

INGRID RABITE GARCIA

**ANÁLISE DA VACINAÇÃO BCG SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO
OPERACIONAL E GÊNERO NOS CASOS NOVOS DE HANSENÍASE
NO MUNICÍPIO DE UBÁ/MG, DE 2000 A 2016**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Estrutural, para obtenção do Título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS-BRASIL
2018

Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa

T

G216a
2018

García, Ingrid Rabite, 1983-

Análise da vacinação BCG segundo a classificação operacional e gênero nos casos novos de hanseníase no município de Ubá/MG, de 2000 a 2016 / Ingrid Rabite García. – Viçosa, MG, 2018.

x, 36 f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexos.

Orientador: Eduardo de Almeida Marques da Silva.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 28-32.

1. Hanseníase. 2. Vacina BCG. 3. Epidemiologia.
I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Biologia Geral. Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Estrutural. II. Título.

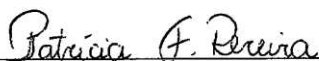
CDD 22. ed. 614.546

INGRID RABITE GARCIA

**ANÁLISE DA VACINAÇÃO BCG SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO
OPERACIONAL E GÊNERO NOS CASOS NOVOS DE HANSENÍASE
NO MUNICÍPIO DE UBÁ/MG, DE 2000 A 2016**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Estrutural, para obtenção do Título de *Magister Scientiae*.

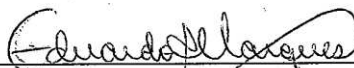
APROVADA: 07 de fevereiro de 2018.



Patrícia Feliciano Pereira



Cynthia Canêdo da Silva



Eduardo de Almeida Marques da Silva
(Orientador)

“Tudo é do pai, toda honra e toda glória. É dele a vitória alcançada em minha vida”.

Padre Fábio de Melo

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, dou graças ao meu Divino Pai Eterno, pela onipresente companhia nessa caminhada sustentada pela fé!

Ao Prof. Eduardo pela disponibilidade em me orientar, confiança e motivação.

À Prof.^a Patrícia Feliciano pela atenção e sua contribuição na metodologia deste estudo.

À chefe do setor de Reabilitação CSPD (FHEMIG), Maria Cristina Costa, pela acolhida e disponibilidade em me ajudar no acesso às fichas dos pacientes do serviço de referência em hanseníase.

À enfermeira Pollyana Barros e à terapeuta ocupacional Eliane Duarte, responsáveis pelo serviço de avaliação dermatoneurológica e prevenção de incapacidades em hanseníase, pelo apoio técnico científico.

Aos funcionários do setor de SPP, especialmente ao chefe do setor Carlinhos, por me acolherem e ajudarem na busca dos prontuários.

À Adriana Trancoso por sua atenção e auxílio em estatística.

Aos meus colegas de laboratório da CSPD (FHEMIG) pelo apoio e compreensão nesses dois anos de mestrado. Especialmente, à Sueli Albino pela ajuda nas entrevistas.

À minha amiga Heloísa Tavares pelo apoio e motivação.

À minha amiga Shirley Silveira pelo apoio e caronas até Viçosa.

À Beth, secretária do programa de Pós-graduação em Biologia Celular e Estrutural, por sempre me motivar.

Aos professores convidados para compor a banca, muito obrigada!

ÍNDICE

LISTA DE FIGURAS	vi
LISTA DE TABELAS.....	vii
LISTA DE SIGLAS	viii
RESUMO	ix
ABSTRACT	x
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Hanseníase	1
1.2. Classificações da hanseníase	2
1.3. Aspectos epidemiológicos	3
1.4. Agente etiológico.....	5
1.5. Diagnóstico e tratamento.....	6
1.6. Imunologia da hanseníase	6
1.7 Imunoprofilaxia.....	8
1.8 A vacina BCG	8
2. OBJETIVOS	11
2.1. Objetivo geral	11
2.2. Objetivos específicos.....	11
3. MATERIAL E MÉTODOS	12
3.1. Tipo de estudo.....	12
3.2. Local de estudo	12
3.3. População do estudo	12

3.4. Procedimentos de coleta de Dados	14
3.5. Procedimentos éticos	15
3.6. Análise de dados	15
4. RESULTADOS	16
5. DISCUSSÃO	23
6. CONCLUSÕES	27
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	33
ANEXO 1	33
ANEXO 2	34
ANEXO 3	35
ANEXO 4	36

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Gráfico da taxa de detecção de casos novos de hanseníase em Ubá- Taxa por 100.000 hab./ano-2001 a 2016	4
---	----------

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1- Descrição das variáveis dos casos novos de hanseníase, colônia Padre Damião, Ubá/MG/Brasil, 2000-2016.....17**
- Tabela 2- Distribuição da classificação operacional dos casos novos de hanseníase segundo o gênero, Colônia Padre Damião, Ubá/MG/ Brasil, 2000-2016.....18**
- Tabela 3- Distribuição da vacinação BCG em casos novos de hanseníase segundo o gênero, Colônia Padre Damião, Ubá/MG/Brasil, 2000-2016.....19**
- Tabela 4- Distribuição da classificação operacional dos casos novos de hanseníase segundo a vacinação BCG, Colônia Padre Damião, Ubá/MG/Brasil, 2000-201620**
- Tabela 5- Distribuição da classificação operacional de casos novos de hanseníase segundo a vacinação BCG no sexo feminino, Colônia Padre Damião, Ubá/MG/Brasil, 2000-2016.....21**
- Tabela 6- Distribuição da classificação operacional dos casos novos de hanseníase segundo a vacinação no sexo masculino, Colônia Padre Damião, Ubá/MG/Brasil, 2000-2016.....22**

LISTA DE SIGLAS

OMS- Organização Mundial da Saúde

MB- Multibacilar

PB- Paucibacilar

BCG- Bacilo de Calmette-Guérin

PQT- Poliquimioterapia

BB- Borderline borderline

BT- Borderline tuberculose

BL- Borderline lepromatosa

LL- Lepromatosa

TT- Tuberculose

SINAN- Sistema de Informação de Agravos de Notificação

CSPD- Casa de Saúde Padre Damião

FHEMIG- Fundação Hospitalar de Minas Gerais

SPP- Serviço de pronto-socorro do paciente

FEAL- Fundação Estadual de Assistência Lepra-comanal

RESUMO

GARCIA, Ingrid Rabite, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2018. **Análise da vacinação BCG segundo a classificação operacional e gênero nos casos novos de hanseníase no município de Ubá/MG, de 2000 a 2016.** Orientador: Eduardo de Almeida Marques da Silva.

A hanseníase é uma doença de notificação compulsória que permanece como um problema de saúde pública no Brasil. A Organização Mundial da Saúde (OMS), com intuito de facilitar a classificação da doença para fins de tratamento, adotou a classificação operacional que estabelece os pacientes com até cinco lesões como paucibacilares e aqueles com seis ou mais lesões como multibacilares. A presença da cicatriz de BCG é reconhecida como um fator protetor contra a hanseníase. Alguns estudos demonstram que uma dose adicional de BCG oferece um acréscimo na proteção. Além disso, há estudos em que a BCG proporciona maior proteção contra as formas multibacilares. Diante desse quadro, o presente trabalho tem como objetivo descrever e relacionar as variáveis classificação operacional, vacinação BCG e o gênero dos casos novos de hanseníase ocorridos na comunidade ao redor da Casa de Saúde Padre Damião (CSPD), município de Ubá, no período de 2000 a 2016. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa dos dados e inter-relacional das variáveis. Os dados foram coletados das fichas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), contidas nos prontuários dos pacientes, ou por entrevista para observação da cicatriz vacinal de BCG. Foram identificados e analisados 43 casos novos de hanseníase. A análise descritiva das variáveis demonstrou o predomínio do gênero feminino, forma multibacilar e de vacinados entre os casos novos. Ao relacionarmos as variáveis, na distribuição da classificação operacional segundo vacinação ocorreu uma diminuição significativa na porcentagem de casos multibacilares entre os sem cicatriz de BCG (94%) e aqueles com uma ou duas cicatrizes (65%). Quando feita a análise de estratificação por gênero, essa diminuição foi observada entre nenhuma (100%) e uma cicatriz de BCG (58%) nas mulheres. Nos homens, essa diminuição ocorreu entre nenhuma ou uma cicatriz (85%) e aqueles com duas cicatrizes de BCG (0%), sendo todos classificados como paucibacilares. Os achados desse estudo sugerem que a presença da cicatriz de BCG (1 ou 2) possa oferecer maior proteção contra a forma multibacilar e a segunda cicatriz, possa oferecer um acréscimo de proteção nos homens contra essa forma.

ABSTRACT

GARCIA, Ingrid Rabite, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2018. **Analysis of BCG vaccination according to the operational classification and gender in new cases of leprosy in the municipality of Ubá/MG, from 2000 to 2016.** Advisor: Eduardo de Almeida Marques da Silva.

Leprosy is a notifiable disease that remains a public health problem in Brazil. The World Health Organization (WHO), in order to facilitate the classification of the disease for treatment purposes, adopted the operational classification that establishes patients with up to five lesions as paucibacillary and those with six or more lesions as multibacillary. The presence of the BCG scar is recognized as a protective factor against leprosy. Some studies have shown that an additional dose of BCG offers an increase in protection. In addition, there are studies in which BCG provides greater protection against multibacillary forms. In view of this situation, the present study aims to describe and relate the variables operational classification, BCG vaccination and the gender of new cases of leprosy occurring in the community around the Padre Damião Health House (CSPD), in the municipality of Ubá, in the 2000 to 2016. It is a descriptive study, retrospective with quantitative data approach and inter-relational variables. The data were collected from the records of the Notification of Injury Information System (SINAN), contained in the patients' medical records, or by interview to observe the BCG vaccine scar. 43 new cases of leprosy were identified and analyzed. The descriptive analysis of the variables showed the predominance of the female gender, multibacillary form and of vaccinated among the new cases. When we related the variables, in the distribution of the operational classification according to vaccination there was a significant decrease in the percentage of multibacillary cases among those without BCG scar (94%) and those with one or two scars (65%). When the gender stratification analysis was performed, this decrease was observed between none (100%) and one BCG scar (58%) in women. In men, this decrease occurred between none or one scar (85%) and those with two BCG scars (0%), all being classified as paucibacillary. The findings of this study suggest that the presence of the BCG scar (1 or 2) may offer greater protection against the multibacillary form and the second scar, may offer an additional protection in men against this form.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Hanseníase

A Hanseníase é uma doença crônica causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*, parasita intracelular, que afeta principalmente a pele e os nervos periféricos. Os danos causados aos nervos periféricos resultam em comprometimento sensorial e motor com deformidades e debilidades características¹. Apesar de ser altamente contagiosa, apresenta baixa morbidade, pois, uma grande parte da população é naturalmente resistente a esta doença².

Os seres humanos são considerados o principal reservatório da infecção, sendo o contato com um caso conhecido de hanseníase um fator de risco importante. O mecanismo de transmissão do micro-organismo de um indivíduo para outro permanece pouco compreendido, mas é mais provável que a infecção ocorra por gotículas e que a porta de entrada das bactérias no hospedeiro humano provavelmente seja através da mucosa nasal, embora a pele como porta de entrada também tenha sido sugerida. Os pacientes com hanseníase multibacilar (MB), mais especificamente os pacientes lepromatosos, eliminam um grande número de bacilos *M. leprae* a partir da mucosa nasal. Inclusive, tem-se sugerido que pacientes com MB subclínicos (sem sinais da doença ainda) podem já ser fonte ativa de infecção. Desse modo, contatos de pacientes com a forma MB têm 5 a 8 vezes maior risco de desenvolver a doença em comparação com a população em geral. Ainda não se sabe se os pacientes paucibacilares são fontes ativas de infecção em qualquer fase da doença³.

O *M. leprae* apresenta crescimento lento e o período de incubação é longo, variando de 2 a 12 anos, com média estimada de 5 anos⁴. A determinação do período de incubação da hanseníase não é fácil de estabelecer devido a fatores como: a natureza insidiosa da doença (especialmente na fase inicial), sua evolução lenta e a ausência de testes diagnósticos sensíveis e específicos para a subfase clínica da infecção. Há relatos de vários períodos de incubação: muito curtos, como em crianças pequenas (3 a 6 meses) ou muito longos (até 30 anos)⁵.

1.2 Classificações da hanseníase

Entre as várias classificações existentes para hanseníase, três são as mais utilizadas: classificação de Madri, classificação de Ridley & Jopling e a classificação operacional.

A classificação de Madri baseia-se em aspectos clínicos, bacteriológicos, imunológicos e histológicos. Esta classificação adota critérios de polaridade, dividindo a doença em dois polos estáveis e opostos (tuberculoide e virchowiano) e dois grupos instáveis (indeterminada e dimorfo ou “borderline”), os quais caminhariam para um dos polos de acordo com a evolução da doença em cada paciente¹².

A classificação de Ridley & Jopling manteve o conceito de polaridade da classificação de Madri, em que a hanseníase apresenta dois polos opostos, além de definir três formas intermediárias. No polo denominado hanseníase tuberculoide (TT), encontram-se indivíduos resistentes, com lesões localizadas e bem demarcadas, raramente positivos para exames bacteriológicos, exibindo uma robusta resposta imune celular (tipo Th1) e reação positiva à lepromina. No polo oposto, denominado de hanseníase lepromatosa (LL), encontram-se aqueles que exibem uma forma disseminada, com múltiplas lesões altamente bacilíferas devido a ineficiente resposta imune celular e predomínio de resposta imune humoral associada à resposta Th2 e também com reação negativa à lepromina. As formas clínicas intermediárias, denominadas “borderline” (borderline tuberculoide, borderline borderline e borderline lepromatoso), são definidas de acordo com suas respectivas proximidades ao polo resistente ou ao polo susceptível. A forma indeterminada (I) foi proposta como um estágio inicial e transitório que posteriormente pode evoluir para umas das cinco formas¹³.

Em 1982, visando facilitar a classificação da hanseníase para fins de tratamento, a Organização Mundial da Saúde (OMS) introduziu a classificação operacional baseada principalmente na contagem do número de lesões cutâneas e espessamento neural. No fim da década de 90, essa classificação foi simplificada, levando em consideração somente o número de lesões cutâneas. Desde então, os pacientes apresentando até cinco lesões cutâneas são classificados como paucibacilares (PB) enquanto aqueles que apresentam seis ou mais lesões são considerados multibacilares (MB)¹⁴.

O guia brasileiro do Ministério da Saúde para o controle da hanseníase utiliza os seguintes critérios para a classificação dos casos índices: contagem do número de lesões (PB

<5 lesões e MB \geq 5 lesões), e/ou resultado da baciloscopia (negativo = PB e positivo = MB), e/ ou número de nervos comprometidos (sem comprometimento = PB, com comprometimento de troncos nervosos = MB)¹⁵. Desse modo, pacientes indeterminados, TT e BT estão incluídos no grupo PB, enquanto o grupo MB inclui BB, BL, LL e alguns pacientes BT².

1.3 Aspectos epidemiológicos

A aprovação e a utilização de uma terapia multi-drogas a partir de 1982 contribuíram para uma acentuada redução do número de pacientes com hanseníase. Esta redução impulsionou os membros da 44ª sessão da Assembleia Mundial da OMS a aprovar a resolução 44.9 do “World Health Assembly” (WHA): Eliminação da hanseníase como um problema de saúde pública até o ano 2000, ou seja, a redução da prevalência da doença para um nível inferior a um paciente por 10.000 habitantes⁵. Entre as medidas que acompanhavam esta resolução, incluíam-se: o uso da poliquimioterapia, a reclassificação de todos os casos após o término do tratamento e o uso generalizado da vacina BCG, que protege contra a hanseníase, possibilitando uma redução acentuada da prevalência da doença⁴.

Porém, a hanseníase permanece como um problema de saúde significativo em várias partes do mundo. De acordo com os relatórios oficiais de 121 países, 213.899 novos casos foram notificados em todo o mundo em 2014. Destes, 125.785 (59%) ocorreram na Índia, 31.064 (15%) no Brasil e 17.025 (8%) na Indonésia. Somente esses três países representaram 81% do total de novos casos notificados em nível mundial⁶.

A hanseníase no Brasil é uma doença de notificação compulsória e permanece como um problema de saúde pública. O país ocupa o segundo lugar no mundo em casos novos da doença e não conseguiu atingir a prevalência da hanseníase abaixo do objetivo oficial da OMS de “eliminação como problema de saúde pública”⁷.

No território brasileiro a distribuição dos casos de hanseníase ocorre de forma heterogênea. De acordo com dados de 2011, todos os estados da Região Sul já atingiram a meta de eliminação da doença como problema de saúde pública com taxas de prevalência abaixo de um caso por 10.000 habitantes, assim como o Distrito Federal, Alagoas e os estados da Região Sudeste, à exceção do Espírito Santo. No entanto, a disparidade é notada nas

regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste, com alguns de seus estados apresentando altas taxas de prevalência e de detecção anual de casos novos⁸.

A ocorrência de hanseníase em uma área endêmica é favorecida por fatores de risco para a transmissão da doença, que são: ser contato intradomiciliar, ou seja, ser convivente nos últimos cinco anos com indivíduos diagnosticados, ter grau de parentesco com pacientes, condições de moradias, sanitárias e nutricionais precárias e o abandono ou irregularidades no tratamento contra a hanseníase que podem implicar na manutenção da cadeia de transmissão e surgimento de sequelas e incapacidades, além da resistência à poliquimioterapia (PQT)⁹.

Em 1991, Minas Gerais ocupava o 1º lugar no Brasil em número de casos, com 34.944 doentes e um coeficiente de prevalência de 22,2 casos/10.000 habitantes. O estado elaborou o “Plano de Emergência” (1991 a 1994) e o “Plano de Eliminação da Hanseníase” (1995 a 2000), cujos principais resultados foram o aumento da cobertura, do percentual de casos em tratamento e das altas por cura, além da redução do percentual de abandono e da prevalência. Ao final de 2006, Minas Gerais contava com 2.278 casos de hanseníase em curso de tratamento, significando um coeficiente de prevalência de 1,2 casos em cada 10.000 habitantes, aproximando-se da meta de eliminação¹⁰.

Embora Minas Gerais já tenha alcançado a meta de eliminação da doença como problema de saúde pública, atualmente, o estado ocupa a terceira posição no ranking nacional com relação ao percentual de casos de hanseníase notificados com incapacidades físicas visíveis¹¹.

A figura 1 apresenta a taxa de detecção de casos novos de hanseníase no município de Ubá, Minas Gerais, no período de 2001 a 2016, que, de acordo com o DATASUS, corresponde ao número de casos novos confirmados de hanseníase por 10 mil habitantes em determinado espaço geográfico, no ano considerado. Esta taxa estima o risco de ocorrência de casos novos da doença em qualquer de suas formas clínicas, indicando exposição ao bacilo *M. leprae*.



Figura 1: Gráfico da taxa de detecção de casos novos de Hanseníase em Ubá- taxa por 100.000 hab./ano - 2001 a 2016.

Fonte: SINAN/IBGE/NOTAS, 2017.

Ainda de acordo com o DATASUS, no Brasil é adotada a seguinte classificação para as taxas de detecção de casos novos por 10.000 habitantes: baixa (<0,2), média (0,2 - 0,9), alta (1,0 - 1,9), muito alta (2,0 - 3,9) e situação hiperendêmica ($\geq 4,0$). O município de Ubá apresentou uma taxa de detecção de casos novos de Hanseníase na população geral de 47,52 por 100.000 habitantes em 2004. Ao convertemos essa taxa para 10.000 habitantes (4,7 casos), temos que o município de Ubá, em 2004, encontrava-se em situação hiperendêmica.

Embora nos últimos anos a taxa de detecção de casos novos tenha diminuído no município, em 2015 a taxa de 12,61 por 100.000 habitantes, que corresponde a 1,2 por 10.000, indicava situação de alta taxa.

1.4 Agente etiológico

O *M.leprae* é um bacilo gram-positivo, uma espécie patogênica do gênero *Mycobacterium*, corado de vermelho pela fucsina e resistente à descoloração por solução álcool-ácida (BAAR) pelo método Ziehl-Nielsen. A parede celular micobacteriana possui características únicas, sendo impermeável a diversos compostos. A cápsula é constituída por grande quantidade do glicolípido fenólico I (PGL-I), encontrado somente em *M. leprae*, promovendo especificidade imunológica a esse patógeno. Como esse bacilo apresenta temperatura ótima de crescimento abaixo de 37° C, esse fato pode explicar sua predileção por pele e nervos periféricos ¹³.

1.5 Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico de hanseníase é realizado levando em consideração aspectos clínicos e epidemiológicos. Para o diagnóstico clínico é necessário a presença de um ou mais dos três sinais: Lesão de pele com alteração de sensibilidade, acometimento de nervo periférico e baciloscopia positiva de raspado intradérmico. O tratamento recomendado pela OMS é a poliquimioterapia sendo feita em 6 doses mensais supervisionadas de rifampicina e doses diárias de dapsona, em até 9 meses, para os pacientes paucibacilares, enquanto os multibacilares recebem 12 doses mensais supervisionadas de rifampicina, clofazimina e dapsona com doses diárias de clofazimina e dapsona em até 18 meses¹⁷.

1.6 Imunologia da hanseníase

As diferentes formas de hanseníase que constituem o espectro clínico da doença estão diretamente relacionadas com o perfil de resposta imune do hospedeiro diante da infecção pelo *M. leprae*. Este, por ser patógeno intracelular, promove o desenvolvimento de uma resposta imune celular como meio eficiente para sua eliminação¹⁷.

Na resposta imune inata, as células mediadoras (fagócitos) são prontamente capazes de interagir, reconhecer e até fagocitar tanto células próprias quanto patógenos. Estes últimos são reconhecidos pelos fagócitos por intermédio de padrões moleculares associados a estas células (PAMPS). Uma das mais abundantes células hospedeiras a entrar em contato com micobactérias são os macrófagos. A maioria dessas interações são mediadas por receptores de reconhecimento padrão (PRRs) como receptores do tipo Toll (TLR) e NOD2 que reconhecem os PAMPs. Após o reconhecimento, ocorre fagocitose do bacilo mediada pelos receptores de complemento CR1 (CD35), CR3 (CD11b/CD18) e CR4 (CD11c/CD18) e pelo receptor de manose (MR)¹³.

Os macrófagos podem ser classificados segundo sua polarização em M1 e M2, que ocorre em resposta a citocinas e, ou produtos microbianos. Ambos os perfis macrofágicos, M1 ou M2, podem responder à infecção micobacteriana, porém diferem em suas respostas à infecção. O perfil M1 é classicamente induzido por citocinas como IFN- γ , TNF e GM-CSF ou, ainda, por estímulos microbianos, como o lipopolissacarídeo (LPS). Os macrófagos deste

perfil são capazes de secretar altos níveis de mediadores pró-inflamatórios como as interleucinas IL-12, IL-23, IL-1 β , IL-18, IL-6 e o TNF. Além disso, esse mesmo perfil é responsável por participar de respostas do tipo Th1 e compartilham um perfil de mediadores pró-inflamatórios de células dendríticas maduras. Por outro lado, IL-4 e IL-13, além de inibirem a ativação de M1, são capazes de induzir a polarização para M2. Os macrófagos M2 estão associados com a supressão da resposta Th1 pela secreção de IL-10. Adicionalmente, secretam níveis consideráveis de IL-8, MCP-1, MIP-1 β e RANTES e as características dessa polarização sugerem que esse perfil tem um papel relevante em atrair e suprimir a resposta de células da imunidade adaptativa após a infecção micobacteriana¹³.

A imunidade adquirida, mediada por linfócitos T, apresenta respostas imune celular e humoral que variam em intensidade ao longo do espectro clínico da hanseníase. A resposta imune humoral é pouco eficiente na eliminação do bacilo, enquanto a resposta imune celular promove no hospedeiro o controle da proliferação do *M. leprae*¹⁷.

As células dendríticas são as principais células apresentadoras de antígenos capazes de ativar linfócitos T virgens e, assim, formam uma ponte entre a imunidade inata e a imunidade adquirida. Estas células podem estimular a diferenciação dos linfócitos CD4⁺ em subpopulações Th1 ou Th2, os quais geram perfis opostos de resposta imune. A produção de IL-12 pelas células dendríticas estimula o desenvolvimento da resposta imune do tipo Th1, que resulta em produção de IL-2 e IFN- γ , o que promove a ativação de macrófagos. Porém, na ausência de IL-12 ou presença de IL-4, ocorre à diferenciação dos linfócitos na subpopulação Th2 com produção de IL-4, que, juntamente com a citocina reguladora IL-10, estimula a produção de anticorpos, inibe a resposta Th1 e inibe a ativação macrofágica, diminuindo seu poder microbicida. Muitos estudos têm indicado maior abundância de células dendríticas em lesões de pacientes com a forma tuberculoide do que naqueles pertencentes ao polo lepromatoso¹⁷.

Em lesões do polo TT há predomínio de citocinas produzidas por macrófagos do tipo IL-1 β , TNF, GM-CSF e IL-6, além daquelas pertencentes ao perfil de células Th1 (imunidade celular), como por exemplo, IL-2 e IFN- γ . Os pacientes TT são mais eficazes em controlar a infecção e eliminar o patógeno pela produção de citocinas que contribuem para a formação de uma resposta imune celular, maturação e ativação de respostas microbicidas nos macrófagos. Em contraste, lesões LL são caracterizadas pela ausência da produção de citocinas pró-inflamatórias e elevada produção de citocinas correlacionadas com o perfil de células Th2,

como, por exemplo, IL-4 e IL-5 e a citocina reguladora IL-10. Desse modo, o perfil de citocinas produzidas por pacientes LL induz a formação de uma resposta imune humoral, a qual é ineficiente para a eliminação de bactérias intracelulares como o *M. leprae*, contribuindo assim para o sucesso da infecção¹³.

1.7 Imunoprofilaxia

A imunoterapia da hanseníase é ainda alvo de pesquisas. Por outro lado, o bacilo de Calmette-Guérin (BCG) é usado rotineiramente como vacina na estratégia anti-hanseníase, apesar dos seus méritos e deméritos. No que se refere aos méritos, a vacina BCG oferece alguma imunidade contra a invasão por *M. leprae*, sendo a eficácia relatada de 34% a 80% em diferentes países em todo o globo. No entanto, ainda não foram definidas algumas questões relacionadas com seu uso, como: quem deve ser vacinado, quando e quantas vezes, a fim de atingir uma proteção ótima¹⁶.

1.8 A vacina BCG

A vacina BCG foi desenvolvida por dois pesquisadores – Albert Calmette e Camille Guérin – como uma tentativa de obter uma vacina contra a tuberculose. Para tal finalidade, foram utilizadas suspensões homogêneas de *Mycobacterium bovis*, isolado em 1902, que recebeu o nome de Bacilo de Calmette e Guérin (BCG). Em 21 de junho de 1921, a vacina BCG foi usada pela primeira vez em seres humanos, por via oral, em 3 doses de 2 mg. Entre 1921 e 1924, cerca de 300 crianças foram vacinadas pelos mesmos pesquisadores¹⁸.

No Brasil, a partir de 1977, a vacinação oral não era mais praticada e as regras da Divisão Nacional de Pneumologia Sanitária (DNPS) passaram a recomendar para recém-nascidos a metade da dose por via intradérmica e a revacinação quando na idade escolar. Tal calendário de vacina permaneceu até 1982, quando uma única dose foi estabelecida para recém-nascidos e o programa de revacinação foi interrompido¹⁸.

Em 1994, a segunda dose da vacina BCG foi novamente recomendada pelo Ministério da Saúde para crianças em idade escolar, devido à diminuição do efeito protetor da vacina BCG ao longo do tempo e o conseqüente aumento da incidência de tuberculose em adultos

jovens¹⁸. De acordo com estudo realizado na Grã-Bretanha para avaliar o efeito protetor da BCG contra a tuberculose, entre 1950 e 1970, a análise quinzenal demonstrou o declínio do efeito protetor da vacina para 84% nos 5 primeiros anos e para 59% entre 10 a 15 anos¹⁹.

Porém, estudos internacionais sobre a revacinação realizados na Finlândia, no Chile e no Malawi, assim como, estudos realizados no Brasil, indicaram baixa proteção da segunda dose contra a tuberculose. Diante destes estudos, o Comitê Técnico Assessor em Imunizações (CTAI) do Programa Nacional de Imunizações (PNI) recomendou a suspensão da administração da segunda dose da vacina BCG, no Brasil, para a faixa etária de 6 a 10 anos, a partir de junho de 2006 (Nota Técnica nº 66/CGPNI/Devep/SVS/MS)¹⁸.

Entretanto, a segunda dose de BCG foi mantida para os contatos de pacientes com hanseníase. Nestes casos, atualmente, a vacinação deve ser realizada de forma seletiva, a partir da avaliação da cicatriz ou da história vacinal, devendo ser adotadas as seguintes recomendações: contatos intradomiciliares com menos de um ano de idade, comprovadamente vacinados, não necessitam da administração de outra dose de BCG, porém, contatos intradomiciliares com mais de 1 ano de idade, sem cicatriz ou na incerteza da existência de cicatriz vacinal devem receber uma dose e aqueles contatos comprovadamente vacinados com a primeira dose devem administrar outra dose de BCG (mantendo o intervalo mínimo de seis meses entre as doses) e, por fim, contatos de hanseníase com duas doses/cicatriz não precisam administrar nenhuma dose adicional²⁰.

Embora a vacina BCG fosse desenvolvida para uso na tuberculose, a hipótese do seu papel na prevenção da hanseníase foi levantada em 1939. Desde então, esta observação vem sendo confirmada por vários investigadores e levou a uma série de estudos para avaliar a eficácia protetora do BCG contra a hanseníase²¹.

De acordo com uma meta-análise sobre o efeito protetor da BCG contra a hanseníase, o nível de proteção observado nos estudos foi muito amplo, isto é, de 20 a 90%. Essa variação no efeito protetor tem sido atribuída a vários fatores, como: estirpe, dose e esquema de vacinação com BCG; características genéticas e fisiológicas da população; micobactérias ambientais e forma da doença no espectro da hanseníase. Além disso, de acordo com dados de três estudos em que a vacina BCG tinha atividade testada tanto na prevenção da tuberculose quanto na da hanseníase em uma mesma população, observou-se que a vacina BCG foi mais efetiva contra hanseníase do que contra a tuberculose²¹.

Alguns estudos indicam essa ampla eficácia protetora da BCG, com média de 50%, e demonstram uma proteção maior para forma multibacilar comparada com a proteção contra a forma paucibacilar da hanseníase²². Com relação à dose adicional de BCG, há estudos que demonstram um acréscimo na proteção contra hanseníase comparada com a dose única. Este fato se configura em justificativa para revacinação de contatos domiciliares²³.

Desse modo, embora haja tentativas para o desenvolvimento de uma vacina específica, a BCG é a única administrada para prevenção da hanseníase, em que a presença de uma cicatriz BCG tem sido reconhecida como um fator de proteção contra a doença²².

Apesar de vários estudos confirmarem a proteção não específica conferida pela BCG na hanseníase, ainda há a necessidade de estudos que possam avaliar a efetividade da BCG nos programas de controle, principalmente sobre os quesitos revacinação e proteção diferencial entre as formas multibacilar/paucibacilar.

Neste contexto, a realização de estudos que relacionam as formas multibacilar/paucibacilar com a vacinação/revacinação pela BCG em casos novos de hanseníase podem corroborar as hipóteses de proteção diferencial entre essas formas e a existência de proteção adicional conferida pela segunda dose de BCG.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral:

Descrever e relacionar as variáveis classificação operacional, vacinação BCG e o gênero dos casos novos de hanseníase ocorridos na comunidade ao redor da Casa de Saúde Padre Damião da Fundação Hospitalar de Minas Gerais (CSPD-FHEMIG), no município de Ubá, no período de 2000 a 2016.

2.2 Objetivos específicos:

- 1) Descrever a distribuição da classificação operacional segundo o gênero.
- 2) Descrever a distribuição da vacinação BCG segundo o gênero.
- 3) Descrever a distribuição da classificação operacional segundo a vacinação BCG.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa dos dados e inter-relacional das variáveis.

3.2 Local de estudo

Este estudo foi desenvolvido na Colônia Padre Damião que compreende atualmente a Casa de Saúde Padre Damião (CSPD), os Povoados São Domingos e Boa Vista- estes últimos localizados no entorno da instituição- situados a 10 km da cidade de Ubá.

A CSPD, localizada na Rodovia Ubá - Juiz de Fora, km 06, município de Ubá, foi criada em 1945, sendo chamada no início de Leprosário Padre Damião, o qual recebia doentes de hanseníase trazidos de várias partes do estado de Minas Gérias, como também de lugares mais longínquos.

A CSPD era vinculada à FEAL (Fundação Estadual de Assistência Leprocomanal) e tinha a missão de prestar assistência aos hansenianos em regime de segregação social, de acordo com as diretrizes da época.

Em 1977 a FHEMIG foi criada pela fusão de três fundações, sendo uma delas a FEAL.

Hoje, a CSPD é um centro de referência em atendimento à hanseníase e presta serviço de saúde aos usuários do SUS da microrregião de Ubá.

3.3 População do estudo

A população do estudo engloba os casos novos de hanseníase residentes na comunidade ao redor da CSPD –povoados São Domingos e Boa Vista- notificados nas fichas do SINAN no período de 2000 a 2016.

Considera-se como caso novo de hanseníase a pessoa que nunca recebeu qualquer tratamento específico para a doença e, portanto, estas pessoas estavam notificadas nas fichas do SINAN como caso novo no item modo de entrada³⁶ (anexo 4).

Foram incluídos no estudo 45 pacientes diagnosticados com hanseníase. Esses pacientes foram detectados por análise das fichas do serviço de referência em hanseníase e das fichas de notificação em hanseníase (SINAN) contidas nos prontuários arquivados no Serviço de Prontuário do Pacientes (SPP).

Após a identificação dos pacientes, foi realizada a visita domiciliar dos casos novos que não continham informações sobre vacinação BCG em seus prontuários.

Foram excluídos do estudo dois casos que não foram encontrados durante as visitas domiciliares. Portanto, a população objeto de estudo foram 43 casos novos.

3.4 Procedimentos de coleta de dados

Os dados foram coletados em três momentos:

1- Primeiramente, foram analisadas as fichas de pacientes atendidos com diagnóstico de hanseníase no serviço de referência da CSPD para o levantamento dos pacientes diagnosticados no período de 2000 a 2016. A partir dessas fichas, foi possível identificar esses pacientes pelo nome e número de prontuário, os quais foram transcritos para o formulário de pesquisa (ANEXO 3).

2- Após identificação dos pacientes, foi possível o acesso aos prontuários para a coleta dos dados no SPP. Pela análise das fichas do SINAN contidas nos prontuários, foi confirmado no modo de entrada se o paciente era caso novo e no endereço, se era residente na comunidade. Ainda nessas fichas, foi coletada a classificação operacional do paciente, a qual foi registrada no formulário de pesquisa.

Nos prontuários buscou-se o registro da presença de cicatriz BCG. Embora esse não fosse obrigatório, os profissionais de saúde, durante o exame dermatoneurológico, avaliavam a presença de cicatriz e a registravam no prontuário de alguns pacientes. Nestes casos, a informação sobre a BCG possibilitou o preenchimento dessa variável no formulário de pesquisa.

3- No terceiro momento foi realizado o trabalho de campo, em que foram visitados os domicílios dos casos novos que não apresentavam a informação sobre a BCG em seus prontuários. A fim de completar o preenchimento desta variável no formulário de pesquisa, foi avaliada a presença da cicatriz de BCG na inserção inferior do músculo deltoide do braço direito.

O formulário de pesquisa foi aplicado após concordância com os termos da pesquisa e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo indivíduo avaliado (ANEXO 2).

Os dados coletados sobre os casos novos foram: gênero (feminino ou masculino), classificação operacional (multibacilar ou paucibacilar) e vacinação pela presença de cicatriz BCG (nenhuma dose = 0 cicatriz, 1 dose = 1 cicatriz e 2 doses = 2 cicatrizes).

3.5 Procedimentos éticos

O presente estudo foi autorizado pela instituição onde foi realizada a pesquisa e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar de Minas Gerais (FHEMIG), conforme Res. CNS n.º 196/96 e complementares para pesquisa com seres humanos, sob o número do parecer técnico 135/2016 (Anexo 1).

3.6 Análise de dados

O banco de dados foi confeccionado no programa Microsoft Excel 2010. Para análise estatística utilizou-se o *software Open Epi* (versão 3.01) e aplicou-se o Teste Mid-P entre as variáveis. Os resultados foram arranjados em tabelas segundo estatística descritiva por intermédio de frequências absolutas e relativas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas aquelas em que o valor de p obtido foi $< 0,05$.

4. RESULTADOS

No período de 2000 a 2016, foram diagnosticados 45 casos novos de hanseníase na antiga colônia Padre Damião, sendo 2 excluídos. Portanto, 43 casos novos foram pesquisados. Ao analisar os prontuários, fichas de notificação do SINAN e os formulários de pesquisa, observou-se que dentre os casos existiam 26 do gênero feminino e 17 do gênero masculino. Quanto à classificação operacional, observou-se 33 casos multibacilares diante de 10 casos paucibacilares (tabela 1).

Com relação à variável vacinação, na tabela 1 verifica-se que 17 casos não possuíam nenhuma cicatriz de BCG, 19 uma cicatriz e 7 apresentavam duas cicatrizes de BCG. Dessa forma, considerando a presença da cicatriz BCG como forma de avaliar a situação vacinal, a maioria dos casos eram vacinados (60,47%).

Tabela 1- Descrição das variáveis dos casos novos de hanseníase, colônia Padre Damião, Ubá/MG/Brasil, 2000 a 2016.

Variáveis	N	%
Gênero		
Feminino	26	60,47%
Masculino	17	39,53%
Classificação Operacional		
Multibacilar	33	76,74%
Paucibacilar	10	23,26%
Vacinação		
Nenhuma	17	39,53%
1 cicatriz	19	44,19%
2 cicatrizes	7	16,28%

Ao relacionar a classificação operacional com o gênero, na tabela 2, observou-se que tanto no gênero feminino quanto no masculino houve predomínio de casos multibacilares. Entre essas variáveis não houve nenhuma associação estatisticamente significativa ($p=0,4670$).

Tabela 2- Distribuição da classificação operacional dos casos novos de hanseníase segundo o gênero, Colônia Padre Damião, Ubá /MG/Brasil, 2000-2016.

Classificação Operacional	Gênero			
	Feminino		Masculino	
	N	%	N	%
Paucibacilar	05	19,23	05	29,41
Multibacilar	21	80,77	12	70,59
Total	26	100%	17	100%

Análise estatística: Teste Mid-P.

A distribuição das frequências de nenhuma, uma e duas cicatrizes de BCG entre homens e mulheres, respectivamente, foram próximas (tabela 3). Não houve nenhuma associação estatisticamente significativa entre as variáveis.

Tabela 3- Distribuição da vacinação BCG em casos novos de hanseníase segundo o gênero, Colônia Padre Damião, Ubá/MG/Brasil, 2000-2016.

Vacinação BCG	Gênero			
	Feminino		Masculino	
	N	%	N	%
Nenhuma	10	38,46	07	41,18
1 cicatriz	12	46,15	07	41,18
2 cicatrizes	04	15,38	03	17,65
Total	26	100%	17	100%

Análise estatística: Teste Mid-P.

Quanto à distribuição da classificação operacional segundo vacinação BCG, observou-se que a maioria dos não vacinados (sem nenhuma cicatriz) foram classificados como multibacilares. A porcentagem de multibacilares diminuiu para 68,42% na presença de uma cicatriz e continuou a diminuir para 57,14% na presença de duas cicatrizes. Em contrapartida, a porcentagem de paucibacilares aumentou com a presença das cicatrizes de BCG. No entanto, associação estatisticamente significativa foi observada somente entre os não vacinados e os vacinados (1 ou 2 cicatrizes) em relação à classificação operacional, demonstrando que entre os vacinados ocorreu o aumento do número de paucibacilares e, conseqüentemente, a diminuição significativa da porcentagem de multibacilares (tabela 4).

Tabela 4-Distribuição da classificação operacional dos casos novos de hanseníase segundo a vacinação BCG, Colônia Padre Damião, Ubá/MG/Brasil, 2000-2016.

Classificação operacional	Vacinação							
	Nenhuma		1 cicatriz		2 cicatrizes		1 ou 2 cicatrizes	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Paucibacilar	01*	5,88	06	31,58	03	42,86	9*	34,62*
Multibacilar	16*	94,12	13	68,42	04	57,14	17*	65,38*
Total	17	100%	19	100%	07	100%	26	100%

*Análise estatística: Teste Mid-P. *Diferença estatisticamente significativa entre nenhuma e 1 ou 2 cicatrizes (p=0,033).*

Ao estratificar por gênero a distribuição da classificação operacional segundo a vacinação (tabela 5), verificou-se que todas as mulheres sem nenhuma cicatriz de BCG foram classificadas como multibacilares. A presença de uma cicatriz provocou queda na porcentagem de mulheres multibacilares para 58,33% e o aumento da porcentagem de paucibacilares para 41,67%. Essa diferença entre nenhuma cicatriz e uma cicatriz em relação à classificação operacional foi estatisticamente significativa. Porém, naquelas com duas cicatrizes observou-se que todas eram multibacilares.

Tabela 5- Distribuição da classificação operacional de casos novos de hanseníase segundo a vacinação BCG no sexo feminino, Colônia Padre Damião, Ubá/MG/Brasil, 2000-2016.

Sexo : Feminino							
Classificação operacional	Vacinação						
	0 cicatriz		1 cicatriz		2 cicatrizes		
	N	%	N	%	N	%	
Paucibacilar	00 ^a	00	05 ^a	41,67	00	00	
Multibacilar	10 ^a	100	07 ^a	58,33	04	100	
Total	10	100%	12	100%	04	100%	

Análise estatística: Teste Mid-P.^a Diferença estatisticamente significativa entre nenhuma e 1 cicatriz (p=0,030).

No estrato do gênero masculino, não houve diferença na porcentagem de multibacilares entre os homens sem nenhuma cicatriz e aqueles com uma cicatriz. No entanto, todos os homens com duas cicatrizes foram classificados como paucibacilares apresentando diferenças estatisticamente significativas em relação aos homens com 1 cicatriz ou nenhuma (tabela 6).

Tabela 6- Distribuição da classificação operacional dos casos novos de hanseníase segundo a vacinação no sexo masculino, Colônia Padre Damião, Ubá /MG/Brasil, 2000-2016.

Sexo : Masculino						
Classificação operacional	Vacinação					
	0 cicatriz		1 cicatriz		2 cicatrizes	
	N	%	N	%	N	%
Paucibacilar	01 ^a	14,29	01 ^a	14,29	03 ^b	100
Multibacilar	06 ^a	85,71	06 ^a	85,71	00 ^b	00
Total	07	100%	07	100%	03	100%

Análise estatística: Teste Mid-P. ^aDiferença estatisticamente significativa entre nenhuma ou uma cicatriz e 2 cicatrizes a partir de comparação feita em cada grupo paucibacilar ou multibacilar (p=0,033).

5. DISCUSSÃO

A redução da prevalência para <1 caso por 10.000 habitantes a nível mundial em 2000 e, posteriormente, a nível nacional na maioria dos países endêmicos até 2005, foi um marco significativo na tentativa de eliminação da hanseníase como um problema de saúde pública. Entretanto, segundo o boletim epidemiológico da OMS de 2016, o Brasil está entre os três países que apresentaram maior número de casos novos (> 10 mil), ocupando o segundo lugar nesse quesito dentre todos os países do mundo²⁴.

Embora o mesmo boletim evidencie, em âmbito nacional e internacional, o predomínio do sexo masculino entre os casos novos, a maior frequência do sexo feminino observada nos resultados está de acordo com estudos de autores brasileiros²⁵⁻²⁹. Corroborando o achado, Figueiredo e Silva³⁰ já relatavam que o número de casos do gênero feminino estava aumentando.

O aumento da ocorrência de hanseníase entre mulheres pode ser explicado, principalmente, pela crescente integração no mercado de trabalho e, ao mesmo tempo, aproximação das condições de exposição bacilar ao que homem geralmente está sujeito^{26, 28}. Por outro lado, o hábito das mulheres procurarem serviços de saúde com maior frequência comparada aos homens, pode também contribuir para esse aumento^{25, 27}.

O predomínio da forma multibacilar entre os casos novos é relatado nos dados nacionais do Boletim Epidemiológico da OMS 2016 e em estudos regionais³¹⁻³³. Essa ocorrência pode ser resultado do diagnóstico tardio³², feito após a evolução da fase inicial (indeterminada)³⁴, colaborando com a manutenção da cadeia de transmissão da doença na comunidade³⁵.

Diante da ação protetora da vacinação BCG nos contatos de pacientes com hanseníase, seja BCG neonatal ou contatos revacinados⁴, o Ministério da Saúde recomenda a aplicação de BCG nos contatos examinados, sem sinais e sintomas de hanseníase, de acordo com a história vacinal e/ou presença da cicatriz vacinal³⁶. No presente estudo, após análise dos prontuários, verificou-se que 74% dos casos novos eram contatos familiares de pacientes em tratamento ou já tratados para hanseníase. Este fato e o fácil acesso aos serviços de saúde podem explicar a maioria de casos vacinados (60,47%) diferentemente do estudo brasileiro feito em 2012³⁷, onde se encontrou apenas 21,2% dos casos com cicatriz vacinal e 44,7% dos casos com história de hanseníase na família.

A distribuição da classificação operacional segundo o gênero não apresentou resultado estatisticamente significativo. Por outro lado, a maior frequência absoluta de mulheres multibacilares em relação aos homens com o mesmo diagnóstico tem sustentação nos achados de Miranza *et al.* (2010), estudo retrospectivo que utilizou dados do SINAN, o qual encontrou associação significativa entre a classificação multibacilar e o sexo feminino, com uma chance quatro vezes superior em relação aos homens³³.

A presença de uma cicatriz BCG é reconhecida como um fator protetor para a hanseníase, apresentando grau de proteção variável entre estudos experimentais (26-41%) e estudos observacionais (61%)³⁸. Existem estudos que demonstram que essa proteção é conferida em maiores proporções para as formas multibacilares como o estudo de Goulart *et al.* (2008). Este estudo acompanhou por cinco anos 1.396 contatos familiares com objetivo de investigar fatores de risco para hanseníase e encontrou 98% de proteção contra formas multibacilares na presença da cicatriz de BCG³⁹. Segundo Mulyil *et al.*⁴⁰, BCG provocaria mudanças na imunidade celular que levaria ao aumento da ocorrência de formas mais leves (paucibacilares). Tal hipótese foi reforçada pela meta-análise de Setia *et al.* (2006)²³. Em conformidade com esses estudos, a distribuição da classificação operacional segundo a vacinação apresentou 94% de casos multibacilares entre os não vacinados (0 cicatriz) e o aumento significativo de casos paucibacilares entre os vacinados (1 ou 2 cicatrizes).

Ainda no estrato do gênero feminino, dados do presente estudo sugerem que a presença de uma cicatriz possa oferecer maior proteção contra a forma multibacilar ao ocasionar uma diminuição estatisticamente significativa na porcentagem de multibacilares entre as mulheres sem nenhuma cicatriz (100%) e aquelas com uma cicatriz BCG (58,33%).

No sexo masculino, tal efeito não foi observado, provavelmente devido ao menor número de casos novos nesse gênero. Considera-se isso uma limitação do estudo, pois, respaldando-se na literatura, no resultado da distribuição da classificação operacional segundo a vacinação e no efeito da segunda cicatriz nos homens neste estudo, o esperado era que, na presença de uma cicatriz de BCG ocorresse diminuição da porcentagem de multibacilares entre os homens.

Como visto em nossos resultados, a presença da segunda cicatriz ou segunda dose de BCG não apresentou diferença estatisticamente significativa em relação a nenhuma ou uma cicatriz na distribuição da classificação operacional segundo a vacinação. Entretanto, quando se estratificou por gênero, nos homens foi observada essa diferença estatisticamente significativa refletindo uma possível proteção adicional da segunda cicatriz ou dose ao direcionar todos os casos para forma paucibacilar. Com relação ao efeito protetor da segunda dose, o estudo longitudinal realizado por Araújo *et al.*(2015) no Brasil, o qual acompanhou 2.992 indivíduos durante um período de 10 anos, demonstrou uma redução de 95% do risco relativo para o desenvolvimento de hanseníase em indivíduos com duas cicatrizes de BCG comparado com aqueles com nenhuma cicatriz⁴¹. Além disso, uma adicional vacinação BCG pode estimular a conversão do teste de Mitsuda, usado para avaliar imunidade celular específica ao bacilo, de negativo para positivo em contatos de hanseníase, reduzindo o risco de desenvolvimento de formas multibacilares³⁹.

Diante da classificação multibacilar de todas as mulheres com duas cicatrizes BCG e o maior número de mulheres multibacilares entre os casos novos, sugerem-se os seguintes fatores associados ao gênero como possíveis explicações para persistência das formas multibacilares nas mulheres: a maior estigmatização da hanseníase no sexo feminino ocasionando o diagnóstico tardio comparado aos homens⁴², susceptibilidade genética devido ao polimorfismo no gene *GAL3ST4* nas mulheres que está associado ao aumento de risco de hanseníase⁴³ e mudanças hormonais durante a puberdade ou gravidez que provocam alteração na imunidade do hospedeiro⁴⁴. Porém, mais estudos epidemiológicos com um universo maior de casos novos são necessários para reforçar ou excluir essa diferença entre os gêneros encontrada no presente estudo.

6. CONCLUSÕES

A partir desse estudo conclui-se que:

- A análise descritiva das variáveis demonstrou um predomínio do gênero feminino, da forma multibacilar e de vacinados entre os casos novos de hanseníase notificados na comunidade em torno da CSPD, no município de Ubá, no período de 2000 a 2016.
- Na presença da cicatriz de BCG (1 ou 2) observou-se um aumento significativo das formas paucibacilares, o que poderia indicar uma maior proteção contra as formas multibacilares.
- O efeito da segunda cicatriz ou dose sobre a classificação operacional apresentou diferença entre os gêneros, refletindo uma possível proteção adicional contra as formas multibacilares nos homens enquanto nas mulheres houve a persistência das formas multibacilares. Estudos epidemiológicos com um universo maior de casos novos são necessários para confirmação ou exclusão dessa diferença entre os gêneros.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- BRITTON, W.J; LOCKWOOD, D.N.J. Leprosy. **The Lancet**, v. 363, n. 9416, p.1209-1219, 2004.
- 2- LASTÓRIA, J.C; ABREU, M.A.M.M.D. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects - Part 1. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 89, n. 2, p.205-218, 2014.
- 3- SCHREUDER, P. A.M.; NOTO, S.; RICHARDUS, J. H. Epidemiologic trends of leprosy for the 21st century. **Clinics In Dermatology**, v. 34, n. 1, p.24-31, 2016.
- 4- RODRIGUES, L.C; LOCKWOOD, D.N.j. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 11, n. 6, p.464-470, 2011.
- 5- REIBEL, F.; CAMBAU, E.; AUBRY, A. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of leprosy. **Médecine et Maladies Infectieuses**, v. 45, n.9, p.383-39, 2015.
- 6- FREITAS, L. R. S.; DUARTE, E. C.; GARCIA, L. P. Trends of main indicators of leprosy in Brazilian municipalities with high risk of leprosy transmission, 2001–2012. **Bmc Infectious Diseases**, v. 16, n. 1, p.472-482, 2016.
- 7- MATOS, H. J. M; BLOK, D.J; SAKE, J.V; RICHARDUS, J.H. Leprosy New Case Detection Trends and the Future Effect of Preventive Interventions in Pará State, Brazil: A Modelling Study. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, p.1-10, 2016.
- 8- ANDRADE, A.R.C . **Incidência de hanseníase nos contatos submetidos ao teste sorológico ML Flow em municípios de Minas Gerais**. 2012. 124 f. Tese (Doutorado) - Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Infectologia e Medicina Tropical, Universidade federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.
- 9- FERNANDES, K. B.; ALVES, D. M.; MANGUEIRA, J.O. Fatores de risco para a transmissão da hanseníase. **Efdeportes.com, Revista Digital**, Buenos Aires, v. 195, p.1-1, 2014.

- 10- AMARAL, E.P. **Análise espacial da hanseníase na microrregião de Almenara – Minas Gerais: Relações entre a situação epidemiológica e as condições socioeconômicas.** 2008. 91 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós- Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.
- 11- MINAS GERAIS. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria Estadual de Dermatologia Sanitária. **Relatório de Monitoramento e Avaliação em Hanseníase – Minas Gerais.** Belo Horizonte, 2016.
- 12- PARELLI, F. P. C. **Papel de polimorfismos genéticos nos genes IL10, TNF e LTA na hanseníase.** 2011. 129 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós- Graduação em Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina de Botucatu, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2011.
- 13- PINTO, T. G. T. **Interação patógeno-hospedeiro na hanseníase: indução da via de interferon tipo I como potencial mecanismo de sobrevivência do Mycobacterium leprae em macrófagos humanos.** 2013. 122 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Biologia Celular e Molecular, Biologia Celular e Molecular, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013.
- 14- MOURA, R. S. **Avaliação de diferentes métodos para a classificação de pacientes e de carreadores de antígenos empregados na sorologia de hanseníase.** 2014. 122 f. Tese (Doutorado) - Curso de Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2014.
- 15- SOUZA, A.D.; EL-AZHARY, R. A.; FOSS, N. T. Management of chronic diseases: an overview of the Brazilian governmental leprosy program. **International Journal Of Dermatology**, v.48, n.2, p. 109-116, 2009.
- 16- SEHGAL, V N; SARDANA, K. Immunoprophylaxis of leprosy: current status and future prospects. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**, v.73, n.2, p. 71-72, 2007.
- 17- ALVES, Eloienai Dornelles; FERREIRA, Telma Leonel; NERY, Isaias (Org.). **Hanseníase: avanços e desafios.** Brasília: Nesprom, 2014. 492 p. (Coleção PROEXT).
- 18- ROCHA, Cristina Maria Vieira da et al (Org.). Programa Nacional de Imunizações (PNI) : 40 anos. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 236 p. (Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica.).

- 19- BARRETO, M. L.; PEREIRA, S. M.; FERREIRA, A.A. Vacina BCG: eficácia e indicações da vacinação e da revacinação. **Jornal de Pediatria**, v.82, n.3, p. 45-54, 2006.
- 20- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Nota Técnica n.º10/DEVEP/SVS/MS**: Atualização da indicação da vacina BCG-ID. Brasília, 2010.4 p.
- 21- ZODPEY, S. Protective effect of bacillus Calmette Guirin (BCG) vaccine in the prevention of leprosy: A meta-analysis. **Indian Journal Of Dermatology, Venereology And Leprology**, v. 73, n. 2, p.86-93, 2007.
- 22- DUTHIE, M.; BALAGON, M. Combination chemoprophylaxis and immunoprophylaxis in reducing the incidence of leprosy. **Risk Management And Healthcare Policy**, v.9, p.43-53, 2016.
- 23- SETIA, M. S.;STEINMAUS, C.;HO, C.S.;RUTHERFORD,G.W. The role of BCG in prevention of leprosy: a meta-analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 6, n. 3, p.162-170, 2006.
- 24- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global leprosy update, 2016: accelerating reduction of disease burden . **Weekly Epidemiological Record**, V.92, n.35,p.501- 520, 2017.
- 25- CAMPOS, S. S. L.; JUNIOR, A.N.R.;KERR-PONTES,L.R.S.; HEUKELBACH,J. Epidemiologia da hanseníase no Município de Sobral, Estado do Ceará-Brasil, no Período de 1997 a 2003 *. **Hansenologia Internationalis** ,v. 30, n. 2, p.167-173, 2005.
- 26- MOREIRA, S. C.; BATOS, C. J. C.; TAWIL, L. Epidemiological situation of leprosy in Salvador from 2001 to 2009*. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.89,n.1,p.107-117,2014.
- 27- SILVA, M. E. G. C.; SOUZA,C.D.F.;SILVA,S.P.C.;COSTA,F.M.;CARMO, R.F. Epidemiological aspects of leprosy in Juazeiro-BA, from 2002 to 2012. **Anais Brasileiros de Dermatologia**,v.90,n.6, p. 799-805, 2015.
- 28- QUEIRÓS, M. I.; RAMOS,A.N.J.;ALENCAR,C.H;MONTEIRO,L.D.;SENA, A.L.;BARBOSA, J.C.Clinical and epidemiological profile of leprosy patients attended at Ceará, 2007-2011*. **Anais Brasileiros de Dermatologia**,v.91,n.3, p. 311-317, 2016.

- 29- MARTINS, R. J.; CARLONI,M.E.O.G.;MOIMAZ,S.A.S.;GARBIN,C.A.S.; GARBIN, A.J.I.Sociodemographic and epidemiological profile of leprosy patients in an endemic region in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 6, p.777-780, 2016.
- 30- FIGUEIREDO, I. A.; SILVA, A. A.M. Aumento na detecção de casos de hanseníase em São Luís, Maranhão, Brasil, de 1993 a 1998: a endemia está em expansão?. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. 2, p.439-445, 2003.
- 31- SANCHES,L.A.T.;PITTNER,E.;SANCHES,H.F.;MONTEIRO,M.C.Detecção de casos novos de hanseníase no município de Prudentópolis, PR: uma análise de 1998 a 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 5, p.541-545, 2007.
- 32- GOULART, I. M. B.; ARBEX,G.L.;CARNEIRO,M.H.;RODRIGUES,M.S.; GADIA,R.Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase: um levantamento de cinco anos em um Centro de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 5, p.453-460, 2002.
- 33- MIRANZI,S.S. C.; PEREIRA, L. H. M.; NUNES, A. A. Perfil epidemiológico da hanseníase em um município brasileiro, no período de 2000 a 2006. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 1, p.62-67, 2010.
- 34- IMBIRIBA, E. B.; GUERRERO,J.C.H.;GARNELO,L.;LEVINO,A.;CUNHA, M.G.S.;PEDROSA,V.Perfil epidemiológico da hanseníase em menores de quinze anos de idade, Manaus (AM), 1998-2005. **Revista de Saúde Pública**, v. 42, n. 6, p.1021-1026, 2008.
- 35- LANA,F.C.F.;CARVALHO,A.C.N.;SALDANHA,A.N.S.L;DINIZ,L.G.;AMARAL,E. P. Análise da tendência epidemiológica da hanseníase na Microrregião de Almenara/Minas Gerais - Período: 1998-2004. **Rev. Min. Enf.** , v. 10, n. 2, p.107-112, 2006.
- 36- 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. 1ª ed.60 p. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
- 37- CORRÊA, R.G. C. F.; AQUINO,D.M.C.;CALDAS,A.J.M.;AMARAL,D.K. C.R.;FRANÇA,F.S.;MESQUITA,E.R.R.B.P.L.Epidemiological, clinical, and operational aspects of leprosy patients assisted at a referral service in the state of Maranhão, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 1, p.89-94, 2012.
- 38- DUTHIE, M. S.; GILLIS, T. P. ; REED, S. G. Advances and hurdles on the way toward a leprosy vaccine. **Human Vaccines**,v.7,n.11, p. 1172-1183,2011.

39- GOULART, I. M. B.; SOUZA,D.O.B.;MARQUES,C.R.;PIMENTA,V.L.; GONÇALVES,M.A.;GOULART,L.R.Risk and Protective Factors for Leprosy Development Determined by Epidemiological Surveillance of Household Contacts. **Clinical And Vaccine Immunology**,v.15,n.1, p. 101-105, 2008.

40- MULIYIL, J.; NELSON,K.E.;DIAMOND,E.L. Effect of BCG on the Risk of Leprosy in an Endemic Area: A Case Control Study. **International Journal Of Leprosy**, v.59,n.2,p. 229-236, 1991.

41- ARAUJO, S.;REZENDE,M.M.F;SOUSA,D.C.R.;ROSA,M.R.;SANTOS,D. C.;GOULART,L.R.;GOULART,I.M.B. Risk-benefit assessment of Bacillus Calmette-Guérin vaccination, anti-phenolic glycolipid I serology, and Mitsuda test response: 10-year follow-up of household contacts of leprosy patients. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 6, p.739-745, 2015.

42- PRICE, V. G. Factors preventing early case detection for women affected by leprosy: a review of the literature. **Global Health Action**, v.10, n.2,p. 1-10, 2017.

43- YUA,Y.;YOU,Y.;WHEN,Y.;LIU,J. ;LI,H.; ZHANG,Y.; WU,N.; LIU,S.; ZHANG,S.;CHEN,J.;AI,J.;ZHANG,W.;ZHANG, Y.Identification of novel genetic loci GAL3ST4 and CHGB involved in susceptibility to leprosy. **Scientific Reports**,v.7,n.1,p. 1-11, 2017.

44- SARKAR, R.; PRADHAN, S. Leprosy and women. **International Journal Of Women's Dermatology**, v.2,n.4,p. 117-121, 2016.

ANEXOS

ANEXO 1- Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

FHEMIG
FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO
ESTADO DE MINAS GERAIS

DIGEPE – Gerência de Ensino e Pesquisa
Núcleo de Apoio ao Pesquisador – (31) 3239-9545 / 3239-9556

PARECER TÉCNICO 135/2016

SIPRO: 00029121 2271 2016
De: DIGEPE / Gerência de Ensino e Pesquisa / Núcleo de Apoio ao Pesquisador
Para: NEP -CSPD
Data: Belo Horizonte, 12 de setembro de 2016

Projeto de Pesquisa "Análise da situação vacinal de casos novos de hanseníase na casa de Saúde Padre Damião"
Unidade: CSPD
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Ingrid Rabite Garcia

Ilmo. Sr. Coordenador do NEP -CSPD,

O projeto foi apresentado em uma cópia impressa, com *Check-list* preenchido; com folha de rosto assinada. Apresentado Currículo *Lattes* dos pesquisadores envolvidos.

Trata-se de dissertação de mestrado realizada por servidora da instituição sob orientação de Eduardo de Almeida Marques da Silva.

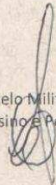
O objetivo do presente estudo é relacionar as formas paucibacilar e multibacilar em pacientes residentes nas comunidades ao redor da Casa de Saúde Padre Damião com a ausência, presença e o esquema de vacinação BCG (dose única ou segunda dose) nesses pacientes).

Serão selecionados os pacientes diagnosticados como casos novos no período de 2000 a 2015. Posteriormente estes pacientes serão entrevistados e o esquema vacinal será acrescentado aos dados da pesquisa.

Cronograma e orçamento apresentados, sem ônus para Fhemig.

Aprovo o projeto e parabeno os pesquisadores pela iniciativa.

Atenciosamente,


Marcelo Militão Abrantes
FHEMIG/DIGEPE/Gerência de Ensino e Pesquisa/Núcleo de Apoio ao Pesquisador

ANEXO 2- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Nome da pesquisa:Análise da situação vacinal de casos novos de hanseníase na Casa de Saúde Padre Damião(CSPD)

Pesquisadora: Ingrid Rabite Garcia (Bioquímica efetiva na FHEMIG/mestranda no Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Estrutural –UFV).

Estamos fazendo um estudo sobre a vacinação com BCG em moradores das comunidades próximas da CSPD que foram diagnosticados como casos novos de hanseníase no período de 2000 a 2015. A pesquisa tem como objetivo relacionar as formas paucibacilar e multibacilar da hanseníase em moradores da comunidade com a ausência ou presença da vacinação BCG na infância e o esquema de vacinação (dose única ou dose adicional).

Para tal finalidade, precisamos verificar a presença de cicatriz vacinal promovida pela BCG no braço e, também, quando existir, verificar dados do cartão de vacinação.

Caso o Sr.(a), concorde em participar, nós pedimos que assine este documento, se dizendo ciente das explicações e que concorda com seu conteúdo.

Eu _____, RG _____, abaixo assinado, tendo recebido as informações acima, concordo em participar da pesquisa.

Assinatura

Ubá, ____ de _____ de 20____

ANEXO 3- Formulário de Pesquisa

Formulário de pesquisa	
Nome:	Prontuário:
Endereço:	Número:
Telefone:	
Data de nascimento: / /	
Classificação operacional: () multibacilar () paucibacilar	
Data de início do tratamento: / /	
<p style="text-align: center;">Vacinação BCG</p> Presença da vacinação () Ausência da vacinação ()	
<p style="text-align: center;">Esquema de dose BCG</p> Dose única () Segunda dose ()	
Confirmação pela apresentação do cartão de vacinação: () sim () não	

ANEXO 4- Ficha de Notificação/ Investigação em Hanseníase do SINAN

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº		
		FICHA DE NOTIFICAÇÃO/ INVESTIGAÇÃO		HANSENÍASE		
Caso confirmado de Hanseníase: pessoa que apresenta uma ou mais das seguintes características e que requer poliquimioterapia: - lesão (ões) de pele com alteração de sensibilidade; acometimento de nervo (s) com espessamento neural; baciloscopia positiva.						
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual		
	2	Agravado/doença		Código (CID10)	3 Data da Notificação	
	4	UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		
Notificação Individual	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificador)		Código	7 Data do Diagnóstico	
	8	Nome do Paciente			9 Data de Nascimento	
	10	(ou) Idade	11 Sexo	12 Gestante	13 Raça/Cor	
Dados de Residência	14	Escolaridade				
	15	Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe		
	17	UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito	
Dados Complementares do Caso	20	Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)	Código		
	22	Número	23 Complemento (apto., casa, ...)	24 Geo campo 1		
	25	Geo campo 2		26 Ponto de Referência	27 CEP	
	28	(DDD) Telefone	29 Zona	30 País (se residente fora do Brasil)		
	31	Nº do Prontuário		32 Ocupação		
	33	Nº de Lesões Cutâneas	34 Forma Clínica	35 Classificação Operacional	36 Nº de Nervos afetados	
Atendimento	37	Avaliação do Grau de Incapacidade Física no Diagnóstico				
	38	Modo de Entrada				
Dados Lab.	39	Modo de Detecção do Caso Novo				
	40	Baciloscopia				
Tratamento	41	Data do Início do Tratamento		42 Esquema Terapêutico Inicial		
	43	Número de Contatos Registrados				
Med. Contr.	Observações adicionais:					
	Município/Unidade de Saúde			Código da Unid. de Saúde		
	Nome	Função	Assinatura			
Hanseníase		Sinan NET		SVS 30/10/2007		