



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

ERLANE CHAVES FREITAS

**INQUÉRITO SOROEPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS NO
MUNICÍPIO DE LIMOEIRO DO NORTE, CEARÁ EM 2013.**

FORTALEZA

2014

ERLANE CHAVES FREITAS

INQUÉRITO SOROEPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS NO MUNICÍPIO DE
LIMOEIRO DO NORTE, CEARÁ EM 2013.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Patologia.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Pamplona de Goes Cavalcanti

Co-orientadora: Profa. Dra. Maria de Fátima Oliveira

FORTALEZA

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

-
- F866i Freitas, Erlane Chaves.
Inquérito soroepidemiológico da Doença de Chagas no município de Limoeiro do Norte, Ceará em 2013 / Erlane Chaves Freitas. – 2014.
93 f. : il. color., enc. ; 30 cm.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Patologia e Medicina Legal, Programa de Pós-Graduação em Patologia, Mestrado em Patologia, Fortaleza, 2014.
Área de Concentração: Patologia.
Orientação: Prof. Dr. Luciano Pamplona de Goes Cavalcanti.
Coorientação: Profa. Dra. Maria de Fátima Oliveira.
1. Doença de Chagas. 2. Epidemiologia. 3. Estudos Soroepidemiológicos. I. Título.

ERLANE CHAVES FREITAS

**INQUÉRITO SOROEPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS NO
MUNICÍPIO DE LIMOEIRO DO NORTE, CEARÁ EM 2013.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Patologia.

Aprovada em 14/04/2014.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luciano Pamplona de Goes Cavalcanti (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Dionne Bezerra Rolim
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Prof. Dr. Victor Emanuel Pessoa Martins
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro- Brasileira (UNILAB)

Dedico este trabalho aos meus pais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado forças e por ter colocado pessoas maravilhosas na minha vida.

À minha coorientadora, Profa. Dra. Maria de Fátima Oliveira por me permitir fazer parte do Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas (LPDC). Com ela, aprendi a enxergar que, mais que pesquisadores e resultados, existem vidas humanas por trás de uma dissertação.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luciano Pamplona de Goes Cavalcanti, pela sua disponibilidade e compreensão durante a execução deste trabalho. Muito obrigada pelas conversas que traziam sempre valiosos esclarecimentos e pelos “se acalme” sempre confortantes.

À família LPDC, por todo o respeito, carinho, atenção, disponibilidade e agradável convívio tanto nas viagens a Limoeiro do Norte quanto no dia a dia. Em especial...

Ao Júnior, meu amigo e namorado, pelo amor, dedicação e companheirismo em todos os momentos.

À Arduína e Laíse, pela ajuda nas coletas de sangue.

À Mônica, Kátia, Renan, Darlan, Carlos Eduardo (Dudu) e João Paulo, pela ajuda nas entrevistas aos participantes e pela ajuda nos “dias de ELISA”.

À Monise e Alanna, pela ajuda na digitação das fichas.

Aos amigos Éderson e Dânya, pela amizade e apoio.

À prefeitura de Limoeiro do Norte- CE, pela disponibilização de hospedagem e alimentação para a equipe de pesquisa.

Ao Levi e D. Gláucia Moura, pela atenção e disponibilidade em ajudar na execução desse projeto, fornecendo informações e orientações solicitadas.

À farmacêutica Josete, por toda ajuda e disponibilidade.

Às equipes dos PSFs, enfermeiras e outros funcionários que sempre receberam a equipe muito bem. Em especial à Darlene Silva Ribeiro, pela disponibilidade em ajudar nas coletas sempre que possível.

Às agentes de saúde, por terem realizado o recrutamento e entrega de exames da maior parte dos participantes.

Aos agentes de endemias, pela atenção no combate aos barbeiros no município.

Ao Setor de transportes da UFC e ao Diretor da Faculdade de Medicina, Dr. José Luciano Bezerra, por fornecer carro para as viagens. Em especial ao motorista Afrânio Magalhães, pela disponibilidade e pela amizade construída durante as viagens.

Ao Dr. José Napoleão Monte da Cruz, pela disposição em ajudar no projeto, propiciar as confirmações dos exames no LACEN. Sua ajuda foi importantíssima.

Ao farmacêutico José Josias Martins Vale, por ajudar com a repetição de alguns testes sorológicos.

Ao Dr. Francisco Marcondes Tavares Cruz, por se prontificar em avaliar, clinicamente, os pacientes diagnosticados neste estudo.

Ao Programa de Mestrado em patologia, pela oportunidade e ajuda necessária.

Aos professores e funcionários do Programa de Mestrado em patologia, por transmitir conhecimentos e pelas orientações.

Ao prof. Fernando, ao prof. Victor Emanuel e à profa. Dionne, pela disponibilidade em participar da banca examinadora.

A todos os participantes, sem os quais este estudo não poderia ter sido realizado, pela paciência em esperar e pelos ensinamentos.

Agradeço, também, à CAPES pelo apoio financeiro.

Ninguém vence sozinho... OBRIGADA A TODOS!

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos
não é senão uma gota de água no mar. Mas o
mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

A doença de Chagas (DC) é considerada negligenciada sob vários aspectos, dentre eles, por ser uma doença que atinge pessoas de baixo nível socioeconômico, pela falta de investimento em pesquisas para conhecer seu real panorama de prevalência e pela limitada efetividade dos medicamentos disponíveis. O presente estudo avaliou a soroprevalência da infecção chagásica e o perfil sociodemográfico de indivíduos residentes no município de Limoeiro do Norte – CE, no período de abril a novembro de 2013. O estudo soropidemiológico foi realizado em 812 indivíduos selecionados de forma aleatória incluindo habitantes locais, de ambos os sexos, com idade a partir de dois anos. Para atender aos objetivos, empregou-se o teste ELISA para pesquisa de anticorpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi* e um questionário semiestruturado para traçar o perfil sociodemográfico. As variáveis do questionário foram analisadas, por meio dos testes qui-quadrado ou exato de Fisher. Foram analisados 812 indivíduos, dentre os quais 4,2% (34) apresentaram sorologia reagente para DC. As variáveis sociodemográficas que apresentaram associação significativa com positividade para DC foram: idade maior que 50 anos (RP= 27,6; IC= 6,66-114,4; p= 0,000); escolaridade até ensino fundamental incompleto (RP= 5,15; IC= 1,83-14,47; p= 0,000) e ocupação aposentado (RP= 7,25; IC= 3,72- 14,14; p= 0,000). As condições atuais de moradia dos participantes diagnosticados com infecção chagásica foram semelhantes às dos não infectados. A positividade para DC foi 6,17 vezes maior no grupo daqueles que já residiram em casas de taipa (IC= 2,19–17,37). Não houve transmissão vertical nos indivíduos estudados, uma vez que nenhum dos participantes, com mãe chagásica, foi reagente para anticorpos anti-*T. cruzi*. Não houve associação entre transfusões e positividade, indicando, que a transmissão se deu, possivelmente, por via vetorial nessa área. Dentre os indivíduos infectados com *T. cruzi*, a maioria relatou ter algum problema de saúde (p=0,000), sendo que a hipertensão arterial sistêmica foi à única comorbidade, dentre as citadas, que mostrou associação com a DC (p=0,000). Os indivíduos com sorologia positiva predominaram, de maneira significativa, entre aqueles que vão mais de duas vezes ao médico por ano (p=0,000) e que realizam algum tipo de exame com frequência (p=0,025). Esse estudo possibilitou conhecer a soroprevalência da infecção chagásica, o perfil sociodemográfico dos infectados, verificar as variáveis que tiveram associação significativa com DC e beneficiar indivíduos com o diagnóstico precoce na fase crônica da infecção para que possam receber cuidados específicos.

Palavras-chave: Doença de Chagas. Epidemiologia. Estudos Soropidemiológicos.

ABSTRACT

Chagas disease (CD) is considered neglected in many aspects, among them, for being a disease that affects people of low socioeconomic status, for the lack of investment in research to characterize the real picture of its prevalence and for the limited effectiveness of available drugs. The present study evaluated the seroprevalence of *T. cruzi* infection and the sociodemographic profile of people living in the city of Limoeiro do Norte - CE in the period from April to November, 2013. The seroepidemiological study was conducted in 812 randomly selected individuals including local people of both sexes, aged at least 2 years. To meet the objectives, we used the ELISA test for IgG anti-*Trypanosoma cruzi* antibodies and a semi-structured questionnaire to find the sociodemographic profile. Questionnaire variables were analyzed using the chi-square or Fisher exact test. From the 812 individuals analyzed, 4.2% (34) were seropositive for CD. The following sociodemographic variables were significantly associated with seropositivity for CD: age greater than 50 years (OR = 27.6, CI = 6.66 to 114.4, $p = 0.000$); incomplete primary education (PR = 5, 15 CI = 1.83 to 14.47, $p = 0.000$) and retired occupation (PR = 7.25, CI = 3.72 to 14.14, $p = 0.000$). The current housing conditions of the participants diagnosed with Chagas disease were similar to those uninfected. Seropositivity for CD was 6.17 times higher in the group of those who have lived in mud houses (CI = 2.19 to 17.37). There was no vertical transmission in the subjects studied, since none of the participants with Chagas-infected mother was reactive for anti-*T. cruzi*. There was no association between transfusions and seropositivity, indicating that vectorial transmission possibly occurred in this area. Among individuals infected with *T. cruzi*, most reported having at least one health problem ($p = 0.000$), and hypertension was the only comorbidity out of those cited that showed association with CD ($p = 0.000$). There was a significant predominance of seropositivity among those individuals that go to the doctor more than twice a year ($p = 0.000$) and perform some kind of test frequently ($p = 0.025$). This study brought us the seroprevalence of *T. cruzi* infection, the sociodemographic profile of those infected and the characteristics that were significantly associated with CD. Furthermore, the study allowed us to benefit individuals with early diagnosis in the chronic phase of the infection, so that they can receive specialized care.

Keywords: Chagas disease. Epidemiology. Seroepidemiologic studies.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Ciclo de transmissão do <i>Trypanosoma cruzi</i>	19
Figura 2 –	Sinal de porta de entrada ocasionado pelo <i>Trypanosoma cruzi</i> , denominado sinal de Romana.	25
Figura 3 –	1A - Exame radiológico de tórax (out/1994) de paciente chagásico, quando iniciou dispneia. 1B – (fev/2005) mesmo paciente com insuficiência cardíaca congestiva, classe funcional IV, mostrando cardiomegalia.....	26
Figura 4 –	Estrutura química do benzonidazol.....	31
Figura 5 –	Mapa do Ceará e mapa de Limoeiro do Norte, com locais de coletas marcados com números.....	40
Figura 6 –	Fluxograma do procedimento utilizado para diagnóstico de infecção chagásica na população de Limoeiro do Norte.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Número de participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas, em Limoeiro do Norte – CE, por unidade de coleta.....	44
Tabela 2 –	Principais características sociodemográficas dos participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte - CE.....	45
Tabela 3 –	Condições de moradia atual dos participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte – CE.....	46
Tabela 4 –	Distribuição das condições de riscos biológicos dos participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte – CE.....	48
Tabela 5 –	Distribuição da utilização de serviços de saúde e comorbidades em participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte – CE.....	49
Tabela 6 –	Porcentagem de participantes soro reagentes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas, em Limoeiro do Norte – CE, por unidade de coleta.....	51
Tabela 7 –	Análise estatística das principais características sociodemográficas dos participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte - CE.....	52
Tabela 8 –	Análise estatística das condições de moradia atual dos participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte – CE.....	53
Tabela 9 –	Análise estatística das condições de risco dos participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte – CE.....	54
Tabela 10 –	Análise estatística da utilização de serviços de saúde e comorbidades em participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte – CE.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS

BS – Bancos de Sangue.

Bz – Benzonidazol.

CO – *Cut off*.

COMEPE – Comitê de Ética em Pesquisa.

DACT – Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas.

DC– Doença de Chagas.

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

DNOCS – Departamento Nacional de Obras Contra as Secas.

DO – Densidade Óptica.

ELISA – *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*.

HAI – Hemaglutinação Indireta.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

IFI – Imunofluorescência Indireta.

IgG – Imunoglobulina G.

LACEN – Laboratório Central.

LAFEPE – Laboratório Farmacêutico do Estado do Pernambuco.

LPDC – Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas.

PCR - *Polymerase Chain Reaction*.

RFC – Reação de Fixação de Complemento.

SUCAM – Superintendências de Campanha de Saúde Pública.

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

TMB - 3,3',5,5'-Tetrametilbenzidina.

UFC – Universidade Federal do Ceará.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
1.1	Histórico da Doença.....	14
1.2	Caracterização do agente etiológico e do vetor.....	15
<i>1.2.1</i>	<i>Agente etológico.....</i>	<i>15</i>
<i>1.2.2</i>	<i>Vetor.....</i>	<i>17</i>
1.3	Ciclo evolutivo do <i>T. cruzi</i>.....	18
1.4	Transmissão.....	19
1.5	Controle da transmissão da doença.....	21
1.6	Fases da doença e manifestações clínicas.....	24
1.7	Diagnóstico.....	27
1.8	Tratamento.....	30
1.9	Epidemiologia.....	32
<i>1.9.1</i>	<i>Mundo.....</i>	<i>32</i>
<i>1.9.2</i>	<i>Brasil.....</i>	<i>34</i>
<i>1.9.3</i>	<i>Ceará.....</i>	<i>36</i>
2	OBJETIVOS.....	39
2.1	Objetivo Geral.....	39
2.2	Objetivos específicos.....	39
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	40
3.1	Área do estudo.....	40
3.2	Delineamento do estudo.....	41
3.3	Coleta de material.....	41
3.4	Critérios de inclusão e de exclusão.....	41
3.5	Amostra biológica.....	42
3.6	Exames sorológicos.....	42

3.7	Aspectos éticos.....	43
3.8	Análise estatística.....	43
4	RESULTADOS.....	44
4.1	Caracterização da população estudada.....	44
4.2	Análise da sorologia para anticorpos anti- <i>T. cruzi</i>	50
5	DISCUSSÃO.....	57
6	CONCLUSÕES.....	69
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	70
	REFERÊNCIAS.....	71
	APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PARTICIPANTES DO INQUÉRITO SOROEPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS NO MUNICÍPIO DE LIMOEIRO DO NORTE, CEARÁ, NO ANO DE 2013.....	84
	APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	87
	APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR.....	89
	ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	91

1 INTRODUÇÃO

1.1 Histórico da Doença

Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas, Carlos Chagas, nasceu em 9 de julho de 1878, na cidade de Oliveira, Minas Gerais, estado onde desenvolveu grande parte de sua obra científica, principalmente na cidade de Lassance. Em 1907, foi designado, por Oswaldo Cruz, para trabalhar na campanha antimalárica entre os trabalhadores da construção da Estrada de Ferro Central do Brasil no norte do estado de Minas Gerais (CHAGAS, 1909; COURA, 1997).

Um ano após a chegada em Lassance, Carlos Chagas identificou barbeiros infectados por uma nova espécie de parasito tripanossomatídeo, inicialmente denominado de *Schizotrypanum cruzi* e, posteriormente, de *Trypanosoma cruzi*. Este protozoário também foi observado em animais domésticos (CHAGAS, 1909).

Em 1909, após observar a presença do protozoário no sangue de uma menina de dois anos, chamada de Berenice, Carlos Chagas partiu para a descrição minuciosa, quanto aos aspectos clínicos, delineando os fundamentos da patogenia e epidemiologia. Em agosto deste mesmo ano, tornou público o seu trabalho completo. Por sugestão de Miguel Couto, a nova doença passou a ser reconhecida pelo nome do seu descobridor (CHAGAS, 1909).

A partir de 1910, Chagas publicou inúmeros trabalhos em diversas línguas, confirmando a sua descoberta e buscando ampliar os conhecimentos sobre a infecção e a doença.

A descoberta da doença de Chagas (DC) foi um feito único na história da Medicina, visto que um mesmo pesquisador descobriu o agente etiológico, a biologia nos hospedeiros vertebrado e invertebrado (triatomíneos), os reservatórios e diversos aspectos da patogenia e sintomatologia na fase aguda da nova tripanossomíase humana (CHAGAS, 1909; CHAGAS, 1911; COURA, 1997; MONCAYO, 2010).

Além de Carlos Chagas, outros pesquisadores se empenharam em buscar avanços sobre o conhecimento desta nova enfermidade. Guerreiro e Machado (1913), com a aplicação da reação de fixação do complemento, e Brumpt (1914), com o desenvolvimeto do xenodiagnóstico, geraram dois grandes avanços para o diagnóstico na época.

Na década de 1920, foi instaurada uma fase de desentendimento, em que alguns membros da Academia Nacional de Medicina moveram uma campanha de descrédito sobre a

veracidade e a importância da DC como um problema de saúde pública, o que culminou num período de desatenção quanto à relevância desta doença (COURA, 1997).

Felizmente, graças aos trabalhos de Mazza, Cássio e Zucardi (1937), na Argentina, o interesse pelo estudo da DC foi reativado. Sendo que, a partir da metade da década de 1940, novos acontecimentos renovaram esse interesse no Brasil: a criação do Centro de Estudos e Profilaxia da DC em Bambuí; a criação das Faculdades de Medicina de Ribeirão Preto; e o Congresso Internacional comemorativo do cinquentenário da descoberta da DC, realizado em 1959 (COURA, 1997).

Anteriormente aos estudos de Carlos Chagas, Charles Darwin havia descrito o contato com insetos triatomíneos durante uma expedição pela América do Sul, em 1835, e relatado sintomas semelhantes aos apresentados na DC (BERNSTEIN, 1984; RASSI Jr.; RASSI; MARIN-NETO, 2010). Além das especulações de que Charles Darwin tenha convivido com sintomas da DC, relatos históricos tem demonstrado que a tripanossomíase americana é uma enfermidade que acomete seres humanos há milhares de anos. Foi observada, em estudos paleoparasitológicos, a presença de ácido desoxirribonucleico (DNA) do *T. cruzi* em múmias datadas de nove milênios atrás e localizadas em países como Chile e Peru. Assim, a infecção humana foi, possivelmente, ocasionada após as comunidades nômades invadirem o nicho ecológico dos insetos transmissores (AUFDERHEIDE *et al.*, 2004; COURA; VIÑAS, 2010).

1.2 Caracterização do agente etiológico e do vetor

1.2.1 Agente etiológico

A DC, também conhecida como tripanossomíase americana, tem como agente etiológico o *Trypanosoma cruzi*, um protozoário hemoflagelado, pertencente ao Filo Euglenozoa, Classe Zoomastigophora, Ordem Kinetoplastida e Família Trypanosomatidae. A principal característica morfológica é a presença de uma única grande mitocôndria, que contém uma massa organizada de DNA chamada de cinetoplasto (CAMPBELL *et al.*, 2009 NEVES *et al.*, 2011). Esse parasito se desenvolve em hospedeiros invertebrados (insetos hematófagos da família *Reduviidae*, subfamília *Triatominae*, gêneros *Triatoma*, *Panstrongylus* e *Rhodnius*), em

hospedeiros vertebrados humanos e em mais de 150 espécies de mamíferos domésticos e silvestres (RASSI Jr; RASSI; REZENDE, 2012).

O *T. cruzi* se apresenta sob três formas: amastigota, forma de multiplicação intracelular encontrada nos vertebrados; epimastigota, forma de multiplicação extracelular encontrada nos invertebrados, e tripomastigota, forma infectante encontrada em ambos os hospedeiros, conhecida como metacíclica, quando presente no intestino posterior dos triatomíneos, e sanguínea quando presente no sangue circulante dos vertebrados. Estas formas são identificadas em função de vários fatores, dentre eles a posição do cinetoplasto em relação ao núcleo (BRENER, 1973; RASSI Jr; RASSI; MARIN-NETO, 2010).

Carlos Chagas, em 1909, já havia descrito diferentes formas do estágio tripomastigota do parasito (delgadas e largas), mostrando assim que o *T. cruzi* não constituía uma população homogênea (CHAGAS, 1909). A existência de duas linhagens do *T. cruzi* foi confirmada em 1999 (ZINGALES *et al.*, 1999). A partir daí, foram realizados vários estudos sobre a relevância epidemiológica e de genotipagem de isolados de reservatórios silvestres destas duas linhagens, permitindo concluir que o *T. cruzi* I tem uma adaptação preferencial pelo ciclo silvestre, em gambás, por exemplo. Enquanto o *T. cruzi* II é mais característico do ciclo domiciliar, infectando primatas, como o homem (BRENIERE *et al.*, 1998; ZINGALES *et al.*, 1998; FERNANDES *et al.*, 1999).

Posteriormente, com o desenvolvimento de pesquisas sobre o genoma do *T. cruzi*, foram propostos novos grupos e subgrupos para esse parasito. Este fato levou a outra reunião realizada em 2009 a fim de padronizar novamente a nomenclatura do *T. cruzi* (ZINGALES, 2011), momento em que se dividiu em seis grupos (*T. cruzi* I – VI), onde cada grupo corresponde a um DTU (“discrete typing unit”), definido como “*um conjunto de isolados que é geneticamente semelhante e que pode ser identificado por marcadores moleculares ou imunológicos comuns*” (TIBAYRENC, 1998). Segundo Zingales (2011), os DTUs III – IV devem corresponder a organismos híbridos, provenientes de trocas genéticas, e cada um desses grupos apresenta distribuição geográfica e manifestações patogênicas específicas.

1.2.2 Vetor

Os vetores do *T. cruzi* são conhecidos como barbeiro, chupão, fincão, bicudo, chupança, procotó, entre outras designações. Esses hemípteros são estritamente hematófagos, apresentam metamorfose parcial e, no ciclo evolutivo, cinco estádios de ninfas. O inseto adulto é provido de asas. São naturalmente silvestres, com muitas espécies domiciliadas, e capazes de transmitir a doença cerca de oito a dez dias após terem se alimentado de sangue com a forma infectante do protozoário (DIOTAIUTI, 2005; VASCONCELOS, 2013).

Das 140 espécies de triatomíneos conhecidas atualmente, 69 foram identificadas no Brasil e 30 já foram capturadas no ambiente domiciliar. Destas, quatro tem especial importância na transmissão da doença ao homem, uma vez que o *Triatoma infestans* está sob controle (*Triatoma brasiliensis*, *Panstrongylus megistus*, *Triatoma pseudomaculata* e *Triatoma sordida*) (BRASIL, 2010).

O *T. infestans* foi um dos principais vetores do agente etiológico da DC antes das medidas de controle vetorial. Esta espécie não é encontrada no estado do Ceará, fato que foi observado por Alencar (1987), quando fez um resumo das informações e estudos existentes a respeito das espécies e distribuição geográfica de triatomíneos no período de 1955-1983.

Esses insetos vetores, que eram restritos ao ambiente silvestre (fendas de pedras, ninhos de aves ou tocas de mamíferos ou abaixo de cascas secas de troncos de árvores), adaptaram-se às habitações humanas e, por isso, estabeleceram três ciclos interligados: silvestre, peridomiciliar e intradomiciliar (doméstico) (COURA, 2008).

O ciclo silvestre, enzoótico, é mantido por triatomíneos e animais silvestres, enquanto que o ciclo peridoméstico originou-se do ciclo silvestre e mantém a infecção entre os animais domésticos em áreas circundantes das habitações humanas, através da ação de triatomíneos peridomiciliares e, ocasionalmente, através de intercâmbios com o ciclo silvestre (cães e gatos que caçam animais selvagens, como ratos e gambás, em áreas que cercam as habitações humanas) (COURA; DIAS, 2009). Animais domésticos como galinhas, porcos, cabras e cães são ótimas fontes de alimento para triatomíneos no peridomicílio, possibilitando a formação de colônias nesse ambiente (SARQUIS *et al.*, 2011).

O ciclo intradomiciliar é mantido por meio de triatomíneos que se adaptaram ao domicílio e que transmitem a infecção de animais domésticos para os seres humanos e entre os

humanos. Esse ciclo é o de maior importância epidemiológica na transmissão da infecção, uma vez que ele perpetua a doença em seres humanos. Neste ciclo, o vetor desenvolve-se em fendas de paredes, buracos no telhado, debaixo e atrás dos móveis e dos quadros, bem como em outros pontos das residências com paredes de barro ou tijolo cru e telhados de palha. Em certos países, os principais hospedeiros do parasito neste ciclo são os seres humanos, cães, gatos e cobaias (SARQUIS *et al.*, 2006; COURA; DIAS, 2009).

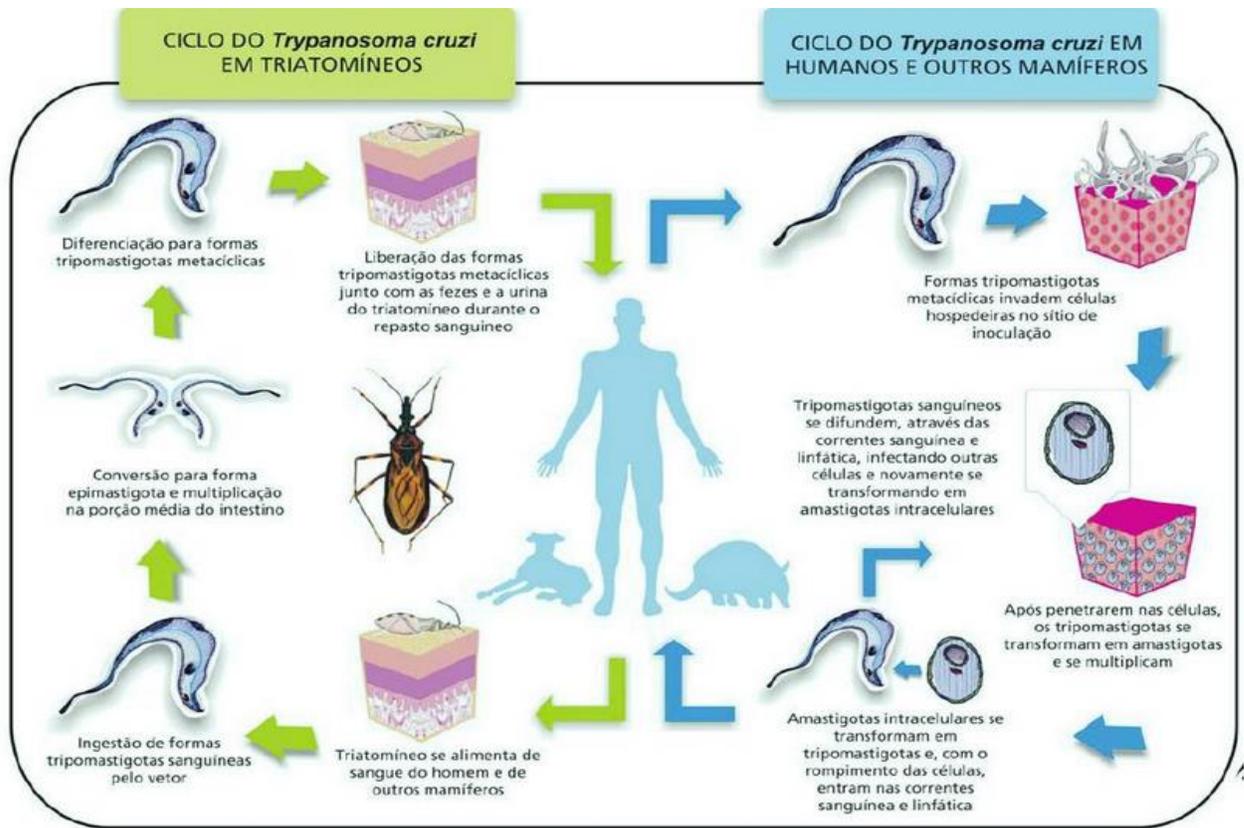
1.3 Ciclo evolutivo do *T. cruzi*

O ciclo biológico do *T. cruzi* (FIGURA 1) é do tipo heteroxênico, ou seja, o parasito necessita de dois hospedeiros para completar o ciclo. O ato de coçar faz com que as formas infectantes sejam arrastadas até o local da picada, penetrando no orifício ou mucosa íntegra (CESTARI, 2006).

As formas tripomastigotas metacíclicas entram em contato com mucosas ou lesões na pele do hospedeiro vertebrado e invadem os primeiros tipos celulares que encontram, podendo ser células epiteliais, macrófagos, fibroblastos, entre outras, onde se diferenciam na forma amastigota. Posteriormente, essas formas sofrem multiplicação intracelular, por sucessivas divisões binárias, que se diferenciam em formas tripomastigotas para serem liberadas no sangue circulante, juntamente com formas intermediárias e amastigotas em menor proporção. Uma vez que o parasito se encontra na circulação sanguínea pode invadir novas células e iniciar novo ciclo de replicação ou servir de fonte de infecção para o triatomíneo ao realizar novo repasto sanguíneo (ANDRADE *et al.*, 2011; BERN, 2011).

O repasto sanguíneo dos triatomíneos possibilita a ingestão das formas tripomastigotas, que estão presentes na corrente sanguínea de hospedeiros mamíferos. No intestino médio do barbeiro, as formas tripomastigotas se diferenciam em epimastigotas, as quais se multiplicam, por divisão binária simples – sendo, portanto, responsáveis pela manutenção da infecção no vetor – e migram para o intestino posterior, onde novamente se diferenciam em tripomastigotas metacíclicas infectantes (Da ROCHA *et al.*, 2002).

Figura 1 - Ciclo de transmissão do *Trypanosoma cruzi*.



Fonte : Infográfico: Venício Ribeiro, ICICT/Fiocruz.

1.4 Transmissão

Esta patologia ocorria naturalmente entre triatomíneos e mamíferos silvestres há milhões de anos e tornou-se uma antroponose quando o homem começou a invadir e a ocupar os ecótopos silvestres através de desmatamento, queimadas e alterações no ambiente natural (COURA; VIÑAS, 2010). A transmissão da doença para os humanos ocorre através de vários mecanismos, sendo a vetorial a forma natural de contágio (DIAS, 2000; STREIGER *et al.*, 2004; BRASIL, 2005).

As formas básicas de transmissão da DC para o homem são vetorial, transfusional e congênita. Via oral, transplantes de órgãos e via acidental são descritas como vias alternativas (CHIEFFI; AMATO NETO, 2000; DIAS; MACÊDO, 2005; BRASIL, 2005).

Nos anos subsequentes à descoberta da DC, achava-se que somente as pessoas que mantivessem contato com o inseto vetor poderiam adquirir a doença; entretanto, percebeu-se que a transmissão se dava através de sangue contaminado, transplantes de órgãos, durante a gestação e por acidentes de laboratório nas áreas onde não havia a presença do barbeiro (SICURI *et al.*, 2011). Agora, com a consciência de que a hemoparasitose é encontrada em lugares distantes das regiões endêmicas, surge a preocupação para o desenvolvimento de estratégias para prevenir essas possíveis fontes de transmissão e para identificar indivíduos portadores da doença que possam se beneficiar da terapia antiparasitária (TANOWITZ; WEISS; MONTGOMERY, 2011).

Com a urbanização, aumentou-se a migração de pessoas infectadas e o risco de propagação da doença, principalmente por transfusões. As migrações internacionais deram oportunidade ao surgimento da enfermidade em países não endêmicos (DIAS, 2007a; DIAS; AMATO NETO, 2011).

Outra importante forma básica de transmissão é a vertical, cuja principal via é a transplacentária e pode ocorrer em qualquer fase da doença materna: aguda, indeterminada ou crônica. A transmissão também pode se dar em qualquer época da gestação, sendo mais provável no último trimestre, ou ocorrer na passagem pelo canal do parto, através do contato das mucosas do feto com o sangue da mãe infectada. A transmissão congênita deve ser considerada em crianças nascidas de mãe com sorologia positiva para *T. cruzi*. Para a confirmação desses casos, é necessário identificar os parasitos no sangue do recém-nascido ou através de sorologia positiva após os seis meses de idade (BRASIL, 2010).

Com os avanços no controle dos triatomíneos domiciliados e a rigorosa seleção de doadores de sangue, as vias alternativas aumentaram sua relevância (DIAS; AMATO NETO, 2011).

A infecção por via oral, que ocorre pela ingestão de alimentos contaminados com *T. cruzi* provenientes de triatomíneos infectados ou, ocasionalmente, por secreções das glândulas de cheiro de marsupiais, vem apresentando grande importância principalmente na região amazônica (OPAS, 2009). Fato comprovado pela notificação realizada pela Secretaria Municipal de Saúde de Belém, que confirmou a notificação de 14 casos de DC em 2010.

1.5 Controle da transmissão da doença

As estratégias mais eficazes para prevenir a DC em humanos consistem no controle químico do vetor, melhoria habitacional e rigorosa triagem sorológica de doadores de sangue. Não existe uma estratégia disponível para prevenir a DC transmitida pelas vias congênita, mas o diagnóstico precoce e o tratamento específico de indivíduos infectados são fortemente recomendados (CARLIER *et al.*, 2002; DIAS; AMATO NETO, 2011).

Carlos Chagas, já em 1918, anunciava que as medidas profiláticas para a DC deveriam se basear no combate ao inseto vetor. No entanto, houve pouca evolução no desenvolvimento de técnicas e métodos para o controle, em larga escala, até o final da década de 1930. Nesta época, a distribuição dos vetores não era conhecida (SILVEIRA; PIMENTA JUNIOR, 2011).

Desde o início do século XX até a década de 1930, alguns pesquisadores participaram de expedições por diversas regiões do país, favorecendo assim, o reconhecimento de endemias e, dentre elas, a endemia chagásica (CARVALHO, 2002). Com a criação, em 1943, do Centro de Estudos e Profilaxia da DC, do Instituto Oswaldo Cruz, em Bambuí, iniciou-se um período de consolidação das informações disponibilizadas pelos estudos sobre a DC, bem como de seu reconhecimento como uma importante endemia rural, tanto no Brasil como em outros países (RAMOS JUNIOR, 2001). Tal evento marcou o início das atividades de controle da enfermidade no Brasil.

A partir de levantamentos domiciliários de triatomíneos realizados entre os anos de 1950 e 1955 nos estados do Ceará, Paraíba, Pernambuco, Sergipe, Bahia, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Goiás, foram encontradas as seguintes espécies: *T. infestans*, *P. megistus*, *T. sordida*, *T. pseudomaculata*, *T. brasiliensis*, *T. rubrofaciata*, *R. prolixus*, *P. geniculatus*, *T. vitticeps*, *R. nasutus*, *T. rubrovaria*, *P. lutzi*, *T. melanocephala* e *R. neglectus*. As cinco primeiras espécies foram consideradas as mais importantes epidemiologicamente tanto pelos índices de infecção encontrados quanto pela larga distribuição e densidade vetorial (PINOTTI, 1956).

Alencar (1987) resumiu as informações de estudos sobre espécies e distribuição de triatomíneos no período de 1955- 1983. Com isso, mostrou-se que, embora o *T. infestans* fosse um dos principais vetores do agente etiológico da DC, esta espécie não é encontrada no estado do

Ceará. Nessa região, o *Triatoma brasiliensis* e o *Triatoma pseudomaculata* são consideradas as principais espécies vetores pelo fato de serem prevalentes no ambiente domiciliar (FORATTINI, 1980; VASCONCELOS, 2010).

Com o apoio político e os recursos necessários provenientes do Ministério da Saúde no final dos anos 1970, padronizou-se a metodologia das pesquisas epidemiológicas referentes à DC, fortalecendo as intenções de estruturação de um programa de controle nacional. Em 1975, o Programa de Controle da Doença de Chagas (PCDCh) foi instituído pela Superintendências de Campanha de Saúde Pública (SUCAM), atual Fundação Nacional da Saúde (FUNASA), sendo as ações sistematizadas e estruturadas na forma de programa de controle nacional nos anos de 1977 e 1978 (FUNASA, 1994; SILVEIRA; REZENDE, 1994; SILVEIRA; VINHAES, 1999). A partir de 1983, as ações de controle vetorial foram expandidas até alcançarem progressivamente toda área com risco de transmissão nos domicílios (SILVEIRA; PIMENTA JUNIOR, 2011).

Em 1991, os países da América Latina fizeram um acordo de cooperação internacional chamado Iniciativa do Cone Sul (Southern Cone Initiative) envolvendo sete países: Argentina, Brasil, Bolívia, Chile, Peru, Paraguai e Uruguai (WHO, 2002), a fim de estabelecer ações de eliminação do *Triatoma infestans* domiciliar e controlar populações de outras espécies que tinham importância local, além de reduzir a transmissão da DC por transfusão sanguínea (DIAS; SCHOFIELD, 1998; DIAS *et al.*, 2002; MONCAYO, 2003).

Os primeiros países declarados livres do vetor transmissor (*T. infestans*) foram Uruguai e Chile, em 1997 e 1999, respectivamente (WHO, 2002). Em 09 de Junho de 2006, o Brasil foi oficialmente declarado livre da transmissão promovida pelo *T. infestans* e da transmissão transfusional da DC (FERREIRA; SILVA, 2006). Apesar dos relatos de interrupção da transmissão pelo *Triatoma infestans*, não houve a sua erradicação, e sim a eliminação de sua infestação domiciliar (WHO, 2005; COURA; DIAS, 2009; RASSI Jr; RASSI, MARIN-NETO, 2010).

A partir do ano 2000 foi efetivado o processo de descentralização das ações de prevenção e controle de doenças no Brasil, visto que em dezembro de 1999 foi publicada a Portaria nº 1399 do Ministério da Saúde, a qual promoveu a descentralização das ações de controle de endemias, transferindo as responsabilidades para os estados e municípios, o que acarretou na desativação das Superintendências de Campanha de Saúde Pública (SUCAM), fazendo com que muitos agentes de saúde fossem transferidos para outros estados, cedidos à

secretaria de saúde, ou desviados para outros programas, como o da Dengue (BRASIL, 1999). Essas medidas ocasionaram a desativação ou pausa do programa em alguns municípios trazendo grandes perdas para o PCDCh (SILVEIRA; PIMENTA JUNIOR, 2011).

Hoje, acredita-se que a transmissão vetorial esteja controlada na maior parte dos países endêmicos. A partir disso, percebe-se a necessidade de definir maneiras para monitorar os programas implantados, com o objetivo de perpetuar o controle alcançado (ABAD-FRANCH *et al.*, 2013).

Após o controle vetorial verificado em países endêmicos, a transfusão de sangue passou a ser o principal mecanismo de transmissão da doença nestas áreas ao longo das décadas de 1980 e 1990 (MORAES-SOUZA; FERREIRA-SILVA, 2011).

Em relação ao Brasil, a criação do Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados, pelo Ministério da Saúde, em 1980, possibilitou a triagem sorológica de doadores de sangue. Posteriormente, formalizou-se, em Brasília, em 1991, a Iniciativa do Cone Sul para o controle da transmissão transfusional da DC, além de medidas para eliminação do *Triatoma infestans*. Seguindo-se à Iniciativa do Cone Sul, foram elaboradas as Iniciativas dos Países do Pacto Andino e da América Central e Belize, em 1999; a Iniciativa do México, em 2003, e a Iniciativa Amazônica, em 2004, a fim de melhorar a triagem sorológica para DC em hemocentros (SCHOFIELD; JANIN; SALVATELLA, 2006).

Assim, percebe-se que o risco da transmissão transfusional em países cuja cobertura sorológica é universal, como no Brasil, se restringe àqueles raros casos de falha de sensibilidade dos testes sorológicos (sensibilidade hoje superior a 99,5%) e a eventuais erros humanos no acondicionamento ou no processamento das amostras (MORAES-SOUZA; FERREIRA-SILVA, 2011).

1.6 Fases da doença e manifestações clínicas

A DC, na sua evolução natural, apresenta-se classificada numa fase aguda seguida por uma fase crônica (PRATA, 2001).

Independentemente do mecanismo de transmissão, a DC aguda caracteriza-se pela ausência de sintomatologia em cerca de 90% dos casos. Nesta fase ocorre alta parasitemia, possibilitando sua fácil detecção na circulação periférica. Os parasitos presentes na corrente sanguínea se distribuem por todo o organismo do hospedeiro e invadem uma variedade de células nucleadas onde sofrem replicação (MURCIA *et al.*, 2013).

A depender da forma de transmissão, o período de incubação da DC aguda pode variar: vetorial, 4 a 15 dias; transfusional, 30 a 40 dias ou mais; vertical, pode ser transmitida em qualquer período da gestação ou durante o parto e acidental, até aproximadamente 20 dias. No caso da transmissão oral da DC, tem-se uma variação de 3 a 22 dias, um período pouco maior ao da contaminação usual pelo inseto vetor, considerando-se a dependência da cepa e do inóculo (OPAS, 2009).

Quando se desenvolvem sintomas, os mesmos se manifestam cerca de 8 a 10 dias após a invasão do parasito, ou em 20 a 40 dias após a transfusão sanguínea. Neste caso as principais manifestações clínicas são inespecíficas, tais como febre, mal-estar geral, com adenopatia generalizada, edema, hepatoesplenomegalia, miocardite e meningoencefalite em casos graves. Na transmissão vetorial, quando existe porta de entrada aparente, ela pode ser ocular, conhecido como sinal de Romaña, ou cutânea, denominada de chagoma de inoculação. O sinal de Romaña (FIGURA 2) se caracteriza por conjuntivite com edema da pálpebra, já o chagoma é uma lesão volumosa, eritematosa e edematosa (COURA, 2007).

A DC é uma infecção oportunista em pessoas com HIV/ AIDS. A reativação da DC crônica indeterminada em pacientes com HIV representa um evento grave com altas taxas de letalidade. A meningoencefalite é a principal consequência clínica da reativação e pode ser confundido ou coexistir com cerebral toxoplasmose (LESCURE *et al.*, 2010).

A DC congênita apresenta-se muitas vezes assintomática. Os sinais e sintomas são inespecíficos e podem aparecer até mesmo antes (abortos e natimortos), no momento (baixo peso ao nascer, prematuridade) ou nas horas/dias após o nascimento (febre, hepatoesplenomegalia) (LESCURE *et al.*, 2010).

Figura 2 - Sinal de porta de entrada ocasionado pelo *Trypanosoma cruzi*, denominado sinal de Romaña.



Fonte: CHAGAS, 1916.

A fase crônica é classificada sob cinco formas clínicas: indeterminada, cardíaca, digestiva, cardiodigestiva e nervosa (COURA, 2007; OPAS, 2009; NEVES *et al.*, 2011).

Os pacientes com a forma indeterminada da doença tem um melhor prognóstico, uma vez que pode durar de 10 a 30 anos. Essa forma reflete sobre 60 a 70 % dos pacientes que desenvolvem a fase crônica da DC e se caracteriza pela ausência dos sinais e sintomas clínicos da doença, apesar da positividade para anticorpos anti-*T.cruzi*, além de electrocardiograma (ECG) normal, exames radiológicos do coração, do esôfago e do cólon normais (PUNUKOLLU *et al.*, 2007; DUBNER *et al.*, 2008; TANOWITZ *et al.*, 2009; RASSI Jr; RASSI; MARIN-NETO, 2010).

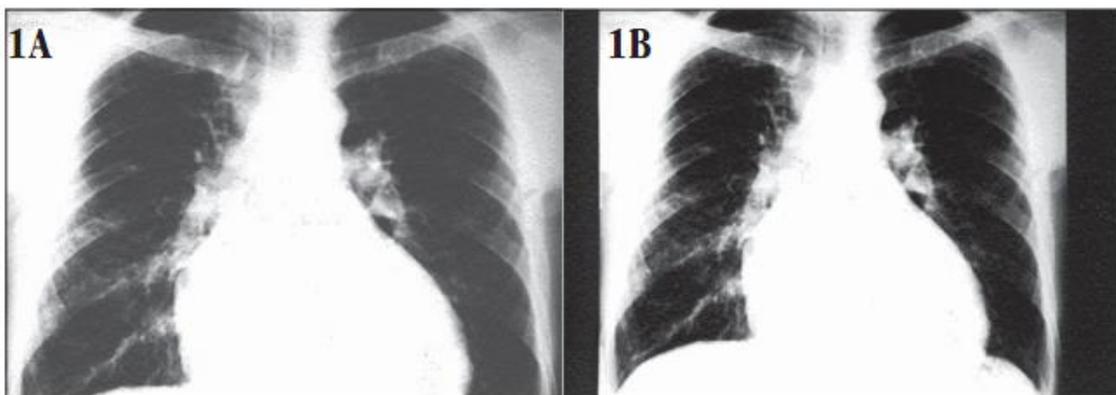
No entanto, 30-40% dos demais pacientes com DC desenvolvem uma determinada forma sintomática. As manifestações clínicas desta fase estão relacionadas com o sistema com o qual ocorre um envolvimento patológico, destacando o sistema cardíaco, o sistema gastrointestinal, até mesmo o Cardio-digestivo (misto), e em menor proporção o sistema nervoso.

A fase crônica é de longa duração e pode resultar em uma sobrevida encurtada em alguns casos (RASSI Jr; RASSI; MARIN-NETO, 2010).

Dos pacientes que cronificam, 20-30% evoluem para o acometimento cardíaco de maior ou menor gravidade, sendo a complicação mais grave da doença. Além disso, 10% dos indivíduos infectados desenvolvem a forma gastrointestinal que pode resultar em megacólon e/ou megaesôfago, que são frequentemente associadas à forma cardíaca, constituindo a forma crônica mista (HIGUCHI *et al.*, 2003; MONCAYO, 2003; HIDRON, 2010).

Na cardiopatia chagásica crônica, observamos manifestações precoces típicas, tais como: mal-estar, palpitações, síncope, dor abdominal no quadrante superior direito, edema periférico; as tardias: dor torácica atípica, episódios de síncope, morte súbita cardíaca, dispneia com esforço ou em repouso, ortopneia, fadiga e sopros cardíacos (LESCURE *et al.*,2010). Neste contexto, temos a insuficiência cardíaca como sendo a manifestação mais frequente e grave da DC e que estar associada a um mau prognóstico e às altas taxas de mortalidade em comparação aos casos de insuficiência cardíaca associados a outras patologias (RASSI Jr; RASSI, 2009). A cardiomegalia também pode ser mencionada como um achado comum da forma cardíaca da DC, como pode ser observado na Figura 3.

Figura 3 – 1A - Exame radiológico de tórax (out/1994) de paciente chagásico, quando iniciou dispneia. 1B – (fev/2005) mesmo paciente com insuficiência cardíaca congestiva, classe funcional IV, mostrando cardiomegalia .



Fonte: ROCHA *et al.*,2006

Na forma digestiva, as manifestações clínicas observadas são devidas a alterações do

sistema nervoso entérico, levando ao aumento de estruturas como o esôfago (megaesôfago) e cólon (megacólon) (OLIVEIRA *et al.*, 1998; MATSUDA; MILLER; EVORAI, 2009). A forma esofágica caracteriza-se principalmente por disfagia, odinofagia, regurgitação, tosse forte e pneumonia aspirativa, enquanto o acometimento do cólon provoca dor abdominal crônica, constipação, fecaloma, oclusão (LESCURE *et al.*, 2010).

Atualmente, a forma crônica nervosa ainda é contestável. Apesar da não evidência do parasitismo ou de alterações histopatológicas, alguns estudos puderam observar atrofia cortical com ou sem hidrocefalia, diminuição da população neuronal e ativação das células da glia (JARDIM; TAKAYANAGUI, 1993; NEVES *et al.*, 2011).

1.7 Diagnóstico

O diagnóstico laboratorial da DC é feito por métodos parasitológicos e sorológicos. Isto é possível pela demonstração do parasito ou de seus produtos nos tecidos ou fluidos biológicos do hospedeiro. Dependendo da fase da doença em que se encontra o paciente (aguda ou crônica) serão indicados exames específicos para o diagnóstico (OPAS, 2009).

Quando existe a suspeita de fase aguda, os exames realizados são prioritariamente parasitológicos, pois a parasitemia é elevada. Os testes sorológicos não são úteis no diagnóstico da fase aguda, pois, apesar da possível detecção de IgM anti-*T.cruzi*, estes ensaios não estão amplamente disponíveis e padronizados (RASSI Jr; RASSI; MARIN-NETO, 2010; KIRCHHOFF; RASSI Jr, 2011).

Os métodos parasitológicos utilizados no diagnóstico da DC podem ser diretos e indiretos. Através do método direto pesquisa-se o parasito no sangue periférico através de exame de sangue a fresco, esfregaço em camada delgada e gota espessa. O xenodiagnóstico e a hemocultura são métodos de diagnóstico indireto e apresentam elevada sensibilidade na fase aguda, entretanto não são normalmente indicados já que demora muito tempo para obtenção dos resultados, tornando o diagnóstico tardio (OPAS, 2009).

O esfregaço de sangue periférico e a gota espessa permitem observar a morfologia do parasito. Quando o nível de parasitemia é baixo, é necessária a utilização de técnicas de concentração. Já o xenodiagnóstico e a hemocultura são métodos clássicos, cujas sensibilidades dependem do nível da parasitemia do doente. Ambos os métodos, além de importantes para o

diagnóstico, são ferramentas úteis para isolar cepas de *T.cruzi* e para estudos genéticos subsequentes das populações (STROUT, 1962; FREILIJ; MULLER; GONZALEZ CAPPA, 1983).

A parasitemia cai gradualmente e a doença evolui para a fase crônica (assintomática ou sintomática) em que a parasitemia persiste, mas é dificilmente detectável. Assim, o diagnóstico parasitológico torna-se comprometido, apresentando assim uma baixa sensibilidade (20-50%). Dessa forma, na fase crônica da DC o diagnóstico é essencialmente sorológico, em virtude da existência de elevada produção de anticorpos IgG específicos que são facilmente detectáveis pelos métodos sorológicos, entre os quais podemos destacar a Hemaglutinação Indireta (HAI), Imunofluorescência Indireta (IFI) e *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) (CAVALCANTI; LORENA; GOMES, 2008; RASSI Jr; RASSI; REZENDE, 2012).

Atualmente, não existe um "padrão ouro" para chegar a 100% de sensibilidade e especificidade, pois os testes mais utilizados podem oferecer algumas desvantagens como resultados falso-positivos devidos, por exemplo, a reações cruzadas com outros tripanossomatídeos (*Leishmania* spp. ou *Trypanosoma rangeli*), e resultados inconclusivos. Sendo assim, o diagnóstico na fase crônica deve ser realizado com base na correlação entre dois testes de princípios metodológicos diferentes segundo o Consenso Brasileiro em Doença de Chagas (RAMIREZ *et al.*, 2002; WHO, 2002; FRANK *et al.*, 2003; BRASIL, 2005).

A Portaria nº 2.712 do Ministério da Saúde, de 12 de novembro de 2013, que redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos, prediz que o teste para DC seja realizado por meio da detecção de anticorpo anti- *T. cruzi* por método de ensaio imunoenzimático ou quimioiluminescência. Hoje, as bolsas de sangue são liberadas para doação quando apresentam resultados não reagentes para anticorpos anti- *T. cruzi* em um teste de alta sensibilidade (BRASIL, 2013).

A partir de 1912, Carlos Chagas investigou os casos da fase crônica, por apresentar maior número de indivíduos e por possuir impacto social. Devido à limitação diagnóstica, Carlos Chagas incentivou a pesquisa de Guerreiro e Machado, na busca do marcador imunológico, chegando - se ao teste de fixação de complemento em 1912, que só alcançou difusão e praticidade na década de 1940 (DIAS, 2007a). Esse método está em desuso e deve ser abandonado uma vez que tem baixa sensibilidade e sua reprodutibilidade não satisfaz os padrões exigidos na atualidade (BRASIL, 2005).

Nos últimos anos, entre os vários métodos sorológicos disponíveis comercialmente, os mais utilizados são a HAI, IFI e ELISA (WHO, 2002).

Cerisola, Fatala e Lazzari (1962) descreveram a utilização do teste de hemaglutinação, sendo padronizado por Camargo *et al.*(1971). Esse método é bastante difundido pela rapidez, facilidade de leitura (podendo ser feita a olho nu) e praticidade de execução.

A HAI possui elevada especificidade (96 a 98%) e apresenta sensibilidade menor que os testes de imunofluorescência e de ELISA. Por esta razão, não é recomendado para exclusão de doadores de sangue. Usualmente, pode deixar de detectar 1,6 a 2,5% de indivíduos infectados, culminando com a liberação de resultados falso-negativos (WHO, 2002).

Esta técnica baseia-se na aglutinação de hemácias de mamíferos ou aves previamente sensibilizadas com antígenos *T. cruzi* na presença de soro contendo anticorpos específicos. É realizado em placas plásticas de microtitulação, geralmente, em poliestireno transparente com 96 cavidades ou em tiras (strips) de 8 ou 12 cavidades (MS, 1998).

O teste de HAI pode ser qualitativo ou quantitativo para anticorpos anti-*T.cruzi*. O teste qualitativo é utilizado para definir se uma amostra é reagente ou não reagente. Neste caso, a amostra de soro para a realização da HAI qualitativa é diluída uma única vez. Já o teste quantitativo é utilizado para confirmar os resultados das amostras reagentes ou indeterminadas no HAI qualitativo e para definir o título das amostras reagentes. Para a titulação é feita a diluição seriada das amostras de soro (MS, 1998).

O teste de IFI se baseia na técnica em que o anticorpo específico se liga ao seu antígeno, ou seja, na ligação de anticorpos anti-*T. cruzi* presentes no soro de pacientes portadores de DC com os antígenos de *T. cruzi* (formas epimastigotas tratadas com formol) fixados em lâmina. Os anticorpos são revelados através de substâncias cromógenas como o isotiocianato de fluoresceína ligadas a antigamaglobulinas específicas (conjugado) (FERREIRA; ÁVILA, 2001).

O ensaio imunoenzimático ELISA consiste em detectar anticorpos contra *T.cruzi* através da utilização de um segundo anticorpo conjugado a enzimas, que em presença de substratos específicos geram produtos coloridos (VOLLER *et al.*,1975). Assim, no ELISA, o resultado de uma reação é definido pela leitura da absorvância ou densidade óptica em espectrofotômetro, utilizando um filtro com comprimento de onda indicado pelo fabricante. Cada conjunto tem a sua forma de calcular o “*cut-off*”, ou seja, o seu ponto de corte, acima ou abaixo do qual as amostras são consideradas reagentes, não reagentes ou indeterminadas (MS, 1998).

Algumas das vantagens do ELISA são: a elevada sensibilidade; a utilização de pequeníssimas quantidades de soro ou plasma; a facilidade de pré-sensibilizar as placas com antígeno e congelá-las a -20°C até o momento de sua utilização; o processamento de várias amostras em uma só placa; e a utilização de espectrofotômetros portáteis para a leitura dos resultados no campo (GOMES, 1996). Por outro lado, sua especificidade está longe do ideal se antígenos brutos ou semi-purificados são utilizados, principalmente pela presença de resultados indeterminados (GOMES, 1996). Um dos principais problemas neste teste é a presença de reações falso-positivas, onde o valor da densidade óptica lida no espectrofotômetro fica muito próximo à linha de corte entre a amostra positiva e negativa (GADELHA, 2003).

O método Reação em Cadeia da Polimerase (*Polymerase - Chain Reaction*) (PCR) é altamente sensível para detecção de DNA do parasito, apresentando-se como importante procedimento para os casos com resultados sorológicos duvidosos, entretanto alguns fatores limitam a utilização deste teste, como, por exemplo, o tempo hábil para a execução do teste, o alto custo e os falsos resultados positivos, decorrentes de contaminação (FERREIRA; ÁVILA, 2001).

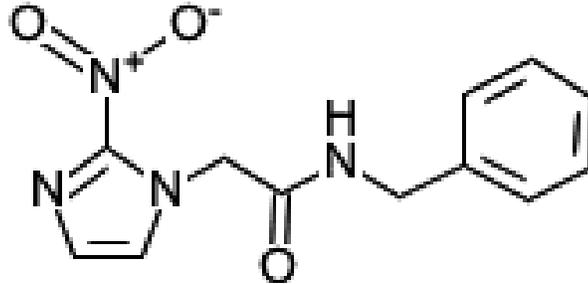
O eletrocardiograma, ecocardiograma e as radiografias do tórax e do abdômen são exames realizados para auxiliar e complementar o monitoramento clínico. Contudo, esses métodos, além de terem uma sensibilidade limitada, só detectam as formas moderadas e graves, sem detectar as alterações primárias da doença, além de não fornecerem seu prognóstico (OLIVEIRA *et al.*, 1996).

1.8 Tratamento

Desde a década de 1980, o único medicamento disponível no Brasil para o tratamento da DC é o benzonidazol (Bz), devido a proibição do Nirfutimox (FIGURA 4) (PEDROSA *et al.*, 2001). Desde 2003, os direitos e a tecnologia de fabricação do Bz foram cedidos pela Roche ao Ministério da Saúde do Brasil, e aqui está sendo produzido pelo Laboratório Farmacêutico do estado de Pernambuco (LAFEPE) (SCHOFFIELD; JANNIN; SALVATELLA, 2006). Em 2011, segundo o Ministério da Saúde, o Brasil teria mais do que dobrar a produção do medicamento contra a DC. A medida foi adotada a partir de novas demandas de organismos de cooperação internacional. A solicitação atenderia pacientes da Bolívia, Colômbia, Venezuela, Argentina, Paraguai e Uruguai. A

previsão era de entregar de 3.425.000 comprimidos até 31 de dezembro de 2011, já que o país é o único fabricante mundial do produto (BRASIL, 2011).

Figura 4 – Estrutura química do benzonidazol.



Fonte: OLIVEIRA *et al.*, 2008.

O Bz atua por meio da formação de radicais livres e/ou metabólitos nucleofílicos. O grupo nitro da droga é reduzido pela ação da nitroreductase, induzindo a formação de vários radicais livres intermediários e de metabólitos nucleofílicos. O medicamento também incrementa a fagocitose e aumenta a letalidade do *T. cruzi* por induzir a produção de interferon gama (OLIVEIRA *et al.*, 2008).

O tratamento tem como objetivo a eliminação dos parasitos da circulação sanguínea, a prevenção ou redução dos sintomas e conseqüentemente o impedimento na progressão da doença. A efetividade do Bz foi estimada, no Brasil, entre 60 e 90% para os casos agudos e entre 8 a 25% para os casos crônicos inclusive na forma indeterminada (WHO, 2002).

De acordo com o Consenso Brasileiro em doença de Chagas, o tratamento é recomendado para todos os casos agudos e congênitos da doença, como também na fase crônica recente, em crianças. Em adultos, embora faltem evidências que garantam o sucesso terapêutico, o tratamento pode ser instituído na fase crônica recente, ou seja, de 5 a 12 anos após a infecção inicial. Na fase crônica de maior duração, o tratamento tem sido indicado na forma indeterminada e nas formas cardíacas e digestivas leves (BRASIL, 2005).

Como critério de cura, existe o consenso de que os parâmetros utilizados para se determinar a efetividade do tratamento baseiam-se na negatificação dos testes sorológicos e parasitológicos realizados após a terapêutica específica. No Brasil, essa negatificação sorológica tem sido alcançada entre um e três anos nos casos agudos, cinco a dez anos nos casos crônicos recentes e mais de vinte anos nos crônicos tardios. Ensaio clínico com compostos ativos contra

o *T. cruzi* têm mostrado que, após o tratamento, o diagnóstico parasitológico torna-se repetidamente negativo, enquanto a sorologia convencional continua positiva. Quando o parasito é detectado, fica estabelecida a falha terapêutica, independentemente dos resultados obtidos pela sorologia. Todavia, os testes parasitológicos persistentemente negativos não indicam sucesso terapêutico, e estes só são válidos como critérios de cura se acompanhados da negativação sorológica (CANÇADO, 1985; RASSI; LUQUETTI, 1992; CANÇADO, 2000).

Andrade *et al.*(2013), em estudo realizado com 13 pacientes com DC crônica, submetidos a avaliações clínicas e laboratoriais no ambulatório de cardiologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) e tratados no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas (LPDC), os quais vivem em diferentes municípios do estado do Ceará, Brasil, indicou que o tratamento com Bz na fase crônica da DC pode ser benéfico para os pacientes, uma vez que foi demonstrada a diminuição nos títulos de anticorpos IgG anti- *T. cruzi* e manutenção do quadro clínico inicial para a maioria dos pacientes em acompanhamento por quatro anos.

De acordo com o Consenso Brasileiro de Doença de Chagas, cerca de 30% dos usuários de Bz apresentam alguma reação adversa, que podem se manifestar desde reações leves até reações graves que levam à suspensão da farmacoterapia com Bz. Particularmente, as reações adversas ao Bz podem ser classificadas em três grupos: hipersensibilidade, incluindo dermatite com erupções cutâneas (geralmente figuram entre os dias 7 e 10), mialgias, artralguas e linfadenopatia; polineuropatia, parestesias, e polineurite (normalmente durante a quarta semana de tratamento); e doenças da medula óssea, tais como púrpura trombopenica e agranulocitose (geralmente após a segunda semana de tratamento) (SOSA-ESTANI *et al.*, 2004; BRASIL, 2005; VIOTTI *et al.*, 2009).

1.9 Epidemiologia

1.9.1 Mundo

Ainda hoje, a DC é considerada um grave problema de saúde na América Latina, sendo reconhecida pela OMS como uma das treze maiores doenças tropicais negligenciadas, apresentando uma estimativa de 7-8 milhões de pessoas infectadas no mundo, com 75 a 90

milhões sob potencial risco de infecção e mais de 10 mil mortes/ano (COURA; DIAS, 2009; RASSI Jr; RASSI; MARIN-NETO, 2010; CDC, 2013; WHO, 2013).

As condições de transmissão estão presentes desde a latitude 42 ° N à latitude 40 ° S, ou seja, o *T. cruzi* ocorre desde o sul dos Estados Unidos até o sul da Argentina e Chile. Nos países do Cone Sul, alguns programas possibilitaram a interrupção da transmissão da DC por vetores e por transfusão sanguínea, como no Uruguai em 1997, no Chile em 1999, e no Brasil em 2006 (MONCAYO; SILVEIRA, 2009).

Os movimentos de migração, que ocorreram na América Latina, nos anos 1970 e 1980, mudaram o padrão epidemiológico tradicional da DC, de uma infecção rural para uma infecção urbana (MONCAYO; SILVEIRA, 2009).

A grande migração populacional das zonas rurais para áreas urbanas trouxe desafios para a vigilância epidemiológica, relativos ao manejo clínico e cirúrgico de milhões de pessoas com DC em suas diferentes formas. Esse fato também levou à ocorrência de eventos agudos relacionados à transmissão de *T. cruzi* por via oral, à necessidade de fortalecer o sistema nacional de hemovigilância e ao relato de reativação da doença no contexto da imunodepressão (ROCHA *et al.*, 2006).

Por outro lado, foi demonstrado que dificuldades econômicas, problemas políticos, ou ambos, estimularam a migração de países endêmicos para os países não endêmicos (Canadá, Japão, Austrália, Espanha, entre outros), transformando a DC em um problema de saúde global (SCHMUNIS, 2007; MONCAYO; SILVEIRA, 2009; COURA; VIÑAS, 2010; SCHMUNIS; YADON, 2010; WHO, 2013).

A DC foi reconhecida nos Estados Unidos no início dos anos 1950, quando os primeiros relatos de casos de transmissão vetorial locais foram publicados (WOODY; WOODY, 1955). Entre 1990 e 2000, o número de imigrantes latino-americanos legais subiu de 7 a 41 milhões nos Estados Unidos. Leiby *et al.* (2002) avaliaram mais de 1 milhão de doadores de sangue em Los Angeles e mais de 180.000 em Miami, com o objetivo de identificar os doadores com alto risco de transmissão de DC (nascidos em países endêmicos para DC ou com história de viagem a um país endêmico), constatando em Los Angeles uma prevalência de 7,3 % e em Miami 14,3 % de indivíduos com exposição ao risco de transmissão. Bern *et al.* (2011) estimaram que 300 mil imigrantes nos EUA estariam cronicamente infectados com *T. cruzi*.

No Canadá, Schmunis e Yadon (2010) estimaram que cerca de 5.000 imigrantes, de países endêmicos para DC, estavam infectados cronicamente por *T. cruzi*. Em outro estudo, realizado por Steele *et al.*(2007), com 102 imigrantes de países endêmicos da América Latina e do México, constatou 1% de soroprevalência para *T. cruzi*.

Já na Europa, a imigração só tem contribuído para o aparecimento da DC. A imigração de regiões endêmicas é generalizada. Por exemplo, há imigrantes brasileiros em Portugal e existem cerca de 100.000 ou mais imigrantes latino-americanos que vivem na França. Dentre os países europeus, a Espanha é o país com o maior número de imigrantes da América Latina, onde, podemos destacar um estudo realizado entre as mulheres bolivianas em Barcelona, o qual determinou a uma prevalência de 3,4% de infecção por *T. cruzi* (GASCON; BERN; PINAZO, 2010).

Na Austrália, estima-se que cerca de 3,8%, dentre os 150 mil imigrantes que chegaram em 2006, provenientes de países endêmicos, estavam infectados com o *T.cruzi* (SHIMIZU, 2013). No caso do Japão, em 2010, havia, aproximadamente, 300 mil imigrantes que vieram de países da América Latina, dentre os quais, a grande maioria era de brasileiros. Além disso, estudo realizado por Schmunis e Yadon (2010) constatou que mais de 1500 imigrantes estariam infectados com *T. cruzi* no Japão (SCHMUNIS 1991; SHIMIZU, 2013).

1.9.2 Brasil

No Brasil, o Inquérito Sorológico Nacional realizado em 1975-1980 mostrou uma prevalência de 4,2% em áreas rurais, passando para 2,7% na população geral do país, elevando-se para 3,1% com a inclusão de São Paulo (CAMARGO *et al.*, 1984; PORTELA-LINDOSO; SHIKANAI-YASUDA, 2003). Outro inquérito de grande relevância nacional, realizado no período de 2001-2008, que tinha como objetivo avaliar a transmissão da DC e avaliar o impacto do controle vetorial, mostrou 0,03% de positividade comprovada em crianças de até 5 anos de idade, com exceção do Rio de Janeiro (OSTERMAYER *et al.*, 2011).

No que diz respeito ao nordeste do Brasil, no inquérito realizado de 1975-1980, a então Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM) detectou 3,05% de prevalência de infecção chagásica na população rural. Nesse mesmo estudo, cabe mencionar as altas prevalências de 7,4% no estado da Bahia, 5,10% em Alagoas e 4,8% em Sergipe. Enquanto

nos estados do Ceará e Maranhão observou-se uma queda desses números, a saber, 1,3% e 0,2%, respectivamente, para a população geral rural. Já para o estado do Ceará como um todo, o índice de infecção foi de 0,84% (CAMARGO *et al.*, 1984; DIAS *et al.*, 2000).

Cutrim *et al.* (2010) identificaram 32 casos agudos de DC no estado do Maranhão no período de 1994 a 2008, procedentes de 17 municípios, sendo 84,4%, da zona rural. O sexo masculino foi acometido em 67% dos casos. O presente estudo teve como objetivo avaliar as condições sociodemográficas e ambientais envolvidas na transmissão da doença. A ocupação mais frequente foi a de estudante (38,9%), seguida de lavrador e caçador (27,8%), sugerindo que a transmissão foi, predominantemente, vetorial nos ambientes silvestre e peridomiciliar.

Reiche *et al.* (1996) realizaram um estudo de soroprevalência em 45.774 amostras de soro de doadores de sangue do Hemocentro do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, Universidade Estadual de Londrina, no período de 1990 a 1994. A soroprevalência detectada foi de 1,4% neste estudo, correspondente a 643 amostras positivas em dois testes utilizados.

Estudo sorológico realizado, no período de 1999-2000, com escolares na faixa etária de 7 a 14 anos, no estado do Espírito Santo, obteve uma taxa de 0,019% (1/5.243) para infecção chagásica, mostrando que a prevalência da DC autóctone se mantém baixa para esse estado (SESSA *et al.*, 2002).

Na Serra da Capivara – PI, a soroprevalência foi de 9,8% no ano 2000 com frequência crescente com a idade. Observaram-se valores baixos (< 1%) em menores de 20 anos de idade. Apesar da elevada soroprevalência da infecção chagásica na área estudada, o baixo valor em menores de 20 anos configura a eficácia das medidas de controle dirigidas para a transmissão vetorial (BORGES-PEREIRA *et al.*, 2002).

De março de 1998 a junho de 1999, Aras *et al.* (2003) realizaram um estudo em Mulungu do Morro, cidade do interior do estado da Bahia, no qual analisou 265 amostras de soro de indivíduos cujas mães dispunham de amostras de soro para análise, a fim de avaliar o mecanismo de transmissão da doença. Desses, 33 apresentavam sorologia positiva para DC. Aras *et al.* (2003) encontraram 9 filhos com mães negativas, sugerindo que ainda há transmissão vetorial ativa do *T. cruzi* na região.

No período de 2000 a 2010, foram registrados 1.087 casos de DC aguda no Brasil. Estes casos estão relacionados principalmente aos surtos associados à ingestão de alimentos

contaminados (caldo de cana, açaí, entre outros), e casos isolados por transmissão vetorial extradomiciliar. Dentre estes casos, 70% das notificações (765/1.087) foram por transmissão oral, 7% por transmissão vetorial (80/1.087) e em 22% (284/1.087) não foi identificada a forma de transmissão (BRASIL, 2012). De janeiro a outubro de 2011, 39 casos e duas mortes foram confirmados na capital paraense, sendo vinte e duas notificações confirmadas apenas em outubro. Nove pacientes relataram o consumo de açaí em cinco pontos de venda do produto em uma região periférica da cidade de Belém- PA (ARAÚJO, 2011).

1.9.3 Ceará

No estado do Ceará os estudos sobre a DC foram conduzidos por Alencar (1987), um dos pioneiros a se interessar pela importância epidemiológica da doença. Como contribuição, desenvolveu várias pesquisas nos municípios cearenses desde a década de 1960 até meados da década de 1980.

Os primeiros inquéritos sorológicos para DC, realizados até 1967, no estado do Ceará, apresentaram 14,8% de resultados positivos, sendo que o município de Limoeiro do Norte apresentou 16,7% de positividade dentre as amostras analisadas por Reação de Fixação de complemento (RFC). Em projetos realizados de 1970 a 1977, financiados pelo Departamento Nacional de Obras Contra Secas (DNOCS), ainda quando não haviam ocorrido medidas de controle para evitar a transmissão vetorial, foi encontrada porcentagem de 4,6% de infecção humana pelo *T. cruzi* no município de Limoeiro do Norte (ALENCAR, 1987).

A prevalência de infecção chagásica na população geral do município de Independência no estado do Ceará em 1997 foi de 5,7 %, com porcentagem crescente à medida que aumenta a faixa etária, variando de 0,8 % de 0-10 anos e chegando a 12,6% na população com mais de 50 anos (DIOTAIUTI *et al.*, 2000).

Em Jaguaruana- CE, de 2000 a 2002, Borges-Pereira *et al.*, (2008) examinaram a população de quatro localidades e mostraram prevalência de 3,1% para DC, sendo maior entre as pessoas com mais de 50 anos de idade.

No Inquérito Sorológico Nacional de 1975-1980, foi constatada uma prevalência de apenas 0,84% de infectados pelo o *T. cruzi* no Ceará (CAMARGO *et al.*,1984). Embora não haja estudos recentes que mensurem a soroprevalência no estado, algumas pesquisas realizadas em

alguns municípios, como Acopiara e Jaguaruana, detectaram uma soroprevalência de 5,8% (de uma amostra de 342 pessoas) e 3,1% (amostra composta por 541 pessoas), respectivamente (PEREIRA, 2006; BORGES-PEREIRA *et al.*, 2008).

Ainda, destacam-se os estudos realizados em bancos de sangue (BS), em que pessoas descobrem ser portadoras da DC após doarem sangue, assim mostrado por Silva *et al.* (1998), que realizaram estudo em BS do estado do Ceará no período de 1996/1997, onde foram atendidos 34.943 doadores dos quais 1,1% (377) apresentaram sorologia positiva para anticorpos anti- *T. cruzi*. Neste mesmo período, Sobreira *et al.* (2001) realizaram um estudo no Hemocentro de Iguatu no estado do Ceará onde foram atendidos 3.232 doadores, dos quais 1,9% (61) apresentaram sorologia positiva para a infecção chagásica.

Inquérito entomológico, realizado em 13 municípios da região do Cariri no estado do Ceará no período de 2001 a 2002 com busca ativa nos domicílios e peridomicílios, evidenciou a ocorrência de *Panstrongylus lutzi* em três municípios. Apesar da baixa taxa de infestação nesses locais, alguns exemplares examinados foram positivos para o parasito *T. cruzi* (FREITAS *et al.*, 2004).

Sarquis *et al.* (2004), encontraram para o município de Jaguaruana uma maior prevalência de colônias de *T. brazilienses* infectados por *T. cruzi* no peridomicílio, demonstrando a importância do peridomicílio para a transmissão vetorial da doença.

Cavalcanti *et al.* (2009), relataram a investigação de um surto de DC aguda no município de Redenção, localizada no interior do Ceará no ano de 2006, cuja transmissão se deu provavelmente por via oral. O estudo foi realizado através da análise de prontuários, entrevistas com pacientes, familiares e profissionais de saúde, além de exames laboratoriais e da investigação ambiental e entomológica. A microepidemia acometeu oito integrantes de uma família, dentre eles, duas mulheres e seis crianças, com idade variando entre dois e 35 anos. Todos apresentaram sintomas da fase aguda da doença. O diagnóstico foi confirmado através da demonstração direta de amastigota em linfonodo, tecido muscular e medula. Todos os investigados apresentaram anticorpos IgM contra *T. cruzi* em soro, pelo método de HAI, e hemoculturas para *T. cruzi* positivas. Através das entrevistas, detectou-se uma sopa contendo coentro e cebolinha como a possível fonte de contaminação.

Limoeiro do Norte apresentou o maior índice de infecção em triatomíneos capturados (5,0 %), no período de 2009 a 2011, dentre os municípios atendidos pelo Programa de Controle

da Doença de Chagas do Laboratório Regional de Endemias do Limoeiro do Norte – CE (VASCONCELOS, 2013). Em estudo piloto, foi verificada a prevalência de 2,6 % de infecção chagásica em humanos na localidade Sapé no município de Limoeiro do Norte em 2011 (FREITAS, 2011).

Diante da progressiva redução das atividades de vigilância entomológica e da possibilidade de transmissão ativa da DC, acreditou-se ser importante a realização de um inquérito sorológico no referido município, a fim de se obter dados reais de prevalência de infecção humana na região e propiciar diagnóstico para que as pessoas infectadas possam receber cuidados específicos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

Traçar a situação soropidemiológica da doença de Chagas no município de Limoeiro do Norte, Ceará.

2.2 Objetivos específicos:

- Definir o perfil sociodemográfico da população em estudo.
- Determinar a prevalência de infecção chagásica no município de Limoeiro do Norte-CE em 2013.
- Identificar possíveis fatores associados à infecção chagásica no município de Limoeiro do Norte-CE.

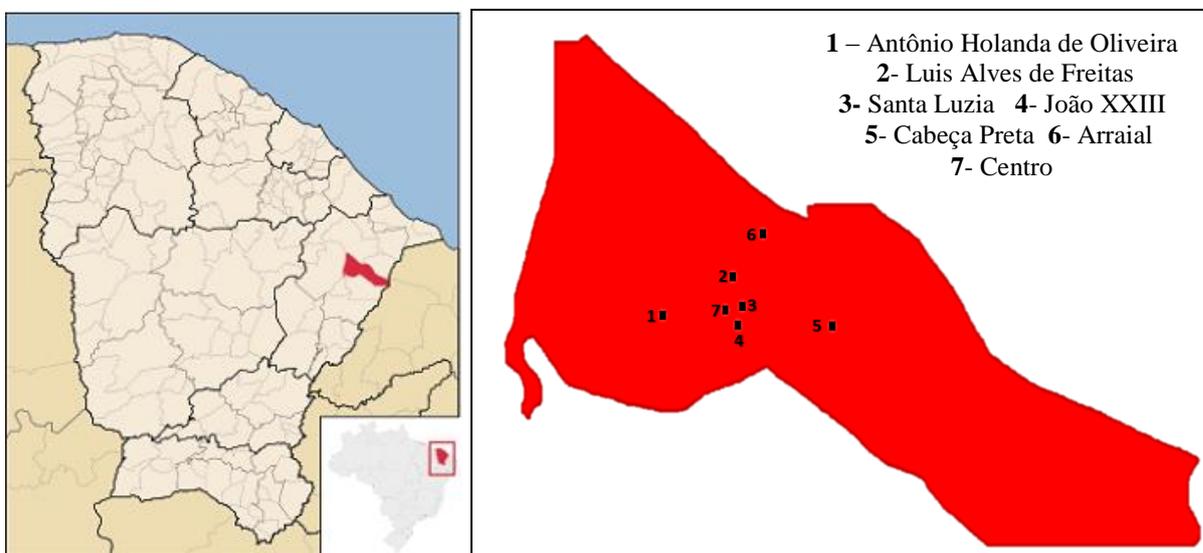
3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Área do estudo

O município de Limoeiro do Norte, cidade conhecida como “Princesa do Vale”, situa-se entre dois grandes rios do Ceará (Jaguaribe e Banabuiú), no Baixo Jaguaribe (FIGURA 5). As vias de acesso são pelas rodovias BR-116 e CE-377 e fica a 198 km de Fortaleza. O município tem 752,0 km² e 56.264 habitantes, segundo o censo de 2010. O clima é quente e seco, característico do semiárido, com índices pluviométricos abaixo de 700 mm por ano e vegetação de caatinga. As atividades econômicas que aquecem esse polo regional são no setor de comércio (IBGE, 2013).

As coletas de material foram realizadas em sete postos de saúde, escolhidos, aleatoriamente, entre os bairros mais populosos e com bom acesso para os moradores, a saber, 1- Antônio Holanda de Oliveira, 2- Luis Alves de Freitas, 3- Santa Luzia, 4- João XXIII, 5- Cabeça Preta, 6- Arraial e 7- Centro (FIGURA 5).

Figura 5 – Mapa do Ceará e mapa de Limoeiro do Norte, com locais de coletas marcados com números.



Fonte: Adaptado de Mapa do Ceará/Limoeiro do Norte (http://pt.wikipedia.org/wiki/Limoeiro_do_Norte).

3.2 Delineamento do estudo

Tratou-se de um estudo transversal para determinar a prevalência da DC em uma área endêmica do Ceará. Foram realizadas sete viagens com equipe, no período de abril a novembro de 2013, para realizar o preenchimento de questionários e coletas de sangue.

Para o cálculo da amostra, foi estimada uma prevalência de 5%, assumindo um erro de +/- 3,5% (1,5% - 8,5%) e considerando um intervalo de confiança de 95%. Seguindo esses parâmetros, utilizando o Stat calc (EPI INFO) e colocando uma perda de 10%, foi estimada uma amostra mínima de 799 pessoas.

3.3 Coleta de material

Durante as visitas rotineiras de agentes de saúde, os habitantes foram informados sobre o estudo e convidados a participar. Aqueles que aceitaram, foram convidados a comparecer ao posto de saúde para coleta de sangue, responder ao questionário semiestruturado (APÊNDICE A) e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B). Para a realização dos exames sorológicos foram coletados 4,5mL de sangue. O questionário semiestruturado foi composto por perguntas relacionadas com as características sociodemográficas dos indivíduos, dados gerais e condições de risco para DC: idade, sexo, escolaridade, naturalidade, local de procedência, conhecimentos sobre o inseto transmissor (barbeiro), posse de animais, tipos e características de moradia, se já realizou transfusão sanguínea ou doação de sangue e história familiar de DC. Além disso, verificou alguns dados referentes à utilização de serviços de saúde e à comorbidades relatadas pelos participantes.

3.4 Critérios de inclusão e de exclusão

Foram incluídos no estudo indivíduos de ambos os sexos, com idade a partir de 2 anos, que residiam na área do estudo e que assinaram o TCLE. No caso dos menores de idade, os responsáveis assinaram o TCLE e as crianças alfabetizadas assinaram o termo de assentimento (APÊNDICE C). Foram excluídos aqueles que não aceitaram a coleta de sangue.

3.5 Amostra biológica

As amostras de sangue foram coletadas por punção venosa sem anticoagulante em tubo com gel de separação. O sangue foi centrifugado a 2.500 rotações por minuto durante 8 minutos. Após a centrifugação, o sobrenadante (soro) foi aspirado para um microtubo de 2 mL com a identificação do indivíduo, acondicionado em um isopor com gelo e levado para o Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Ceará – LPDC/DACT/UFC. As amostras foram armazenadas em freezer a -20°C até a realização dos exames sorológicos.

3.6 Exames sorológicos

Na análise sorológica realizada no LPDC foi empregado o método ELISA e os testes foram realizados na diluição de 1:25, segundo a recomendação do kit Wama diagnóstica® de ELISA para Chagas. Neste teste, as cavidades da placa de microtitulação são cobertas com antígeno recombinante altamente purificado, onde anticorpos específicos anti-*Trypanosoma cruzi*, presentes no soro, se ligam. O material não ligado é removido por lavagem e uma antigamaglobulina (anti-IgG) humana, marcada com peroxidase, é adicionada à reação. Este conjugado liga-se aos anticorpos específicos IgG humanos anti-*Trypanosoma cruzi* ligados ao antígeno da placa. O material não ligado é, novamente, removido por lavagem e, em seguida, um substrato (3,3',5,5'-Tetrametilbenzidina-TMB) é adicionado para que desenvolva cor no sobrenadante das cavidades onde a enzima (peroxidase) estiver presente, indicando a presença de anticorpo humano anti-*Trypanosoma cruzi*. A reação enzimática é parada pela adição de uma solução stop (H₂SO₄). A absorbância é medida a 450 nm num espectrofotômetro. A concentração de anticorpo IgG específico é diretamente proporcional a intensidade da cor da reação (WAMA DIAGNÓSTICA®, 2014).

Os soros que apresentaram sorologia positiva ou duvidosa para anticorpos anti-*T. cruzi*, pelo método ELISA, foram encaminhados para o Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará (LACEN- CE), onde foram analisados por três métodos: IFI, HAI e ELISA. Essas técnicas são empregadas com relativa segurança em diagnóstico, triagem de doadores em banco de sangue e inquéritos epidemiológicos, desde que se obedeça a recomendação do emprego de, no mínimo, dois testes de princípios diferentes (BRASIL, 2005). Os soros não reagentes foram liberados como negativos, baseando-se na Portaria 2.712/ 2013, a qual

redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos e permite que bolsas de sangue sejam liberadas após serem não reagentes para anticorpos anti *T. cruzi* em um teste de alta sensibilidade, como o ELISA.

Os participantes soro negativos receberam os resultados das análises laboratoriais em suas residências em visita programada pelos agentes de saúde. Os pacientes com resultados positivo receberam o exame, com os devidos esclarecimentos sobre a doença, e orientação para procurar o médico para uma avaliação (clínica, laboratorial e epidemiológica) no Hospital Universitário Walter Cantídio (Dr. Francisco Marcondes Tavares Cruz).

3.7 Aspectos Éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (COMPEPE-UFC) com número 237.128 e CAAE: 13298513.5.0000.5054 (ANEXO A), seguindo os requisitos básicos da bioética (autonomia, não-maleficência, beneficência e justiça) previstos na Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012. Todos os participantes foram previamente informados sobre os objetivos, riscos e benefícios. No caso da coleta de sangue, o indivíduo foi informado de que poderia sentir dor ou ter hematomas ocasionados pela picada da agulha no braço. No estudo, foram admitidos somente os indivíduos que atenderam aos critérios de inclusão e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

3.8 Análise estatística

As análises foram realizadas utilizando o programa GraphPad Prisma 5. Inicialmente foi demonstrada a análise descritiva do perfil da população estudada. As associações entre positividade para DC e as variáveis de estudo foram realizadas através da razão de prevalência (RP), intervalo de confiança (IC) e o teste qui-quadrado ou exato de Fisher, considerando o nível de significância $p < 0,05$ e o intervalo de confiança de 95%.

As variáveis não informadas foram excluídas das análises descritiva e estatística.

As tabelas das análises estatísticas compararam dois grupos, relacionados a uma variável, com positividade para DC. As análises com diferença estatística significativa foram mostradas em negrito.

4 RESULTADOS

4.1 Caracterização da população estudada

O plano amostral previa a inclusão de pelo menos 799 participantes, tendo sido obtidas amostras de sangue de 812 indivíduos residentes no município de Limoeiro do Norte. O número de amostras coletadas, por unidade de saúde, variou entre 65 e 154, observados nas localidades de Santa Luzia e Arraial, respectivamente (TABELA 1).

Tabela 1- Número de participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas, em Limoeiro do Norte – CE, por unidade de coleta.

Posto de Coleta	Participantes	
	Nº	%
1 - Antônio Holanda de Oliveira	67	8,25
2 - Luis Alves de Freitas	135	16,63
3 - Santa Luzia	65	8,00
4 - João XXIII	116	14,29
5 - Cabeça Preta	124	15,27
6 - Arraial	154	18,97
7 - Centro	151	18,60
Total	812	100,00

Fonte: Própria.

As variáveis não informadas nos questionários não foram analisadas. O total de indivíduos, em cada análise, dependeu do número de participantes que forneceram informações pertinentes a cada variável analisada.

A média de idade dos indivíduos envolvidos no estudo foi de 40,8 anos e variou de 2 a 86 anos.

A maioria dos participantes era do sexo feminino 557 (68,6 %), pertencia à faixa etária de 2 a 39 anos 383 (47,2%), tinha renda familiar de até dois salários mínimos 759 (94,4%), cursou até o ensino fundamental incompleto 481 (59,3%), era natural de Limoeiro do Norte 527 (64,9%). Dentre as ocupações registradas, a agricultura se destacou como a mais citada 203 (25%) (TABELA 2).

Tabela 2 - Principais características sociodemográficas dos participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte - CE.

Variável	Nº	%
Sexo		
<i>Feminino</i>	557	68,6
<i>Masculino</i>	255	31,4
Idade		
<i>2 a 39 anos</i>	383	47,2
<i>40 a 49 anos</i>	131	16,1
<i>50 a 59 anos</i>	133	16,4
<i>60 a 69 anos</i>	122	15,0
<i>≥ 70 anos</i>	43	5,3
Renda		
<i>Até 2 salários mínimos</i>	759	94,4
<i>Mais de 2 salários mínimos</i>	45	5,6
Escolaridade		
<i>Até Ensino Fundamental Incompleto</i>	481	59,3
<i>A partir de Ensino Fundamental Completo</i>	330	40,7
Naturalidade		
<i>Limoeiro do Norte</i>	527	64,9
<i>Outros municípios</i>	285	35,1
Ocupação		
<i>Agricultor</i>	203	25,0
<i>Aposentado</i>	143	17,6
<i>Estudante</i>	138	17,0
<i>Dona de casa</i>	56	6,9
<i>Outras</i>	272	33,5

Fonte: Própria.

A maioria da população estudada tinha um tempo de residência atual, no local de estudo, entre um e dez anos 373 (46,9%), residia em casas de tijolo e rebocadas 689 (85,1%), com abastecimento de energia elétrica 810 (99,8%) e água encanada 795 (97,9%), possuindo mais de um banheiro 689 (84,8%) (TABELA 3).

Tabela 3 - Condições de moradia atual dos participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte – CE.

Variável	Nº	%
Tempo de residência		
<i>1 – 10 anos</i>	373	46,3
<i>11 – 20 anos</i>	227	28,2
<i>≥ 20 anos</i>	205	25,5
Tipo de casa		
<i>Taipa</i>	20	2,5
<i>Tijolo aparente</i>	100	12,4
<i>Tijolo e rebocada</i>	689	85,1
Energia elétrica		
<i>Sim</i>	810	99,8
<i>Não</i>	2	0,2
Água encanada		
<i>Sim</i>	795	97,9
<i>Não</i>	17	2,1
Número de banheiros		
<i>Até 1</i>	123	15,1
<i>Mais de 1</i>	689	84,8

Fonte: Própria.

Com relação à história familiar para DC, 243 (30%) entrevistados tinham algum parente com a doença. Dentre os participantes com história familiar para DC, 27 (11,5%) responderam que a mãe tinha a doença (TABELA 4).

Quanto à moradia anterior, 402 (54%) participantes do estudo residiram em casa de taipa (TABELA 4).

A respeito da transfusão de sangue, 123 (15,1%) relataram ter realizado pelo menos uma doação e 59 (7,3%) afirmaram ter recebido sangue pelo menos uma vez na vida (TABELA 4).

Em relação ao conhecimento sobre o vetor da DC, 547 (67,7%) disseram conhecer o barbeiro (TABELA 4). A população não foi desafiada com a visualização de triatomíneos para confirmar se sabem reconhecer, realmente, o inseto.

A maioria dos entrevistados, 641 (79,3%), relataram a presença de insetos e/ou roedores na casa onde vivem (TABELA 4). O tipo de inseto ou roedor não foi especificado no questionário.

Dentre os participantes que responderam o questionamento sobre a existência de animais nas residências, 599 (73,8%) tinham animais no interior ou nos arredores das casas (TABELA 4). Os animais mais citados foram: cachorro, gato, pássaro, galinha e porco. O fato de criar cachorro foi analisado devido à importância desses animais na ligação entre os ciclos silvestre e doméstico do *T. cruzi*. Foi observado que 356 (44%) dos entrevistados possuem cachorro (TABELA 4).

Tabela 4 - Distribuição das condições de risco dos participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte – CE.

Variável	Nº	%
História familiar de doença de Chagas		
<i>Sim</i>	243	30,0
<i>Não</i>	567	70,0
Mãe com doença de Chagas		
<i>Sim</i>	27	11,5
<i>Não</i>	208	88,5
Residiu em casa de taipa		
<i>Sim</i>	402	54,0
<i>Não</i>	342	46,0
Doou sangue		
<i>Sim</i>	123	15,1
<i>Não</i>	689	84,9
Recebeu sangue		
<i>Sim</i>	59	7,3
<i>Não</i>	752	92,7
Relatou presença de insetos e/ou roedores		
<i>Sim</i>	641	79,3
<i>Não</i>	167	20,7
Conhece o barbeiro		
<i>Sim</i>	547	67,7
<i>Não</i>	261	32,3
Possui animais no Intradomicílio e/ou Peridomicílio		
<i>Sim</i>	599	73,8
<i>Não</i>	213	26,2
Cria cachorro		
<i>Sim</i>	356	44,0
<i>Não</i>	453	56,0

Fonte: Própria.

Na entrevista, foram analisadas 493 mulheres com idade acima de 15 anos quanto à história de aborto. Destas, 144 (29,2%) sofreram aborto pelo menos uma vez.

Pode-se observar que, dentre os participantes que responderam ir ao médico com alguma frequência, 378 (53%) foram ao médico mais de duas vezes por ano e 323 (55,3%) realizaram exames com alguma frequência (TABELA 5).

Ao se avaliar os participantes quanto aos problemas de saúde, observou - se que 366 (45%) relataram ter algum problema de saúde, sendo que 181 (22,3%) citaram hipertensão arterial sistêmica, 59 (7,3%) problemas gastrointestinais e 53 (6,5%), diabetes (TABELA 5).

Tabela 5 - Distribuição da utilização de serviços de saúde e comorbidades em participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte – CE.

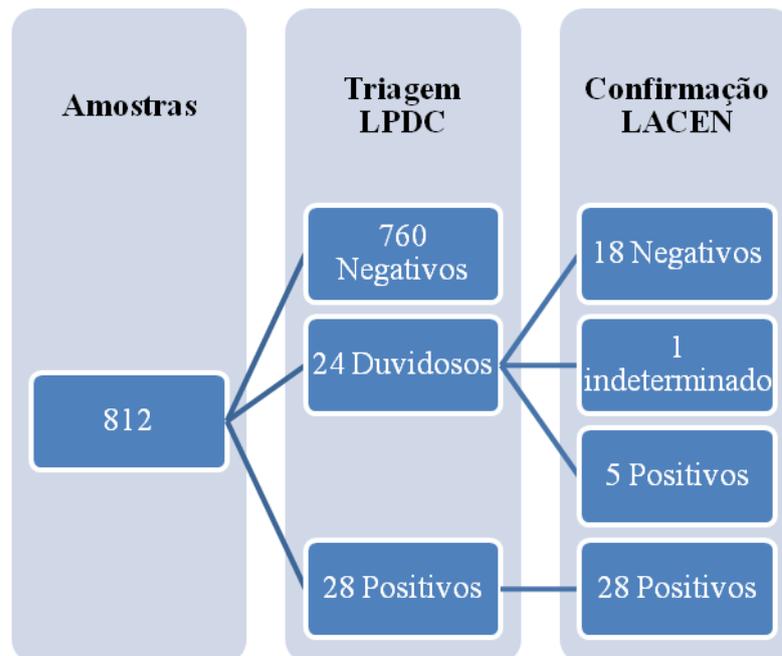
Variável	Nº	%
Ida ao médico por ano		
<i>Até 2 vezes</i>	335	47,0
<i>>2 vezes</i>	378	53,0
Realização de exames com frequência		
<i>Sim</i>	323	55,3
<i>Não</i>	399	44,7
Tem algum problema de saúde		
<i>Sim</i>	366	45,0
<i>Não</i>	446	55,0
Tem Hipertensão arterial sistêmica		
<i>Sim</i>	181	22,3
<i>Não</i>	631	77,7
Tem problemas gastrointestinais		
<i>Sim</i>	59	7,3
<i>Não</i>	753	92,7
Tem Diabetes		
<i>Sim</i>	53	6,5
<i>Não</i>	759	93,5

Fonte: Própria.

4.2 Análise da sorologia para anticorpos anti- *T. cruzi*

Os resultados das análises sorológicas realizadas no LPDC e confirmadas no LACEN evidenciaram 33 indivíduos soro reagentes para a infecção chagásica e um indeterminado. A participante indeterminada foi considerada positiva nesse estudo, pois apresentou IFI positivo e resultados positivos em exames anteriores realizados em laboratório de referência em 2012, quando teve ELISA e IFI reagentes em uma mesma amostra e, além disso, já havia realizado o tratamento etiológico (FIGURA 6). Assim, a prevalência obtida foi de 4,2% (34/ 812) na área estudada.

Figura 6 – Fluxograma do procedimento utilizado para diagnóstico de infecção chagásica na população de Limoeiro do Norte.



Fonte: Própria.

A porcentagem de indivíduos soro reagentes para anticorpos anti- *T. cruzi*, dentre as sete unidades de coleta no referido município, variou de 3% no bairro Antônio Holanda de Oliveira a 5,2% no bairro João XXIII (TABELA 6).

Tabela 6- Porcentagem de participantes soro reagentes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas, em Limoeiro do Norte – CE, por unidade de coleta.

Posto de Coleta	Nº	Nº	%
	Participantes	Positivos	
1 - Antônio Holanda de Oliveira	67	2	3,0
2 - Luis Alves de Freitas	135	5	3,7
3 - Santa Luzia	65	3	4,6
4 - João XXIII	116	6	5,2
5 - Cabeça Preta	124	6	4,8
6 - Arraial	154	5	3,2
7 - Centro	151	7	4,6
Total	812	34	4,2

Fonte: Própria

Entre os 34 indivíduos que apresentaram anticorpos anti- *T. cruzi*, 25 (73,5%) são do sexo feminino. A média de idade entre os positivos foi de 59,5 anos (45 – 78). Os casos positivos predominaram entre os indivíduos com mais de 50 anos de idade ($p=0,000$) e não houve diferença significativa em relação ao sexo ($p=0,527$) (TABELA 7).

Com relação à renda familiar, embora não tenha sido verificada diferença estatística ($p=0,20$), quando se comparou renda de menos de um salário mínimo por mês e positividade para DC (TABELA 7), pôde-se verificar que os 34 (100%) indivíduos diagnosticados nesse inquérito ganhavam até dois salários mínimos.

Considerando o ensino fundamental como referência, a positividade para DC foi 5,15 vezes maior entre os indivíduos com até ensino fundamental incompleto ($IC=1,83 - 14,47$; $p=0,000$) (TABELA 7).

Apesar da prevalência de infecção ter sido mais elevada entre as pessoas naturais de Limoeiro do Norte (4,4%), essa diferença não foi significativa quando comparada a outros municípios do Ceará e a outros estados ($RP= 1,13$; $IC=0,56 - 2,29$; $p=0,732$) (TABELA 7).

As ocupações citadas dentre os indivíduos soropositivos para anticorpos anti- *T.cruzi* foram aposentados, agricultores, donas de casa, domésticas e autônomos. A prevalência da positividade dentre os aposentados foi 7,2 vezes maior em relação às outras profissões citadas no estudo ($IC=3,72 - 14,14$; $p=0,000$). A positividade para DC foi avaliada

com cada uma das três ocupações mais relatadas pelos pacientes portadores da infecção em relação às outras ocupações citadas (TABELA 7). Apesar da ocupação “estudante” ter sido uma das mais prevalentes neste estudo, não houve caso positivo para infecção neste grupo.

Tabela 7 – Análise estatística das principais características sociodemográficas dos participantes do inquérito soroepidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte - CE.

Variável	Positivo DC	Negativo DC	RP	P-valor	IC
Sexo	Nº (%)	Nº (%)			
- Feminino	25 (4,5)	532 (95,5)	1,27	0,527	0,60– 2,68
- Masculino	9 (3,5)	246 (96,5)			
Idade					
- ≥ 50 anos	32 (10,7)	266 (89,3)	27,6	0,000	6,66 – 114,40
- < 50 anos	2 (0,4)	512 (99,6)			
Renda					
- < 1 SM	1(0,9)	104 (99,1)	0,20	0,112	0,03 – 1,46
- ≥1 SM	33 (4,7)	45 (95,3)			
Escolaridade					
Até EFI	30 (6,2)	451 (93,8)	5,15	0,000	1,83 – 14,47
A partir de EFC	4 (1,2)	326 (98,8)			
Naturalidade					
Limoeiro do Norte	23 (4,4)	504 (95,6)	1,13	0,732	0,56 – 2,29
Outros municípios	11 (3,9)	274 (96,1)			
Ocupação					
Agricultor	7 (3,4)	197 (96,6)	0,74	0,463	0,33 - 1,67
Outras	27 (4,6)	554 (95,4)			
Aposentado	21 (14,7)	122 (85,3)	7,25	0,000	3,72 – 14,14
Outras	13 (2,0)	629 (98,0)			
Dona de casa	3 (5,4)	539 (94,6)	0,13	0,000	0,04 – 0,42
Outras	31 (4,3)	698 (95,7)			

SM – Salário Mínimo; EFI – Ensino Fundamental Incompleto; EFC – Ensino Fundamental Completo.

Fonte: Própria.

Considerando a história de aborto como referência, foram analisadas 493 mulheres com mais de quinze anos e se observou que 144 (29,2%) sofreram aborto pelo menos uma vez. A positividade para DC foi 2,63 vezes maior no grupo de mulheres que já sofreram aborto (IC= 1,23 – 5,62; p= 0,010).

Em relação às condições de moradia atual dos participantes, observou-se que não houve diferença entre os indivíduos soropositivos para infecção chagásica e os sem essa infecção. Não houve diferença estatística levando em consideração o tipo de casa ($p=0,581$), energia elétrica ($p=0,082$), água encanada (0,520) e o número de banheiros nas residências (0,209) (TABELA 8).

Tabela 8 – Análise estatística das condições de moradia atual dos participantes do inquérito soropidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte – CE.

Variável	Positivo DC	Negativo DC	RP	P-valor	IC
Tipo de casa	Nº (%)	Nº (%)			
<i>Taipa</i>	1 (5,0)	19 (95)	1,19	0,581	0,17 – 8,32
<i>Tijolo</i>	33 (4,2)	756 (95,8)			
Energia elétrica					
<i>Sim</i>	33 (4,1)	777 (95,9)	0,08	0,082	0,02 – 0,34
<i>Não</i>	1 (50)	1 (50)			
Água encanada					
<i>Sim</i>	33 (4,2)	762 (95,8)	0,71	0,520	1,10 – 4,87
<i>Não</i>	1 (5,9)	16 (94,1)			
Número de banheiros					
<i>Até 1</i>	27 (4,8)	535 (95,2)	1,67	0,209	0,74 – 3,80
<i>Mais de 1</i>	7 (2,9)	237 (97,1)			

Fonte: Própria.

Ao se avaliar as condições de risco para DC entre os participantes do estudo, a única variável que demonstrou diferença estatística foi o fato de ter vivido anteriormente em casa de taipa. A prevalência dos positivos entre as pessoas que já residiram em casa de taipa foi mais de seis vezes maior que aqueles que nunca moraram nesse tipo de casa (IC=2,19 – 17,37; $p=0,000$) (TABELA 9).

Outro fato interessante é que 12 (35,3%) dos positivos têm história de DC na família, mas nenhum tem mãe com DC.

Deve-se notar, também, que quatro (11,8%) dos indivíduos infectados relataram ter realizado doação de sangue, embora nenhuma informação adicional tenha sido obtida a fim de saber o destino dessa doação, se foi rejeitada ou não (TABELA 9).

Apesar de conhecer o barbeiro não ter apresentado associação significativa com infecção chagásica, é importante ressaltar que os participantes do estudo com mais de 30 anos de idade conhecem 1,83 vezes mais o barbeiro quando comparados com aqueles com idades inferiores a 30 anos (IC= 1,585 – 2,12; p=0,000).

Tabela 9 – Análise estatística das condições de riscos biológicos dos participantes do inquérito soroepidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte – CE.

Variável	Positivo DC	Negativo DC	RP	P-valor	IC
História familiar DC	Nº (%)	Nº (%)			
<i>Sim</i>	12 (4,9)	231 (95,1)	1,33	0,415	0,67 – 2,67
<i>Não</i>	21 (3,7)	546 (96,3)			
Residiu em casa de taipa					
<i>Sim</i>	29 (7,2)	373 (92,8)	6,17	0,000	2,19 – 17,37
<i>Não</i>	4 (1,2)	338 (98,8)			
Conhece o barbeiro					
<i>Sim</i>	28 (5,1)	519 (94,9)	2,23	0,062	0,93 – 5,31
<i>Não</i>	6 (2,3)	255 (97,7)			
Relata presença de insetos e/ou roedores					
<i>Sim</i>	25 (3,9)	616 (96,1)	1,13	0,104	0,53 – 2,40
<i>Não</i>	9 (3,4)	252 (96,6)			
Doou sangue					
<i>Sim</i>	4 (3,3)	119 (96,7)	0,75	0,807	0,27 – 2,08
<i>Não</i>	30 (4,4)	659 (95,6)			
Recebeu sangue					
<i>Sim</i>	2 (3,4)	57 (96,6)	0,80	1,000	0,19 - 3,24
<i>Não</i>	32 (4,3)	720 (95,7)			
Possui animais no Intradomicílio e/ou Peridomicílio					
<i>Sim</i>	23 (3,8)	576 (96,2)	0,74	0,407	0,37 – 1,50
<i>Não</i>	11 (5,2)	202 (94,8)			
Cria cachorro					
<i>Sim</i>	13 (3,7)	343 (96,3)	0,79	0,501	0,40 – 1,56
<i>Não</i>	21 (4,6)	435 (95,4)			

Fonte: Própria.

Nesse estudo, a positividade para DC foi 4,61 vezes maior entre os que vão mais de duas vezes ao médico por ano (IC= 1,79 – 11,87; p=0,000), 2,16 vezes maior entre aqueles que realizam exames com alguma frequência (IC= 1,08 – 4,33; p=0,025), 4,7 vezes maior entre os que apresentam algum problema de saúde (IC= 2,07 – 10,67; p=0,000) e 3,92 vezes maior entre os que relataram ter hipertensão arterial sistêmica (IC= 2,04 – 7,53; p=0,000) (TABELA 10).

Não foi observada diferença estatística entre infecção por *T. cruzi* e outros problemas de saúde relatados, como problemas gastrointestinais (p=1,000) e diabetes (p=0,720) (TABELA 10).

Tabela 10 – Análise estatística da utilização de serviços de saúde e comorbidades em participantes do inquérito soroepidemiológico da doença de Chagas em Limoeiro do Norte- CE.

Variável	Positivo DC	Negativo DC	RP	P-valor	IC
Ida ao médico por ano	Nº (%)	Nº (%)			
<i>>2 vezes</i>	26 (6,9)	352 (93,1)	4,61	0,000	1,79 – 11,87
<i>Até 2 vezes</i>	5 (1,5)	330 (98,5)			
Realização de exames com frequência					
<i>Sim</i>	21 (6,5)	302 (93,5)	2,16	0,025	1,08 – 4,33
<i>Não</i>	12 (3,0)	387 (97,0)			
Tem algum problema de saúde					
<i>Sim</i>	27 (7,4)	339 (92,6)	4,70	0,000	2,07 – 10,67
<i>Não</i>	7 (1,6)	439 (98,4)			
Tem Hipertensão arterial					
<i>Sim</i>	18 (9,9)	163 (90,1)	3,92	0,000	2,04 – 7,53
<i>Não</i>	16 (2,5)	615 (97,5)			
Tem Problemas Gastrointestinais					
<i>Sim</i>	2 (3,4)	57 (96,6)	0,80	1,000	0,19 – 3,25
<i>Não</i>	32 (4,2)	721 (95,8)			
Tem Diabetes					
<i>Sim</i>	1 (1,9)	52 (98,1)	0,43	0,720	0,06 – 3,11
<i>Não</i>	33 (4,3)	726 (95,7)			

Fonte: Própria.

Dentre os 812 participantes do estudo, 12 disseram saber que tinham a DC. Dez foram reagentes por dois testes sorológicos de princípios diferentes e, desses, três fizeram tratamento com benzonidazol. Os outros dois participantes foram negativos em dois testes sorológicos de princípios diferentes.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo, realizado no município de Limoeiro do Norte em 2013, apresentou uma prevalência de 4,2% (34/ 812) para anticorpos anti- *T. cruzi*. A prevalência da infecção chagásica detectada neste estudo foi igual a do Inquérito Sorológico Nacional (4,2%) de 1975- 1980 para a população geral rural do Brasil (com exceção do estado de São Paulo, onde as atividades de controle estavam em curso desde meados dos anos 1960) (CAMARGO *et al.* 1984). Os resultados positivos ou duvidosos obtidos pelo teste de ELISA foram submetidos a três testes convencionais (ELISA, HAI e IFI) em um laboratório de referência para confirmar o diagnóstico.

Quanto ao Nordeste, a então Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM) detectou 3,05% de prevalência de infecção chagásica na população geral rural entre 1975 e 1980. Alguns estados foram mencionados pelas altas prevalências (7,4% no estado da Bahia, 5,10% em Alagoas e 4,8% em Sergipe), enquanto que nos estados do Ceará e Maranhão foi observada uma queda desses números, a saber, 0,84% e 0,12%, respectivamente, para a população geral. Os índices de infecção obtidos, para Limoeiro do Norte em 2013 (4,2%) foram superiores ao do Nordeste e ao do Ceará no Inquérito Nacional. Os autores do Inquérito Nacional justificaram que a soroprevalência para infecção chagásica no Ceará pode ter sido subestimada devido aos longos períodos de armazenamento das amostras e pelo fato desta região ter vetores com menor potencial de transmissão. Além disso, o Inquérito Nacional utilizou apenas IFI para o diagnóstico, considerando os resultados duvidosos como negativos. Estes fatores, somados às variações de sensibilidade e especificidade do método IFI, detectadas pelo controle de qualidade do próprio inquérito, podem ter contribuído para a baixa prevalência encontrada na época (CAMARGO *et al.* 1984; DIAS *et al.*, 2000).

Neste estudo, empregaram-se kits de ELISA com antígeno recombinante e altamente purificado, condição essa que reduz o índice de reações cruzadas, mas não o elimina por completo, devido à grande variabilidade antigênica encontrada nos diferentes estágios evolutivos do *T. cruzi* que leva à produção de diferentes populações de anticorpos pelo hospedeiro, além da baixa diluição sorológica utilizada nos kits comerciais. Assim, deve-se ter uma atenção especial voltada para anticorpos de reações cruzadas, especialmente para os soros de pacientes com leishmaniose, principalmente quando se trata de uma região de superposição (CAMARGO; REBONATO, 1969; MALCHIODI *et al.*, 1994).

Em todas as técnicas convencionais, quando são utilizados parasitos, a forma epimastigota (não-infectantes) do *T. cruzi* é escolhida, o que pode resultar em um grande número de resultados inconclusivos. Esta limitação existente nos kits comerciais diminui a eficácia do diagnóstico. Diante disto, os indivíduos soro reagentes detectados nesse estudo foram orientados a procurar um médico para passar por uma avaliação (clínica, laboratorial e epidemiológica) a fim de confirmar a infecção (ALMEIDA *et al.*, 1997). Além disso, utilizou-se uma amostra representativa. As pessoas foram convidadas aleatoriamente em todas as regiões do município para participar do estudo. Os resultados apontaram uma distribuição equivalente dos índices de infecção por *T. cruzi* em todos os locais de coleta.

Limoeiro do Norte é descrito como endêmico para triatomíneos, especialmente *T. brasiliensis* e *T. pseudomaculata* (ALENCAR, 1987; VASCONCELOS, 2013). Somada a esta realidade, tem-se a detecção de infecções humanas relatadas desde estudos pioneiros de Alencar (1987), que mostraram uma prevalência de 16,7% para DC nesse município dentre as amostras humanas analisadas por Reação de Fixação de Complemento (RFC) em pesquisas realizadas até 1967 em todo o estado do Ceará. Vale ressaltar que o método RFC está em desuso devido à baixa sensibilidade e falta de padronização dos antígenos utilizados (BRASIL, 2005).

Posteriormente, em projetos realizados de 1970 a 1974, financiados pelo Departamento Nacional de Obras Contra Secas (DNOCS), quando ainda não havia medidas de controle para evitar a transmissão vetorial, foi encontrado 4,6% (pelo método RFC) de infecção humana pelo *T. cruzi* no município de Limoeiro do Norte (ALENCAR, 1987).

A intensa queda na prevalência da infecção por *T. cruzi* em Limoeiro do Norte de 16,7%, em 1959, para 4,6%, em 1970 a 1977, e para 4,2%, em 2013, pode ser explicada, possivelmente, pela gradativa interrupção da transmissão pelos triatomíneos, devido às medidas de controle vetorial e à maior conscientização da população, fatores estes que levaram à redução da transmissão ativa da doença, configurada pela ausência de anticorpos anti- *T. cruzi* entre os indivíduos jovens. Apesar da presença de um controle vetorial efetivo no município de Limoeiro do Norte, a prevalência da infecção chagásica em 2013 (4,2%) é considerada elevada. Esse índice elevado pode ser explicado pela melhora na qualidade do método ELISA utilizado, o qual emprega antígenos recombinantes e altamente purificados, que aumentam a sensibilidade e especificidade do método. Por outro lado, a prevalência detectada no município de Limoeiro do Norte mantém a região do Baixo Jaguaribe entre as de maiores índices de infecção do estado Ceará.

A literatura relata grande variabilidade nas taxas de soroprevalência para *T. cruzi* em diferentes cidades tanto do Ceará como de outros estados do Brasil, fato este que ratifica a importância de pesquisas que demonstrem o panorama soropidemiológico desta infecção atualmente.

Borges-Pereira *et al.*(2008) realizaram um estudo no período de março de 2000 a abril de 2002, nas localidades de Coberto, Currais do Felipe, Figueiredo e Figueiredo do Bruno, distantes de 5 a 7km da sede do município de Jaguaruana - Ceará. Esse inquérito investigou 541 indivíduos, dos quais 23 apresentaram o teste de IFI positivo para anticorpos anti-*T. cruzi*. A sorologia confirmatória (IFI, HAI e ELISA) foi realizada em soros de 21 pessoas, das quais 17 apresentaram-se soropositivas (dois ou mais testes reagentes) e quatro apresentaram-se inconclusivas, permitindo a estimativa da soroprevalência da infecção chagásica em 3,1% (17/541). O índice de infecção na faixa etária a partir de 50 anos foi de 9,8%.

No trabalho realizado, no período de 2008 a 2009, por Coutinho (2010), foram analisadas 642 amostras, sendo que 8 (1,2%) confirmaram sorologia positiva para *T. cruzi* (dois ou mais testes dentre IFI, ELISA e PCR) na localidade de Miguel Pereira, município de Russas – Ceará. O índice de infecção foi maior na faixa etária a partir de 50 anos (2,8%).

Diotaiuti *et al.*(2000) realizaram um estudo em Independência - Ceará, no período de agosto de 1996 a dezembro de 1997 e registraram uma prevalência global de infecção chagásica em humanos de 5,7% (por IFI e HAI) dentre os 2.450 participantes da zona rural e também detectaram alta taxa de infecção (12,6%) em indivíduos acima de 50 anos.

Brito *et al.*(2012) realizaram um estudo em uma área endêmica para DC no estado do Rio Grande do Norte, no período de 2007 a 2009, com 2.340 indivíduos de 16 municípios. Foram coletadas 1.950 amostras de sangue em 15 municípios da mesorregião oeste e 390 amostras na cidade de Caicó (mesorregião central). A soroprevalência estimada para infecção por *T. cruzi* foi de 6,5% (126/1950) para a mesorregião oeste, e de 3,3% (13/390) para o município de Caicó. A detecção dos anticorpos anti *T. cruzi* se deu pelos métodos ELISA, HAI e IFI. Apesar de não ter sido observada nenhuma evidência de associação entre positividade e idade ($p = 0,401$), verificou-se um aumento progressivo da positividade com a idade até 50 anos na mesorregião oeste ($p < 0,001$) e de até 40 anos, no município de Caicó.

Em outro estudo, a investigação sorológica para infecção chagásica realizado por Silva *et al.* (2010) no povoado de Serra Azul, Minas Gerais, no período de maio a agosto de

2007, apresentou um índice de 2,1%, com maior frequência de pessoas soropositivas na população idosa.

A taxa de infecção da população com idade a cima de 50 anos, em Limoeiro do Norte, foi 10,7% (32/298), indicando, assim, uma positividade 27,6 vezes maior nos indivíduos acima de 50 anos, quando comparados com os de idade inferior (IC- 6,66 – 114,400; $p=0,000$). Todos os estudos citados anteriormente mostram-se concordantes com o presente estudo em relação aos altos índices de prevalência da infecção na população com idade acima de 50 anos tanto na região do Baixo Jaguaribe quanto em outras áreas endêmicas do Brasil. Esses resultados apontam que a DC é residual. Estes indivíduos podem ter adquirido a infecção há décadas, indicado pelo aumento das idades dos indivíduos reagentes para a infecção chagásica, visto que a transmissão vetorial está controlada. Portanto, percebe-se que a população acometida pela DC está envelhecendo, visto que a menor idade de indivíduos infectados evidenciada neste estudo foi 45 anos.

Então, a coexistência da DC crônica com o processo de envelhecimento ganha destaque e relevância. Essa realidade não significa o fim dessa doença crônica, que tem elevado impacto socioeconômico, mas sim problemas e desafios a serem superados principalmente em termos da assistência médica para os indivíduos já infectados e da manutenção da vigilância epidemiológica (SILVEIRA, 2000).

Em relação a variável sexo, nosso estudo não apresentou diferença estatística significativa ($p=0,527$) em relação ao percentual de mulheres (4,5%) ou homens (3,5%) reativos à infecção chagásica. Borges-Pereira *et al.* (2008) em Jaguaruana - CE; Coutinho (2010), na localidade de Miguel Pereira, município de Russas - CE e Leite *et al.*(2013), em Minas Gerais, também encontraram resultados concordantes para a variável sexo, corroborando com nosso estudo. Portanto, demonstrou-se que não existe uma associação entre os sexos e a reatividade das amostras, não tendo efeito na transmissão e infecção pelo o *T.cruzi*. No entanto, estudo de Carvalho *et al.* (2003), realizado em nove municípios do estado de São Paulo, relatou predomínio da doença no sexo masculino, enquanto que o estudo de Oliveira *et al.*(2006), realizado em Montes Claros - MG, apresentou predomínio da infecção no sexo feminino.

Com relação à renda familiar e ocupação dos soro reagentes deste estudo, todos os portadores de DC disseram receber até dois salários mínimos e, apesar de a ocupação agricultor ter sido a mais citada por 203 (25%) indivíduos estudados, a maior parte dentre os

positivos, 21 (14,7%) era de aposentados, mostrando uma prevalência 7,25 vezes maior dentre os aposentados quando comparada com as outras ocupações (IC- 3,72 – 14,14; p=0,000).

Segundo dados publicados por Costa *et al.*(2007), 83,3% dos indivíduos chagásicos entrevistados relataram receber menos de dois salários mínimo por mês, destes 33,3% afirmaram que a única fonte de renda vinha da agricultura familiar, e 20,8% eram aposentados. Outro estudo, realizado por Carvalho *et al.* (2013), demonstrou que 87,5% dos infectados recebiam menos de dois salários mínimos, sendo a agricultura a principal fonte de renda. Esses dados corroboram com nossos resultados.

A maioria dos participantes ter sido agricultores pode ser justificada, provavelmente, pelo fato de o setor de comércio e o de agricultura serem as principais fontes de renda no município de Limoeiro do Norte (IPECE, 2013). Enquanto que a elevada taxa de aposentados com DC, provavelmente, deveu-se ao fato de os soropositivos encontrarem-se na faixa etária de idosos ou próximos a ela.

Em relação ao grau de escolaridade dos soro reagentes para infecção chagásica, estudos realizados em Mossoró, no estado do Piauí e em Botucatu- SP relataram que o grau de escolaridade é inverso à positividade para anticorpos anti *T. cruzi*. Esses trabalhos indicam que o maior índice de infecção se encontra entre os analfabetos (BORGES-PEREIRA *et al.*, 2006; COSTA *et al.* 2007; GODOY; MEIRA, 2007). Em Mato Grosso do Sul, Pompilio *et al.*(2005) observaram que 69,1% dentre os chagásicos tinham escolaridade fundamental, dando consistência aos nossos resultados, que mostraram menor grau de escolaridade entre os infectados, visto que a positividade para DC foi 5,15 vezes maior entre aqueles que tinham estudado até o ensino fundamental incompleto (IC- 1,83- 14,47; p=0,000).

Quanto à naturalidade, estudo realizado em Rio Verde- MS mostrou soropositividade de 5,1% entre os alóctones. Essa alta prevalência foi explicada pela origem dos migrantes, predominantemente de regiões endêmicas dos estados de Minas Gerais, São Paulo, Rio Grande do Sul e Paraná, os quais tiveram prevalências acima da média nacional e o *Triatoma infestans* como principal vetor domiciliado. Por outro lado, a baixa soropositividade de 0,93% entre os autóctones foi relacionada à manutenção dos nichos silvestres através da preservação ambiental, ao pequeno número de habitações propícias à colonização de triatomíneos e às próprias características biológicas do principal triatomíneo da região, o *Triatoma sordida*, essencialmente peridomiciliar e com baixo potencial de transmissão da infecção chagásica. (BORGES-PEREIRA *et al.* 2001). Em nosso estudo, não houve diferença na positividade para DC entre autóctones e alóctones tendo como referência o

município de Limoeiro do Norte ($p=0,732$), visto que foram diagnosticadas, também, pessoas provenientes de cidades circunvizinhas, as quais são endêmicas (Tabuleiro do Norte, Quixeré, São João do Jaguaribe) e possuem registros de triatomíneos infectados nos anos de 2009 a 2011 (VASCONCELOS, 2013).

No que diz respeito à história de aborto, foi observado uma prevalência de DC 2,63 vezes maior no grupo de mulheres com mais de 15 anos que já sofreu aborto (IC -1,23 – 5,62; $p=0,010$). A interpretação desse dado deve ser cuidadosa, uma vez que não se perguntou se o aborto foi espontâneo ou provocado e, apesar da DC poder ocasionar aborto, a etiologia pode ser multifatorial como: infecções congênitas causadas por microrganismos como *Toxoplasma gondii*; anomalias cromossômicas no espermatozóide ou óvulo, levando à morte embrionária; doenças sistêmicas; fatores imunológicos; intervenções cirúrgicas; defeitos uterinos adquiridos; presença do dispositivo intra-uterino; uso abusivo do fumo, álcool e intoxicação; maior idade materna e abortamentos anteriores. Todos são considerados fatores de risco e podem ser causas de aborto espontâneo. A partir disso, estudos detalhados deveriam ser realizados para se estabelecer relação entre aborto causado por DC ou por etiologia diferente (BARBARESCO, 2009).

Em estudo realizado no Piauí, em 2002, foram analisadas 12.426 mulheres com mais de 15 anos de idade. Foi mostrada história de aborto espontâneo em 123 (31,5%) das 390 soro reagentes e em 2.144 (17,8%) das 12.036 mulheres soro não reagentes para anticorpos anti- *T. cruzi*. Dessa forma, foi estabelecido um risco de aborto espontâneo 1,8 vezes maior para mulheres com anticorpos anti *T. cruzi*. Enquanto que entre mulheres investigadas no Mato Grosso do Sul, de maio de 1998 a novembro de 1999, foi referido abortamento espontâneo mais frequente nas mulheres chagásicas (42,9% (24) do grupo de 56 chagásicas e 16,1% (9) no grupo de 56 não chagásicas). Com isso, pode-se observar a concordância entre os resultados obtidos em Limoeiro do Norte, no Piauí e em Mato Grosso do Sul (BORGES-PEREIRA *et al.*, 2006; POMPILIO *et al.*, 2005).

A associação da DC com péssimas condições de moradia e baixa renda familiar é referida em muitos estudos epidemiológicos nas áreas rurais da América Latina. Os resultados relativos à habitação mostram que 789 (97,5%) dos participantes residem atualmente em casas de alvenaria, sendo que a maioria, 689 (85,1%), em casas com reboco, ambiente desfavorável ao abrigo do triatomíneo, dificultando a transmissão por via vetorial. Não houve diferença estatística ($p=0,581$) quando foi relacionado tipo de casa atual e positividade para DC, apesar de 33 (97,1 %) dos reagentes para *T. cruzi* morarem atualmente em casa de alvenaria. No

entanto, foi verificada associação entre o fato de já ter residido em casa de taipa e positividade para DC, onde a prevalência entre os indivíduos infectados que moraram em casa de taipa foi 6,17 vezes maior que entre aqueles que nunca residiram nesse tipo de habitação (IC – 2,19 – 17,37; $p=0,000$). Esta alta soroprevalência evidenciada não deve ser resultado direto da moradia atual em casas de alvenaria, mas sim do fato de já ter morado em casas de taipa. Provavelmente, os moradores dessas residências foram infectados em casas antigas com condições propícias para a transmissão vetorial.

Fonseca *et al.* (1982) demonstraram, em São Paulo, que as casas de alvenaria e reboco são significativamente menos infestadas por triatomíneos e têm menos triatomíneos infectados do que em casas não rebocadas. Estas diferenças foram ainda mais evidentes quando comparadas com casas de taipa. Experimentos e observações realmente demonstraram que a boa higienização da habitação e ambientação clara, sem frestas nas paredes e outros esconderijos, rodeada por um peridomicílio organizado e higiênico, praticamente inviabiliza a colonização dos triatomíneos (DIAS, 1986).

Dias *et al.* (2002) encontraram associação entre a residência atual ser de alvenaria e o morador apresentar sorologia reativa para DC. Além disso, outro estudo, realizado no Equador mostrou que casas com parede de tijolo são propensas a rachar propiciando abrigo para vetores de *T. cruzi* (BLACK *et al.*, 2007). É sabido também que o barbeiro não está presente apenas em casa de taipa, mas disperso em todos os tipos de moradia onde não se faz limpeza e organização de maneira periódica. Acúmulo de entulho, como telhas, tijolos e madeiras no peridomicílio gera um ambiente propício para colonização dos triatomíneos (DIAS, 2000).

A presença de energia elétrica também não apresentou resultado estatisticamente significativo, não estando, então, associada com a positividade para a DC. A quase totalidade das residências dos participantes do estudo (99,8%) possuía luz elétrica, o que pode contribuir na diminuição da positividade para DC, levando em consideração as constatações de Sanchez-Martin *et al.* (2006), que relataram a presença da lâmpada incandescente na redução da probabilidade de colonização das casas por triatomíneos e na diminuição do risco de transmissão entre os moradores, uma vez que facilitaria a constatação da presença do triatomíneo e sua captura, apesar das lâmpadas serem um atrativo para a entrada dos insetos nas residências.

Os investimentos e a interferência no saneamento da residência e do peridomicílio por meio de políticas públicas podem ter sido de fundamental importância no controle da

transmissão da doença, visto que a maior parte da população estudada reside atualmente em casa de alvenaria, com energia elétrica, água encanada e com mais de um banheiro.

No que diz respeito à história familiar da DC em Limoeiro do Norte- CE, dos 810 participantes que forneceram essa informação, 243(30%) disseram ter parente com DC. Destes, 27 afirmaram serem filhos de mães portadoras da infecção, entretanto não foram diagnosticados com DC. Dos 34 soro reagentes para IgG anti-*T.cruzi*, 12 (35,3%) responderam ter história familiar para a doença e, dentre os parentes mencionados, podemos citar filho, irmãos e pais. Como nenhum dos positivos mencionou ter mãe infectada por *T. cruzi*, acredita-se que não houve transmissão vertical (mãe para filho) e, portanto, há a indicação de que a transmissão vetorial deve ter sido a principal responsável pelos casos diagnosticados nesse município. Estes resultados mostram-se semelhantes ao do estudo de Aras *et al.* (2003), realizado de março de 1998 a junho de 1999, em Mulungu do Morro, cidade do interior do estado da Bahia. Esse trabalho teve como objetivo avaliar o mecanismo de transmissão da DC na referida cidade. Dessa forma, foram analisados os soros de 265 filhos e suas respectivas mães para que pudesse observar a possibilidade da transmissão vertical. Dos 265 filhos analisados, 33 (14,2%) apresentavam sorologia positiva para DC. Desses 24 foram positivos juntamente com suas mães, enquanto que 9 apresentaram mães negativas, excluindo a possibilidade de transmissão vertical nesses últimos. Diante do exposto, sugere-se que existam indícios de transmissão vetorial ativa em Mulungu do Morro, uma vez que não houve relato de transfusão sanguínea ou de acidentes.

No estudo de avaliação do perfil clínico-epidemiológico de pacientes com DC atendidos de 1998 a 2003 no Hospital Universitário em Maringá no Paraná, foi observado que 42 (68,9%) dos pacientes tiveram história familiar para DC e 19 (31,1%) referiram desconhecer a história dessa doença na família (BOZELLI *et al.*, 2006). Esses dados estão discordantes com nossos resultados, visto que, no estudo citado, mais da metade dos portadores de DC relataram não ter casos na família.

Em relação à variável conhecer o barbeiro, o estudo em Limoeiro do Norte mostrou que 547 (67,7%) dos entrevistados responderam conhecer o inseto e, apesar da positividade entre os que conhecem o barbeiro ter sido maior do que entre aqueles que não conhecem, não houve associação entre essas variáveis ($p= 0,062$). No entanto, é importante ressaltar que os participantes do estudo com mais de 30 anos de idade relataram conhecer o barbeiro 1,83 vez mais quando comparados com os de idades inferiores a 30 anos (IC= 1,585 – 2,12; $p=0,000$). Esses resultados corroboram com o trabalho realizado por Godoy e Meira

(2007), em que verificaram na região de Botucatu- SP, no ano de 2002, que indivíduos nascidos antes de 1983 apresentaram mais conhecimento e contato com triatomíneos. Esses resultados mostram-se estatisticamente superiores quando comparados com os nascidos a partir de 1983, ou seja, os mais jovens tiveram menos contato com barbeiros provavelmente devido às ações de combate ao vetor baseadas no controle químico domiciliar no período de 1975 a 1983.

Além do grau de escolaridade, empregos dos habitantes, tipos de materiais usados na construção das casas e eletricidade, existem outros fatores de risco de interesse para DC, como a presença de palmeiras e mata perto da casa, o acúmulo de entulho ou lixo na área peridomiciliar, história de transfusão sanguínea; presença de animais no domicílio ou região de peridomicílio (BLACK *et al.*, 2007).

Há relatos de que muitos barbeiros são vistos voando em localidades rurais de Limoeiro do Norte. Os insetos seriam atraídos pelas luzes das casas, quando é realizada a poda das carnaubeiras, um dos habitats do inseto, indicando que a degradação do meio ambiente pelo homem é um fator que pode levar à domiciliação do barbeiro e facilitar a transmissão vetorial principalmente em áreas rurais desse município (FREITAS, 2011).

Sobre a realização de transfusão sanguínea foi observado que, dentre os indivíduos com sorologia reagente para DC, 32 (94,1%) relataram nunca ter recebido uma transfusão de sangue, enquanto que somente 2 (5,9%) afirmaram ter realizado transfusão pelo menos uma vez na vida. Pode-se atribuir que a transmissão para os indivíduos estudados provavelmente se deu através da via vetorial, a forma mais comum de transmissão da infecção chagásica em áreas endêmicas, mostrando concordância com os estudos de GALVÃO (2009), realizado em Mossoró – RN, e DIAS *et al.* (2002). Entretanto, estudo realizado em área rural no Piauí por Borges – Pereira *et al.* (2006), de agosto a dezembro de 2002, mostrou maior soropositividade entre pessoas que receberam transfusão de sangue.

A transmissão da DC através da transfusão sanguínea é de grande relevância em países onde a doença não é transmitida pelo vetor, devido à ocorrência de movimentos migratórios que mudaram o padrão epidemiológico dessa enfermidade. Com isso houve a necessidade de implantação de medidas de controle e melhoramento na seleção de doadores em bancos de sangue e hemoderivados (DIAS; SCHOFIELD, 1998).

As pesquisas indicam que os Bancos de Sangue (BS) funcionavam como importantes formas de acesso para se chegar ao diagnóstico da DC em regiões endêmicas. É relevante lembrar que majoritariamente a população acima de 18 anos e inferior a 69 tem

acesso aos Hemocentros, deixando fora de acesso ao sistema de saúde grande parcela da população, principalmente os indivíduos na faixa etária abaixo dos 18 anos. A maioria dos dados de prevalência descritos no Brasil é proveniente de estudos entomológicos, de BS e de algumas pesquisas soropidemiológicas isoladas (DIAS; SCHOFIELD, 1998). Isto mostra o quanto o diagnóstico chega tarde para a população, considerando que o único medicamento disponível no Brasil é o BZ, o qual tem reconhecida efetividade na fase aguda e, controversa na fase crônica (OLIVEIRA *et al.*, 2008).

Outro fator importante para o estabelecimento da infecção humana é a adaptação dos triatomíneos às moradias humanas, juntamente com a circulação do *T. cruzi* entre eles e entre os animais domésticos e silvestres (COURA, 2007).

O *T. brasiliensis* tem sido descrito como espécie semidoméstica por apresentar alta capacidade de colonizar o domicílio e o peridomicílio (FORATTINI, 1980), e atualmente é considerada a espécie de mais difícil controle no Brasil (DIAS, 2007b).

Além dos humanos, muitos mamíferos (gambás, ratos, tatus, dentre outros) podem se apresentar parasitados por *T. cruzi* em condições naturais, tornando-se importantes fatores de risco para infestação domiciliar e podendo contribuir na epidemiologia da doença. Esses animais podem invadir o ambiente silvestre para caçar e, assim, podem ser infectados (COURA, 2007). As aves são refratárias à infecção, mas servem de fontes alimentares para os triatomíneos (WALTER *et al.*, 2007).

Estudo realizado por Alencar (1987), em 38 municípios do estado do Ceará, entre 1962 e 1979, analisou 10.632 cães através de xenodiagnóstico e concluiu que a prevalência total foi de 3% (318/10.632), mas com variações expressivas, desde o número nulo até coeficientes de prevalência de 11% (134/1.215) em Russas, 11,7% (7/60) em Jaguaruana e 5,8% em Limoeiro do Norte. Segundo ele, a infecção em cães é mais elevada em áreas onde o *T. brasiliensis* é predominante, ao contrário do que acontece em áreas com predominância de *P. megistus* e *T. pseudomaculata*. Este trabalho também investigou a importância dos gatos na infecção por *T. cruzi*, descrevendo prevalência de 4,5% (203/4.564). Os municípios com maiores índices foram: Orós 22,5% (9/40), Jaguaruana 18,6% (11/59), Russas 12,6% (93/737) e Icó 12,1% (45/372).

Estudos realizados em municípios do estado do Ceará encontraram maior infestação por triatomíneos em currais de cabras/ovelhas, poleiros e galinheiros (DIOTAIUTI *et al.*, 2000; SARQUIS *et al.*, 2006). Porém, os achados do estudo na localidade de Miguel Pereira, Russas- CE sugerem que o abandono de moradias antigas pela população, a criação

de animais no peridomicílio e, principalmente, extração e armazenamento inadequado de madeiras podem favorecer o desenvolvimento de áreas de risco para DC (COUTINHO, 2010). Estudo realizado em Tauá, por Bezerra (2013), investigou infecção por *T. cruzi* em animais domiciliares e peridomiciliares e detectou maior frequência de infecção em cães, 38% (20/53), seguida de 6% em suínos.

Os resultados do estudo em Limoeiro do Norte mostraram que a maior parte da população analisada 599 (73,8%) possuem animais no intradomicílio e/ou no peridomicílio, dentre os quais foram citados principalmente cães, gatos, galinhas e porcos. Da população estudada, 356 (44%) relataram criar cachorro no intradomicílio e/ou peridomicílio. Quando realizada a análise estatística, não foi verificada nenhuma associação entre positividade para DC e presença de animais nos domicílios e arredores, mostrando que não houve maior frequência de positividade entre os indivíduos que criam animais no intradomicílio e/ ou peridomicílio, o que pode ser devido às mudanças de habitação.

Dentre os indivíduos infectados com *T. cruzi*, a maioria relatou ter algum problema de saúde ($p=0,000$), sendo que a hipertensão arterial sistêmica foi a única comorbidade, dentre as citadas, que mostrou associação com a DC ($p=0,000$). Fato esse que pode justificar o predomínio de pessoas com DC, de maneira significativa, entre aquelas que vão ao médico mais de duas vezes por ano ($p=0,000$) e que realizam algum tipo de exame com frequência ($p=0,025$). Estudos tem mostrado que a HAS é a doença cardiovascular mais frequente na população chagásica (OLIVEIRA *et al.*, 2006; ALMEIDA *et al.*, 2007; GUARIENTO; ALLIEGRO; ALMEIDA, 2009; SILVA *et al.*, 2010) e que essa comorbidade tem maior prevalência nos pacientes com idade superior a 50 anos (GUARIENTO *et al.*, 1993).

Essas pessoas, de certa forma, tinham acesso a serviços de saúde e, em maioria, não sabiam que tinham DC, talvez por se tratar de uma doença silenciosa que muitas vezes se apresenta assintomática e pelo fato de o aparecimento dos sintomas ser em longo prazo, estabelecendo risco entre os indivíduos expostos e, conseqüentemente, trazendo atrasos na execução de medidas preventivas e terapêuticas.

Os casos agudos da DC ocasionados por via vetorial diminuíram nos últimos anos, ocasionando um decréscimo na população jovem acometida. Apesar disso, ela continua a representar importante causa de mortalidade e morbidade no Continente Sul-Americano, uma vez que existem milhões de infectados na fase crônica. Vale resaltar que grande parte desses indivíduos se encontra na faixa etária de idosos ou se tornarão idosos em poucos anos,

situação essa que os tornam predispostos à associação com outras doenças crônicas, particularmente no que se refere às doenças cardiovasculares (DIAS, 2002).

É sabido que a associação entre DC e outras doenças crônicas pode incrementar a morbimortalidade e piorar a qualidade de vida daqueles que se encontram nessa condição desfavorável (DeALMEIDA *et al.*, 2007). É importante ressaltar que as informações sobre as comorbidades foram coletadas através de perguntas aos entrevistados. A capacidade cognitiva por parte da população em relação às perguntas do questionário e a não realização de exames clínicos e laboratoriais, visando à confirmação das comorbidades relatadas, podem ter trazido vieses para o estudo.

6 CONCLUSÕES

O presente estudo, que determinou a soroprevalência da infecção chagásica e o perfil sociodemográfico de indivíduos residentes em Limoeiro do Norte- Ceará, no período de abril a novembro de 2013, nos permitiu concluir que:

- A prevalência da DC no município de Limoeiro do Norte em 2013 foi de 4,2%.
- Em relação ao perfil sociodemográfico da população estudada em Limoeiro do Norte, a maioria foi natural do município, pertencia à faixa etária de 2 a 39 anos, tinha renda familiar de até dois salários mínimos por mês, ocupação agricultor e cursou até o ensino fundamental incompleto.
- Os participantes apresentaram tempo de moradia atual variando de um a dez anos em residências pouco propícias a infestações por triatomíneos.
- A maioria da população investigada não apresentou condições de risco na maior parte dos quesitos investigados para DC.
- A população estudada tem, de certa forma, acesso a serviços de saúde. Dentre os que relataram problemas de saúde, predominaram aqueles com hipertensão arterial sistêmica, problemas gastrointestinais e diabetes.
- Os fatores que mostraram associação com DC foram: idade superior a 50 anos; escolaridade até ensino fundamental incompleto; ocupação aposentado; residência anterior em casa de taipa; ida ao médico mais de duas vezes por ano; realização de exames com frequência e presença de hipertensão arterial sistêmica.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A despeito das diversas dificuldades encontradas na realização de um inquérito soropidemiológico, que vão desde a motivação, memória e capacidade de resposta dos entrevistados, a realização deste inquérito teve como meta não apenas estimar uma prevalência e descrever o perfil de uma determinada localidade, mas teve o objetivo de informar e colaborar para uma melhor assistência a uma população esquecida e que não tinha sequer conhecimento dos riscos desta patologia. Também não se pode deixar de comentar da relevância que estes dados trarão ao município de Limoeiro do Norte, funcionando como norteadores para a criação e manutenção de condutas para o controle da doença, a fim de evitar futuros avanços da enfermidade no município.

REFERÊNCIAS

- ABAD-FRANCH, F. *et al.* Certifying the interruption of Chagas disease transmission by native vectors: cui bono? **Mem.Inst. Oswaldo Cruz**, v. 108, p. 251–254, 2013.
- ALENCAR, J. E. **História Natural da Doença de Chagas no Estado do Ceará**. Fortaleza: Imprensa Universidade da UFC, 1987. 341 p.
- ALMEIDA, E. A. *et al.* Apresentação clínica da doença de Chagas crônica em indivíduos idosos. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v.40, n.3, p. 311-315, 2007.
- ALMEIDA, I. C. *et al.* A highly sensitive and specific chemiluminescent enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of active *Trypanosoma cruzi* infection. **Transfusion**, v. 37, p. 850-7, 1997.
- ANDRADE, M. C. *et al.* Clinical and serological evolution of chronic Chagas disease patients in a 4-year pharmacotherapy follow-up: a preliminary study. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 46, n. 6, 2013.
- ANDRADE, S. G. *et al.* Biological, biochemical and molecular features of *Trypanosoma cruzi* strains isolated from patients infected through oral transmission during a 2005 outbreak in the state of Santa Catarina, Brazil: its correspondence with the new *T. cruzi* Taxonomy Consensus (2009). **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 106, n. 8, p. 948-956, 2011.
- ARAS, R. *et al.* Transmissão vetorial da doença de Chagas em Mulungu do Morro, Nordeste do Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 36, n.3, p.359-363, mai/jun. 2003.
- ARAÚJO, G. **Belém registra 39 casos da doença de Chagas e duas mortes em 2011**. São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://g1.globo.com/brasil/noticia/2011/10/belem-registra-39-casos-da-doenca-de-chagas-e-duas-mortes-em-2011.html>>. Acesso em: 16 fev. 2014.
- AUFDERHEIDE, A. C. *et al.* 9000-year record of Chagas' disease. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 101, p. 2034 - 2039, 2004.
- BARBARESCO, A. A. **Análise dos resultados sorológico, anatomopatológico e parasitológico de material abortivo para infecções com risco de transmissão vertical com ênfase na toxoplasmose**. 2009. 100 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical e Saúde Pública) - Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás IPTSP/UFG, Goiânia-Goiás, 2009.
- BERN, C. Antitrypanosomal Therapy for Chronic Chagas Disease. **The New England Journal Medicine**, v. 364, p. 2527- 2534, 2011.
- BERN, C. *et al.* *Trypanosoma cruzi* and Chagas' disease in the United States. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 4, p. 655–681, 2011.
- BERNSTEIN, R. E. Darwin's illness: Chagas disease resurges. **Journal of the Royal Society of Medicine**, London, v. 77, p. 608 - 609, 1984.

BEZERRA, C. M. **Hospedeiros domésticos, peridomiciliares e silvestres na transmissão de Trypanosoma cruzi pelo Triatoma brasiliensis em área de caatinga no município de Tauá – CE.** 2013. 147 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Medicina. Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2013.

BLACK, C. L. *et al.* Household risk factors for *Trypanosoma cruzi* seropositivity in two geographic regions of Ecuador. **J Parasitol**, v. 93, n. 1, p.12-16, 2007.

BORGES-PEREIRA, J. *et al.* Estudo da infecção e morbidade da doença de Chagas no município de João Costa: Parque Nacional Serra da Capivara, Piauí, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v.35, n.4, p. 315- 322, jul/ago, 2002.

BORGES-PEREIRA, J. *et al.* Soroprevalência da infecção chagásica no Estado do Piauí, 2002. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v.39, n.6, p. 530-539, Nov/dez, 2006.

BORGES-PEREIRA, J. *et al.* Epidemiologia da doença de Chagas em quatro localidades rurais de Jaguaruana, Estado do Ceará. Soroprevalência da infecção, parasitemia e aspectos clínicos **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v.41, n.4, p. 345-351, jul/ago, 2008.

BORGES-PEREIRA, J. *et al.* Doença de Chagas na população urbana do distrito sanitário de Rio Verde, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 34, n. 5, Out. 2001.

BOZELLI, C. E. *et al.* Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com doença de Chagas no Hospital Universitário de Maringá, Paraná, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v.22, n.5, p.1027-1034, mai. 2006.

BRASIL. Agência Estado. **Brasil dobra produção de medicamento contra Chagas.** 2011. Disponível em: <<http://g1.globo.com/brasil/noticia/2011/10/brasil-dobra-producao-de-medicamento-contrachagas.html>>. Acesso em: 16 fev. 2014.

_____. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. **Doença de Chagas – Triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratórios de saúde público.** Brasília: Ministério da Saúde, 1998. 75 p.

_____. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância epidemiológica.** 7. ed, caderno 10, p. 01-17, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.399, de 15 de Dezembro de 1999.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.712, de 12 de Novembro de 2013.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, Brasília, v. 38, n. 3, 2005.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Casos de Doença de Chagas Aguda de 2000 a 2011.** Brasília, 2012. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/15_para_final.pdf> Acesso em: 09 nov. 2013.

BRENER, Z. Biology of *Trypanosoma cruzi*. **Annual review of microbiology**, v. 27, p. 347-82, 1973.

BRENIERE, S. F. *et al.* Different behavior of two *Trypanosoma cruzi* major clones: transmission and circulation in young bolivian patients. **Experimental Parasitology**, v. 89, p. 285-295, 1998.

BRITO, C. R. N. *et al.* Seroepidemiology of *Trypanosoma cruzi* infection in the semiarid rural zone of the State of Rio Grande do Norte, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 45, n. 3, June. 2012 .

BRUMPT, E. L. Exenodiagnostic. Application au diagnostic de quelques infections parasitaires et en particulier à la trypanosomose de Chagas. **Bull Soc Pat Exot**, v. 7, p. 706-710, 1914.

CAMARGO, M. E. *et al.* Hemagglutination test for Chagas disease with chromium chloride, formalin-treated erythrocytes, sensitized with *Trypanosoma cruzi* extracts. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.13, p.45-50, 1971.

CAMARGO, M. E.; REBONATO, C. Cross-reactivity in fluorescence tests for *Trypanosoma cruzi* and Leishmania antibodies. A simple inhibition procedure to ensure specific results. **AM J Trop Med Hyg** 18: 500-5, 1969.

CAMARGO, M. E. *et al.* Inquérito sorológico da prevalência da infecção chagásica no Brasil, 1975-1980. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.26, p. 192-204, 1984.

CANÇADO, J. R. Tratamento específico da doença de Chagas. In: CANÇADO, J. R.; CHUSTER, M. (EE.). **Cardiopatía chagásica**. Belo Horizonte: Fundação Carlos Chagas. p. 327-355, 1985.

_____. Tratamento etiológico da doença de Chagas pelo benznidazole. In: BRENER, Z.; ANDADRE, Z.A.; BARRAL-NETO, M. (EE.). **Trypanosoma cruzi e doença de Chagas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.389-405.

CARLIER, Y. *et al.* Trypanosomiase Américaine ou Maladie de Chagas. Encyclopedie Medico-Chirurgicale. **Maladies Infectieuses**, Paris, France, v. 8, p. 505-20, 2002.

CARVALHO, D. M. Epidemiologia – História e Fundamentos. In: MEDRONHO, R. A.; CARVALHO, D. M. **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneus, 2002.

CARVALHO, M. E. *et al.* Chagas Disease in the southern coastal region of Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 37, n.1, Fev. 2003.

CARVALHO, R. B. *et al.* Perfil biossocial dos indivíduos portadores de doença de chagas atendidos no ambulatório de infectologia do hospital Couto Maia, Salvador, Bahia. **Revista Baiana de saúde pública**, v.37, supl. 1, p. 133-143. Jan/mar, 2013. Suplemento.

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

CAVALCANTI, M. P.; LORENA, V. M. B.; GOMES, Y. M. Avanços Biotecnológicos para o diagnóstico das doenças infecciosas e parasitárias. **Revista de Patologia Tropical**, v. 37, p.1-14, 2008.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Atlanta, GA 30333, USA . **Parasites - American Trypanosomiasis (also known as Chagas Disease):** Epidemiology & Risk Factors. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/parasites/chagas/epi.html>>. Acesso em: 25 nov. 2013.

CERISOLA, J. A.; FATALA, C. M.; LAZZARI, J. O. Hemmagglutination test for the diagnosis of Chagas disease. **Prensa Med Argent**, v. 24, n. 49, p. 1761-7, 1962.

CESTARI, I. S. *Trypanosoma cruzi* e o Sistema Complemento: mecanismos de ativação e o papel do gene CRIT (Complement C2 Receptor Inhibitor Trispaning) na resistência à lise de cepas de classe I e II. Dissertação (Mestrado) - Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2006.

CHAGAS, C. Nova entidade morbida do homem: resumo geral de estudos etiologicos e clinicos. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.3, n. 2, p. 219-275, 1911.

_____. Nova tripanozomíase humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiologico de nova entidade morbida do homem. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.1, n. 2, p.159-218, Ago.1909.

_____. “Tripanosomíase Americana: Forma Aguda da Moléstia”. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 8, p. 37-69, 1916.

CHIEFFI, P. P. ; AMATO NETO, V. Prevenção referente às modalidades alternativas de transmissão do *Trypanosoma cruzi*. In: Reunião sobre prevenção referente às modalidades alternativas de transmissão de *Trypanosoma cruzi*. Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, p-9-31, 2000.

COSTA, W. P. *et al.* Perfil sócio-cultural-econômico dos portadores de doença de Chagas em áreas endêmicas na zona rural do município de Mossoró-RN . **Revista Verde**, v.2, n.2, p 101–106, Jul/Dez. 2007.

COURA, J. R. Chagas disease: what is known and what is needed – A background article. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 102, supl. 1, p. 113-122, 2007. Suplemento.

COURA, J. R.; DIAS, J. C. P. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease— 100 years after its discovery. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, n. 1, p. 31–40, 2009. Suplemento.

COURA, J. R. Doença de Chagas. In: _____. (ed). **Síntese das doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2008. p. 12-18.

_____. Síntese histórica e evolução dos conhecimentos sobre a doença de Chagas. In: DIAS, J. C. P.; COURA, J. R. **Clínica e Terapêutica da doença de Chagas**: Uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro: FIOCRUZ Ed., 1997. p. 469-486.

COURA, J. R.; VIÑAS, P. A. Chagas disease: a new worldwide challenge. **Nature**, v. 465, p. S6-S7, 2010.

COUTINHO, C. F. S. **Fatores associados ao risco para doença de Chagas em área rural do Município de Russas – Ceará, Brasil**: abordagem especial. 75f. Dissertação (Mestrado) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2010.

CUTRIM, F. S. R. *F. et al.* Doença de Chagas no Estado do Maranhão, Brasil: registro de casos agudos no período de 1994 a 2008. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.43, n.6, p.705-708, nov/dez. 2010.

DIAS, J. C. P.; AMATO NETO, V. Prevenção referente às modalidades alternativas de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 44, n. 2, p. 68-72, 2011.

DIAS, J. C. P. Globalização, iniquidade e doença de Chagas. **Cad. Saúde Pública**, v.11, p. 13-22, 2007a.

DIAS, J. C. P.; MACEDO, V. O. Doença de Chagas. In: COURA, J.R.; (E.). **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias**, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2005. p. 557-593.

DIAS, J. C. P. *et al.* Doença de Chagas em Lassance, MG: Reavaliação clínico-epidemiológica 90 anos após a descoberta de Carlos Chagas. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 35, n. 2, p. 167–176, 2002.

DIAS, J. C. P. *et al.* Esboço geral e perspectivas da doença de Chagas no Nordeste do Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v.16, n. 2, p.13-34, 2000. Suplemento.

DIAS, J. C. P. Participação, descentralização e controle de endemias no Brasil. In: BARATA, R. B.; BRICEÑO-LEÓN, R. **Doenças endêmicas**: abordagens sociais, culturais e comportamentais. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2000. p. 269-97.

_____. Perspectivas e controle da doença de Chagas no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 2, n. 1, p. 84-103. 1986.

_____. Southern Cone Initiative for the elimination of domestic populations of *Triatoma infestans* and the interruption of transfusional Chagas disease. Historical aspects, present situation and perspectives. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 102, p. 11-18, 2007b.

DIAS, J. C. P.; SCHOFIELD, C. J. Controle da transmissão transfusional da doença de Chagas na iniciativa do Cone Sul. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.31, p. 373-383, 1998.

DIOTAIUTI, L. **Doença de chagas – ecologia**. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. 2005. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=83>. Acesso em: 05 nov. 2013.

DIOTAIUTI, L. *et al.* Aspectos operacionais do controle de *Triatoma brasiliensis*. **Cad. Saúde Pública**, v.16, n. 2, p. 61-67, 2000. Suplemento.

DUBNER, S. *et al.* Chagas disease: state-of-the-art of diagnosis and management. **Cardiol J.**, v. 15, p. 493-504, 2008.

FERNANDES, O. *et al.* Populational heterogeneity of Brazilian *Trypanosoma cruzi* isolates revealed by the mini-exon and ribosomal spacers. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 94, p.195-197. 1999.

FERREIRA, A. W.; ÁVILA, S. L. M. **Diagnóstico de Laboratório das principais doenças infecciosas, parasitárias e auto-imunes**. Correlação Clínico-Laboratorial. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 443 p.

FERREIRA, I. L. M.; SILVA, T. P. T. Eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo *Triatoma infestans* no Brasil: um fato histórico. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 39, n. 5, Out. 2006.

FONSECA, A. *et al.* In: MARTINS, A. V.; PESSOA, S. B. **Parasitologia médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.

FORATTINI, O. P. Biogeografia, origem e distribuição da domiciliação de triatomíneos no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.14, p. 265-99, 1980.

FRANK, F. M. *et al.* Characterization of human infection by *Leishmania* spp. in the Northwest of Argentina: immune response, double infection with *Trypanosoma cruzi* and species of *Leishmania* involved. **Parasitology**, v.126, p. 31-9, 2003.

FREILIJ, H.; MULLER, L.; GONZALEZ CAPPA, S. M. Direct micromethod for diagnosis of acute and congenital Chagas' disease. **J. clin. Microbiol.**, v. 18, p. 327-330, 1983.

FREITAS, A. S. P. C.; FREITAS, B. A. L. C.; GONÇALVES, T. C. M. Ocorrência de *Panstrongylus lutzii* no peridomicílio, Estado do Ceará, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 4, p. 579-580, 2004.

FREITAS, E. C. **Inquérito soropidemiológico da Doença de Chagas na comunidade de Sapé, zona rural de Limoeiro do Norte, Ceará**. 44 f. Monografia (Graduação em Farmácia) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Controle da doença de Chagas**: Diretrizes Técnicas. Brasília: Ministério da Saúde, 1994. 80p.

GADELHA, A. A. M. **Avaliação do Desempenho do “Kit” EIE-Recombinante Chagas-Biomanguinhos Frente ao ELISA Convencional e ao Teste de Hemaglutinação Indireta.** 93 f. Dissertação (Mestrado) - Departamento de Saúde Coletiva do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães da Fundação Oswaldo Cruz/FIOCRUZ/MS, 2003.

GALVÃO, C. R. **Estudo dos fatores associados à infecção chagásica em áreas endêmicas do Rio Grande do Norte.** 2009. 81f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal (RN), 2009.

GASCON, J.; BERN, C.; PINAZO, M. J. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. **Acta Trop.**, v. 115, p. 22–27, 2010.

GODOY, I. ; MEIRA, D. A. Soroprevalência da infecção chagásica em moradores de municípios da região de Botucatu, Estado de São Paulo. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 40, n.5, p. 516-520, set/out. 2007.

GOMES, Y. M. Diagnóstico etiológico. In: MALTA, J. (org.). **Doença de Chagas.** São Paulo: Editora Savier, 1996. p.119-132.

GUARIENTO, M. E.; ALLIEGRO, F. C.; ALMEIDA, E. A. Doença de Chagas associada a doenças crônicas em pacientes assistidos em ambulatório de hospital universitário. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v.7, p. 84-88, 2009.

GUARIENTO, M. E. *et al.* Doença de Chagas e hipertensão arterial primária. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.2, n.60, p.71-75, 1993.

GUERREIRO, C.; MACHADO, A. Da reação de Bordet e Gengou na moléstia de Carlos Chagas como elemento diagnóstico. **Brasil Médico**, Rio de Janeiro, v.27, n.23, p.225-226. 1913.

HIDRON, A. *et al.* Cardiac involvement with parasitic infections. **Clin Microbiol Rev.**, v. 23, n. 2, p. 324-49, 2010.

HIGUCHI, M. L. *et al.* “Pathophysiology of the heart in Chagas' disease: current status and new developments”. **Cardiovasc Res.**, v. 60, p. 96-107, 2003.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Limoeiro do Norte.** 2013. Disponível em: <<http://cod.ibge.gov.br/2370E>>. Acesso em: 16 mar. 2014.

INSTITUTO DE PESQUISA E ESTRATÉGIA ECONÔMICA DO CEARÁ. Governo do Estado do Ceará. **Perfil Básico Municipal 2013 - Limoeiro do Norte.** 2013. Disponível em: <http://www.ipece.ce.gov.br/publicacoes/perfil_basico/pbm-2013/Limoeiro_do_Norte.pdf>. Acesso em: 16 mar. 2014.

JARDIM, E.; TAKAYANAGUI, O. M. Forma nervosa crônica da doença de chagas: estudo clínico evolutivo e anatomopatológico de um caso seguido durante vinte anos. **Arq. Neuropsiquiat.**, v. 51, n. 4, p. 537-540, 1993.

KIRCHHOFF, L. V.; RASSI, Jr, A. Chagas' disease and trypanosomiasis. In: LONGO DL; FAUCI AS, KASPER DL. *et al* (E). **Harrison's principles of internal medicine**. 18th. ed. New York: McGraw-Hill, 2011. p. 1716–21.

LEIBY, D. A. *et al*. Trypanosoma cruzi in Los Angeles and Miami blood donors: impact of evolving donor demographics on seroprevalence and implications for transfusion transmission. **Transfusion**, v. 42, n. 5, p. 549–555, 2002.

LEITE, E. A. *et al*. Estudo de casos ocorridos e fatores relacionados à doença de Chagas em município do norte de Minas Gerais. **EFDeportes.com, Revista Digital**, Buenos Aires, v. 17, n. 177, Feb. 2013.

LESCURE, F-X. *et al*. Chagas disease: changes in knowledge and management. **Lancet Infect Dis.**, v.10, p. 556–570, 2010.

MALCHIODI, E. L. *et al*. Cross-reactivity studies and differential serodiagnosis of human infections caused by *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania* spp, use of immunoblotting and ELISA with a purified antigen (Ag163B6) . **Clin Exp immunol.**, v. 97, p. 417-23, 1994.

MAPA eletrônico do Ceará/Limoeiro do Norte. 2 mapas. Disponível em:
<http://pt.wikipedia.org/wiki/Limoeiro_do_Norte > Acesso em 16 de fev. 2011.

MATSUDA, N. M.; MILLER, S. M.; EVORAI, P. R. B.; The chronic gastrointestinal manifestations of Chagas disease. **Clinics**, v. 64, n.12, p.1219-24, 2009.

MAZZA, S.; CÁSSIO, R.; ZUCARDI . El Primer caso agudo de enfermedad de Chagas comprobado em Tucumán y su tratamiento com Bayer 7602. **Misión de Estudios de Patología Regional (MEPRA)**, v. 32, p. 3-18, 1937.

MONCAYO, A. Carlos Chagas: Biographical sketch. **Acta. Trop.**, v.115, p. 1-4, 2010.

_____. Chagas disease: current epidemiological trends after the interruption of vectorial and transfusional transmission in the Southern Cone countries. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 5, July 2003.

MONCAYO, A .; SILVEIRA, A.C. Current epidemiological trends for Chagas disease in Latin America and future challenges in epidemiology, surveillance and health policy. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 1, 2009. Suplemento.

MORAES-SOUZA, H.; FERREIRA-SILVA, M. M. O controle da transmissão transfusional. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 44, n. 2, 2011. Suplemento.

MURCIA. L. *et al*. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas. **Enferm Infecc Microbiol Clin.**, v.31, n. 1, p. 26-34, 2013. Suplemento.

NEVES, D. P. *et al*. **Parasitologia Humana**. 12. ed. São Paulo: Atheneu, 2011.

OLIVEIRA, F. A. S. *et al*. Características epidemiológicas dos pacientes com Doença de Chagas. **Rev Bras Med Fam e Com.**, v.2, n. 6, jul/set, 2006.

OLIVEIRA, L. C. B. *et al.* Antigen-specific IL-4 and IL-10-secreting CD4+ lymphocytes increase in vivo susceptibility to *Trypanosoma cruzi* infection. **Cellular Immunology**, v. 170, p. 41-53, 1996.

OLIVEIRA, M. F. *et al.* Tratamento etiológico da doença de Chagas no Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 37, n. 3, p. 209-228, 2008.

OLIVEIRA, R. B. *et al.* Gastrointestinal manifestations of Chagas disease. **Am J Gastroenterol**, v. 93, p. 884-9, 1998.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Doença de Chagas**: Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos. Rio de Janeiro: ANAFTOSA-VP/OPAS/OMS, 2009.

OSTERMAYER, A.L. *et al.* O Inquérito Nacional de soroprevalência de avaliação do controle da doença de Chagas no Brasil (2001-2008). **Ver. Soc. Bras. Med. Trop.**, n.44, supl. 2, p.108-21,2011. Suplemento.

PEDROSA, R. C. *et al.* Time-dependent oxidative stress caused by benznidazole. **Redox Report**, v. 6, n. 4, 2001.

PEREIRA, C. M. **Estudo soropidemiológico de anticorpos anti-*Trypanosoma cruzi* no município de Acopiara – CE**. 2006. Monografia (Graduação em Farmácia) - Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2006.

PINOTTI, M. Campanha Contra a Doença de Chagas. **Ver Brás Méd**, v.13, p. 611 –615, 1956.

POMPILIO, M. A. *et al.* Aspectos epidemiológicos, clínicos e parasitológicos da doença de Chagas em Mato Grosso do Sul. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 38, n.6, p. 473-478, Nov/dez. 2005.

PORTELA-LINDOSO, A. A.; SHIKANAI-YASUDA, M. A. Doença de Chagas crônica: do xenodiagnóstico e hemocultura à reação em cadeia da polimerase. **Revista de Saúde Pública**, v.37, p. 107-115, 2003.

PRATA, A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. **Lancet Infectious Diseases**, New York, v. 1, p. 92 - 100, 2001.

PUNUKOLLU, G. *et al.* Clinical aspects of the Chagas heart disease. **Int J Cardiol**, v. 115, p. 279-83, 2007.

RAMÍREZ, L. E. *et al.* High prevalence of *Trypanosoma rangeli* and *Trypanosoma cruzi* in opossums and triatomids in a formerly-endemic area of Chagas disease in Southeast Brazil. **Acta Trop.**, v. 84, p. 189-98, 2002.

RAMOS JUNIOR, A. N. **Epidemiologia da Endemia Chagásica no Município de João Costa, Sudeste do Piauí, Brasil**. 2001. 159f. Dissertação (Mestrado), Rio de Janeiro: UFRJ/NESC, 2001.

RASSI, A.; LUQUETTI, A. O. Therapy of chagas disease. In: WENDEL, S. *et al.* **Chagas disease –American Trypanosomiasis**: its impact on transfusion and Clinical Medicine, São Paulo: Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 1992. p.237-247.

RASSI JUNIOR, A.; RASSI, A. Predicting prognosis in patients with Chagas disease: Why are the results of various studies so different? **Int J Cardiol.**, v. 145, n. 1, p. 64-5, 2009.

RASSI JUNIOR, A.; RASSI, A.; MARIN-NETO, J. A. Chagas disease. **Lancet**, London, v. 735, n. 9723, p. 1388-1402, 2010.

RASSI JUNIOR, A.; RASSI, A.; REZENDE, M. J. American trypanosomiasis (Chagas disease). **Inf. Dis. Clinic.**, v. 26, p. 275–291, 2012.

REECE, J. B. *et al.* **Campbell Biology**. 9. ed. San Francisco - USA: Benjamin Cummings, 2009. 1464 p.

REICHE, E. M. V. *et al.* Seropositivity for anti- *Trypanosoma cruzi* antibodies among blood donors of the Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, Londrina, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.38, p. 233-240, 1996.

ROCHA, A. *et al.* Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecção *Trypanosoma cruzi* - vírus da imunodeficiência humana. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 39, p. 392-415, 2006.

ROCHA, W. D. *et al.* Characterization of cDNA clones encoding ribonucleoprotein antigens expressed in *Trypanosoma cruzi* amastigotes. **Parasitol Res.**, v. 88, n. 4, p. 292-300, 2002.

SANCHEZ-MARTIN, M. J. *et al.* Could the Chagas disease elimination programme in Venezuela be compromised by reinvasion of houses by sylvatic *Rhodnius prolixus* bug populations. **TM &IH.**, v. 2, n. 10, p.1585-1593, 2006.

SARQUIS, O. *et al.* Epidemiology of Chagas disease in Jaguaruana, Ceará, Brazil. I. Presence of triatomines and index of *Trypanosoma cruzi* infection in four localities of a rural area. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 99, n. 3, may, 2004.

SARQUIS, O. *et al.* Evaluation of RbCl and CrCl₃ as markers of *Triatoma brasiliensis* (Hemiptera: Reduviidae) nymphs: persistence and influence of Rb and Cr on triatomine biology. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.**, v.106, n. 4, p. 385-9, Jun. 2011.

SARQUIS, O. *et al.* Aspects of peridomiciliar ecotopes in rural areas of Northeastern Brazil associated to triatomine (Hemiptera, Reduviidae) infestation, vectors of Chagas disease. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 101, p. 143-147, 2006.

SCHMUNIS, G. A. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.102, p. 75-85, 2007.

_____. *Trypanosoma cruzi*, the etiologic agent of Chagas disease: status in the blood supply in endemic and non endemic countries. **Transfusion**, v.31, p. 547-555, 1991.

SCHMUNIS, G. A.; YADON, Z. E. Chagas' disease: a Latin American health problem becoming a world health problem. **Acta Tropica.**, v. 115, p. 14-21, 2010.

SCHOFIELD, C. J.; JANNIN, J.; SALVATELLA, R. The future of Chagas disease control. **Trends Parasitol**, v. 22, p.583-588, 2006.

SESSA, P. A. *et al.* Soroprevalência da doença de Chagas em crianças em idade escolar do estado do Espírito Santo, Brasil, 1999-2000. **Cad. Saúde Pública**, v.18, p. 1765-1769, 2002.

SHIMIZU, H. **Mal de Chagas atinge países desenvolvidos**. 2013. Disponível em: <<http://agencia.fapesp.br/17002>>. Acesso em: 14 mar. 2014.

SICURI, E. *et al.* Economic evaluation of Chagas disease screening of pregnant Latin American women and of their infants in a non endemic area. **Acta Tropica.**, v.118, n.2, p. 110-117, 2011.

SILVA, E. M. *et al.* Estudo clínico-epidemiológico da doença de Chagas no distrito de Serra Azul, Mateus Leme, centro-oeste do Estado de Minas Gerais, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.43, n.2, p.178-181, mar./abr. 2010.

SILVA, V. C. *et al.* Análise da Prevalência de anticorpos anti-*T.cruzi* em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE). In: XVII Encontro Universitário de Iniciação à Pesquisa, Fortaleza. **Resumos...** Fortaleza: [s.n.], 1998. p. 368.

SILVEIRA, A. C.; PIMENTA JUNIOR, F. Institutional insertion of Chagas' disease control. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 44, n. 2, p. 19-24, 2011. Suplemento.

SILVEIRA, A. C.; REZENDE, D. F. Epidemiologia e controle da transmissão vetorial da doença de Chagas no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 27, n. 3, p. 11-22. 1994. Suplemento.

SILVEIRA, A. C. Situação do controle da transmissão vetorial da doença de Chagas nas Américas. **Cad. Saúde Pública**, v.16, n. 2, p. 35-42, 2000.

SILVEIRA, A. C.; VINHAES, M. C. Elimination of Vector-borne Transmission of Chagas Disease. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 94, n. 1, p. 405-411, 1999. Suplemento.

SOBREIRA, A. C. *et al.* Prevalência de infecção chagásica em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Iguatu, CE. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.34, n.2, p. 193-196, 2001.

SOSA-ESTANI, S. A. *et al.* Treatment of Chagas' disease with benznidazole and thioctic acid. **Medicina (B. Aires)**, v.64, p. 1-6, 2004.

STEELE, L. S. *et al.* The sero-prevalence of antibodies to *Trypanosoma cruzi* in Latin American refugees and immigrants to Canada. **Journal of Immigrant and Minority Health**, v. 9, n. 1, p. 43–47, 2007.

STREIGER, M. L. *et al.* Estudo longitudinal e quimioterapia específica em crianças, com doença de Chagas crônica, residentes em área de baixa endemicidade da República Argentina. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.37, p. 365-375, 2004.

STROUT, R. G. A method for concentrating hemoflagellates. **J. Parasit.**, v. 48, p. 100-103, 1962.

TANOWITZ, H. B. *et al.* Perspectives on *Trypanosoma cruzi* induced heart disease (Chagas disease). **Prog Cardiovasc Dis.**, v. 51, n. 6, p. 524-39, May/Jun. 2009.

TANOWITZ, H. B.; WEISS, L. M.; MONTGOMERY, S. P. Chagas disease has now gone global, **PLoS. Negl. Trop. Dis.**, v. 5, n. 1136, 2011.

TIBAYRENC, M. Genetic epidemiology of parasitic protozoa and other infectious agents: the need for an integrated approach. **Intern. Journal for Parasitology**, v. 28, p. 85-104, 1998.

VASCONCELOS, A. S. O. B. **Índice de infestação e infecção de triatomíneos por *Trypanosoma cruzi* na região sudeste do Estado do Ceará.** 2013. 75f. Dissertação (Mestrado) - Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2013.

_____. **Prevalência de triatomíneos transmissores da doença de Chagas na zona rural do município de Limoeiro do Norte – CE, nos últimos quatro anos.** 2010. 62f. Monografia (Graduação em Farmácia) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010.

VIOTTI, R. *et al.* Side effects of benznidazole as treatment in chronic Chagas disease: fears and realities. **Expert Rev Anti Infect Ther.**, v. 7, p. 157-63, 2009.

VOLLER, A. Microplate enzyme-linked immunosorbent assay for chagas' disease. **Lancet**, v. 22, p. 426-428, 1975.

WALTER, A. *et al.* Peridomestic habitat and risk factors for *Triatoma* infestation in a rural community of the Mexican Occident. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 76, n. 3, p. 508-515, 2007.

WAMA DIAGNÓSTICA. **Instruções para uso Kit Imuno-Elisa Chagas.** Disponível em: < <http://www.wamadiagnostica.com.br/bulas/imuno-elisa/chagas.pdf> > Acesso em: 10 mar. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Chagas disease: Fact sheet. **Technical Report Series**, Geneve, n. 304, p. 1 – 4, 2013.

_____. Control of Chagas disease. Second report of the Who Expert Committee. **Technical Report Series**, n. 905, Geneva, 96 p, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Control of Chagas Diseases. **Technical Report Series**, Geneve, n. 905, p. 1 – 109. 2005.

WOODY, N. C.; WOODY, H. B. American trypanosomiasis (Chagas' disease); first indigenous case in the United States. **JAMA**, v. 159, p. 676–677, 1955.

ZINGALES, B. *Trypanosoma cruzi*: um parasita, dois parasitas ou vários parasitas da doença de chagas? **Revista da Biologia**, v. 6b, p. 44-48, 2011.

ZINGALES, B. *et al.* Molecular epidemiology of american trypanosomiasis in Brazil based on dimorphism of rRNA and mini-exon gene sequences. **International Journal for Parasitology**, v. 28, p. 105-112, 1998.

ZINGALES, B. *et al.* Epidemiology, biochemistry and evolution of *Trypanosoma cruzi* lineages based on ribosomal RNA sequences. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 94, p. 811-814, 1999.

**APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PARTICIPANTES DO
INQUÉRITO SOROEPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS NO
MUNICÍPIO DE LIMOEIRO DO NORTE, CEARÁ, NO ANO DE 2013.**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL**

1. Nome: _____ **2. Data:** ____/____/____

3. Endereço: _____

3.1. Complemento: _____

3.2. Tempo em que reside no local: _____

3.3. Número de pessoas que moram na residência: _____

4. Telefone: _____ **5. Data de nascimento:** ____/____/____ **5.1. Idade** _____

6. Sexo: () M () F **7. Se mulher, História da Abortamento?** () Sim () Não

8. Naturalidade: _____

9. Grau de escolaridade:

- | | |
|----------------------------|-------------------------|
| () Analfabeto | () Médio completo |
| () Fundamental incompleto | () Superior incompleto |
| () Fundamental completo | () Superior completo |
| () Médio incompleto | |

10. Renda Familiar:

- | | |
|---|------------------------------|
| () Menos de um salário mínimo
mínimos | () De cinco a sete salários |
| () Até dois salários mínimos
mínimos | () Acima de sete salários |
| () De três a cinco salários mínimos | |

11. Profissão: _____

12. Localização do trabalho: () No município () Em outro município.

Qual? _____

13. Quantas vezes vai ao médico por ano? _____

14. Realiza algum exame com frequência? _____

15. Tipo de material de construção da casa?

() Taipa () Tijolo a vista () Reboco sem pintura () Reboco com pintura
Outra. Qual? _____

16. Já morou em casa de taipa? () Sim () Não

17. Quantos banheiros há na casa? _____

18. Há energia elétrica? () Sim () Não

19. Água encanada? () Sim () Não

20. Esgoto? () Sim () Não

21. Presença de insetos / roedores na casa? () Sim () Não

22. Já fez combate específico ou desinsetização? () Sim () Não Quantas vezes? _____

23. Possui algum problema de saúde?

() Diabetes

() Tipo 1 () Tipo 2

() Hiperlipidemia

() Hipertensão Arterial Sistêmica

() AVC

() Infarto

() Câncer

() Disfunção Respiratória

() Doença do TGI, Qual? _____

() Outros _____

24. Já fez doação de sangue? () Sim, quantas vezes? _____ Ano da última? () Não

25. Já recebeu transfusão de sangue? () Sim, em que ano? _____ () Não

26. Possui animais no intradomicílio? () Sim () Não
Quais? _____

27. Possui animais no peridomicílio? () Sim () Não
Quais? _____

28. Conhece o BARBEIRO, inseto transmissor da doença de Chagas?

Sim Não

29. Tem história familiar para doença de Chagas?

Sim. Parentesco? _____ Não

30. Tem doença de chagas?

Sim Tempo de Diagnostico _____ Não

31. Sabe como

contraiu? _____

32. Já fez tratamento específico para doença de Chagas?

Sim Quando? _____ Não

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa – **Inquérito soroepidemiológico da doença de Chagas no município de Limoeiro do Norte, Ceará** – que tem por objetivo verificar a situação da doença de Chagas nos moradores do município; Sua participação não é obrigatória, e a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento.

PROCEDIMENTOS: Se concordar em participar da pesquisa você terá que responder a um questionário com informações pessoais sobre a doença de Chagas e dados sobre a casa onde mora e sobre a renda da família. Serão realizadas coletas de sangue após as entrevistas a fim de avaliar a quantidade de proteínas específicas no sangue, que são produzidas pelo organismo contra o causador da doença de chagas.

RELAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS ROTINEIROS E COMO SÃO REALIZADOS: Entrevista não gravada (com informações pessoais e relativas à doença de Chagas); Coleta de 4,5 mL de sangue da veia do antebraço; As coletas serão realizadas nos postos de saúde pela equipe de pesquisa e equipamentos corretos, seguindo as normas estabelecidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

RISCOS: Com a retirada de sangue podem ocorrer dores, inchaço e aparecimento de manchas roxas no braço. Caso ocorram essas situações você receberá atendimento de primeiros socorros.

BENEFÍCIOS: A participação nesse estudo levará à descoberta da doença de Chagas, antes mesmo dela aparecer. Assim, esse estudo ajudará o paciente a tratar a doença o mais cedo possível, diminuindo as chances da evolução da doença para as formas graves que atingem o coração e o intestino.

CONFIDECIALIDADE DA PESQUISA As informações obtidas serão analisadas em conjunto pelos pesquisadores, não sendo divulgado o nome de nenhum paciente; Os dados e o material coletado serão utilizados somente para essa pesquisa.

DIREITO SOBRE OS RESULTADOS DA PESQUISA: Todos os participantes serão informados sobre os resultados da pesquisa.

DESPEAS E COMPENSAÇÕES: Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá pagamento ao paciente para participar da pesquisa.

“Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é Erlane Chaves Freitas que pode ser encontrado no endereço Rua Adélia Feijó, 90. telefone(s) (85)33668265 e (85)88326407.

“Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFC – Rua Cel. Nunes de Melo, 1127, Rodolfo Teófilo; fone: 3366-8344 – E-mail: comepe@ufc.br”

Caso você se sinta suficientemente informado a respeito das informações que leu ou que foram lidas para você sobre os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes e que sua participação é voluntária, que não há remuneração para participar do estudo e se você concordar em participar solicitamos que assine no espaço abaixo.

Assinatura do paciente/representante legal Data ___ / ___ / ___

Assinatura da testemunha Data ___ / ___ / ___

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

Assinatura do responsável pelo estudo Data ___ / ___ / ___

APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR

Você está sendo convidado para participar da pesquisa **Inquérito soroepidemiológico da doença de Chagas no município de Limoeiro do Norte, Ceará**. Seus pais permitiram que você participe. Queremos saber situação da doença de Chagas nos moradores do município de Limoeiro do Norte. Essa doença é transmitida por um besouro que existe na cidade onde você mora.

Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu não terá nenhum problema se desistir.

Se você concordar em participar da pesquisa, irá responder, com a ajuda dos seus pais, perguntas sobre a doença de Chagas e dados sobre a casa onde moram e sobre a renda da família. Você terá que realizar uma coleta de sangue após as entrevistas para poder fazer o exame e ver se está doente ou não.

Com a retirada de sangue podem ocorrer um pouco de dor, devido à picada da agulha, inchaço e aparecimento de manchas roxas no braço, que passam logo.

Mas há coisas boas que podem acontecer como descobrir a doença de Chagas antes mesmo dela aparecer. Assim, esse estudo ajudará a tratar a doença o mais cedo possível, diminuindo as chances de desenvolver a doença.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa. Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar ou perguntar à pesquisadora Erlane Chaves Freitas. Eu escrevi os telefones na parte de baixo desse texto.

Eu _____ aceito participar da pesquisa **Inquérito soroepidemiológico da doença de Chagas no município de Limoeiro do Norte, Ceará**, que tem o objetivo saber situação da doença de Chagas nos moradores da cidade onde eu moro. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

“Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é Erlane Chaves Freitas que pode ser encontrado no endereço Rua Adélia Feijó, 90. telefone(s) (85)33668265 e (85)88326407.

“Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFC – Rua Cel. Nunes de Melo, 1127, Rodolfo Teófilo; fone: 3366-8344 – E-mail: comepe@ufc.br”

Fortaleza, ____ de _____ de _____.

Assinatura do menor

Assinatura do(a) pesquisador(a)

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ/ PROPESQ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Inquérito soropidemiológico da doença de Chagas no município de Limoeiro do Norte, Ceará.

Pesquisador: Erlane Chaves Freitas

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 13298513.5.0000.5054

Instituição Proponente: Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 237.128

Data da Relatoria: 04/04/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de dissertação de mestrado que tem por objetivo determinar a soroprevalência de anticorpos anti-Trypanosoma cruz no município de Limoeiro do Norte, definir o perfil sócio demográfico da população em estudo e relacionar grau de escolaridade, condições de moradia, renda e história familiar com o índice de infecção chagásica.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Investigar a situação soropidemiológica da doença de Chagas no município de Limoeiro do Norte-Ceará e caracterização.

Objetivo Secundário:

- I. Determinar os índices de prevalência de infecção chagásica no município de Limoeiro do Norte- CE.
- II. Definir o perfil sócio demográfico da população em estudo.
- III. Relacionar grau de escolaridade, condições de moradia, renda e história familiar com o índice de infecção chagásica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Com a retirada de sangue podem ocorrer lesões podendo levar a dores, inchaço e aparecimento de hematomas, caso ocorram essas situações o participante receberá atendimento de primeiros socorros.

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1127		CEP: 60.430-270
Bairro: Rodolfo Teófilo		
UF: CE	Município: FORTALEZA	
Telefone: (85)3366-8344	Fax: (85)3223-2903	E-mail: comepe@ufc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ/ PROPESQ



Benefícios: A participação no inquérito pode levar ao diagnóstico precoce da infecção antes mesmo dela se manifestar.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo de corte-transversal, realizado no município de Limoeiro do Norte. O estudo será realizado no período de fevereiro a dezembro de 2013, utilizando um questionário e a coleta de sangue, visando avaliar a situação epidemiológica da doença de Chagas nessa área endêmica. Serão visitadas cerca de 800 residências escolhidas aleatoriamente em todos os bairros do município de Limoeiro do Norte, pretendendo-se convidar os moradores a participarem da pesquisa. Durante as visitas, os habitantes serão informados pelos agentes de saúde sobre o projeto e convidados a participar do estudo. Aqueles que quiserem participar deverão comparecer ao posto de saúde da comunidade para assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido, responderem a um questionário estruturado e se submeterem a coleta de uma amostra de sangue para realizar testes sorológicos. Os pacientes diagnosticados com DC receberão o exame e esclarecimentos sobre a doença e serão convidados a serem avaliados por um cardiologista do Hospital Universitário Walter Cantídio.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados de forma adequada carta de encaminhamento, folha de rosto, cronograma, orçamento, Curriculum do pesquisador, termo de concordância dos pesquisadores e do cardiologista do local de realização da pesquisa, orçamento e TCLE.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1127
 Bairro: Rodolfo Teófilo CEP: 60.430-270
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3366-8344 Fax: (85)3223-2903 E-mail: comepe@ufc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ/ PROPESQ



FORTALEZA, 04 de Abril de 2013

Assinador por:
FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador)

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1127
Bairro: Rodolfo Teófilo CEP: 60.430-270
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8344 Fax: (85)3223-2903 E-mail: comepe@ufc.br