim, o modelo antes exposto foi acionado e a demanda resultou em oferta de tecnologia e inovação para cumprir com essa necessidade.

Atualmente, conta-se com pelo menos três testes inovadores para a detecção precoce dos casos, todos classificados dentre a condição de testes rápidos, ainda que com tecnologias distintas e, portanto, abordando a identificação da presença do contato com o agente causador de diferentes formas.

O primeiro é o teste rápido Bioclin Fast ML Flow¹¹. Trata-se de um teste imunocromatográfico rápido para a determinação qualitativa de Anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae* em amostras biológicas

(soro, plasma ou sangue total), sendo restrito ao uso para diagnóstico *in vitro*. Esse teste foi incluído no rol da Agência Nacional de Saúde e se constitui em marco inédito para o diagnóstico da hanseníase nesse contexto até aqui discutido. Sua facilidade está em poder ser realizado em amostras de sangue total obtidas através de punção digital e não necessitar de estrutura laboratorial. Assim, o ML Flow pode ser amplamente usado em qualquer região de interesse e sob condições das mais diversas, em termos de oferta de serviços de saúde, o que permite seu amplo uso no território nacional. Nesse sentido, salienta-se que o Brasil é o primeiro país do mundo a disponibilizar um teste rápido na rede pública de saúde¹².

Depois, tem-se o teste rápido denominado Kit NAT Hanseníase¹³. Ele se destina à detecção qualitativa do material genético de *Mycobacterium leprae* em DNA total extraído de amostras de biópsia de pele ou nervo obtidas em serviços de diagnóstico de rotina ou vigilância epidemiológica, com o objetivo de auxiliar e/ou confirmar o diagnóstico clínico de hanseníase. Por último, o kit GenoType LepraeDR¹⁴, que é baseado na tecnologia de PCR e DNA-STRIP. O DNA é extraído a partir de amostras de baciloscopia cutânea positiva, e amplificado por PCR. Através das fitas Hain é possível identificar a resistência contra as principais drogas no tratamento da hanseníase.

Devido à sua tecnologia, esses dois últimos não se caracterizam necessariamente como teste ao *point of care*, por necessitarem de manipulação por pessoal especializado e com acesso a equipamentos mais sofisticados e existentes apenas em laboratório centrais, como o de institutos de pesquisa, universidades e os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN). Entretanto, sua relevância clínica não diminui a sua importante contribuição como inovação no esforço de controle da hanseníase.

Esse conjunto de testes representa um arsenal importante; o primeiro, com característica de aplicação *point of care*, para auxiliar no controle da hanseníase. Junto com o segundo teste (Kit NAT), destinam-se a aprimorar a suspeição da doença, em termos de coadjuvante de uma boa anamnese e exame clínico, o que tem repercussão importante em um novo patamar para a descoberta de casos. O último teste (GenoType LepraeDR) trata da questão crucial na terapêutica antimicrobiana, a resistência medicamentosa, fato que levou ao insucesso, no século XX, da monoterapia com dapsona, que surgia como a primeira e grande resposta da medicina

à busca da verdadeira cura para a hanseníase¹⁵. Assim, esse terceiro teste se reveste de muita relevância, pois detecta, de forma relativamente rápida, a presença de bactérias com resistência medicamentosa à rifampicina, às quinolonas e à dapsona, três das drogas fulcrais no tratamento da hanseníase, seja no esquema de poliquimioterapia recomendado pela Organização Mundial da Saúde ou em esquemas alternativos.

Dessa forma, conclui-se que o acionamento dos preceitos, princípios e conceitos de CT&I estão presentes e atuantes na sociedade moderna para a identificação e a busca de soluções para uma variada gama de demandas. No caso em tela, os avanços de conhecimentos científicos em biologia molecular e imunologia, ciência pura, são atraídos para uma necessidade sentida na Atenção Básica, em termos de um discriminador, uma tecnologia, que auxilie como facilitador adjuvante no diagnóstico precoce da doença.

Evidencia-se, pois, que o setor de saúde, em particular a partir de uma área desprivilegiada e negligenciada, movimenta-se em torno de uma necessidade sentida, fazendo-se ouvir nas áreas de desenvolvimento para a obtenção de um produto que atenda aos anseios maiores da ciência, no caso, os compromissos das políticas de saúde em controlar e eliminar uma endemia, a de hanseníase, conforme acordos políticos assinados pelas autoridades sanitárias do país, com os organismos internacionais de saúde. Assim, evidencia-se a articulação entre os diferentes níveis gerenciais e de áreas de atuação que, por último, demonstram, nessa cadeia resolutiva, o acerto de suas intenções finais em propor um produto que objetiva a melhoria das condições de vida das populações.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Luis Carlos de Melo contribuiu com o delineamento e a realização da pesquisa e a redação do manuscrito. **Adriana Campos Meiado** contribuiu com o delineamento da pesquisa e a revisão crítica do manuscrito. **Vera Lucia Gomes de Andrade** e **Marcos da Cunha Lopes Virmond** contribuíram com o delineamento, a redação do manuscrito e a revisão crítica da pesquisa e do texto final.

REFERÊNCIAS

1. Duthie MS, Orcullo FM, Maghanoy A, Balagon MF. Need for, and acceptability of, rapid diagnostic tests that can facilitate the diagnosis of leprosy. *Lepr Rev* [Internet]. 2016 [cited 2023 May 16];87(2):158-70. Available from: <https://leprosyreview.org/article/87/2/15-8170>
2. Hafiz M, Bueno C. "Feito no Brasil": o futuro da ciência e tecnologia no país: financiamento é essencial para manter a produção científica e o desenvolvimento do país, mas cortes frequentes ameaçam a ciência brasileira. *Cienc Cult* [Internet]. 2022 Sep [cited 2023 May 19];74(3):1-6. Available from: http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000967252022000300014&lng=en
3. Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura. La ciencia como derecho humano. Una mirada desde la ciencia. MTD/SC/SHS/2020/PI/03; 2020. Available from: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000374225>
4. OECD/Eurostat. Oslo Manual 2018: Guidelines for Collecting, Reporting and Using Data on Innovation, 4th Edition, The Measurement of Scientific, Technological and Innovation Activities, OECD Publishing, Paris/Eurostat, Luxembourg; 2018. DOI: <https://doi.org/10.1787/9789264304604-en>
5. Moraes MB, Campos TM, Lima E. Modelos de desenvolvimento da inovação em pequenas e médias empresas do setor aeronáutico no Brasil e no Canadá. *Gestão & Produção* [Internet]. 2019 [cited 2023 May 18];26(1). DOI: <https://doi.org/10.1590/0104-530X2002-19>
6. Amaral ED. Tecnologia e Inovação. Montes Claros: Instituto Federal do Norte de Minas Gerais; 2015.
7. Iacono A, Almeida CAS, Nagano MS. Interação e cooperação de empresas incubadas de base tecnológica: uma análise diante do novo paradigma de inovação. *Rev Adm Públ* [Internet]. 2011 [cited 2023 May 18];45(5):1485-516. Available from: <https://bibliotecadigital.fgv.br/ojs/index.php/rap/article/view/7045>
8. World Health Organization. Weekly Epidemiological Record (WER) [Internet]. 2022 [cited 2023 May 18];97(36):429-52. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/362411/WER9736-engfre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Teixeira CSS, Pescarini JM, Alves FJO, Nery JS, Sanchez MN, Teles C, et al. Incidence of and Factors Associated With Leprosy Among Household Contacts of Patients With Leprosy in Brazil. *JAMA Dermatol* [Internet]. 2020 [cited 2023 May 18];156(6):640-48. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.0653>
10. Deps PD, Florian MC, Virmond MCL. Introdução à Hanseníase. In: Deps PD, Florian MC, Virmond MCL, organizadores. Hanseníase na prática clínica. São Paulo: Editora dos Editores; 2022. p. 1-14.
11. Bioclin Fast MK Flow [document on the Internet]. Bula [cited 2023 May 19]. Available from: https://quibasa.bioclin.com.br/anexos/IUS_BIOCLIN_FAST_ML_FLOW.pdf
12. Montanha JOM, Nardi SMT, Binhardi FMT, Pedro HSP, Santi MP, Paschoal VDA. ML Flow serological test: complementary tool in leprosy. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2023 [cited 2023 May 17];98(3):331-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.05.005>
13. Kit NAT Hanseníase [document on the Internet]. Bula [cited 2023 May 17]. Available from: <https://www.ibmp.org.br/pt-br/wp-content/uploads/2021/05/Instru%C3%A7%C3%A3o-de-Use-KIT-NAT-Hansen%C3%ADase.pdf>
14. Kit GenoType LepraeDR [document on the Internet]. Bula [cited 2023 May 17]. Available from: <https://mobiuslife.com.br/teste-suscetibilidade-drogas/genotype-lepraedr-2/>
15. Z Wu, C Wang, Z Wang, Y Shi, H Jiang, H. Wang Risk factors for dapson resistance in leprosy patients: a systematic meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist* [Internet]. 2022 [cited 2023 May 18];30:459-67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2022.05.015>