



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA

FRANCISCA MYLENA MELGAÇO NUNES

**PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES COM
DOENÇA DE CHAGAS NAS FORMAS CARDÍACA E INDETERMINADA.**

FORTALEZA

2020

FRANCISCA MYLENA MELGAÇO NUNES

PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES COM DOENÇA
DE CHAGAS NAS FORMAS CARDÍACA E INDETERMINADA.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Farmacologia.

Orientador: Prof. Dr. Raquel Carvalho Montenegro

Coorientador: Prof. Dr. Maria de Fátima Oliveira

FORTALEZA

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- N1p NUNES, FRANCISCA MYLENA MELGAÇO.
PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS
NAS FORMAS CARDÍACA E INDETERMINADA. / FRANCISCA MYLENA MELGAÇO NUNES. –
2020.
81 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-
Graduação em Farmacologia, Fortaleza, 2020.
Orientação: Profa. Dra. Raquel Carvalho Montenegro.
Coorientação: Profa. Dra. Maria de Fátima Oliveira.
1. Doença de Chagas. 2. Síndrome Metabólica. 3. Prevalência. 4. Riscos cardiovasculares. I. Título.
CDD 615.1
-

FRANCISCA MYLENA MELGAÇO NUNES

PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES COM DOENÇA
DE CHAGAS NAS FORMAS CARDÍACA E INDETERMINADA.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Farmacologia.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Alice Maria Costa Martins
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dra. Maria Jania Teixeira
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dra. Maria de Fátima Oliveira
Coorientadora- Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Raquel Carvalho Montenegro
Orientadora - Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus.

A quem tornou possível todas as minhas
conquistas e meu maior exemplo de vida,
minha mãe.

AGRADECIMENTOS

“Sonho parece verdade quando a gente esquece de acordar – O teatro mágico”.

Hoje, vivo uma realidade que parece um sonho, mas foi preciso muito esforço, determinação, paciência, perseverança e ousadia para chegar até aqui, e nada disso conseguiria sozinha. Minha eterna gratidão a todos aqueles que colaboraram para que este sonho pudesse ser concretizado.

Primeiramente agradeço à Deus, por ter me sustentado ao longo dessa jornada, por ter me levantado e me dado suporte todas as vezes em que caí e enfraqueci. A Ele eu dou toda honra, toda a glória e toda minha adoração. Eu não conseguiria sem Ele.

Agradeço a todos da minha família pela ajuda, pelo incentivo, pelo amor incondicional, por acreditarem que eu conseguiria.

À minha mãe Edineuda Melgaço, meu maior exemplo de vida, por ser batalhadora e vencedora na vida, por nunca ter desistido de mim apesar de todas as dificuldades enfrentadas, por não me deixar faltar nada e por nunca ter me deixado desistir do que eu sempre quis. Nada disso teria sido possível sem você. Devo minha vida e essa conquista à senhora.

Ao meu pai, Abraão Nunes, por ter me acolhido da forma mais honrada que um homem poderia fazer, por ter cuidado de mim, me protegido, me incentivando e me apoiado em todas as decisões que tomei até aqui.

Ao meu noivo Igor Albuquerque por ter sido um porto seguro, pela força, pelo amor, pela paciência e por todo o apoio e compreensão. Por sempre acreditar em mim, as vezes mais do que eu mesma e sempre me ajudar a encontrar as melhores soluções pra vida.

À minha irmã, Mikaelly Melgaço, que não é apenas uma irmã, mas minha melhor amiga, minha companheira pra todas as grandes batalhas da vida. “Por você ser a minha pessoa”.

A minha avó Neném que me ensinou a ver a vida de uma forma mais pura, que foi minha segunda mãe em vários momentos da minha vida, a senhora dedico todas as conquistas da minha vida, pois sem você nada seria possível.

Aos meus avós paternos, por terem me incentivado a atingir meus objetivos e pelo carinho dedicado.

Ao meu pai Egildo, que foi a pessoa que esteve presente na minha vida, foi meu primeiro pai, foi o homem que sempre me ensinou a ser uma pessoa boa, honesta, e me mostrou que eu posso ter um pai que é meu tio.

A todos da minha família que sempre torceram pela minha felicidade, e estiveram sempre lutando pela mesma, desde quando eu era apenas um bebê. Sou uma pessoa privilegiada, por não ter apenas um pai e uma mãe, mas sim vários, então venho agradecer a todos, meus tios e tias que sempre me apoiaram e cuidaram de mim da forma que podiam. Agradeço a todos os meus primos por terem me apoiado em vários momentos da minha vida.

As grandes e boas amigas Luciana Vasconcelos, Gabrielle Dantheias e Cecília pro todo companheirismo de vida, por estarem sempre ao meu lado apesar de todas as dificuldades, pela imensa paciência comigo, e que mesmo com meus defeitos nunca se afastaram de mim.

À minha coorientadora Profa. Dra. Maria de Fátima Oliveira, por todo o esforço, por toda a ajuda, pela força, por todos os ensinamentos não só acadêmicos, mas pessoais também, por me mostrar o valor em trabalhar com amor e carinho com os nossos pacientes, por me mostrar que a pesquisa não é só pesquisa, mas sim amar e cuidar do próximo, com a senhora apreendi coisas incríveis que irei levar pelo resto da vida.

À toda família do LPDC, por toda ajuda e incentivo. Em especial: À minha amiga Alanna Costa, que doou tempo, esforço, força, amizade, companheirismo e que me acompanhou nesses 5 anos e meios, em todas as etapas. À Julieth, Dudu, Raquel, Yan, Gabriel, Igor, Junior, Manu, Nayara, Natasha, Luanderson e Danilo por toda ajuda na coleta de dados e de amostras, meu muito obrigada.

À minha orientadora Raquel Montenegro, por ter me acolhido de braços abertos nessa jornada, pela orientação e compreensão.

À toda equipe do FARMAGEN-UFC por toda a ajuda e apoio na execução do trabalho.

A todos os professores que fizeram parte da minha jornada da educação, desde os professores do ensino fundamental, médio e da faculdade desde a licenciatura e mestrado. Todos eles me formaram como profissional que sou.

À equipe do Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas - LACT pelo empenho na ajuda disponibilizada, em especial professora Maria Goretti Rodrigues de Queiroz por toda a ajuda disponibilizada para a execução desse trabalho. À equipe da

secretaria de Saúde de Quixeré e Limoeiro do Norte por toda ajuda na coleta de amostras em humanos.

Aos médicos do Hospital Universitário Walter Cantídeo, em especial ao Dr. Eduardo Arrais, pelo atendimento e acompanhamento aos pacientes, por estar sempre disponível a nos ajudar tanto com os pacientes como na pesquisa.

À Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP).

Agradeço aos membros da banca examinadora que dividiram comigo este momento tão importante e esperado.

A todos os pacientes acompanhados no LPDC, agradeço a tudo que me ensinaram nesses 5 anos de jornada. A todos que sem a sua ajuda não conseguiria, efetuar esse trabalho, MEU MUITO OBRIGADA.

RESUMO

A doença de Chagas (DC) constitui um grande problema de saúde pública nos países latinos e, no Brasil, há cerca de 3 milhões de portadores dessa doença. Clinicamente, apresenta uma diversidade de manifestações. Na fase crônica, os indivíduos infectados pelo *Trypanosoma cruzi* podem ser assintomáticos ou sintomáticos. Com as mudanças socioeconômicas que ocorreram nas últimas décadas, houve grandes alterações no estilo de vida da população, com consequências metabólicas, particularmente aos portadores da doença de Chagas, levando a um aumento da prevalência da síndrome metabólica (SM). O objetivo desse estudo foi avaliar a prevalência da síndrome metabólica em portadores da doença de Chagas nas formas indeterminadas e cardíacas. Trata-se de um estudo prospectivo descritivo e transversal envolvendo pacientes com DC com e sem SM, provenientes do Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas (LPDC) da Universidade Federal do Ceará. Participaram 150 indivíduos portadores de DC, sendo 76 da forma cardíaca (grupo FC) e 74 da forma indeterminada, (grupo FI) com média de idade de $58,75 \pm 11,76$ anos e $51,66 \pm 12,2$ respectivamente. O grupo controle (GC): foi constituído por 109 indivíduos sem a DC e de mesma procedência e faixa etária dos indivíduos do estudo. Foram realizadas avaliações antropométricas e bioquímicas, onde foi observado que em relação à obesidade, 59% (n=89) pacientes chagásicos apresentaram circunferência abdominal aumentada e 74% (n=111) com sobrepeso ou grau de obesidade. Desta população, 45,95% (n=51) eram do grupo FC e 54% (n=60) do FI, com maior frequência no sexo feminino. O risco de SM nesses pacientes foi de 24% para cada ponto de aumento no IMC. Na população do presente estudo a prevalência de SM foi alta (63,3%/ n=95) e superior a estudos recentemente apresentados na população brasileira. Sendo observado ainda que a frequência de SM (24,77%/ n=27) foi de quase 3 vezes menor do que nos paciente com DC. Quanto às formas chagásicas, mostrou-se uma alta prevalência em ambos os grupos (FC:71,05%/ n=54 e FI: 55,5%/ n=41), com destaque na FC, havendo diferença estatística entre as formas e entre as formas c e o grupo controle. Desse modo, sugere-se que os indivíduos estudados estão sob forte risco de desenvolver doenças cardiovasculares, assim como de evoluir para uma forma sintomática da doença de Chagas ou, no caso dos cardíacos, apresentar risco de maiores complicações da doença.

Palavras-chave: Doença de Chagas. Síndrome Metabólica. Prevalência. Riscos cardiovasculares.

ABSTRACT

Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients With Chagas Disease in Heart and Indetermined Forms

Chagas disease (CD) is a major public health problem in Latin countries and, in Brazil, there are about 3 million people with this disease. Clinically, it presents a diversity of manifestations. In the chronic phase, individuals infected with *Trypanosoma cruzi* may be asymptomatic or symptomatic. With the socioeconomic changes that have occurred in recent decades, there have been major changes in the population's lifestyle, with metabolic consequences, particularly for Chagas disease patients, leading to an increased prevalence of the metabolic syndrome (MS). The aim of this study was to assess the prevalence of metabolic syndrome in patients with Chagas disease in indeterminate and cardiac forms. This is a prospective, descriptive and cross-sectional study involving patients with CD with and without MS, from the Chagas Disease Research Laboratory (LPDC) at the Federal University of Ceará. 150 individuals with CD participated, 76 of whom were cardiac (group CF) and 74 were indeterminate, (group IF) with a mean age of 58.75 ± 11.76 years and 51.66 ± 12.2 , respectively. The control group (CG): consisted of 109 individuals without CD and of the same origin and age group as the individuals in the study. Anthropometric and biochemical assessments were carried out, where it was observed that in relation to obesity, 59% (n = 89) chagasic patients had increased abdominal circumference and 74% (n = 111) with overweight or degree of obesity. Of this population, 45.95% (n = 51) were from the CF group and 54% (n = 60) from the IF, with greater frequency in females. The risk of MS in these patients was 24% for each point of increase in BMI. In the population of the present study, the prevalence of MS was high (63.3% / n = 95) and higher than studies recently presented in the Brazilian population. It was also observed that the frequency of MS (24.77% / n = 27) was almost 3 times lower than in patients with CD. As for chagasic forms, there was a high prevalence in both groups (CF: 71.05% / n = 54 and IF: 55.5% / n = 41), with emphasis on CF, with statistical difference between the forms and between the forms and the control group. Thus, it is suggested that the individuals studied are at high risk of developing cardiovascular diseases, as well as of evolving to a symptomatic form of Chagas disease or, in the case of cardiac patients, presenting a risk of further complications of the disease.

Keywords: Chagas disease. Metabolic syndrome. Prevalence. Cardiovascular risks.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribuição global da doença de Chagas, baseado em dados oficiais, 2006-2010.	22
Figura 2: Manifestações clínicas típicas da fase aguda da doença de Chagas: sinais de porta de entrada	26
Figura 3-Curso natural da infecção pelo <i>Trypanosoma cruzi</i> e da doença de Chagas. .	29

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1– Prevalência da síndrome metabólica nos pacientes com doença de Chagas e no grupo controle – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.....	47
Gráfico 2– Prevalência de SM nos pacientes com doença de Chagas na FC e no grupo controle – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.....	47
Gráfico 3– Prevalência de SM nos pacientes com doença de Chagas na FI e no grupo controle – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.....	48
Gráfico 4- Prevalência de SM nos pacientes com doença de Chagas na FC e na FI – LPDC/Fortaleza – março/2018 a março/2019.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características sociodemográficas de portadores de doença de Chagas nas formas cardíaca e indeterminada – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.	43
Tabela 2- Comparação dos valores de pressão arterial e das variáveis antropométricas e bioquímicas de portadores de doença de Chagas com as do grupo controle – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.	45
Tabela 3- Comparação dos valores de pressão arterial e das variáveis antropométricas e bioquímicas de portadores de doença de Chagas na forma cardíaca com as da forma indeterminada e com as do grupo controle – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.	46
Tabela 4- Regressão Logística- Associação paciente com doença de Chagas com Síndrome Metabólica – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.	49
Tabela 5- Regressão Logística- Associação paciente com doença de Chagas (Forma Cardíaca ou forma indeterminada) com Síndrome Metabólica – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.	50

LISTA DE QUADRO

Quadro 1– Valores referênciais do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos..... 34

LISTA DE ABREVIATURAS

AG	Ácidos Graxos
APOS	Apolipoproteínas
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CA	Circunferência Abdominal
CCC	Cardiomiopatia Chagásica Crônica
CDA	Doença de Chagas Aguda
DAC	Doença Arterial Coronariana
DACT	Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas
DC	Doença de Chagas
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
FC	Forma Cardíaca
FI	Forma Indeterminada
GC	Grupo Controle
HAI	Hemaglutinação Indireta
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-C	Lipoproteína de Alta Densidade Ligada ao Colesterol
HIV/AIDS	Vírus da Imunodeficiência Humana
HUWU	Complexo Hospitalar Walter Canídeo
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Insuficiência Cardíaca
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
I-DBSM Metabólica	I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica
IFI	Imunofluorescência Indireta
IMC	Índice de Massa Corpórea
LACT	Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas
LDL-C	Lipoproteína de Baixa Densidade Ligada ao Colesterol
LDLr	Receptor de Lipoproteína de Baixa Densidade
LPDC	Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas
NCEP-ATP III III	National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III
OBM	Obesidade Metabólica Benigna
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
SM	Síndrome Metabólica
SMF	Sistema Mononuclear Fagocitário
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SOP	síndrome de ovários policísticos
TG	Triglicerídeos
TOTG	Teste de Tolerância Oral à Glicose

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REFERENCIAL TEÓRICO	20
2.1	Doença de Chagas.....	20
2.1.1	Histórico	20
2.1.2	Epidemiologia.....	21
2.1.3	Vias de Transmissão	23
2.1.4	Ciclo do Trypanosoma cruzi no hospedeiro vertebrado	24
2.1.5	Manifestações Clínicas	25
2.1.6	Diagnóstico.....	28
2.1.6.1	Diagnóstico Clínico.....	28
2.1.6.2	Diagnóstico Laboratorial.....	28
2.1.7	Tratamento.....	30
2.2	Síndrome Metabólica.....	31
2.3	Síndrome Metabólica e Doença de Chagas	32
2.4	Perfil Lipídico	33
2.5	Perfil Lipídico e Doença de Chagas.....	34
2.6	Risco Cardiovascular, Síndrome Metabólica e Doença de Chagas	36
3	OBJETIVOS	37
3.1	Geral.....	37
3.2	Específico.....	37
4	MÉTODOS.....	38
4.1	Desenho do estudo	38
4.2	Grupo com doença de Chagas.....	38
4.3	Grupo Controle	38
4.3.1	Testes sorológicos.....	39
4.4	Síndrome Metabólica.....	39
4.5	Variáveis do estudo	39
4.5.1	Variáveis do estudo.....	39
4.5.1.1	Variáveis sociodemográficas	39
4.5.1.2	Comportamento de saúde e comorbidades	40
4.5.1.3	Variáveis antropométricas e pressão arterial.....	40
4.5.1.4	Variáveis Bioquímicas	41
4.6	Comitê de Ética.....	41
4.7	Análise estatística.....	41
5	RESULTADOS.....	42
6	DISCUSSÃO	53
7.	CONCLUSÃO.....	60
8.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	61
9	REFERÊNCIAS.....	62
	APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	68
	APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA O GRUPO CONTROLE	71
	APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA OS PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS	76

1 INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC) é causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*, sendo uma das principais doenças tropicais negligenciadas que afeta principalmente a população de baixo nível socioeconômico e apresenta variação clínica durante o curso clínico da doença. (PETHERICK *et al.*, 2010). Estima-se que, em todo o mundo, cerca de 6 a 7 milhões de pessoas estejam com DC, sendo 5 milhões apenas na América Latina, onde mais de 70 milhões de pessoas estão em condições consideradas de risco para adquirir a infecção e 14.000 morrem anualmente. No Brasil, a estimativa é de que 1 a 4,6 milhões de pessoas estejam atualmente infectadas com esse parasita e, mesmo com os avanços na prevenção e controle nos últimos 40 anos, ainda ocorrem 6.000 mortes por ano (SIMÕES *et al.*, 2018). No estado do Ceará, durante inquérito sorológico realizado no município de Jaguaruana, foi detectado que 3,1% da população adulta/idosa apresentava sorologia positiva para a doença (BORGES-PEREIRA *et al.*, 2008).

As manifestações clínicas da doença são caracterizadas por uma fase aguda, seguida de uma fase crônica assintomática, que se prolonga por 10 a 30 anos ou por toda a vida do paciente. Cerca de 70-80% das pessoas infectadas com *T. cruzi*, permanecem sem manifestações clínicas, o que caracteriza a forma indeterminada da DC. Porém, aproximadamente 20-30% dos pacientes progride para as formas cardíaca, digestiva ou cardio-digestiva (mista) ao longo de um período de anos ou décadas (RASSI JR, RASSI e MARIN-NETO, 2010).

A forma crônica cardíaca da doença é a mais relevante clinicamente pela elevada taxa de morbimortalidade, devido aos danos ocorridos no sistema de condução do coração e pela falência cardíaca nos casos graves da doença (LUNARDELLI *et al.*, 2007). A cardiopatia chagásica tem grande impacto na saúde pública do Brasil devido ao elevado número de indivíduos em idade produtiva (30 a 50 anos) que apresentam formas severas da doença, levando a invalidez e aposentadorias precoces (NAVARRO *et al.*, 2013).

A etiologia da cardiomiopatia chagásica é multifatorial e a persistência do parasita é um importante fator contribuinte, mas os mecanismos fisiopatológicos que eventualmente resultam em cardiomiopatia chagásica permanecem incertos. Estudos *in vivo* realizados por Johndrow *et al.*, (2014), sugeriram que os lipídeos, e mais especificamente a lipoproteína de baixa densidade ligada ao colesterol (LDL-C), têm

participação na infectividade de *T. cruzi* nas células do coração do hospedeiro, podendo, assim, contribuir com a gravidade do comprometimento cardíaco na doença.

Nos últimos anos, mudanças significativas nos hábitos de vida dos diferentes grupos populacionais, associada à transição alimentar e ao envelhecimento populacional, promoveu transformações na maneira de adoecer das pessoas, aumentando a morbimortalidade por doenças crônicas, entre elas obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares, que juntas constituem uma crescente causa da morbimortalidade em todo o mundo (VOLP *et al.*, 2012).

A Síndrome Metabólica (SM) pode estar associada a diversas outras patologias, dentre elas a doença de Chagas, e com idade maior que 60 anos, mostrando uma prevalência de 45,2% (SAAD *et al.*, 2013). A SM é caracterizada como um conjunto de anormalidades metabólicas que são fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), tais como hiperglicemia, obesidade visceral, dislipidemia, hipertensão, estado pró-inflamatório e pró-trombótico e responsável pelo aumento da mortalidade cardiovascular estimada em 2,5 vezes (GRUNDY *et al.*, 2004, ECKEL *et al.* 2005; MOREIRA *et al.*, 2012).

A prevalência da SM na população geral adulta é estimada, em nível mundial, entre 20 a 25% sendo está ainda maior entre homens e mulheres mais velhos, chegando a 42% entre indivíduos com idade superior a 60 anos (HUSSEIN *et al.*, 2006; GRUNDY, 2006; BARBOSA *et al.*, 2010). A prevalência da SM em portadores de doença de Chagas também se mostrou elevada (FERREIRA *et al.*, 2011). Estudo realizado por Geraix *et al.*, (2007) com pacientes chagásicos, constatou que mais de 70% dos pacientes apresentava a forma indeterminada da doença e alterações bioquímicas que os predisponha a desenvolver SM (GERAIX *et al.*, 2007).

Ferreira *et al.* (2011), demonstraram a persistência de *T. cruzi* no tecido adiposo de 3 de 10 idosos soropositivos e com cardiopatia chagásica crônica. Credita-se que assim, como em camundongos, o parasita pode persistir no tecido adiposo humano por décadas e se tornar um reservatório da infecção, podendo ser reativado especialmente durante os estados de imunossupressão. Neste contexto, alguns estudos experimentais concluíram que o tecido adiposo parece ser um importante alvo de *T. cruzi* e que a infecção desse tecido pelo parasita está associada a um grande impacto sobre o metabolismo do indivíduo, com o aumento do tecido adiposo podendo levar ao aumento do TG, do LDL-C e redução do HDL-C, aumentando assim, o risco de síndrome metabólica (COMBS *et al.*, 2005; NAGAJYOTHI *et al.*, 2009; WEN *et al.*, 2014).

Também vem sendo verificada a relação entre os adipócitos e a patogenia da DC, visto que as células adiposas da pele estão entre as que são inicialmente encontradas infectadas por tripomastigotas de *T. cruzi*, podendo ser um dos alvos iniciais da infecção. O tecido adiposo, tanto na fase aguda ou crônica da DC, pode servir portanto, como um dos reservatórios para o parasita, do qual a recrudescência pode ocorrer durante a imunossupressão; tal achado é fisiologicamente ainda mais importante em um cenário de obesidade significativa (COMBS *et al.*, 2005; NAGAJYOTHI *et al.*, 2009; WEN *et al.*, 2014). O sobrepeso e a obesidade podem também levar a um desequilíbrio no processo de regulação entre citocinas pró-inflamatórias e antiinflamatórias no tecido adiposo, aumentando a chance de dano tecidual ao indivíduo (NAVARRO *et al.*, 2013).

A associação entre DC e distúrbios metabólicos tem sido mais estudada em indivíduos na forma assintomática da doença, porém não existem ainda estudos relacionando esses distúrbios em indivíduos com a forma crônica cardíaca da DC. Diante do exposto, a associação entre a SM e a DC merece uma atenção especial em razão de suas complicações e de seu importante impacto na morbimortalidade, a qual pode elevar os riscos cardiovasculares tanto em pacientes na forma cardíaca quanto na forma indeterminada da doença. Justificando-se assim, a avaliação da relação entre a SM e a DC nas suas formas crônicas indeterminadas e cardíacas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 *Doença de Chagas*

2.1.1 *Histórico*

O médico pesquisador de Manguinhos Carlos Chagas mudou-se para Lassance, cidade ao norte de Minas Gerais, em 1908 enviado por Oswaldo Cruz com o desafio de combater a malária entre os trabalhadores da Estrada de Ferro Central do Brasil. Sua curiosidade cientista levou-o a examinar animais e pessoas da região, buscando as principais patologias, e em uma espécie de macaco, saqui também conhecido como “sonhim”, muito comumente encontrado na região, encontrou o protozoário *Trypanosoma minasense*. Na cidade, Carlos Chagas impressionou-se com a quantidade de insetos que habitava as frestas das paredes das casas de pau-a-pique, e que se alimentavam do sangue dos moradores durante a noite. Esses insetos hematófagos presentes em muitas localidades de Minas Gerais foram denominados de barbeiros (conhecidos também como “chupões”, ou “bicudos”), por picarem preferencialmente o rosto das suas vítimas. Nestes insetos, Carlos Chagas encontrou uma nova espécie de tripanossoma, diferente daquele detectado no macaco, e denominou-o de *Trypanosoma cruzi*, em homenagem a Oswaldo Cruz (KROPF, *et al.*, 2000).

Constatou-se também que *T. cruzi* era patogênico para animais de laboratório e infectava outros animais como cães, gatos, tatus e gambás, sendo estes animais caracterizados como reservatórios do protozoário. Paralelamente, Carlos Chagas, já havia detectado nos habitantes da região alterações patológicas inexplicáveis. Em 14 de abril de 1909, Carlos Chagas encontrou o mesmo parasita, observados nos insetos, no sangue de uma menina, Berenice de 2 anos, e concluiu que estava diante de uma nova doença humana, que faleceu em 1982 aos 75 anos de idade e 73 anos de infecção pelo *T. cruzi*, em decorrência de insuficiência cardíaca, não relacionada a doença de Chagas. Este é o único feito na história da medicina em que foi descoberto o agente etiológico, o ciclo evolutivo, o vetor (barbeiro) e seus hábitos, as manifestações clínicas da doença e os reservatórios pelo mesmo investigador. Essa descoberta foi de grande repercussão, tanto no Brasil como no exterior, pois nunca nas pesquisas

biológicas, se realizou uma descoberta tão complexa e brilhante por um só pesquisador (SIQUEIRA-BATISTA, 2007).

A primeira referência à existência da endemia no Brasil se deve a Carlos Chagas, declarando que a infecção se encontrava ativa em Minas Gerais, Goiás e Mato Grosso. Em seguida a tripanossomíase foi detectada no Nordeste, principalmente a partir do relato de triatomíneos domiciliados em vastas extensões da Bahia, de Pernambuco, de Sergipe e do Ceará (DIAS *et al.*, 2016)

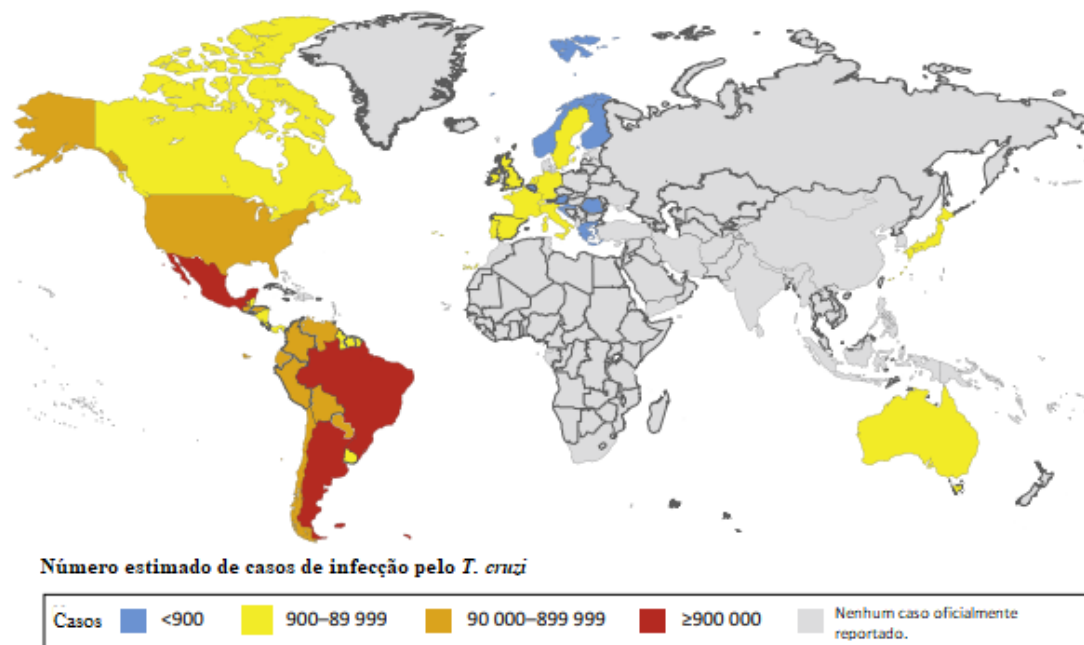
2.1.2 *Epidemiologia*

Durante vários anos a doença de Chagas foi estabelecida como uma endemia majoritariamente rural, com distribuição exclusiva nas Américas, e intimamente associada ao subdesenvolvimento social e econômico (SCHMUNIS, 2007). Durante as décadas de 70, 80 e 90 aumentou também a migração para as zonas urbanas, mudando assim, o cenário epidemiológico tradicional, passando a ser uma doença também de endemia urbana, que acomete inclusive indivíduos em países desenvolvidos, incluindo regiões da Europa e os Estados Unidos (RASSI JR, RASSI e MARIN-NETO, 2010). Contudo, desde a década passada a doença de Chagas ganhou proporções mundiais, com casos relatados em países não endêmicos (Figura 1), propiciados principalmente pela migração de indivíduos de áreas endêmicas para diferentes países não endêmicos (PEREZ; LYMBERY e THOMPSON, 2015).

De acordo com os últimos dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), a doença de Chagas é uma das treze principais doenças tropicais negligenciadas, tendo um impacto econômico e social significativo em muitos países da América Latina (RASSI JUNIOR *et al.* 2010). Estima-se que existam entre 6 a 7 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo, a maioria na América Latina, sendo a terceira enfermidade tropical mais prevalente no planeta, responsável por 14 mil mortes por ano (OMS, 2015).

Segundo dados de 2010, estima-se que 21 países latino-americanos apresentem 5.742.167 pessoas infectadas por *Trypanosoma cruzi*, das quais 3.581.423 (62,4%) são residentes em nações da Iniciativa dos Países do Cone Sul, destacando-se o Brasil com 1.156.821(20,1%) casos de pessoas infectadas. O número de infectados é ainda muito expressivo no contexto sanitário e social do continente, requerendo prioridade e atenção por parte dos países (OMS, 2015).

Figura 1: Distribuição global da doença de Chagas, baseado em dados oficiais, 2006-2010.



Fonte: Adaptado de PEREZ, LYMBERY e THOMPSON (2015).

Em 1950 foi iniciado no Brasil, o Programa Nacional de Controle vetorial da Doença de Chagas, que em 1991 provocou junto ao programa de controle transfusional, um impacto positivo, com redução dos índices de triatomíneos, do número de jovens infectados, e conseqüentemente, a baixa prevalência da infecção chagásica. Em 2006, o Brasil recebeu a certificação da eliminação da transmissão da DC pelo vetor *Triatoma infestans* e pela via transfusional pela Organização Pan-Americana da Saúde, contudo infelizmente esse fato não mudou o cenário da doença a nível de Brasil por muito tempo, pois outras espécies assumiram o papel do *T. infestans*. (FERREIRA e SILVA, 2006).

As estimativas mais recentes no Brasil quanto ao número de pessoas infectadas por *T. cruzi* variam de 1,9 milhão a 4,6 milhões de pessoas. No período específico de 2000 a 2013, 1.570 casos de doença de Chagas foram notificados (novos casos/incidência) no Brasil, sendo a maioria destes casos (1.430/ 91,1%) advindos da região Norte, seguida pelas regiões Nordeste (73/ 4,7%), Sul (28/ 0,2%), Centro-Oeste (27/ 1,8%) e Sudeste (12/ 0,8%). O Estado do Pará foi responsável por 75% de todos os casos no país, devido principalmente devido a transmissão oral da doença (DIAS *et al.*, 2016).

Entre 2012 e 2016 foram registrados no Sinan 19.914 casos suspeitos de doença de Chagas aguda (DCA), sendo 1.190 (5,9%) confirmados e 18.724 (94,0%)

descartados. A incidência média anual de DCA foi 0,1 casos/100 mil habitantes, e as maiores incidências médias ocorreram nos estados do Pará com 2,9 e Amapá com 1,5 casos /100 mil habitantes (BRASIL, 2019).

Entre os anos 50 e 70 o município de Limoeiro do Norte - CE destacou-se pela sua alta prevalência para doença de Chagas. Em 1967, a prevalência em Limoeiro do Norte foi de 16,7%. Na década seguinte, de 1970 a 1974, a prevalência de infecção pelo *T. cruzi* foi de 4,6% (ALENCAR, 1987). Em 2015 um trabalho realizado pelo nosso grupo mostrou que o índice de infecção chagásica no município de Limoeiro do Norte foi de 2,6% (4/154), considerado alto, embora seja cerca de duas vezes menor do que o estimado para todo o município no final dos anos 70 (FREITAS, *et al.*, 2015).

Quanto à mortalidade, um estudo que analisou padrões e tendências regionais no Brasil, em série temporal extensa (1979-2009), verificou que, dos 27.560.043 óbitos analisados, 172.066 mortes tiveram a doença de Chagas como causa básica. A mortalidade proporcional da doença de Chagas foi de 0,62%, com um coeficiente de mortalidade específico bruto de 3,61 óbitos/100 mil hab/ano. Para o país, houve apreciável redução no período, mas com importantes diferenças inter-regionais: houve grande redução nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste, mas relevante crescimento nas regiões Nordeste e Norte (DIAS *et al.*, 2016).

2.1.3 Vias de Transmissão

A principal forma de transmissão da doença de Chagas, assim como descrito pelo cientista Carlos Chagas, é a vetorial, através de insetos hematófagos da família *Reduviidae*, pertencentes aos gêneros *Triatoma*, *Rhodnius* e *Panstrongylus*, que são popularmente conhecidos como barbeiro, bicudo ou “chupão” (LANA e TAFURI, 2005).

A transmissão vetorial ocorre durante ou logo após o repasto sanguíneo, quando o barbeiro defeca. O *T. cruzi*, presente nas fezes do barbeiro é arrastado para o orifício da picada quando a vítima coça o local, propiciando a penetração do parasita presente nas excreções do barbeiro no organismo, causando a infecção. Este inseto possui hábitos noturnos e apresenta em sua saliva propriedades anestésica e anticoagulante, tornando assim indolor sua picada (TARTAROTTI, AZEVEDO-OLIVEIRA e CERON, 2004).

A transmissão vetorial é considerada o mecanismo de maior magnitude epidemiológica, equivalendo a 80% dos casos da doença. No entanto, não se devem

desconsiderar os demais meios de transmissão tais como a via congênita, via transfusional, via oral, acidental e transmissão por transplante de órgãos (ARAS *et al.*, 2003).

A transmissão oral foi relatada em diversos estados brasileiros. A infecção oral ocorre pela ingestão de alimentos, como açaí e caldo de cana-de-açúcar contendo o parasita provenientes de triatomíneos ou suas dejeções. No Ceará houve um caso registrado de transmissão oral de doença de Chaga, acredita-se que o caso ocorreu por meio de uma sopa com coentro (*Coriandrum sativum*) cru contaminados pelo *T. cruzi* (CAVALCANTI *et al.*, 2009). Em 2005, foi notificado 45 casos de infecção aguda por doença de Chagas associados à ingestão de caldo de cana em Santa Catarina (MELO *et al.*, 2008). Em 2015, foi notificado um surto de DCA, como 18 casos no Município de Marcelino Vieira, possivelmente relacionado à ingestão de caldo de cana em uma Fazenda (VARGAS, *et al.*, 2016). No Maranhão em 2018, foram notificados 39 casos de infecção DCA através da ingestão de suco de bacaba (*Oenocarpus bacaba*) em um festejo local (NETO *et al.*, 2018).

A transmissão por via transfusional é um dos mecanismos de elevada importância na transmissão mundial de *T. cruzi*. Nos países não endêmicos, a transmissão passou a ocorrer por transfusão sanguínea, visto que os mesmos não realizavam a triagem para a infecção em seus candidatos à doação de sangue. Atualmente é realizado a triagem nos bancos de sangue e indivíduos infectados pelo *T. cruzi* podem apresentar parasitas nos tecidos e/ou sangue, são excluídos das doações de sangue e órgãos, para evitar essa forma de transmissão da doença (SCHMUNIS, 2007).

Mulheres portadoras da doença de Chagas podem passar a doença para seus filhos, visto que *T. cruzi* pode atravessar a placenta, ocasionando a transmissão congênita (DIAS *et al.* 2016). A transmissão acidental, é relatada entre os profissionais da área da saúde, podendo ocorrer em diversas circunstâncias e na sua maioria são despercebidos ou não diagnosticados. Neste tipo de contaminação são considerados fatores de risco: desatenção, falta ou mal uso de equipamentos de proteção individual, instalações e equipamentos inadequados e falta de capacitação (CIMERMAN e CIMERMAN, 2008).

2.1.4 Ciclo do *Trypanosoma cruzi* no hospedeiro vertebrado

As formas amastigotas, e tripomastigotas do parasita interagem com células do hospedeiro vertebrado e apenas as epimastigotas não são capazes de nelas se

desenvolver e multiplicar. Considerando o mecanismo natural de infecção (via vetorial), os tripomastigotas metacíclicos eliminados nas fezes e urina do barbeiro, durante ou logo após o repasto sanguíneo, penetram pelo local da picada e interagem com células do sistema mononuclear fagocitário (SMF) da pele ou mucosas. Neste local, ocorre a transformação dos tripomastigotas em amastigotas, que aí se multiplicam por divisão binária simples. A seguir, ocorre a diferenciação dos amastigotas em tripomastigotas, que são liberados da célula hospedeira caindo no interstício. Estes tripomastigotas caem na corrente circulatória, atingem outras células de qualquer tecido ou órgão para cumprir novo ciclo celular ou são destruídos por mecanismos imunológicos do hospedeiro. Podem ainda ser ingeridos por triatomíneos, onde cumprirão seu ciclo extracelular (DIAS *et al.* 2016).

2.1.5 *Manifestações Clínicas*

A doença de Chagas é descrita como uma infecção aguda, que tende a cronicidade com o passar do tempo, especialmente quando não há tratamento imediato. A fase aguda pode ser sintomática (10%) ou assintomática (90%), sendo esta última a mais frequente. A fase aguda sintomática inicia-se com manifestações locais denominadas sinais de porta de entrada quando a transmissão é vetorial (Figura 2), portanto, quando o *T. cruzi* penetra na conjuntiva (sinal de Romana) ou na pele (chagoma de inoculação). Concomitantemente, os linfonodos satélites são comprometidos e pode haver manifestações gerais como febre (38,5°C), edema localizado ou generalizado, poliadenia, hepatomegalia, esplenomegalia, e às vezes, perturbações neurológicas. Em indivíduos imunocomprometidos, a doença, nesta fase, pode levar à morte (COSTA *et al.*, 2018).

Figura 2: Manifestações clínicas típicas da fase aguda da doença de Chagas: sinais de porta de entrada



Fonte: JÚNIOR (2018)

Após a fase aguda, os indivíduos passam por um período assintomático, que pode durar de 10 a 30 anos. Esta fase é chamada de latente, ou forma indeterminada, e caracteriza-se por: 1) positividade de exames sorológicos e/ou parasitológicos; 2) ausência de sintomas e/ou sinais da doença; 3) eletrocardiograma convencional normal; e 4) coração, esôfago e cólon radiologicamente normais. Entretanto, se o paciente for submetido a testes mais específicos e sofisticados (ecocardiograma, avaliação autonômica, teste ergométrico, Holter, cintilografia miocárdica, ressonância magnética, cateterismo cardíaco, biopsia endomiocárdica), algumas alterações podem ser observadas, geralmente discretas e sem valor prognóstico estabelecido em qualquer estudo. Por serem portadores de infecção chagásica, admite-se que os pacientes com esta forma da doença apresentem risco aumentado de desencadear insuficiência cardíaca (IC) e anormalidades da contratilidade, assim, evoluindo para a forma cardíaca propriamente dita (DIAS *et al.* 2016).

Certo número de chagásicos após permanecerem assintomáticos por vários anos, com o decorrer do tempo, apresentam sintomatologia relacionada com o sistema cardiovascular (forma cardíaca), digestivo (forma digestiva), ou mista (forma cardiodigestiva). Isto acontece devido ao fato da infecção por *T. cruzi* mudar a fisionomia anatômica do miocárdio e do tubo digestivo (esôfago e cólon, principalmente). Observa-se reativação intensa do processo inflamatório, com dano destes órgãos (ASSIS, 2011).

A forma cardíaca da doença é clinicamente a mais relevante pela elevada taxa de morbimortalidade devido aos diversos danos ocorridos no sistema de condução e pela falência cardíaca nos casos graves da doença (LUNARDELLI *et al.*, 2007). Essa

forma é encontrada em cerca de 20% a 40% dos pacientes no centro-oeste e sudeste do Brasil. Na cardiopatia sintomática, o fator clínico principal é a insuficiência cardíaca congestiva (ICC), que surge quando os mecanismos de compensação cardíacos se tornam incapazes de superar as deficiências de sua força de contração, e isto se deve a diminuição da massa muscular que se encontra muito destruída devido a substituição por áreas de fibrose, à destruição do sistema nervoso autônomo (SNA) simpático e parassimpático e ao próprio exsudato inflamatório em atividade. O quadro de ICC se traduz clinicamente por dispneia de esforço, insônia, congestão visceral, edema dos membros inferiores, evoluindo em dispneia contínua, anasarca e morte. Pacientes com este quadro apresentam cardiomegalia intensa (ASSIS, 2011).

A cardiomiopatia chagásica crônica (CCC) é uma condição progressiva caracterizada por resposta imune inflamatória contínua, levando a danos miocárdicos e fibrose. Dados de doadores de sangue infectados no Brasil mostraram uma taxa anual de progressão para CCC de 1,8% a 5% ao ano. Além disso, estudos observacionais sugeriram que a CCC tem um pior prognóstico em comparação com cardiomiopatias idiopáticas, isquêmicas e hipertensas (PEIXOTO *et al.*, 2018).

No Brasil, a forma crônica digestiva está presente em cerca de 7% a 11% dos casos. As manifestações digestivas são representadas principalmente pelos “megas”, onde aparecem alterações morfológicas e funcionais importantes, como, por exemplo, a incoordenação motora (aperistalse e discinesia) caracterizando o megaesôfago e o megacólon. A maioria dos casos de megaesôfago é observada entre 20 e 40 anos. Aparece mais no sexo masculino do que no feminino e é mais frequente na zona rural endêmica. Cujos os sintomas principais são: disfagia, odinofagia, dor retroesternal, regurgitação, pirose, soluço, tosse e sialose. O megacólon compreende as dilatações dos cólons (sigmoide e reto) e são mais frequentes depois da ocorrência do esôfago. O diagnóstico é feito mais tardiamente porque a obstipação, o sintoma mais frequente do megacólon, é encontrado em outras patologias digestivas. É mais frequente no adulto entre 30 e 60 anos e mais no homem do que na mulher. É frequente a associação do megacólon com o megaesôfago e este fato agrava em muito a desnutrição (ASSIS, 2011; DIAS *et al.*, 2016). Indivíduos infectados por *T. cruzi* que apresentam a forma mista são portadores de cardiopatia chagásica e megaesôfago e/ou megacólon simultaneamente (LANA e TAFURI, 2005).

2.1.6 Diagnóstico

2.1.6.1 Diagnóstico Clínico

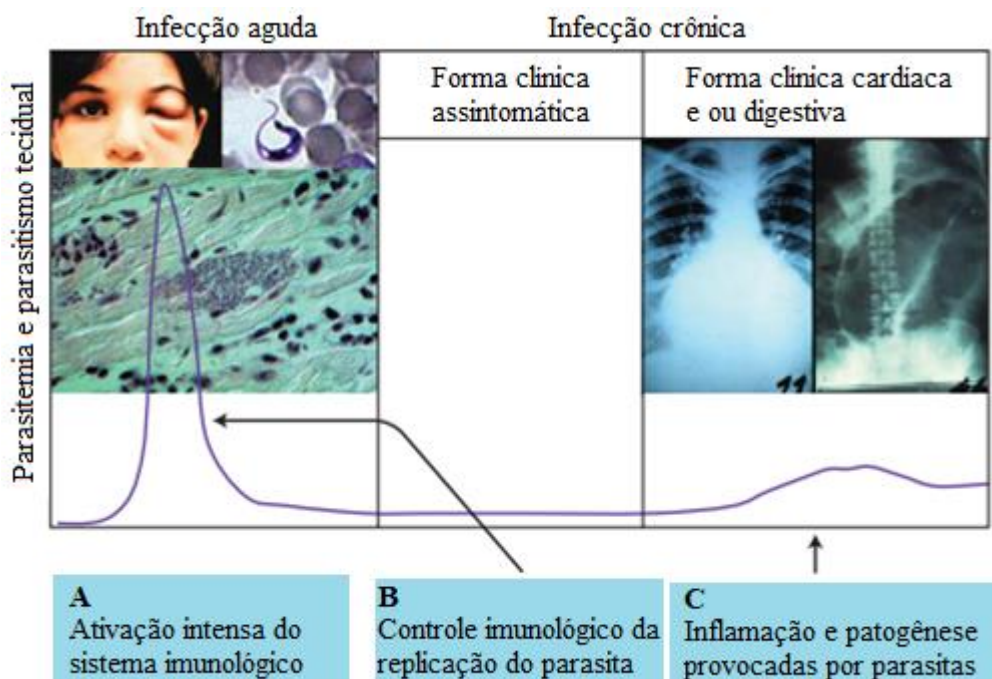
A origem do paciente, a presença dos sinais de porta de entrada (sinal de Romã e/ou chagoma de inoculação) acompanhados de febre irregular ou ausente, adenopatia satélite ou generalizada, hepatoesplenomegalia, taquicardia, edema dos membros inferiores ou generalizado fazem suspeitar de fase aguda de doença de Chagas. As alterações cardíacas acompanhadas de sinais de insuficiência cardíaca confirmadas pelo eletrocardiograma e as alterações digestivas e do esôfago e do cólon (reveladas pelos raios X) fazem suspeitar de fase crônica da doença. Entretanto, em ambos os casos, há necessidade de confirmação do diagnóstico por métodos laboratoriais (ASSIS, 2011; DIAS *et al.*, 2016).

2.1.6.2 Diagnóstico Laboratorial

Os métodos de diagnóstico laboratorial são selecionados de acordo com a fase da doença (Figura 3). Na fase aguda torna-se viável a identificação de *T. cruzi* no sangue periférico, uma vez que a parasitemia permanece elevada na corrente sanguínea por um ou dois meses. Os exames parasitológicos empregados para a detecção consistem nos métodos de exame de sangue a fresco, esfregaço sanguíneo e por gota espessa (MS, 2013), sendo a gota espessa mais precisa por concentrar maior quantidade de sangue no mesmo espaço. Esses testes são considerados mais eficazes e econômicos e devem ser o método de primeira escolha (LANA e TAFURI, 2010). Os métodos parasitológicos indiretos, como o xenodiagnóstico e a hemocultura, apesar de serem muito sensíveis na fase aguda da doença, não são normalmente indicados, uma vez que nestes métodos os exames e obtenção dos resultados ocorrem após 30 dias, além do desconforto gerado ao paciente, no caso do xenodiagnóstico (ASSIS, 2011).

Nos casos em que não se identifica o parasita na pesquisa direta, a pesquisa de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgM no sangue periférico é indicada na fase aguda, particularmente quando associada a contexto epidemiológico e manifestações clínicas (DIAS *et al.*, 2016). A metodologia recomendada para confirmação de caso agudo pela pesquisa de imunoglobulina M (IgM) é a imunofluorescência indireta (IFI) (MS, 2018).

Figura 3-Curso natural da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* e da doença de Chagas.



Fonte: JUNQUEIRA et al. (2010).

Legenda: A: Alta parasitemia com posterior ativação intensa do sistema imune; B: Controle imunológico da replicação do parasita; C: Inflamação e patogênese provocadas pelo parasita.

O exame de reação em cadeia da polimerase (PCR) apresenta-se como uma técnica promissora para o diagnóstico de Chagas na fase aguda, contudo, os custos atuais e a não padronização são barreiras importantes para justificar seu uso como rotina no momento (MS, 2018).

Na fase crônica da doença o diagnóstico é essencialmente sorológico e deve ser realizado utilizando-se um teste de elevada sensibilidade, como o de Quimioluminescência, em conjunto com outro de alta especificidade, como o IFI. Nessa fase, os métodos imunológicos são muito utilizados, devido a sua grande sensibilidade, facilidade de execução e principalmente pela rapidez nos resultados (DIAS *et al.*, 2016). Entretanto, pode haver discordância entre o resultado de diferentes testes, principalmente devido a diferenças na acurácia e execução do teste. Nos casos de discordância sorológica, a confirmação será realizada usando outro teste sorológico de princípio diferente já citado acima ou com Western-blot. Na rotina diagnóstica os métodos mais comumente empregados são Hemaglutinação Indireta (HAI), IFI e ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), sendo o diagnóstico de infecção na fase

crônica fechado mediante resultados positivos em pelo menos duas das metodologias citadas. (MS, 2018)

2.1.7 Tratamento

Para o tratamento etiológico da doença de Chagas existem dois medicamentos, Benznidazol e Nifurtimox. Ambos são efetivos em reduzir a parasitemia e a gravidade clínica da doença, com elevada eficácia na fase aguda (OLIVEIRA *et al.*, 2008; SALES *et al.*, 2017).

O Nifurtimox age contra as formas sanguíneas e parcialmente contra as formas teciduais. É administrado via oral, sob a forma de comprimido na dose de 8 a 12mg/kg por dia durante 90 dias. Os efeitos colaterais são anorexia, náuseas, vômitos, alergia cutânea, parestesias irreversíveis e polineuropatia. O mesmo atualmente não é utilizado para o tratamento da DC no Brasil (MS, 2018).

O Benznidazol possui efeitos apenas contra as formas sanguíneas, sendo empregado na dose de 5 mg/kg/dia, por via oral em três tomadas, durante 60 dias. No caso de ultrapassar a dose máxima diária de 300 mg, estende-se o período de tratamento de forma a reduzir a possibilidade de eventos adversos relacionados ao fármaco, como perda de peso, vertigens, dermatites urticariformes, cefaleia, sonolência e dores abdominais, parestesias, depressão medular e polineuropatia (MS, 2018).

Muitos estudos têm sido conduzidos na busca de novas drogas para o tratamento da doença de Chagas, considerando que os medicamentos atuais apresentam eficácia limitada e graves efeitos colaterais. Alguns medicamentos vêm se constituindo em potenciais tratamentos para a infecção, como o uso dos derivados azólicos, como Cetoconazol, Fluconazol, ou de citocinas associadas ao Benznidazol (imunoquimioterapia) em modelos experimentais. No Brasil a única droga utilizada atualmente para o tratamento da DC é o Benznidazol (DIAS *et al.*, 2009).

2.2 Síndrome *Metabólica*

A Síndrome Metabólica (SM) é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de riscos cardiovasculares usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina. São considerados como fatores de risco metabólicos: dislipidemia aterogênica (hipertrigliceridemia, níveis elevados de apolipoproteína B, partículas de LDL-colesterol pequenas e densas e níveis baixos de HDL-colesterol), hipertensão arterial, hiperglicemia e um estado pró-inflamatório e pró-trombótico (GRUNDY *et al*, 2005).

Para o diagnóstico da SM, podem ser adotados tanto os critérios do *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) quanto os critérios da *International Diabetes Federation* (IDF). Existem outros critérios de diagnóstico propostos pela OMS e pela *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR) que são pouco utilizados (ALBERTI *et al*, 2006, GRUNDY *et al*, 2005). A definição da NCEP-ATP III é a mais amplamente usada, tanto na prática clínica, como em estudos epidemiológicos e não exige a comprovação da resistência à insulina, facilitando a sua utilização (ALBERTI *et al.*, 2006).

Sabe-se que a obesidade abdominal e a resistência à insulina parecem ter um papel fundamental na gênese desta síndrome (GRUNDY *et al*, 2005). É importante destacar a associação da SM com a doença cardiovascular, visto que pode aumentar a mortalidade geral em cerca de 1,5 vezes e a cardiovascular em cerca de 2,5 vezes (LAKKA *et al*, 2002).

Presume-se que cerca de 20-25% da população adulta mundial tenha SM. Uma vez que a mesma está fortemente relacionada com a obesidade, considerando o aumento da prevalência de obesidade em países em desenvolvimento, a tendência é o aumento da prevalência da SM mundial (HOSSEIN *et al.*, 2007; GRUNDY, 2006). Na literatura encontra-se também uma ampla variação na prevalência da SM em idosos, provavelmente por causa do perfil da população estudada e do critério empregado nos estudos realizados sobre o tema.

No Brasil não há estudos de prevalência representativos para a população em geral, porém existem dados de estudos regionais que dão a ideia do panorama desta prevalência. Entre adultos e idosos, segundo critério do NCEP/ATP III, foram encontradas prevalências de SM 19% entre 1.437 indivíduos da cidade de Salvador-BA (BARBOSA *et al.*, 2006); 30% em amostra de 240 indivíduos de uma área rural do

semi-árido baiano (OLIVEIRA; SOUZA; LIMA, 2006) e 29,8% em 2.268 moradores na cidade de Vitória-ES (SALAROLI et al., 2007). Um estudo brasileiro, realizado com 1.369 indivíduos adultos, demonstrou que a prevalência estimada da síndrome metabólica é cerca de 22,7 %, sendo a mesma similar à encontrada nos países desenvolvidos (MOREIRA *et al.*, 2014).

2.3 *Síndrome Metabólica e Doença de Chagas*

Nas últimas décadas a alta prevalência de SM tem sido atribuída principalmente às mudanças do perfil demográfico da sociedade, com ênfase não só na urbanização e no envelhecimento das populações, como também nas alterações do estilo de vida, sobretudo no sedentarismo e hábitos alimentares não saudáveis (RIBEIRO FILHO *et al.*, 2006).

A atividade física regular diminui o risco relacionado a cada componente da SM (TUOMILEHTO *et al.*, 2001). O baixo condicionamento cardiorrespiratório, pouca força muscular e sedentarismo aumentam a prevalência da SM em três a quatro vezes (HARDMAN, 2001; JURCA *et al.*, 2004).

Sabe-se que a SM está diretamente associada ao risco de eventos cardiovasculares. Em indivíduos com SM, estima-se um risco 3 vezes maior de sofrer um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral (AVC), e duas vezes maior de falecer em virtude desses eventos, quando comparado com aqueles que não são portadores da SM (IDF,2010).

Os pacientes portadores da doença de Chagas, possuem maiores risco de eventos cardiovasculares. Nos portadores da forma cardíaca, esse risco aumenta devido as alterações causadas por *T. cruzi* nas células do miocárdio. Nos portadores da forma indeterminada, esse risco também existe, pois os mesmos estão sob forte risco de desencadear alterações cardíacas, podendo, assim, evoluir para a forma cardíaca propriamente dita (DIAS *et al.*, 2015).

O *T. cruzi* é capaz de invadir vários tipos de células, mas principalmente as do sistema nervoso cardiovascular, retículo-endotelial e autonômico. A infecção por esse parasita está associada a uma intensa resposta inflamatória, sendo esta resposta variável de acordo com a evolução da doença, como na cardiopatia chagásica, onde observa-se uma resposta pró- inflamatória, que é dependente de uma série de citocinas e quimiocinas. (JUNQUEIRA *et all.*, 2010). Recentemente, o tecido adiposo foi

observado como um importante local de invasão pelo *T. cruzi* em modelos animais. Estudos em camundongos demonstram que *T. cruzi* parasita os tecidos adiposos e especificamente os adipócitos sendo evidenciado que *T. cruzi* pode persistir no tecido adiposo durante um ano após a infecção, sugerindo que o tecido adiposo e os adipócitos são reservatórios para este parasita (COMBS *et al.*, 2005; FERREIRA *et al.*, 2011; NAGAJYOTHI *et al.*, 2009)

Ferreira *et al.* (2011) mostrou que o tecido adiposo humano também pode ser um reservatório para *T. cruzi*. A persistência de *T. cruzi* em tecido adiposo após a fase aguda da infecção resulta em um estado inflamatório crônico que pode influenciar o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e da diabetes. Essa intensa reação inflamatória, que se estende até a fase crônica doença, é observada semelhantemente, em alguns aspectos, em indivíduos obeso, onde o tecido adiposo exibe um fenótipo inflamatório crônico que contribui, em partes, para elevação do risco cardiovascular e outros distúrbios metabólicos, como a resistência à insulina (COMBS *et al.*, 2005; NAGAJYOTHI *et al.*, 2012)

Neste contexto, pode-se sugerir que o tecido adiposo parece ser um importante alvo do *Trypanosoma cruzi* e que a infecção desse tecido pelo parasita está associada a um grande impacto sobre o metabolismo do indivíduo, aumentando o risco de síndrome metabólica em pacientes com doença de Chagas.

2.4 Perfil Lipídico

Os lipídeos, popularmente chamados de gorduras, são compostos constituídos de uma série de substâncias que desempenham diferentes papéis no organismo e que têm como característica principal a insolubilidade em água. Os componentes lipídicos estão presentes em diferentes estruturas dos organismos vivos (membranas celulares e tecidos) e atuam principalmente como reserva de energia, cofatores enzimáticos, transportadores de elétrons, âncoras hidrofóbicas, agentes emulsificantes, hormônios e mensageiros intracelulares (NELSON e COX, 2011). Do ponto de vista fisiológico e clínico, os lipídeos biologicamente mais relevantes são os ácidos graxos (AG), os fosfolipídeos, o colesterol e os triglicerídeos (TG) (XAVIER *et al.*, 2017).

O perfil lipídico consiste na expressão dos níveis plasmáticos de lipídeos,

obtidos através da dosagem, no soro ou no plasma, de colesterol total (CT), dos triglicerídeos (TG), do colesterol ligado ao HDL (HDL-C) e do colesterol ligado ao LDL (LDL-C). As desordens lipoproteicas são estudadas, na rotina, empregando tais dosagens (MOTTA, 2009).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2013), o perfil lipídico sanguíneo considerado saudável para indivíduos, de ambos os sexos, acima dos 20 anos de idade é: colesterol total < 200 mg/dL; LDL-C < 129 mg/dL; HDL-C > 60 mg/dL e triglicerídeos < 150 mg/dL (Quadro 1).

Quadro 1– Valores referênciais do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos

Lipídeos	Valores (mg/dL)	Categoria
Colesterol total	< 200	Desejável
	200 – 239	Limítrofe
	≥ 240	Alto
LDL-C	< 100	Ótimo
	100 – 129	Desejável
	130 – 159	Limítrofe
	160 – 189	Alto
	≥ 190	Muito alto
HDL-C	> 60	Desejável
	< 40	Baixo
Triglicerídeos	< 150	Desejável
	150 – 200	Limítrofe
	200 – 499	Alto
	≥ 500	Muito alto

Fonte: Adaptado de XAVIER *et al.* (2017)

2.5 Perfil Lipídico e Doença de Chagas

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2013), a estimativa de risco cardiovascular para um indivíduo leva em consideração fatores de risco como os valores de colesterol total, pressão arterial sistólica e diastólica, bem como o hábito de fumar e a presença de diabetes.

A mortalidade por Doença Arterial Coronariana (DAC) é a principal causa de morte no país e o colesterol elevado possui evidências para ser considerado o principal fator de risco modificável com base em estudos tipo caso-controle, observacionais, de base genética ou de tratamento (XAVIER *et al.*, 2017).

Estudos apontam a dislipidemia como fator de risco importante para a ocorrência da Insuficiência Cardíaca (IC), quadro tipicamente característico de indivíduos com a forma cardíaca grave da DC; logo, a associação entre dislipidemia e a infecção chagásica pode proporcionar um efeito sinérgico para o aparecimento de IC (NOGUEIRA, RASSI e CORRÊA, 2010). Pacientes com IC de etiologia chagásica têm pior prognóstico em relação aos não chagásicos, reforçando a importância da análise prévia dos fatores de risco cardiovasculares nos portadores de DC (SOUZA *et al.*, 2015).

Sabe-se que alterações no metabolismo lipídico, especialmente do colesterol, constituem um fator de risco de alta relevância para desenvolvimento de aterosclerose, e foi observado que o índice aterogênico aumenta à medida que progride a gravidade da doença de Chagas (PEVERENGO *et al.*, 2016).

Além da influência sobre danos cardiovasculares diretos, como a aterosclerose e IC, os níveis alterados de lipídeos também colaboram com a infectividade do parasita causador da DC. O *T. cruzi* invade uma ampla variedade de células de mamíferos e já foi demonstrado que o receptor de lipoproteína de baixa densidade (LDLr) está envolvido na invasão do parasita e na subsequente fusão do vacúolo parasitóforo com os lisossomos da célula hospedeira. Estudos *in vivo* demonstraram o sequestro de LDL e LDLr circundando amastigotas em corações de camundongos do tipo CD1 infectados, sugerindo que o acúmulo de LDLr e LDL no coração do hospedeiro pode alterar a homeostase lipídica intracelular, contribuindo para a patogênese da doença de Chagas (NAGAJYOTHI *et al.*, 2011).

Achados semelhantes foram observados no tecido cardíaco obtido na autópsia de um caso de cardiomiopatia chagásica crônica, em que o miocárdio apresentou um aumento no LDL-C em comparação com uma amostra de coração de um paciente que morreu de doença cardíaca isquêmica. Isso é uma observação em apenas uma amostra humana, no entanto, sugere que a observação feita no modelo de camundongo infectado poderia também acontecer na doença de Chagas humana. Acredita-se que essas alterações no LDL-C intracelular resultam em lipotoxicidade, levando eventualmente à disfunção metabólica e patológica no tecido cardíaco, o que

aliados à atividade do sistema imune, causam grave dano miocárdico (JOHNDROW *et al.*, 2014).

O aumento de gordura corporal, assim como dos níveis séricos de colesterol, é particularmente importante aos portadores da DC, pois diversos estudos têm apontado que o tecido adiposo também funciona como um reservatório para o *T. cruzi*, como já descrito anteriormente, sendo assim responsável pelo aumento da carga parasitária, aumento de macrófagos, e manutenção de baixo grau de inflamação crônica persistente, semelhante a encontrada em obesos mórbidos. Alguns autores também relatam que há um desequilíbrio no processo de regulação entre citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias aumentando a chances de dano tecidual ao indivíduo (NAVARRO *et al.*, 2013).

2.6 Risco Cardiovascular, Síndrome Metabólica e Doença de Chagas

As doenças cardiovasculares (DCV) representam a principal causa de morbimortalidade no Brasil e no mundo, cenário epidemiológico preocupante por acarretar diminuição da qualidade de vida das populações, bem como custos crescentes com serviços médicos e medicamentos (CARVALHO *et al.*, 2015).

A ocorrência de DCV apresenta significativa relação com um conjunto de fatores de risco. Trata-se de uma variedade expressiva de circunstâncias que ao serem identificadas nos indivíduos aumenta a suscetibilidade de desenvolver DCV. Os fatores de risco clássicos para DCV classificam-se em modificáveis e não modificáveis; a associação de fatores não modificáveis (idade, gênero, antecedente familiar) e fatores modificáveis (hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, sobrepeso, obesidade, dislipidemias, sedentarismo, tabagismo, etilismo, e estresse) são determinantes para ocorrência de DCV ou em conjunto podem levar o agravamento de patologias já existentes nos indivíduos (SOUZA *et al.*, 2015).

Diante dos dados exposto anteriormente, a associação entre DC e a SM deve possuir uma atenção especial, visto que, não existem estudos da literatura que relacionem as formas indeterminada e cardíaca da DC com a SM. Estudos citados anteriormente sugerem uma possível relação entre síndrome metabólica, dislipidemia, aterosclerose, obesidade e comprometimento cardíaco-vascular em pacientes com doença de Chagas.

Portanto, em virtudes de suas complicações e do importante impacto na morbimortalidade em pacientes com DC, essa associação foi objeto de estudo neste trabalho, para uma avaliação da prevalência da SM nos indivíduos com doença de Chagas.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar a prevalência da síndrome metabólica na doença de Chagas nas suas formas indeterminadas e cardíacas

3.2 Específico

- Analisar as variáveis sociodemográficas, hábitos de vida e comorbidades de pacientes na forma cardíaca e indeterminada da DC .
- Verificar medidas antropométricas, pressão arterial e níveis plasmáticos de glicose (glicemia de jejum), triglicérides, colesterol total e frações.
- Avaliar a prevalência da síndrome metabólica em indivíduos nas formas indeterminada e cardíaca da doença de Chagas.
- Avaliar a prevalência de eventos cardiovasculares em portadores da doença de Chagas.
- Analisar os medicamentos utilizados pelos pacientes com doença de chagas.

4 METODOS

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo prospectivo descritivo e transversal envolvendo 259 indivíduos com e sem doença de Chagas com e sem síndrome metabólica, provenientes do Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas (LPDC) da Universidade Federal do Ceará e de dois municípios do interior do estado do Ceará (Quixeré e Limoeiro do Norte). Os participantes foram divididos dentro de três grupos: 1) Grupo FC, composto por pacientes com doença de Chagas na forma cardíaca; 2) grupo FI, composto por pacientes com doença de Chagas na forma indeterminada e 3) grupo controle (GC), indivíduos sem doença de Chagas.

4.2 Grupo com doença de Chagas

O grupo com doença de Chagas foi constituído por 150 pacientes na fase crônica da doença nas formas cardíaca e indeterminada, de ambos os sexos na faixa etária entre 20 e 83 anos. A coleta das amostras de sangue foi realizada de forma aleatória, no período de março de 2018 a março de 2019. Antes da coleta os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, concordando em participar do estudo. Nesse grupo foram incluídos pacientes adultos de ambos os sexos diagnosticados com a forma cardíaca ou indeterminada e tratados com benznidazol no LPDC. Foram excluídos os pacientes com fichas incompletas e com presença de doenças renais crônicas, síndrome nefrótica, hipotireoidismo e pacientes não tratados com benznidazol.

4.3 Grupo Controle

O grupo controle foi composto de 109 indivíduos de ambos os sexos, com faixa etária entre 26 e 66 anos de idade e procedentes das cidades do Ceará (Quixeré e Limoeiro do Norte), sendo estas as cidades de origem da maioria dos pacientes com Chagas atendidos no LPDC. Para a determinação do grupo controle foram realizados três testes sorológicos (quimiluminescência, imunofluorescência indireta e Hemaglutinação indireta) para diagnóstico da DC e os indivíduos com sorologia reagente foram excluídos. O sangue foi colhido em tubo com gel de separação

devidamente identificado e em seguida centrifugado a 2.500 rotações por minutos durante 10 minutos ainda no município da coleta e o soro transportado em caixa de isopor com gelo para o LPDC, onde uma parte foi armazenado em freezer a -20°C até a realização dos exames sorológicos e outra foi utilizada para realizar os exames bioquímicos.

4.3.1 Testes sorológicos

O diagnóstico sorológico foi realizado através dos métodos de Quimioluminescência e IFI conforme as especificações do fabricantes e foi realizado no Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas (LACT), do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas (DACT) da UFC. Os resultados positivos e duvidosos na reação de Quimioluminescência foram confirmados por imunofluorescências indireta (IFI). No LPDC, foi realizado ainda a sorologia pelo método Hemaglutinação Indireta (HAI) de todas as amostras, para maior segurança do grupo controle, seguindo as instruções do fabricante (kit Imuno-HAI Chagas -WAMA Diagnóstica).

4.4 Síndrome Metabólica

Para a determinação da síndrome metabólica foram adotados os critérios estabelecidos pela *National Cholesterol Education Programa – Adult Pannel III* (NCEP-ATPIII), que consiste na presença de pelo menos três entre cinco critérios, que são: circunferência abdominal >102 cm em homens ou >88 cm em mulheres; glicemia de jejum $\geq 110\text{mg/dL}$, diagnóstico de diabetes e/ou tratamento ; triglicerídeos $\geq 150\text{mg/dL}$; HDL $<40\text{mg/dL}$ em homens ou $<50\text{mg/dL}$ em mulheres e/ou em tratamento; pressão arterial sistólica $\geq 130\text{mmHg}$ ou diastólica $\geq 85\text{mmHg}$ ou em tratamento para hipertensão (POZZAN et al, 2004; BARBOSA, et al, 2006).

4.5 Variáveis do estudo

4.5.1 Variáveis do estudo

4.5.1.1 Variáveis sociodemográficas

As variáveis sociodemográficas foram: idade; sexo; escolaridade; procedência e renda familiar. Tais informações foram obtidas através de uma ficha de coleta pré-elaborada, que é aplicada para todos os pacientes em sua primeira consulta

farmacêutica no projeto.

4.5.1.2 Comportamento de saúde e comorbidades

Os comportamentos em saúde foram analisados: tabagismo, onde foi considerado tabagista aquele que fumava independentemente da quantidade de cigarros diariamente, consumo de bebidas alcoólicas, sedentarismo, que segundo a OMS (2010), para que o indivíduo seja considerado sedentário é aquele que realize menos de 150 minutos por semana de atividades aeróbia com intensidades de moderada a vigorosa como: andar, pedalar, nadar e correr; dislipidemia (que faziam uso de fármacos para tratamento de dislipidemias) e hipertensão (que faziam uso de anti-hipertensivos); condições de saúde (pacientes que tiveram acidente vascular cerebral – AVC e infarto agudo do miocárdio), medicação em uso, durante o atendimento, foi chegado as prescrições médica de todos os pacientes e registrados os medicamentos em uso, assim como a troca do medicamentos. Foi verificado também se os pacientes possuíam diagnóstico de alguma comorbidade, como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes *Mellitus* (DM) e dislipidemia. Tais informações foram obtidas por meio de aplicação de um instrumento de coleta de dados (APÊNDICE A).

4.5.1.3 Variáveis antropométricas e pressão arterial

As avaliações antropométricas realizadas foram: peso, altura, circunferência abdominal (CA), índice de massa corporal e pressão arterial sistólica e diastólica. Para a classificação dos níveis pressóricos, foram utilizados os limites recomendados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Para a aferição da pressão arterial o indivíduo foi orientado a permanecer em repouso pelo menos cinco minutos antes da aferição, e uma hora depois da ingestão de cafeína, uso de cigarros e realização de atividade física. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado através do índice de Quetelet, dividindo-se o peso (Kg) pela altura elevada ao quadrado (m²). Para a pesagem, o indivíduo foi orientado a ficar descalço e com os pés no centro da balança. Para a avaliação da estatura o indivíduo permanência na posição anatômica.

A circunferência abdominal (CA) foi medida com o auxílio de fita métrica (cm), em posição vertical, na metade da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior, com abdome relaxado durante as consultas já pré-agendadas.

4.5.1.4 Variáveis Bioquímicas

Para as dosagens bioquímicas, foram colhidos 5mL de sangue por punção venosa de ambos os grupos (doença de Chagas e Controle), após jejum de 12 horas, em tubo contendo anticoagulante para obtenção de plasma, que foi obtido pela centrifugação do sangue (10 minutos, 3000rpm). A análise foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas do Complexo Hospitalar Walter Canídeo (HUWC). As análises bioquímicas determinadas foram glicose e perfil lipídico completo (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicérides).

4.6 Comitê de Ética

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (COMPEPE-UFC), sob o número de parecer 2.728.086 e certificado de apresentação para apreciação Ética (CAAE) 89233618.6.0000.5054, estando de acordo com as normas do Conselho Nacional de Saúde (Resolução CNS 466/12).

4.7 Análise estatística

Os resultados obtidos através da coleta de dados foram inseridos em um banco de dados utilizando o programa *Microsoft Excel* versão 2013. Inicialmente, foi realizada a análise descritiva das características da população estudada. As variáveis contínuas foram apresentadas como médias, desvio-padrão, medianas ou valores mínimo e máximo, ao passo que as variáveis dicotômicas se apresentaram com suas frequências e intervalos de confiança (IC) de 95%, para as porcentagens apresentadas.

As associações entre variáveis qualitativas foram obtidas aplicando-se o teste qui-quadrado. As comparações entre variáveis quantitativas foram feitas através do teste t-student. Considerando análise da ocorrência de síndrome metabólica em pacientes com DC os resultados obtidos foram através do ajuste de um modelo de regressão logística, considerando a ocorrência de síndrome metabólica como variável resposta e as demais (sexo, idade, etc) como variáveis explanatórias. Em todos os testes foi considerado o nível de significância de 5% ou o p-valor correspondente.

5 RESULTADOS

Participaram do estudo 150 pacientes portadores de doença de Chagas, sendo 56,7% (n = 85) do sexo feminino e 43,3% (n = 65) do sexo masculino, com média de idade de $55,25 \pm 11,76$ anos.

A amostra foi dividida em dois grupos: portadores da forma cardíaca (FC) da doença, formado por 76 (50,67%) pacientes, e portadores da forma indeterminada (FI), formado por 74 (49,33%). O grupo controle (GC) foi constituído de 109 indivíduos sem doença de Chagas, sendo 72,48 % (n=79) do sexo feminino e 27,52 % (n=30) do sexo masculino, com média de idade de $47,94 \pm 15,02$.

A análise sociodemográfica dos grupos de pacientes demonstrou que 54% (n = 81) pacientes nasceram em municípios da região do Vale do Jaguaribe, e, desses, 87,65% (n = 71) permaneceram residindo na região.

A Tabela 1 mostra a análise descritiva de variáveis sociodemográficas analisadas, com resultados em valores absolutos e suas respectivas porcentagens em relação à amostra total.

Os hábitos de vida dos pacientes tais, como, prática de atividade física, etilismo e tabagismo, também foram estudados, verificando-se que 54,67% (n = 82) dos indivíduos consideravam-se sedentários, isto é, não praticavam atividade física; 15,33% (n = 23) consumiam bebida alcóolica regularmente e 4% (n = 6) eram fumantes.

Na comparação dos valores de pressão arterial, das análises bioquímicas e das análises antropométricas entre os pacientes com DC e o grupo controle, verificou-se que não houve diferenças significativas para as variáveis: circunferência abdominal, pressão arterial sistólica (PAS) e triglicérides ($p > 0,05$). Porém, houve diferença significativa ($p < 0,05$) para as demais variáveis: idade, pressão arterial diastólica (PAD), colesterol total, HDL-C, LDL-C e glicemia de jejum. A Tabela 2 apresenta os valores da média, desvio padrão e valor de p (probabilidade de significância) das variáveis do grupo com doença de Chagas e o grupo controle.

Tabela 1- Características sociodemográficas de portadores de doença de Chagas nas formas cardíaca e indeterminada – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.

Variáveis	Categorias	FC	FI
Sexo	Masculino	30 (39,47%)	35 (42,30%)
	Feminino	46 (60,53%)	39 (52,70%)
Idade	Menos de 60 anos	40 (26,67%)	56 (37,33%)
	60 anos ou mais	36 (24,00%)	18 (12,00%)
Local de Nascimento	Fortaleza	0	1 (0,66%)
	Limoeiro do Norte	19 (12,67%)	8 (5,33%)
	Quixeré	12 (8,00%)	12 (8,00%)
	Russas	11 (7,33%)	13 (8,67%)
	Outras localidades	34 (22,67%)	40 (26,67%)
Local de Procedência	Fortaleza	3 (2,00%)	18 (12,00%)
	Limoeiro do Norte	19 (12,67%)	6 (4,00%)
	Quixeré	16 (10,67%)	14 (9,33%)
	Russas	10 (6,67%)	10 (6,67%)
	Outras localidades	28 (18,67%)	26 (17,33%)
Escolaridade	Analfabeto	12 (8,00%)	6 (4,00%)
	E. F. Incompleto	42 (28,00%)	34 (22,67%)
	E. F. Completo	6 (4,00%)	5 (3,33%)
	Médio Incompleto	1 (0,66%)	2 (1,33%)
	Médio Completo	14 (9,33%)	16 (10,67%)
	Superior Completo	0	4 (2,67%)
	Não informado	1 (0,66%)	7 (4,67%)
Renda Familiar	< 1 SM	14 (9,33%)	9 (6,00%)
	1 SM	36 (24,00%)	31 (20,67%)
	1 a 3 SM	4 (2,67%)	3 (2,00%)
	2 a 5 SM	20 (13,33%)	22 (14,67%)
	Não sabe	1 (0,66%)	1 (0,66%)
	Não informado	1 (0,66%)	6 (4,00%)
Ocupação	Agricultor (a)	16 (10,67%)	23 (15,33%)
	Aposentado (a)	19 (12,67%)	11 (7,33%)
	Desempregado (a)	17 (11,33%)	10 (6,67%)
	Outras	17 (11,33%)	27 (17,33%)
	Não informado	7 (4,67%)	3 (2,00%)

Fonte: Autoria própria.

Legenda: FC= Forma Cardíaca; FI= Forma Indeterminada; E. F. = Ensino Fundamental; S. M. = Salário Mínimo.

Na Tabela 3 observa-se a comparação dos valores de pressão arterial, das análises bioquímicas e das análises antropométricas entre os grupos estudados. Não houve diferença significativa para as variáveis: circunferência abdominal, pressão arterial diastólica (PAD), colesterol total e triglicérido ($p > 0,05$). Houve, entretanto, diferença significativa ($p < 0,05$) nas seguintes variáveis: idade, na qual revelou

diferença ao comparar a FC com a FI e a FC com o grupo controle. Os resultados dos componentes glicose e HDL-C, revelaram diferenças estatísticas entre as formas FC e FI da doença e o grupo controle. A pressão arterial sistólica (PAS) e LDL-C só apresentou diferenças entre a FC e o grupo controle.

A síndrome metabólica revelou-se prevalente nos pacientes com DC, pois 63,33% (n = 95) dos pacientes estudados possuíam essa desordem, enquanto no grupo controle a frequência foi de 24,77% (n = 27), sendo a comparação entre os grupos significativa ($p < 0,0001$) (Gráfico 1).

Quanto à análise isolada dos grupos (FC e FI) com o GP observou-se que a FC teve uma prevalência de 71,05% (n=54/76) havendo diferença na comparação entre os grupos (FC-GP), com $p < 0,0001$ (Gráfico 2). Na análise da FI observou-se uma frequência de 55,4% (41/74) havendo diferença estatística quando comparado com o GP, $p < 0,0001$ (Gráfico 3)

Dos 95 pacientes com doença de Chagas que eram portadores de SM, 71,05% (=54) portavam a FC e 55,4 % (n=41) da FI. A comparação entre as duas formas da doença revelou diferença significativa ($p = 0,0468$) (Gráfico 4).

Para a análise do modelo de regressão logística binominal utilizou-se como desfecho a síndrome metabólica. No presente estudo foi observado que nos indivíduos portadores da doença de Chagas houve uma associação positiva, com o risco 5 vezes maior, de possuir a SM, assim como, em indivíduos dislipidêmicos observou-se esse risco aumentou para 30 vezes. Quando a idade dos indivíduos foi observado que a cada ano de aumento da idade aumenta a chances de SM em 6%, enquanto o aumento em cada ponto da circunferência abdominal aumenta em 24% o risco de SM (Tabela 4).

Quanto à análise isolada dos grupos (FC e FI) foi observado que o indivíduo portador da forma cardíaca tem 7,8 vezes mais chances de desenvolver a SM que um indivíduo sem DC, enquanto no indivíduo com a forma indeterminada esse risco reduz para 3,5 (Tabela 5).

Tabela 2- Comparação dos valores de pressão arterial e das variáveis antropométricas e bioquímicas de portadores de doença de Chagas com as do grupo controle – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.

Variáveis	Grupo com doença de Chagas N = 150 Média ± DP	Grupo Controle N = 109 Média ± DP	Valor de p
Idade (anos)	55,25 ± 11,76	47,94 ± 15,02	< 0,0001
PAS (mmHg)	127 ± 14,97	124,5 ± 17,59	0,061
PAD (mmHg)	81,67 ± 8,644	79,45 ± 11,68	0,0222
IMC (Kg/m²)	27,7 ± 4,329	27,74 ± 4,888	0,939
Circunferência Abdominal (cm)	96,09 ± 11,68	94,83 ± 11,82	0,396
Colesterol Total (mg/dL)	212,6 ± 45,49	199,7 ± 41,1	0,0194
Glicose (mg/dL)	95,38 ± 13,87	89,56 ± 9,798	0,001
LDL (mg/dL)	129,4 ± 41,79	115,5 ± 33,27	0,0067
HDL (mg/dL)	44,72 ± 11,08	51,62 ± 11,95	< 0,0001
Triglicerídeos (mg/dL)	166,6 ± 90,74	154,8 ± 77,17	0,4438

Fonte: Autoria própria.

Legenda: DP = Desvio padrão; IMC = Índice de Massa Corporal; PAS = Pressão Arterial Sistólica; PAD = Pressão Arterial Diastólica; LDL = Lipoproteína de Baixa Densidade; HDL = Lipoproteína de Alta Densidade.

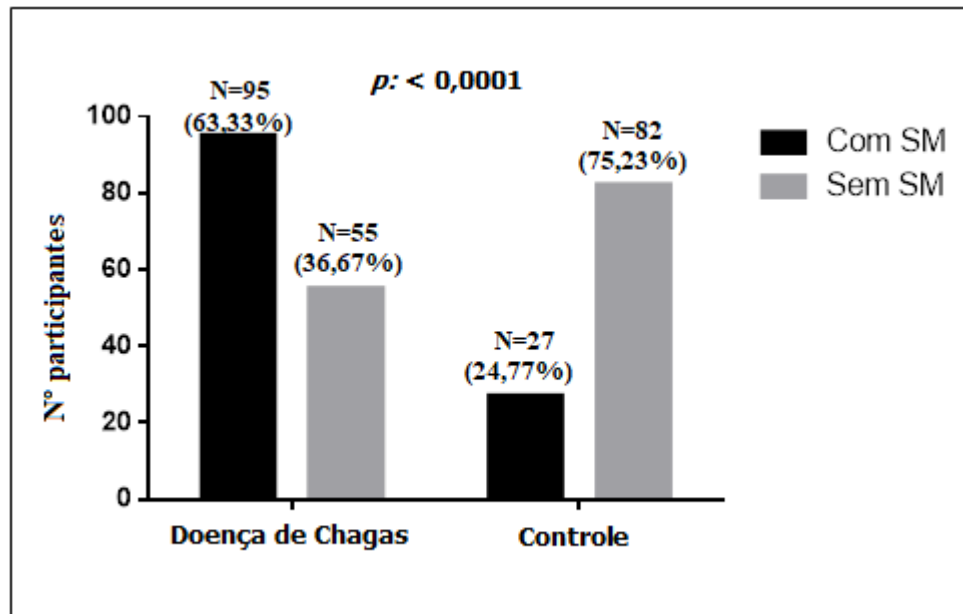
Tabela 3- Comparação dos valores de pressão arterial e das variáveis antropométricas e bioquímicas de portadores de doença de Chagas na forma cardíaca com as da forma indeterminada e com as do grupo controle – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.

Variáveis	FC	FI	Controle	Valor de p
	N = 76	N = 74	N = 109	
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Idade (anos)	58,75 ± 11,76 ^{a, b}	51,66 ± 12,24 ^b	47,94 ± 15,02	< 0,0001
PAS (mmHg)	129,7 ± 12,72 ^a	124,3 ± 12,53	124,5 ± 17,59	0,0114
PAD (mmHg)	81,71 ± 9,471	81,62 ± 7,768	79,45 ± 11,68	0,073
IMC (Kg/m²)	27,22 ± 4,465	28,19 ± 4,156	27,74 ± 4,888	0,432
Circ. Abdominal (cm)	95,24 ± 11,32	96,95 ± 12,06	94,83 ± 11,82	0,4695
Colesterol Total (mg/dL)	214,7 ± 44,55	210,6 ± 46,64	199,7 ± 41,1	0,0553
Glicose (mg/dL)	95,74 ± 15,91 ^a	95,08 ± 11,79 ^a	89,56 ± 9,798	0,0141
LDL (mg/dL)	131,5 ± 43,86 ^a	127,2 ± 39,57	115,5 ± 33,27	0,0243
HDL (mg/dL)	44,9 ± 10,6 ^a	44,44 ± 11,29 ^a	51,62 ± 11,95	< 0,0001
Triglicerídeos (mg/dL)	171,2 ± 90,06	157,1 ± 85,53	154,8 ± 77,17	0,5301

Fonte: Autoria própria.

Legenda: FC = Forma Cardíaca; FI = Forma Indeterminada; DP = Desvio padrão; IMC= Índice de Massa Corporal; PAS = Pressão Arterial Sistólica; PAD = Pressão Arterial Diastólica; LDL = Lipoproteína de Baixa Densidade; HDL = Lipoproteína de Alta Densidade. a = diferença entre forma da doença e controle; b = diferença entre as formas da doença.

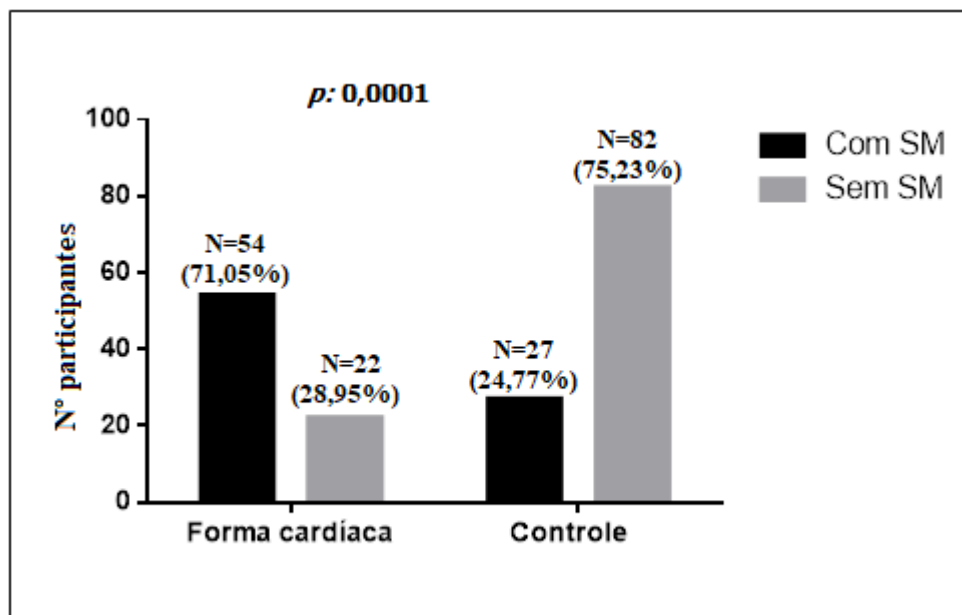
Gráfico 1– Prevalência da síndrome metabólica nos pacientes com doença de Chagas e no grupo controle – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.



Fonte: Autoria própria.

Legenda: SM = Síndrome Metabólica

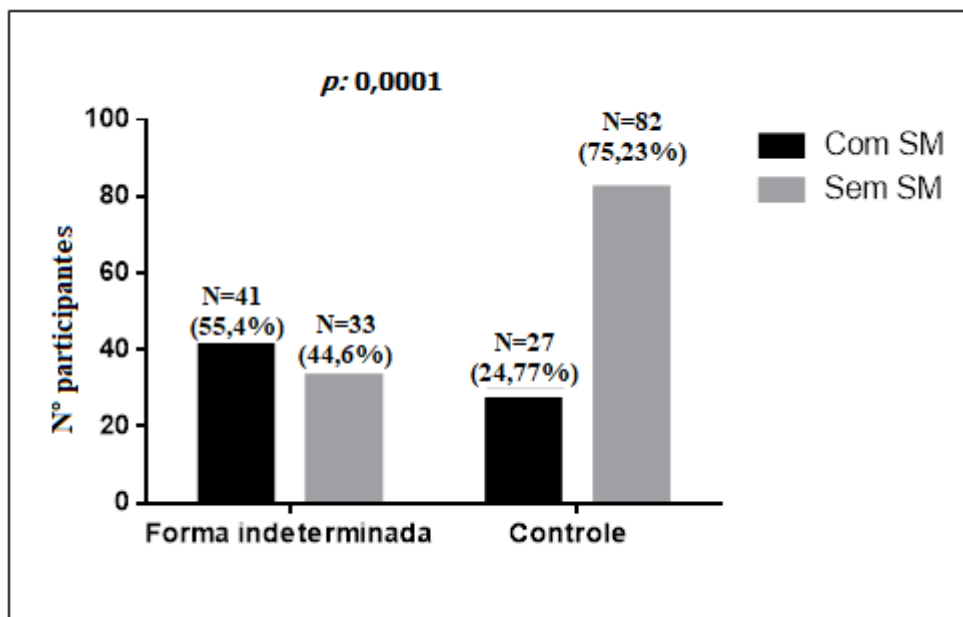
Gráfico 2– Prevalência de SM nos pacientes com doença de Chagas na FC e no grupo controle – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.



Fonte: Autoria própria.

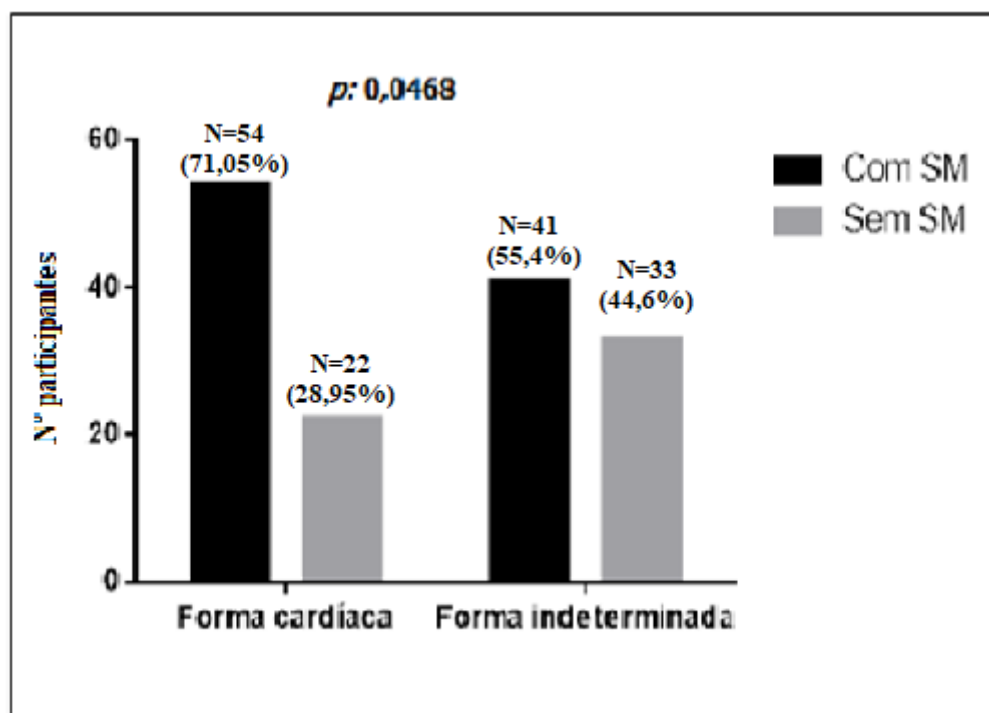
Legenda: SM = Síndrome Metabólica

Gráfico 3– Prevalência de SM nos pacientes com doença de Chagas na FI e no grupo controle – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.



Fonte: Autoria própria.
 Legenda: SM = Síndrome Metabólica

Gráfico 4- Prevalência de SM nos pacientes com doença de Chagas na FC e na FI – LPDC/Fortaleza – março/2018 a março/2019.



Fonte: Autoria própria.
 Legenda: SM = Síndrome Metabólica

Tabela 4- Regressão Logística- Associação paciente com doença de Chagas com Síndrome Metabólica – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.

	Estimativa	SE	Z	p	Odds ratio	95% Intervalo de Confiança	
						Mínimo	Máximo
Intercept	-13.1092	1.9476	-6.731	< .001	2.03e-6	4.46e-8	9.22e-5
CHAGAS:							
SIM – NÃO	1.6074	0.3513	4.575	< .001	4.99	2.506	9.93
DISLIPIDEMIA:							
SIM – NÃO	3.4112	1.0396	3.281	0.001	30.30	3.950	232.48
AVC:							
SIM – NÃO	0.7949	0.8312	0.956	0.339	2.21	0.434	11.29
IDADE	0.0541	0.0143	3.772	< .001	1.06	1.026	1.09
VALOR IMC	0.2143	0.0418	5.127	< .001	1.24	1.142	1.34

Fonte: Autoria própria.

Nota: As estimativas representam as probabilidades de log "SINDROME METABOLICA = SIM" vs. "SINDROME METABOLICA = NÃO"

Tabela 5- Regressão Logística- Associação paciente com doença de Chagas (Forma Cardíaca ou forma indeterminada) com Síndrome Metabólica – LPDC/Fortaleza – Março/2018 a Março/2019.

	Estimativa	SE	Z	p	Odds ratio	95% Intervalo de Confiança	
						Mínimo	Máximo
Intercept	-13.3024	1.9802	-6.718	< .001	1.67e-6	3.45e-8	8.10e-5
DISLIPIDEMIA:							
SIM – NÃO	3.4744	1.0477	3.316	< .001	32.28	4.141	251.58
AVC:							
SIM – NÃO	0.7639	0.8142	0.938	0.348	2.15	0.435	10.59
IDADE	0.0511	0.0145	3.531	< .001	1.05	1.023	1.08
VALOR IMC	0.2242	0.0426	5.264	< .001	1.25	1.151	1.36
FORMA:							
CARDÍACA – CONTROLE	2.0561	0.4324	4.755	< .001	7.82	3.349	18.24
INDETERMINADA – CONTROLE	1.2551	0.3930	3.194	0.001	3.51	1.624	7.58

Fonte: Autoria própria.

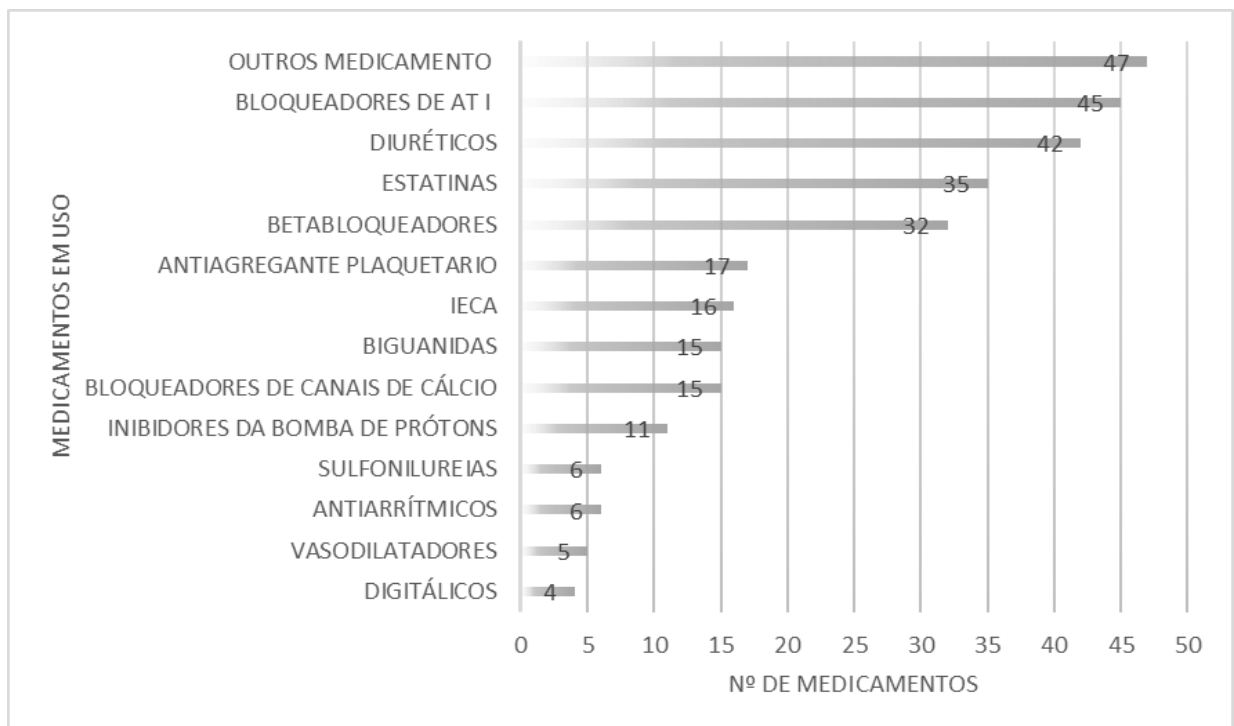
Nota: As estimativas representam as probabilidades de log "SINDROME METABOLICA = SIM" vs. "SINDROME METABOLICA = NÃO"

Entre os indivíduos entrevistados, 74,6% (112) faziam uso de pelo menos um medicamento, sendo que 26,6% (40) utilizavam cinco ou mais medicamentos. O número máximo de medicamentos consumidos pelos indivíduos foi de 9. Observou-se que 82,9% dos indivíduos do grupo FC faziam uso de medicamentos enquanto, no FI temos 68,05%.

Os medicamentos consumidos totalizaram 296, observou-se que os anti-hipertensivos aparecem com mais frequência (52,3%), sendo os bloqueadores de AT 1 os mais utilizados (15,2%). Em seguida, destacam-se os diuréticos (14,2%), as estatinas (11,8%), e os betabloqueadores (10,8%) (gráfico 5).

Dentre os outros medicamentos utilizados pelos pacientes constavam antidepressivos, ansiolíticos anti-inflamatórios, suplementos vitamínicos (polivitamínicos, omega 3 e cálcio), anticoncepcionais e hipnóticos. Dentre os mesmos foi observado que os mais utilizados eram os suplementos vitamínicos, seguido dos fármacos antidepressivos (fluoxetina, sertralina, amitriptilina e duloxetina).

Gráfico 5- Uso de medicamentos pelos indivíduos atendidos no LPDC



Fonte: Autoria própria

6 DISCUSSÃO

A doença de Chagas afeta entre 2 e 3 milhões de brasileiros e, atualmente, a população chagásica do país é de pacientes crônicos na faixa etária acima de quarenta anos de idade (CARVALHO et al., 2011). A média de idade dos participantes do presente estudo foi de $55,25 \pm 11,76$ anos, e ao comparar-se os grupos FC e FI é observado que a média de idade dos pacientes da FC ($58,75 \pm 11,76$ anos) é significativamente maior ($p < 0,0001$) que a da FI ($51,66 \pm 12,24$ anos). Quando se compara as idades de cada uma das formas da doença com o grupo controle, percebe-se que há diferença estatística entre FC-controle, mas não há diferença entre FI-controle, evidenciando que pacientes assintomáticos são, em geral, mais jovens, e que a DC tende a manifestar-se sintomaticamente com o passar dos anos, como já descrito em vários estudos (FORD *et al.*, 2002; NAVARRO *et al.*, 2013; CALLES, 2013).

Vários estudos têm demonstrado uma forte associação entre a DC e outras comorbidades, principalmente doenças crônico-degenerativas, entre as quais encaixa-se a HAS, como a DC crônica está presente em uma faixa etária mais avançada, parece que essa comorbidade se relaciona com o processo de envelhecimento e é o achado mais frequente associada à DC crônica (CAMPIOLO, 2016). A HAS foi observada em 64% (n=96) pacientes estudados, enquanto no grupo controle esse distúrbio acometeu 24,77% (n=27) dos indivíduos, sendo a comparação entre os grupos significativa ($p < 0,0001$). Dos 96 pacientes com HAS, a maioria (60,42%/n=58) pertenciam ao grupo com a forma cardíaca da doença e 39,58% (n=38) ao grupo da forma indeterminada; a comparação entre estes dois grupos também foi significativa. Tendência parecida foi encontrada por Vasconcelos (2014), onde 60% dos pacientes da forma cardíaca e 51,5% na forma indeterminada eram portadores de HAS. Alguns autores consideram que como a HAS está relacionada com a atividade do sistema nervoso simpático e com o funcionamento cardíaco, e ambos podem ser afetados pela infecção causada pelo *T. cruzi*, os dois são os fatores patogênicos da infecção chagásica contribuintes para a elevação pressórica (LEITE *et al.*, 2003; BOZELLI *et al.*, 2006).

A análise dos valores de pressão arterial obtidos revelou que houve diferença significativa entre a pressão arterial diastólica (PAD) dos pacientes com doença de Chagas em relação ao grupo controle, mas não houve diferença comparando os dois grupos quanto à pressão arterial sistólica (PAS). Entretanto, no comparativo quanto às formas da DC, observou-se diferença estatisticamente significativa nas medidas de PAS na FC em relação ao

grupo controle, mas não houve diferença quanto à PAD.

Quando se observa o tratamento administrado aos pacientes chagásicos, a linha de drogas mais utilizadas foram os anti-hipertensivos. O que também foi observado por Ribeiro *et al.* (2014), onde 34,5% dos pacientes com doença de Chagas atendidos em centro de referência de Minas Gerais tinham como droga de primeira linha os anti-hipertensivos, sugerindo que provavelmente a pressão arterial elevada seja o sintoma mais relevante Segundo Junior *et al.*, (2008) cerca de 42% dos pacientes com doença de Chagas faziam uso de 2 ou 3 medicamentos, havendo média de consumo de 1,3 medicamentos por paciente, sendo os anti-hipertensivos e diuréticos os mais utilizados.

Quanto aos outros medicamentos utilizados pelos pacientes chagásicos, foi visto que os antidepressivos eram os mais prevalentes (12/47). Destes pacientes 66,6% (n= 8/12) apresentavam SM, além de obesidade ou sobrepeso. Sabe-se que a mudanças no peso, associadas à depressão, são um fenômeno complexo e podem ser influenciadas por fatores específicos da doença, como alterações no apetite, na atividade física e por fatores específicos ligados às drogas antidepressivas (VERSIANI *et al.*, 2004).

A alteração na glicemia de jejum (<110 ou com diagnóstico de diabetes *mellitus*) teve baixa ocorrência na população estudada. Dos pacientes com DC, 12% (n=18) possuíam esse alteração metabólica, sendo 7,33% (n=11) portadores da FC e 4,67% (n=7) da FI; e no grupo controle a frequência foi de 5,50% (n=6), não havendo diferenças significativas em nenhum dos grupos. Entretanto Navarro *et al.*, (2013), encontraram o aumento no nível glicêmico como a alteração mais frequente na população chagásica, seguida por doença cardiovascular (DCV) e hipertensão.

No que diz respeito à ocorrência de eventos cardiovasculares, foi observado no presente estudo que 7,33% (n=11) dos indivíduos com doença de Chagas apresentaram Acidente Vascular Cerebral (AVC) e 5,33% (n=8) já haviam sofrido Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). Observou-se que todos os pacientes que sofreram esses fenômenos cardiovasculares apresentaram dislipidemia, sugerindo a influência de alteração do metabolismo lipídico na incidência de doenças cardíacas e vasculares. Nunes *et al.*, (2005) destacaram a incidência de 19% de casos de AVC em pacientes com a forma cardíaca acompanhados em um Centro Terciário de Belo Horizonte, enquanto que os indivíduos que sofreram AVC na população estudada eram todos classificados na FI da doença, podendo este evento estar ligado a uma possível evolução do quadro assintomático para uma DC cardíaca.

A respeito dos hábitos de vida, a prática de atividades físicas era realizada por 45,33% (n=68) dos pacientes, evidenciando o elevado grau de sedentarismo na população

estudada. Alterações nos hábitos alimentares (como maior ingestão de massas e frituras) e a adoção de um estilo de vida sedentário contribuem para a epidemia crescente de doenças crônicas tais como a obesidade, o diabetes *mellitus* e a hipertensão arterial, condições que por sua vez frequentemente cursam com alterações lipídicas, hipercoagulabilidade e risco aumentado de doenças cardiovasculares (BURKE e BELL, 2000). Os hábitos de tabagismo e etilismo foram relatados, respectivamente, por 4% (n=6) e 15,33% (n=23) dos portadores da doença de Chagas crônica desse estudo. Esses percentuais diferem dos encontrados no estudo realizado no Rio de Janeiro por Vasconcelos et al. (2014), onde 11,7% (210) dos indivíduos relataram tabagismo. No entanto, assim como nesse estudo, não houve diferença entre a frequência desses hábitos entre indivíduos assintomáticos e portadores de cardiopatia chagásica crônica.

A SM, apresenta uma prevalência mundial em ascensão, o que, provavelmente, está relacionada com o aumento da obesidade, sedentarismo, modificações nos hábitos alimentares e do importante processo de envelhecimento (WANG *et al.* 2007; KIM *et al.* 2004). A SM tem sido objeto de crescente preocupação em todo o mundo, tendo em vista que os portadores da síndrome possuem achados clínicos e laboratoriais que são fortes preditores de agravos à saúde, particularmente à saúde cardiovascular (SALAROLI *et al.* 2007). Existem estimativas de que a SM está presente em 20% a 25% da população mundial de adultos, apesar da existência de diferentes critérios diagnósticos, que quando utilizados em diferentes populações, podem determinar diferentes estimativas de prevalência (ALBERTI, 2005).

Na população do presente estudo, a frequência de SM foi de 63,3% (n=95), sendo superior a estudos recentemente apresentados na população brasileira. Por outro lado, no grupo controle foi observado uma prevalência de 24,77% (n=27), mostrando que a frequência de SM é quase 3 vezes maior no paciente com DC em comparação ao grupo controle. Os resultados mostram que a prevalência de SM aumenta com a idade e a chance de pessoas mais velhas desenvolverem a SM é de 6 % maior quando comparado aos jovens. Dados semelhantes foi mostrado por Ford *et al.*, (2002) ao avaliar 3.601 indivíduos, no qual se observou aumento na frequência da SM conforme o avanço da idade (FORD *et al.* 2002).

A prevalência da SM observada no presente estudo tanto no FC (71,05%/n=54), como na FI (55,5%/ n=41) foi maior quando comparada a outros trabalhos realizados em diferentes regiões do Brasil. No estudo de Navarro *et al.* (2013), observou-se uma prevalência de 37,8% (n=28) em portadores da forma indeterminada da doença. Um trabalho realizado em Maceió com 166 pacientes na forma cardíaca da doença de Chagas, demonstrou uma frequência de 31,33% (n=52) (CALLES, 2013).

Outros estudos brasileiros com pacientes atendidos em ambulatório de cardiologia em um programa de atenção cardiovascular, adotando o critério de NCEP, encontraram prevalência de SM inferior a encontrada no presente estudo a exemplo de Nakazone et al. (2007) onde foram avaliados pacientes cardíacos sem a doença de Chagas e encontraram uma prevalência de SM em 35,5% (n=71) dos pacientes e em 8,6% (n=12) em indivíduos do controle com idade entre 31 e 50 anos ($P < 0,0001$). Oar et al. 2010, investigaram um total de 387 pacientes cardíacos sem a doença de Chagas de ambos os sexos, onde observou-se uma prevalência de 34,1% (n=132) de SM com predomínio do sexo feminino (56,1%/ n=217). Barbosa et al (2010), realizaram um estudo com 719 pacientes de um ambulatório de cardiologia de São Luís, MA onde a prevalência de SM foi de 54,4% (n=391). Apesar da semelhança dos pacientes, de serem cardíacos, da idade e do critério de classificação de SM, a frequência de SM encontrada no presente estudo foi superior a relatada pelos autores citados acima.

Em outros estudos brasileiros, realizados na Bahia e Espírito Santo demonstrou-se uma prevalência de SM de 41,4% na faixa etária acima de 45 anos com maior frequência nas mulheres (SALAROLI *et al.*, 2007). Um estudo realizado em uma população indígena, no Rio Grande do Sul, em indivíduos com idade acima de 40 anos e adotando o critério do NCEP ATP III para o diagnóstico da SM, a prevalência foi de 65,3%, com maior prevalência no sexo feminino. RAMISES *et al.*, (2018) publicou recentemente um trabalho que incluiu 59.402 indivíduos brasileiros com idade acima de 18 anos, onde a prevalência de SM foi 8,9% da população brasileira com maior proporção em mulheres (10,3%) do que homens (7,5%). Relatos da literatura demonstram uma grande variabilidade quanto à prevalência de SM, o que está estreitamente relacionado ao critério utilizado para o diagnóstico e, também, das características étnicas e regionais da população estudada (SAAD *et al.*, 2013). Os achados do presente estudo demonstram uma elevada frequência de SM nos grupos, que acrescenta à sua morbidade, o impacto negativo da doença aterosclerótica evolutiva.

A população estudada foi predominantemente do sexo feminino nos dois grupos com Chagas e controle, 56,67% e 72,47%, respectivamente. Na literatura, a maioria dos estudos mostra variação da SM entre os sexos e idade com predomínio no sexo feminino, o que corrobora com o presente estudo (FORD *et al.*, 2002; OLIVEIRA *et al.*, 2006; ERVIN, 2009; OAR *et al.*, 2010).

Dados registrados na literatura mostram maior ocorrência de SM na população feminina (SALES *et al.*, 2014, WANG *et al.*, 2012), especialmente aquelas com idade maior de 59 anos, o que pode ser explicado pelas modificações hormonais ocorridas após a

menopausa (WANG *et al.*, 2012). Nesse período da vida, ocorre um maior acúmulo de gordura abdominal, aumento das partículas de LDL na circulação sanguínea, condições estas associadas ao maior risco de DCV (IVANOVA *et al.*, 2017). Após a menopausa os níveis de estrogênios diminuem, condição essa que favorecem um aumento na gordura abdominal visceral e a concentração de lipídeos na corrente sanguínea, o que está correlacionado com resistência à insulina, hipertensão e aumento do risco cardiovascular (SALES *et al.*, 2014; WANG *et al.*, 2012; IVANOVA *et al.*, 2017)

No presente estudo, o número de pacientes com Chagas que não apresentaram nenhum dos componentes da SM foi muito baixo 8% (n=12), sendo 10 indivíduos (13,5%) da forma indeterminada e 2 indivíduos (2,63%) da forma cardíaca, mostrando que 92% da população chagásica apresentam um ou mais componentes constituinte da SM, o que demonstra um risco de desenvolver a SM. Os resultados mostram que hipertensão (92,6%/n=50) e triglicerídeos (70,4%/n=38) foram os componentes da SM de maior frequência nos pacientes do grupo FC, enquanto que no FI os elementos mais frequentes foram circunferência (80,5%/n=33) e hipertensão (78,05%/n=32), com exceção da glicemia de jejum e a hipertensão, os demais componentes foram de maior frequentes na FI do que na FC.

Um dos parâmetros mais importantes avaliados foi o perfil lipídico dos pacientes, cuja alteração está associada ao aumento do tecido adiposo, particularmente o tecido adiposo visceral, que é responsável por importantes alterações metabólicas, como a supressão da liberação de VLDL (lipoproteínas de densidade muito baixa) pelo fígado, sendo essas partículas ricas em triglicerídeos que geram uma cascata de eventos que culminam na redução do HDL (lipoproteínas de alta densidade) e aumento do LDL (lipoproteínas de baixa densidade), aumentando o risco de eventos cardiovasculares (HALCOX e QUYYUMI, 2005). Estudos epidemiológicos mostraram de forma consistente correlação entre os níveis de HDL-C e o risco de eventos coronarianos, sendo a redução nos níveis de HDL de 1mg/dL associada ao aumento de 2% a 3% no risco de eventos (POZZAN *et al.*, 2004).

Com relação a obesidade, 59% (N=89) pacientes chagásicos apresentaram circunferência abdominal aumentada e 74% (N=111) com sobrepeso ou grau de obesidade. Desta população, 45,95% (N=51) pacientes da forma cardíaca apresentaram sobrepeso ou obesidade contra 54,05 (N=60) da forma indeterminada, com maior frequência no sexo feminino. O risco de SM nesses pacientes foi de 24% para cada ponto de aumento no IMC. O mesmo foi exposto por Navarro *et al.*, (2013), onde 70% da população chagásica na forma indeterminada apresentou alto índice de sobrepeso/obesidade. Entre as duas formas da doença e o grupo controle não houve diferença significativa quanto aos valores de IMC e as medidas

da circunferência abdominal, evidenciando que tais alterações acometem a população em geral, independentemente de sofrer ou não de alguma patologia de base. Os pacientes com doença de Chagas merecem cuidado redobrado quanto a esses componentes, já que apresentam elevada predisposição para eventos cardiovasculares (NAVARRO *et al.*, 2013).

A obesidade abdominal é o fator de risco apontado como a base fisiopatológica mais comum entre os demais elementos que compõem a SM. O estudo de Sales *et al.*, (2014) mostrou que adultos obesos, principalmente as mulheres, correm maior risco de desenvolver SM, com implicações significativas para sua saúde, sobretudo DCV e diabetes. Estes resultados destacam a importância da perda de peso para reduzir as morbidades associadas à SM (SALES *et al.* 2014). O aumento de gordura corporal é particularmente importante aos portadores da forma indeterminada da DC, pois como já citado anteriormente, estudos têm apontado que o tecido adiposo também funciona como um reservatório para o *T. cruzi*, sendo assim responsável pelo aumento da carga parasitária, influxo de macrófagos nos adipócitos e manutenção de baixo grau de inflamação crônica persistente semelhante à encontrada em obesos mórbidos (NAVARRO *et al.*, 2013).

Estudos mostram que em paciente com doença de Chagas ocorre uma indução de um desvio na resposta imunológica para um perfil pró-inflamatório, com produção de citocinas como: IL-1, IL-2, IL-6, IFN e TNF e a supressão da atividade de citocinas anti-inflamatórias, tais como IL-4 e IL-10. Mocelin *et al.* (2005) encontraram níveis séricos elevados de citocinas IL-6 e TNF em pacientes na forma cardíaca da doença e um aumento dos níveis de IL-4 e IL-10 na forma indeterminada. Sabe-se que os fatores que corroboram para síndrome metabólica são fatores que induzem um perfil pró-inflamatório. Na obesidade, pode-se observar uma mudança no padrão secretório pelo início da liberação de adipocinas pró-inflamatórias, como IL-6, IL-18, resistina, lipocalina-2 e TNF- α , entre outras (Ouchi *et al.*, 2011).

A hiperglicemia relaciona-se à inflamação devido à formação de produtos avançados de glicação (AGEs), que podem levar à síntese de IL-6, à ativação de macrófagos e ao estresse oxidativo, o que culminaria com a produção de PCR, contribuindo para a inflamação (Nowotny, 2015). Schmidt *et al.*, (2015) mostram que o desbalanço na liberação de mediadores químicos (IL-6, adiponectina, leptina, Inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1) e TNF- α podem modificar vários fatores associados às doenças cardiovasculares, como a pressão arterial.

Diante do exposto sabe-se que os pacientes com DC possuem uma predisposição a um perfil inflamatório e que 73,3 % (n=110) desses pacientes tem obesidade/sobrepeso o que favorece um aumento do perfil pró-inflamatório, podendo colaborar para a SM. 85,2%

(n=128) dos indivíduos com doença de Chagas e síndrome metabólica são obesos/ sobrepeso.

No modelo de regressão logística foi possível observar que o paciente com doença de Chagas possuiu um risco aumentado em 5 vezes de ter SM, na análise da forma cardíaca esse risco chega a quase 8 vezes, diante disso o perfil pró-inflamatório presente no paciente com doença de Chagas, principalmente na forma cardíaca, pode proporcionar um ambiente inflamatório exacerbado e consequentemente elevar o risco de outras doenças cardiovasculares, como a SM.

7. CONCLUSÃO

Em ambos os grupos (FC e FI) teve-se uma maior prevalência da população do sexo feminino, foi demonstrado que a maioria dos pacientes nasceram em municípios da região do Vale do Jaguaribe e que a maioria dos pacientes com DC, ambas as formas, tinham o ensino fundamental incompleto. O sedentarismo, o sobrepeso e a obesidade se destacaram com alta prevalência em ambos os grupos.

Assim como os critérios para diagnóstico da SM, onde observou-se que a hipertensão e triglicérides foram os componentes da SM de maior frequência nos pacientes do grupo FC, enquanto que no FI os elementos mais frequentes foram circunferência e hipertensão. A diabetes mellitus teve baixa ocorrência na população estudada

Sugere-se que os pacientes que participaram desse estudo estão sob forte risco de eventos cardiovasculares devido às alterações bioquímicas e antropométricas observadas, principalmente a redução do HDL-colesterol, aumento de triglicérides e da circunferência abdominal, visto o casos de Acidente Vascular Cerebral (AVC) e Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) ocorreram em pacientes que apresentaram dislipidemia, sugerindo a influência de alteração do metabolismo lipídico na incidência de doenças cardíacas e vasculares.

A prevalência de Síndrome metabólica em pacientes portadores de doença de Chagas foi elevada tanto na forma cardíaca como na forma indeterminada. Quanto aos medicamentos utilizados foi visto que a maioria faziam uso de anti-hipertensivos orais.

Diante do exposto no presente estudo, foi possível verificar que houve alta prevalência de SM em ambos os grupos com diferença significativa entre os mesmos e em comparação com o grupo controle. Sugere-se que a doença de Chagas pode favorecer um ambiente inflamatório para o possível desenvolvimento de síndrome metabólica e um risco cardiovascular aumentado para esses pacientes.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos dados apresentados no presente estudo, acredita-se que os pacientes portadores de DC, associado com a SM, devem ser orientados de uma forma mais eficiente sobre as consequências de um estilo de vida inadequado. Devem ser desenvolvidos programas específicos de combate à obesidade e ao sedentarismo nessa população, com orientações quanto às mudanças no estilo de vida, na adoção de uma alimentação mais saudável e prática de atividades físicas aeróbicas regularmente, o que pode promover perda de peso, melhora do perfil lipídico, redução dos níveis de pressão arterial e de glicemia, além de melhorar a sensibilidade à insulina, reduzindo o risco de doença aterosclerótica.

O presente estudo apresentou algumas limitações, por se tratar de uma pesquisa com seres humanos, muitos fatores são difíceis de controlar como por exemplo, alguns indivíduos não retornavam ao atendimento nas datas marcadas pelo serviço de atenção farmacêutica, muitos não faziam o jejum recomendando, sendo excluídos da pesquisa e consequentemente reduzindo a amostra do presente estudo. Outra limitação foi com relação ao financiamento, as viagens para as coletas do grupo controle ocorreram com recursos próprios e parcerias com as prefeituras dos municípios.

Em suma, de uma forma geral, os achados do presente estudo apontam para a necessidade de ampliar a investigação dos fatores de risco cardiometabólicos e da SM na população de portadores de doença de Chagas, garantindo aos mesmos o acesso universal aos cuidados em saúde.

9 REFERENCIAS

ALBERTI, K.G.; ZIMMET, P.; SHAW, J. **The metabolic syndrome - a new worldwide definition.** Lancet, v. 366, p. 1059-1066, 2005.

ALBUQUERQUE DC, Souza Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardez-Pereira S, Berwanger O, et al; **Investigadores Estudo BREATHE. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes.** Arq Bras Cardiol. 2015;104(6):433-42. Erratum in: Arq Bras Cardiol. 2015;105(2):208.

ALENCAR, J. E. **História Natural da Doença de Chagas no Estado do Ceará.** Fortaleza:Edições UFC; 1987.

Al-Qahtani DA, Imtiaz ML, Saad OS, Hussein NM. **A comparison of the prevalence of metabolic syndrome in saudi adult females using two definitions.** Metab Syndr Relat Disord 2006;4(3):204-14

ARAS, Roque et al. **Transmissão vetorial da doença de Chagas em Mulungu do Morro, Nordeste do Brasil.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, [s.l.], v. 36, n. 3, p.359-363, jun. 2003.

ASSIS, G. F. M. **Avaliação laboratorial e clínica de indivíduos chagásicos tratados com o benzonidazol e não tratados residentes no Município de Berilo, Vale do Jequitinhonha, MG.** 2011. 146 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas, área de concentração Imunologia de protozoários). Universidade Federal de Ouro Preto, 2011.

Barbosa JB; Silva AAM; Barbosa FF; Júnior FCM; Neto JAF; Nina VJS; Ribeiro WG; Figuerêdo ED; Filho JXM; Chein MBC. **Síndrome Metabólica em Ambulatório Cardiológico.** Arq Bras Cardiol 2010; 94(1):46-54

Barbosa PJB, Lessa I, Almeida Filho N, et al. **Critério de Obesidade Central em População Brasileira: Impacto sobre a Síndrome Metabólica.** Arq Bras Cardiol 2006; 87: 407- 14

BORGES-PEREIRA, J. et al. **Epidemiology of Chagas disease in four rural localities in Jaguaruana.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 41, p. 345-351, Julho-Agosto 2008.

BOZELLI, Carlos Eduardo et al. **Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com doença de Chagas no Hospital Universitário de Maringá, Paraná, Brasil.** Cadernos de Saúde Pública, [s.l.], v. 22, n. 5, p.1027-1034, maio 2006.

Burke GL, Bell RA. **Trends in cardiovascular disease: incidence and risk factors.** In: Wong ND, Black HR, Gardin JM (eds). Preventive Cardiology. New York: Mc-Graw-Hill; 2000:21-46.

CAMPIOLO, D. J. **Correlação entre as formas clínicas da doença de Chagas e o metabolismo bioenergético do *Trypanosoma cruzi*.** Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia. Dissertação de Mestrado, p. 1-71, Campinas – SP, 2016.

CARVALHO, C. A. et al. **Associação entre fatores de risco cardiovascular e indicadores antropométricos de obesidade em universitários de São Luís, Maranhão, Brasil.** *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 20, p. 479-490, 2015.

CARVALHO, M. E. et al. **Programa de Controle da Doença de Chagas no Estado de São Paulo: Aspectos sorológicos e entomológicos de inquéritos entre escolares de ensino fundamental.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, [s.l.], v. 44, n. 2, p.95-106, 2011.

CAVALCANTI, L. P. et al. **Microepidemia de doença de Chagas aguda por transmissão oral no Ceará.** *Cad. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, n° 17, v. 4, p. 911-921, 2009.

CIMERMAN, B.; CEMERMAN, S. **Parasitologia Humana e seus Fundamentos Gerais.** 2 ed. São Paulo: editora Atheneu, 2008. p. 81-112

COMBS, TP; NAGAJYOTHI, MUKHERJEE, S; ALMEIDA, CJG; JELICS, LA; SCHUBERT, W; LIN, Y; JAYABALAN, DS; ZHAO, D; BRAUNSTEIN, VL; LANDSKRONER-EIGER, S; CORDERO, A; FACTOR, SM; WEISS, LM; LISANTI, M; TANOWITZ, HB; SCHERER, PE. **The adipocyte as an important target cell for *Trypanosoma cruzi* infection.** *The Journal of Biological Chemistry*. v. 280(25), p. 24085-24094, 2005.

COSTA, A. C. et al. **Satisfação dos pacientes com doença de Chagas atendidos por um serviço de atenção farmacêutica no estado do Ceará, Brasil.** *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, p. 1483-1494, 2018.

DIAS, João Carlos Pinto et al. **II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015.** *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, [s.l.], v. 25, n. 21, p.1-10, jun. 2016. Instituto Evandro Chagas.

Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. **The metabolic syndrome.** *Lancet*. 2005;365:1412-28.

Ferreira A. V., Segatto M., Menezes Z., Macedo A. M., Gelape C., de Oliveira Andrade L., et al. **Evidence for *Trypanosoma cruzi* in adipose tissue in human chronic Chagas disease.** *Microbes Infect*. 2011;13(12-13):1002-5.

FERREIRA, I. L. M.; SILVA, T. P. T. **Eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo *Triatoma infestans* no Brasil: um fato histórico.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Fortaleza, v. 39, n. 5, p. 507-509, Outubro 2006.

FORD, E. S.. **Risks for All-Cause Mortality, Cardiovascular Disease, and Diabetes Associated With the Metabolic Syndrome: A summary of the evidence.** *Diabetes Care*, [s.l.], v. 28, n. 7, p.1769-1778, 27 jun. 2005.

FREITAS, Erlane Chaves *et al.* **PREVALENCE OF CHAGAS DISEASE IN A RURAL AREA IN THE STATE OF CEARA, BRAZIL.** *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, [s.l.], v. 57, n. 5, p.431-433, out. 2015.

GERAIX, J; ARDISSON, LP; MARCONDES-MACHADO, J; PEREIRA, PCM. **Clinical**

and nutritional profile of individuals with Chagas disease. The Braz J Inf Dis. V.11 (4), 411-414, 2007.

Grundy SM. **Does a diagnosis of metabolic syndrome have value in clinical practice?** Am J Clin Nutr 2006;83:1248-51. 3. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet 2005;365:1415-28. 4.

GRUNDY, S.M.; BREWER, B.; CLEEMAN, J.; SMITH, S.; LENFANT, C. **Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association on Scientific Issues Related to Definition.** Circulation, Dallas, v.109, p.433-8, 2004.

HALCOX, J; QUYYUMI, AA. **Metabolic Syndrome: Overview and Current Guidelines.** Cardiology. V. 11, part I, p. 1-12, 2005

HARDMAN, A.E. **Physical activity and cancer risk. Proceeding of Nutrition Society.** Londres, v. 60, n.1, p. 107-113, 2001.

JOHNDROW, C. et al. **Trypanosoma cruzi infection results in an increase in intracellular cholesterol.** Microbes and Infection, v. 16, Abril 2014.

JUNQUEIRA, C.; Caetano, B.; Bartholomeu D. C.; Melo, M.B.; Ropert1, C.; Rodrigues, M.M.; Gazzinelli, R.T. **he endless race between. Trypanosoma cruzi and host immunity: lessons for and beyond Chagas disease. Expert reviews in molecular medicine. Vol. 12; e29; September 2010**

KIM, Myoung-hee *et al.* **Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Association with Cardiovascular Diseases in Korea. Journal Of Korean Medical Science,** [s.l.], v. 19, n. 2, p.195-201, 2004. Korean Academy of Medical Sciences (KAMJE).

KROPF, Simone Petraglia; AZEVEDO, Nara and FERREIRA, Luiz Otávio. **Doença de Chagas: a construção de um fato científico e de um problema de saúde pública no Brasil. Ciênc. saúde coletiva** [online]. 2000, vol.5, n.2, pp.347-365

LAKKA, Hanna-maaria. **The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle-aged Men.** Jama, [s.l.], v. 288, n. 21, p.2709-2716, 4 dez. 2002

LANA, M.; TAFURI, W. L. **Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas. In: NEVES, D. P. (Org.). Parasitologia Humana.** São Paulo: Atheneu, 2005. p. 85-108.

LANA, M.; TAFURI, W. L. **Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas. In: Parasitologia Humana.** 10ª. ed. São Paulo: Atheneu, 2010. p. 85 - 108.

Leite LR, Fenelon G, Simoes A Jr, Silva GG, Friedman PA, de Paola AA. **Clinical usefulness of electrophysiologic testing in patients with ventricular tachycardia and chronic chagasic cardiomyopathy treated with amiodarone or sotalol.** J Cardiovasc Electrophysiol. 2003;14(6):567-73. PMID: 12875414.

LUNARDELLI, A. et al. **Soroprevalência da doença de Chagas em candidatos a doadores de sangue.** Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 39, n. 2, p. 139 - 141, 2007.

MELO, A. S. et al. **Prevalência de infecção chagásica em doadores de sangue no estado de Pernambuco, Brasil.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2008.

MOCELIN AM, Issa VS, Bacal F, Guimarães GV, Cunha E, Bocchi EA. **The influence of etiology on inflammatory and neurohumoral activation in patients with severe heart failure: a prospective study comparing a as' eart isease an idiophatic dilated cardiomyopathy.** Eur J Heart Fail. 2005;7:869-73.

MOTTA, V. T. Bioquímica Clínica para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5. ed. [S.l.]: Medbook, 2009.

MS. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Doença de Chagas.** Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. Brasília - DF. 2018.

NAGAJYOTHI, F. et al. **Trypanosoma cruzi utilizes the host low density lipoprotein receptor in invasion.** PLOS Neglected Tropical Diseases, Fevereiro 2011.

NAGAJYOTHI, F; DESRUISSEAU, MS; WEISS, LM; CHUA, S; ALBANESE, C; MACHADO, FS; ESPER, L; LISANTI, MP; TEXEIRA, MM; SCHERER, PE; TANOWITZ. **Chagas disease, adipose tissue and the metabolic syndrome.** Mem Inst Oswaldo Cruz. V. 104 (Suppl. I), p. 2019-225, 2009.

NAVARRO, E. C. et al. **Forma indeterminada da doença de Chagas e síndrome metabólica: uma combinação perigosa.** American Journal of Medicine and Medical Sciences, v. 3, p. 68 a 73, 2013.

NELSON, D. L.; COX, M. M. Lipídeos. In: NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica de Lehninger.** 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. p. 343-370.

NOGUEIRA, P. R.; RASSI, S.; CORRÊA, K. S. **Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da insuficiência cardíaca em hospital terciário.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 95, Setembro 2010. ISSN ISSN 0066-782X.

Nowotny K, Jung T, Höhn A, Weber D, Grune T. **Advanced glycation end products and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus.** Biomolecules. 2015;5(1):194-222.

OAR, A. M. A.; ROSADO, L. E. F. P. L. **Relações entre parâmetros antropométricos, de composição corporal, bioquímicos e clínicos em indivíduos com Síndrome Metabólica.** Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 35, n. 2,p. 117-129, ago. 2010.

OLIVEIRA EP, SOUZA MLA, LIMA MDA. **Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano.** Arq Bras Endocrinol Metab 2006;80:456-65

OLIVEIRA, M. F.; NAGÃO-DIAS, A. T.; PONTES, V. M. O.; SOUZA, J. A. S.; COELHO, H. L. L.; COELHO, I. C. B. **Tratamento etiológico da doença de Chagas no Brasil.** Revista de Patologia Tropical. v. 37, nº 3, p. 2009-228. 2008.

OUCHI N, PARKER JL, LUGUS JJ, WALSH K. **Adipokines in inflammation and metabolic disease.** Nat Rev Immunol 2011; 11:85-97.

PEIXOTO, G. L. et al. **Predictors of death in chronic Chagas cardiomyopathy patients with pacemaker.** International Journal of Cardiology, p. 260-265, 2018.

PEREZ, C. J.; LYMBERY, A. J.; THOMPSON, R. C. A. **Reactivation of Chagas disease: Implications for Global Health.** Cell Press: Trends in Parasitology, v. 31, n. 11, p. 595-603, Novembro 2015.

PETHERICK, A. **Chagas disease.** Nature (Lond.), London. v. 465, n. 7301, p. 10-11. 2010.

PEVERENGO, L. et al. **The potential influence of atherogenic dyslipidemia on the severity of chronic Chagas heart disease.** Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 62, Fevereiro 2016. ISSN 1806-9282.

POZZAN, R. *et al.* **Dislipidemia, síndrome metabólica e risco cardiovascular.** Revista da Socerj, v. 17, n. 2, p. 97-104, 2004

Ramires, E. K. N.M; Menezes,R.C.G; Silva,G.L; Santos, T.G.;Marinho, P.M.;Silveira, J.A. C. **Prevalence and Factors Associated with Metabolic Syndrome among Brazilian Adult Population: National Health Survey – 2013.** Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):455-466

RASSI JR, A.; RASSI, A.; MARIN-NETO, J. A. **Chagas disease.** The Lancet, v. 375, p. 1388-1402, Abril 2010.

RIBEIRO FILHO, Fernando F. *et al.* **Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, [s.l.], v. 50, n. 2, p.230-238, abr. 2006.

SAAD, Luciane B. *et al.* **Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES - Brasil.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, [s.l.], v. 51, n. 7, p.1143-1152, out. 2007.

SAAD, MAN; CARDOSO, GP; WOLNEY, AM; VELARDE, LGC; FILHO, RAC; **Prevalência de Síndrome Metabólica em Idosos e Concordância entre Quatro Critérios Diagnósticos.** Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2013.

SALES, P. A. et al. **Experimental and Clinical Treatment of Chagas Disease: A Review.** The American journal of tropical medicine and hygiene , n. 97, Outubro 2017.

SCHMIDT FM, WESCHENFELDER J, SANDER C, et al. **Inflammatory cytokines in general and central obesity and modulating effects of physical activity.** PLoS One. 2015;10(3):e0121971. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0121971>.

SCHMUNIS, Gabriel. **Epidemiology of Chagas disease in non endemic countries: the role of international migration.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, [s.l.], v. 102, n. 1, p.75-86, out. 2007.

SIMÕES NETO, E. A.; COSTA, J. M. L.; SIMOES, A. F.; SODRE, D. C.; ALMEIDA, I. A.; COSTA, A. C. M.; DUMONT, S. V. R.; LEITE, M. G. L.; **Surto Epidêmico de Doenças de Chagas Aguda (DCA) por transmissão oral no Maranhão: relato de 39 casos.** In:

CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 54, 2018, Olinda. Anais [...]. Olinda: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2018.

SIMÕES, T. C. et al. **Chagas disease mortality in Brazil: A Bayesian analysis of age-period-cohort effects and forecasts for two decade.** PLOS Neglected Tropical Diseases, Setembro 2018.

SIQUEIRA-BATISTA, RODRIGO. **Moléstia de Chagas.** 2ª ed. Rubio, Rio de Janeiro, 2007.

TARTAROTTI, E.; AZEREDO-OLIVEIRA, M. T. V., CERON, C. R. **Problemática vetorial da doença de Chagas.** Arq. Ciênc. Saúde, v. 11, n° 1, p. 44-47. 2004.

TUOMILEHTO, Jaakko *et al.* **Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance.** *New England Journal Of Medicine*, [s.l.], v. 344, n. 18, p.1343-1350, 3 maio 2001. *New England Journal of Medicine (NEJM/MMS)*.

Vargas, A.; Malta, J.M.A.S.; Costa, V.M.; CLAUDIO, L.D.G.; ALVES, R.V.; CORDEIRO, G.S.; AGUIAR L.M.A.; PERCIO J. **Investigation of an outbreak of acute Chagas disease outside the Amazon Region, in Rio Grande do Norte State, Brazil, 2016.** *Cad. Saúde Pública* vol.34 no.1 Rio de Janeiro 2018 Epub Feb 05, 2018

Volp AC, Brito CJ, Roas AF, Córdova C, Ferreira AP. **Estilo de vida e síndrome metabólica: exercício e tabagismo como moduladores da inflamação.** *J Health Sci Inst.* 2012;30(1):68-73

WANG, J. *et al.* **The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns.** *European Heart Journal*, [s.l.], v. 28, n. 7, p.857-864, 23 mar. 2007. Oxford University Press (OUP).

Jian-Jun Wen, Fnu Nagajyothi, Fabiana S Machado, Louis M Weiss, Philipp E Scherer, Herbert B Tanowitz, Nisha Jain Garg. **Markers of Oxidative Stress in Adipose Tissue During Trypanosoma Cruzi Infection.** *Parasitol Res*, 113 (9), 3159-65 Sep 2014

World Health Organization. **Chagas disease** (American trypanosomiasis) [Internet]. Geneva: World Health Organization ; 2015 [citado 2020 Nov 13]. Disponível em: Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/en/> [Links]

Xavier H. T., Izar M. C., Faria Neto J. R., Assad M. H., Rocha V. Z., Sposito A. C., Fonseca F. A., dos Santos J. E., Santos R. D., Bertolami M. C., Faludi A. A., Martinez T. L. R., Diament J., Guimarães A., Forti N. A., Moriguchi E., Chagas A. C. P., Coelho O. R., Ramires J. A. F. **V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.** *Arq. Bras. Cardiol.* vol.101 no.4 supl.1 São Paulo Oct. 2017

APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS**QUESTIONÁRIO CLÍNICO****Data:** _____**Nome do paciente:** _____**Sexo:** _____ **Idade:** _____ **Nº do projeto:** _____**Forma da Doença:** _____**Comorbidades:**

Medicação Atual:

Aderente à Medicação? SIM NÃO**Prática atividade física? Quais?**

Fatores de Risco:**Tabagismo:** SIM NÃO**Etilismo:** SIM NÃO**Dislipidemia:** SIM NÃO**Hipertensão:** SIM NÃO**Sedentarismo:** SIM NÃO

AVC: () SIM () NÃO

Infarto: () SIM () NÃO

Paciente Portador de:

Hipotireoidismo: () SIM () NÃO

Histórico Familiar de dislipidemia: () SIM () NÃO

Medidas Antropométricas:

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

Circunferência abdominal: _____

Classificação:

Eutrófico: () SIM () NÃO

Sobrepeso: () SIM () NÃO

Obesidade: () SIM () NÃO

ADULTO 18-59 ANOS - CLASSIFICAÇÃO IMC SEGUNDO A OMS

Baixo peso: < 18,5

Peso normal: 18,5-24,9

Sobrepeso: 25-29,9

Obeso I: 30,0 -34,9

Obeso II: 35-39,9

Obeso III: ≥ 40

IDOSO ≥ 60 ANOS - CLASSIFICAÇÃO IMC SEGUNDO A OMS

< 22: baixo do peso

22-27: adequado ou eutrófico

> 27: sobrepeso

HAS: () SIM () NÃO

1° PA: _____ 2° PA: _____

DM: () SIM () NÃO

GLICEMIA: _____

PERFIL LIPÍDICO:

COLESTEROL TOTAL: _____

HDL COLESTEROL: _____

LDL COLESTEROL: _____

TRIGLICERIDEOS: _____

DISLIPIDEMIA: () SIM () NÃO

Se sim, tipo de dislipidemia:

Classificação laboratorial das Dislipidemias - V DIRETRIZ DE DISLIPIDEMIA

Hipercolesterolemia isolada: Elevação isolada do LDL-C (≥ 160 mg/dL)

Hipertrigliceridemia isolada: Elevação isolada dos TGs (≥ 150 mg/dL)

Hiperlipidemia mista: Aumento do LDL-c (LDL-c ≥ 160 mg/dL) e dos TG (TG ≥ 150 mg/dL ou ≥ 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum). Se TG ≥ 400 mg/dL, o cálculo do LDL-c pela fórmula de Friedewald é inadequado, devendo-se considerar a hiperlipidemia mista quando o não HDL-c ≥ 190 mg/dL

HDL-C baixo: Redução do HDL-C (homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL), com ou sem associação com aumento de TG (≥ 150 mg/dL)

SÍNDROME METABÓLICA?

() SIM () NÃO

Critérios de diagnóstico da SM segundo NCEP/ATP III

Parâmetros	Número de alterações ≥ 3 de:
Glicose	≥ 100 mg/dL ou em tratamento para hiperglicemia
HDL-Colesterol	Homens: < 40 mg/dL ou em tratamento para HDL baixo Mulheres: < 50 mg/dL ou em tratamento para HDL baixo
Triglicérides	≥ 150 mg/dL ou em tratamento para triglicérides elevados
Obesidade	Cintura ≥ 102 cm para homens ou ≥ 88 cm

para mulheres

Hipertensão $\geq 130 \times 85$ mmHg ou em tratamento medicamentoso para HAS

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA O GRUPO CONTROLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Participante,

O (A) Sr (a) está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa desenvolvida por FRANCISCA MYLENA MELGAÇO NUNES, que irá investigar qual o seu risco relacionado a presença de alterações no seu metabolismo como a presença de diabetes, excesso de peso, excesso de gordura no seu sangue, além da sorologia para a doença de Chagas. Nós estamos desenvolvendo esta pesquisa porque queremos saber se esse município, por ser um dos locais de procedência de muitos pacientes atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas, tem um perfil de população com alterações no metabolismo, que podem culminar na síndrome metabólica.

1. PORQUE VOCÊ ESTÁ SENDO CONVIDADO (A) A PARTICIPAR?

O convite para sua participação se deve ao fato de que por residir em um local endêmico para doença de Chagas, neste trabalho vamos investigar a doença de Chagas (exames sorológicos) e as alterações da síndrome metabólica.

2. COMO SERÁ A MINHA PARTICIPAÇÃO?

Ao participar desta pesquisa, o (a) Sr. (a) responderá a uma entrevista realizada com base na ficha de atendimento, depois o (a) Sr.(a) será examinado (a) pelo pesquisadores e serão realizados exames de sangue. As avaliações serão realizadas no seu município de origem e será feita uma orientação sobre a pesquisa com esclarecimento de suas dúvidas e, em seguida, a entrevista. Depois, será realizada uma avaliação com medida da glicemia, pressão,

peso, altura e medida da sua cintura e do seu quadril, bem como um exame físico completo. Estes novos exames vão servir para descobrir se você apresenta alterações no seu metabolismo. Sendo detectado alterações importantes nos seus exames e após avaliação pelos pesquisadores envolvidos no projeto você será orientado a procurar atendimento adequado. Se for necessário algum tratamento, orientação, encaminhamento ou se a pesquisadora descobrir que o (a) Sr.(a) tem algo que precise de tratamento, será dado encaminhamento para que o Sr.(a) possa ser avaliado(a) em um serviço médico referenciado pela pesquisadora.

Lembramos que sua participação é voluntária, isto é, ela não é obrigatória, e o (a) Sr. (a) tem plena autonomia e liberdade para decidir se quer ou não participar. O (A) Sr.(a) pode desistir de sua participação a qualquer momento, mesmo após ter iniciado as entrevistas, as avaliações físicas ou qualquer outro exame, sem nenhum prejuízo para o (a) Sr. (a). Não haverá nenhuma penalização caso o (a) Sr. (a) decida não consentir a sua participação, ou desistir dela. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa.

Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Toda e qualquer informação será guardada de forma sigilosa e em qualquer momento, durante a pesquisa ou posteriormente, o (a) Sr. (a) poderá ter acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para o esclarecimento de dúvidas eventuais.

3. QUEM SABERÁ SE EU DECIDIR PARTICIPAR?

Somente a pesquisadora responsável e sua equipe saberá que o (a) Sr. (a) está participando desta pesquisa. Ninguém mais saberá da sua participação. Entretanto, caso o (a) Sr. (a) deseje que o seu nome / seu rosto / sua voz ou o nome da sua instituição conste do trabalho final, nós respeitaremos sua decisão. Basta que o (a) Sr. (a) marque ao final deste termo a sua opção.

4. GARANTIA DA CONFIDENCIALIDADE E PRIVACIDADE

Todos os dados e informações que o (a) Sr. (a) participante da pesquisa nos fornecer serão guardados de forma sigilosa. Garantimos a confidencialidade e a privacidade dos seus dados e das suas informações. Tudo que o(a) Sr.(a) nos fornecer ou que sejam conseguidas através de entrevistas, das avaliações físicas ou dos exames que o (a) Sr(a) fizer serão utilizadas(os) somente para esta pesquisa. O material da pesquisa, com os seus dados e informações, será armazenado em local seguro e guardado em arquivo por pelo menos 5 anos

após o término da pesquisa. Qualquer dado que possa identificá-lo (a) será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa.

5. EXISTE ALGUM RISCO SE EU PARTICIPAR?

O(s) procedimento(s) utilizado(s) na pesquisa, como a realização de entrevista, de exame físico, exames de sangue, apresentam um **risco mínimo** para o (a) Sr (a), já que são os exames de rotina. Assim, os riscos são mínimos, e durante a coleta dos exames de sangue você poderá sentir um leve desconforto, mas o procedimento será feito por profissionais qualificados. Para reduzir esses desconfortos, garantiremos total privacidade na hora da sua entrevista e afirmamos que esta será feita por profissional que vai manter sigilo absoluto e que também é preparado o suficiente para saber lhe comunicar com tranquilidade qualquer complicação da sua doença que possa ser identificada ao longo do seu acompanhamento. Garantiremos também que o (a) Sr (a) terá privacidade na hora na realização do exame físico e coleta de dados.

6. EXISTE ALGUM BENEFÍCIO SE EU PARTICIPAR?

Os benefícios esperados com a pesquisa são no sentido de traçar um perfil das alterações metabólicas que podem levar a maior risco de outras doenças do coração. Além da realização de exames sorológicos para a triagem da doença de Chaga, visto que o município trata de uma área endêmica para a doença de Chagas. Caso o (a) Sr (a) aceite participar da pesquisa, não receberá nenhuma compensação financeira.

ESCLARECIMENTOS:

Se o (a) Sr (a) tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa e/ou dos métodos utilizados nela, pode procurar a qualquer momento a pesquisadora responsável.

Nome da pesquisadora responsável: Francisca Mylena Melgaço Nunes

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro 1210, Rodolto Teófilo.

Telefones para contato: 85.999394366/ 85.33668265

Horário de atendimento: Segunda à sexta manhã e tarde, das 7h às 17h.

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Se o Sr. (a) tiver alguma consideração ou dúvida, sobre a sua participação na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ – Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, fone: 3366-8344. (Horário: 08:00-12:00 horas de segunda a sexta-feira).

O CEP/UFC/PROPESQ é a instância da Universidade Federal do Ceará responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

7. CONCORDÂNCIA NA PARTICIPAÇÃO:

Se o (a) Sr (a) estiver de acordo em participar da pesquisa, deve preencher e assinar este documento, que será elaborado em duas vias: uma via deste Termo ficará com o (a) Sr (a) e a outra ficará com a pesquisadora.

O participante da pesquisa ou seu representante legal, quando for o caso, deve rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, apondo a sua assinatura na última página do referido Termo.

A pesquisadora responsável deve, da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

CONSENTIMENTO APÓS ESCLARECIMENTO

Declaro que li o termo de consentimento livre e esclarecido e fui esclarecido pelos pesquisadores, e que tive oportunidade de tirar minhas dúvidas quanto aos procedimentos e tudo que me foi explicado, e que concordo em participar da pesquisa conforme descrita acima.

Assinatura do participante da pesquisa ou seu representante legal (se aplicável)

Nome Completo: _____

Data _____

Assinatura da testemunha

Data _____

Nos casos de pacientes analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva e ou visual.

Assinatura do responsável pela aplicação do TCLE

Data _____

**APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
PARA OS PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Participante,

O (A) Sr (a) está sendo convidado (a) a participar desta pesquisa desenvolvida por FRANCISCA MYLENA MELGAÇO NUNES, que irá investigar qual o seu risco relacionado a presença de alterações no seu metabolismo como a presença de diabetes, excesso de peso, excesso de gordura no seu sangue. O (A) Sr (a) continuará sendo acompanhado (a) pelo Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas por farmacêuticos. Nós estamos desenvolvendo esta pesquisa porque queremos saber se há uma correta identificação do risco que uma pessoa com doença de Chagas tem de desenvolver complicações como obesidade, diabetes e aumento do colesterol, culminando na síndrome metabólica.

1. PORQUE VOCÊ ESTÁ SENDO CONVIDADO (A) A PARTICIPAR?

O convite para sua participação se deve ao fato de que você tem doença de Chagas condição que será por nós investigada nesta pesquisa.

2. COMO SERÁ A MINHA PARTICIPAÇÃO?

Ao participar desta pesquisa, o (a) Sr. (a) responderá a uma entrevista realizada com base na ficha de atendimento, depois o Sr.(a) será examinado (a) pelo pesquisadores e serão realizados exames de sangue. As avaliações serão realizadas no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chaga- Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamento da Universidade Federal do Ceará, e será feita uma orientação sobre a pesquisa com esclarecimento de suas dúvidas e, em seguida, a entrevista. Depois, será realizada uma avaliação com medida da glicemia, pressão, peso, altura e medida da sua cintura e do seu

quadril, bem como um exame físico completo. Se o (a) Sr.(a) apresentar algum sintoma de doenças do coração, o (a) Sr.(a) também será encaminhado(a) para realização de exames que vão ser feitos de acordo com cada caso, por médicos experientes indicados pela pesquisadora. Estes novos exames vão servir para descobrir se você apresenta alterações no seu metabolismo. Sendo detectado alterações importantes nos seus exames e após avaliação pelos pesquisadores envolvidos no projeto você será orientado a procurar atendimento adequado. Se for necessário algum tratamento, orientação, encaminhamento ou se a pesquisadora descobrir que o (a) Sr.(a) tem algo que precise de tratamento, será dado encaminhamento para que o Sr.(a) possa ser avaliado(a) em um serviço médico referenciado pela pesquisadora.

Lembramos que sua participação é voluntária, isto é, ela não é obrigatória, e o (a) Sr. (a) tem plena autonomia e liberdade para decidir se quer ou não participar. O (A) Sr.(a) pode desistir de sua participação a qualquer momento, mesmo após ter iniciado as entrevistas, as avaliações físicas ou qualquer outro exame, sem nenhum prejuízo para o (a) Sr. (a). Não haverá nenhuma penalização caso o (a) Sr. (a) decida não consentir a sua participação, ou desistir dela. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa.

Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Toda e qualquer informação será guardada de forma sigilosa e em qualquer momento, durante a pesquisa ou posteriormente, o (a) Sr. (a) poderá ter acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para o esclarecimento de dúvidas eventuais.

3. QUEM SABERÁ SE EU DECIDIR PARTICIPAR?

Somente a pesquisadora responsável e sua equipe saberá que o (a) Sr. (a) está participando desta pesquisa. Ninguém mais saberá da sua participação. Entretanto, caso o (a) Sr. (a) deseje que o seu nome / seu rosto / sua voz ou o nome da sua instituição conste do trabalho final, nós respeitaremos sua decisão. Basta que o (a) Sr. (a) marque ao final deste termo a sua opção.

4. GARANTIA DA CONFIDENCIALIDADE E PRIVACIDADE

Todos os dados e informações que o (a) Sr. (a) participante da pesquisa nos fornecer serão guardados de forma sigilosa. Garantimos a confidencialidade e a privacidade dos seus dados e das suas informações. Tudo que o(a) Sr.(a) nos fornecer ou que sejam conseguidas através de entrevistas, das avaliações físicas ou dos exames que o (a) Sr(a) fizer serão

utilizadas(os) somente para esta pesquisa. O material da pesquisa, com os seus dados e informações, será armazenado em local seguro e guardado em arquivo por pelo menos 5 anos após o término da pesquisa. Qualquer dado que possa identificá-lo (a) será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa.

5. EXISTE ALGUM RISCO SE EU PARTICIPAR?

O(s) procedimento(s) utilizado(s) na pesquisa, como a realização de entrevista médica, de exame físico, exames de sangue, exame de eletrocardiograma apresentam um **risco mínimo** para o (a) Sr (a), já que são os exames de rotina que o (a) Sr (a) deve fazer para acompanhamento no seu problema do coração. Assim, os riscos são mínimos, e durante a coleta dos exames de sangue você poderá sentir um leve desconforto, mas o procedimento será feito por profissionais qualificados. Para reduzir esses desconfortos, garantiremos total privacidade na hora da sua entrevista e afirmamos que esta será feita por profissional que vai manter sigilo absoluto e que também é preparado o suficiente para saber lhe comunicar com tranquilidade qualquer complicação da sua doença que possa ser identificada ao longo do seu acompanhamento. Garantiremos também que o (a) Sr (a) terá privacidade na hora na realização do exame físico e coleta de dados.

6. EXISTE ALGUM BENEFÍCIO SE EU PARTICIPAR?

Os benefícios esperados com a pesquisa são no sentido de traçar um perfil das alterações metabólicas que podem levar a maior risco de outras doenças do coração. Com a sua avaliação continuada através do acompanhamento no LPDC-UFC, também poderá ser detectada bem no início qualquer alteração nos seus exames e será encaminhado para tratamento adequado o mais rápido possível. Esta ação rápida poderá possibilitar um controle maior controle da doença e de suas complicações. Além disso, com a avaliação do seu risco de desenvolver doenças do coração, poderemos deixá-lo orientado sobre o risco e sua prevenção. Caso o (a) Sr (a) aceite participar da pesquisa, não receberá nenhuma compensação financeira.

ESCLARECIMENTOS:

Se o (a) Sr (a) tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa e/ou dos métodos utilizados nela, pode procurar a qualquer momento a pesquisadora responsável.

Nome da pesquisadora responsável: Francisca Mylena Melgaço Nunes

Endereço: Rua Capitao Francisco Pedro 1210, Rodolto Teófilo.

Telefones para contato: 85.999394366/ 85.33668265

Horário de atendimento: Segunda à sexta manhã e tarde, das 7h às 17h.

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Se o Sr. (a) tiver alguma consideração ou dúvida, sobre a sua participação na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ – Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, fone: 3366-8344. (Horário: 08:00-12:00 horas de segunda a sexta-feira).

O CEP/UFC/PROPESQ é a instância da Universidade Federal do Ceará responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos

7. CONCORDÂNCIA NA PARTICIPAÇÃO:

Se o (a) Sr (a) estiver de acordo em participar da pesquisa, deve preencher e assinar este documento, que será elaborado em duas vias: uma via deste Termo ficará com o (a) Sr (a) e a outra ficará com a pesquisadora.

O participante da pesquisa ou seu representante legal, quando for o caso, deve rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, apondo a sua assinatura na última página do referido Termo.

A pesquisadora responsável deve, da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

CONSENTIMENTO APÓS ESCLARECIMENTO

Declaro que li o termo de consentimento livre e esclarecido e fui esclarecido pelos pesquisadores, e que tive oportunidade de tirar minhas dúvidas quanto aos procedimentos e tudo que me foi explicado, e que concordo em participar da pesquisa conforme descrita acima.

Assinatura do participante da pesquisa ou seu representante legal (se aplicável)

Nome Completo: _____

Data _____

Assinatura da testemunha

Data _____

Nos casos de pacientes analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva e ou visual.

Assinatura do responsável pela aplicação do TCLE

Data _____