



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

JANICELMA SANTOS LINS

**TAXA DE INFECÇÃO TRIATOMÍNICA E PESQUISA DE INFECÇÃO
HUMANA POR *TRYPANOSOMA CRUZI* EM UMA ÁREA RURAL DE
SERGIPE**

ARACAJU

2013

JANICELMA SANTOS LINS

**TAXA DE INFECÇÃO TRIATOMÍNICA E PESQUISA DE
INFECÇÃO HUMANA POR *TRYPANOSOMA CRUZI* EM
UMA ÁREA RURAL DE SERGIPE**

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora : Prof^a Dr^a Ângela Maria da Silva

ARACAJU

2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Lins, Janicelma Santos

L759t Taxa de infecção triatomínica e pesquisa de infecção humana por *trypanosoma cruzi* em uma área rural de Sergipe / Janicelma Santos Lins. -- Aracaju, 2013.

54 f. : 6 il.

Orientador (a): Profa. Dra. Ângela Maria da Silva.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Sergipe, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Núcleo de Pós-Graduação em Medicina.

1. Chagas, Doença de 2. Trypanossoma Cruzi. 3. Epidemiologia. 4. Infectologia. I. Título.

CDU 616.937

JANICELMA SANTOS LINS

**TAXA DE INFECÇÃO TRIATOMÍNICA E PESQUISA DE
INFECÇÃO HUMANA POR *TRYPANOSOMA CRUZI* EM
UMA ÁREA RURAL DE SERGIPE**

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profª Drª Ângela Maria da Silva

APROVADA em 22 de março de 2013

Banca Examinadora:

Profª Drª Ângela Maria da Silva

Profª Drª Maria Amélia de Jesus Ribeiro

Prof. Dr Dalmo Correia Filho

PARECER

ARACAJU

2013

DEDICATÓRIA

Às minhas filhas: Lavínia e Camila, que me estimulam a enfrentar todas as dificuldades.

AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente a Deus, por tudo que me foi dado e por todos ao meu redor.

A minha orientadora, Prof^a Dr^a Ângela Maria da Silva, pela oportunidade da pós-graduação, pela atenção durante a pesquisa e por ser um exemplo de dedicação à profissão.

Aos professores: Dr^a Amélia Maria Ribeiro de Jesus, Dr. Alex Vianey Callado e Dr. Francisco de Assis Pereira que contribuíram muito nas críticas e sugestões no momento da qualificação.

Aos colegas e amigos da pós-graduação que dividiram momentos de desafios e cumplicidade. Em especial a minha amiga Jonnia Sherlock, com sua disponibilidade e participação ativa.

Ao amigo Marco A. Prado Nunes pela colaboração na estatística.

A secretaria da saúde municipal de Tobias Barreto, pelo apoio e disposição no trabalho de campo: Maria de Fátima Ramos D. de Santana, João Luiz da Silva e José Domingos.

A colega Ana Cássia, companheira das viagens e coletas.

Aos funcionários do LACEN: Rosimeire dos S. Gabriel, Érika Teles Dantas, Catarina Zita D. de Araújo e Sandra Maria A. M. Cavalcanti, pela contribuição com os dados da pesquisa e os exames laboratoriais.

Aos habitantes dos povoados Poço da Clara e Alagoinhas, pela recepção e colaboração.

Ao meu querido sobrinho Luan, pela companhia nas viagens e participação ativa nas coletas de dados.

A Silvânia Soares Martins, meu braço direito, pela tranquilidade de me ausentar e ter alguém tão confiável para cuidar das minhas filhas.

Aos meus pais, irmãos e sobrinhos, pela confiança e incentivo constantes na minha vida profissional.

A minha irmã-amiga Joseilze, maior incentivadora do meu ingresso na pós-graduação. Obrigada pela consultoria e “sobreaviso” permanente de dúvidas e opiniões. Minha eterna gratidão.

Ao meu amor e companheiro João Marcelo, pela compreensão e colaboração nas horas mais difíceis, bem como por dividir momentos de descontração e alegria, com seu bom humor ímpar.

As minhas princesas Lavínia e Camila, pelos sorrisos, abraços e recadinhos do coração. Obrigada pelo silêncio nas minhas horas de estudo e por entenderem os momentos de ausência. Amo vocês.

LISTA DE ABREVIATURAS

DCH – Doença de Chagas Humana

ELISA – Enzyme Linked Immunosorbent Assay

HAI – Hemaglutinação Indireta

IFI – Imunofluorescência Indireta

WHO – Organização Mundial da Saúde

LACEN – Laboratório Central

CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

SUCAM – Superintendência de Campanhas da Saúde Pública

BHC – Banco Nacional de Habitação

PCDCh – Programa de Controle da Doença de Chagas

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

SIAB – Sistema de Informação da Atenção Básica

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PCR – Reação em Cadeia de Polimerase

LIT – Liver Infusion Tryptose

FITc – Isotiocianato de fluoresceína

OPAS – Organização Pan-americana da Saúde

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ciclo de vida do <i>Trypanosoma cruzi</i>	8
Figura 2 – Localização geográfica do município de Tobias Barreto e dos povoados Alagoinhas e Poço da Clara / Sergipe.....	18
Figura 3 - Foto de casa de taipa – Poço da Clara/Tobias Barreto.....	54
Figura 4 – Foto de casas de alvenaria e de taipa – Poço da Clara/ Tobias Barreto.....	54
Figura 5 – Atividade de educação em Saúde na Escola “Auzenira Gonçalves de Santana” – Poço da Clara/Tobias Barreto.....	55
Figura 6 – Atividade de educação em Saúde na Escola “Auzenira Gonçalves de Santana” – Poço da Clara/Tobias Barreto.....	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Espécies de triatomíneos segundo o índice de infecção natural por <i>Trypanosoma cruzi</i> nos povoados Poço da Clara e Alagoinhas e no município de Tobias Barreto – SE, 2012.....	23
Tabela 2 – Distribuição e frequência das espécies de triatomíneos segundo o local de captura e a positividade à infecção natural – Tobias Barreto – SE, 2012.....	25
Tabela 3 - Relação entre faixa etária e gênero da população estudada. Poço da Clara e Alagoinhas, Tobias Barreto-SE.....	25
Tabela 4 – Características epidemiológicas demográficas dos povoados de Alagoinhas e Poço da Clara em Tobias Barreto-SE, 2012.....	26

RESUMO

LINS J. S. **Taxa de infecção triatomínica e pesquisa de infecção humana por *Trypanosoma cruzi* em uma área rural de Sergipe**. Sergipe: UFS, 2013. (Dissertação – Mestrado em Ciências da Saúde).

A Doença de Chagas Humana ainda atinge um grande número de pessoas em todo o mundo, sendo que a região Nordeste do Brasil tem despertado atenção das autoridades em saúde pública, devido à presença de triatomíneos autóctones e moradias de baixa qualidade, propícias à colonização de triatomíneos transmissores desta doença. Com o objetivo de verificar a taxa de infecção triatomínica e a pesquisa de infecção humana por *Trypanosoma cruzi* em uma área rural de Tobias Barreto, sul do Estado de Sergipe, foi realizado um estudo com dois modelos de abordagem. Inicialmente foram coletados dados retrospectivos no Laboratório Central de Sergipe para identificar as espécies e a taxa de infecção dos triatomíneos por *Trypanosoma cruzi* neste município. As espécies encontradas foram: *Triatoma pseudomaculata*, *Triatoma tibiamaculata*, *Triatoma melanocephala*, *Panstrongylus megistus*, *Panstrongylus lutzi* e *Panstrongylus geniculatus*. Foi encontrada grande variação na taxa de infecção nas diferentes espécies - 31,2 a 100,0% (no período de 2006 a 2011). Prosseguiu-se com a realização de estudo transversal, envolvendo 235 indivíduos, com idades entre 1 a 30 anos, nos povoados Alagoinhas e Poço da Clara. Foram coletadas amostras de sangue dos 235 indivíduos desta população. Estas amostras foram submetidas aos testes sorológicos para Doença de Chagas (ELISA e Imunofluorescência Indireta), contudo, não se identificou a infecção na população estudada. É possível que essa soronegatividade seja resultado de fatores como: faixa etária jovem (menor de 30 anos), interação parasito-vetor (menores taxas de metaciclogênese) ou a influência das características genéticas do hospedeiro na susceptibilidade à infecção. Não foi detectada a infecção humana na população entre 1 a 30 anos de idade, apesar da elevada taxa de infecção dos triatomíneos pelo *Trypanosoma cruzi* na região, sugerindo não haver transmissão recente da doença.

Descritores: Doença de Chagas; triatomíneos; sorologia para *Trypanosoma cruzi*; epidemiologia

ABSTRACT

LINS J. S. **Infection rate of triatomines and research of human infection with *Trypanosoma cruzi* in a rural area of Sergipe.** Sergipe: UFS, 2013. (Thesis - Master of Health Sciences).

The Human Chagas disease still affects a great number of people around the world, and the Northeast of Brazil has attracted the attention of public health authorities, due to the presence of native insects and dwellings of poor quality, prone to colonization of triatomines responsible for transmission of this disease. Aiming to check the infection rate of triatomines and research the human infection with *Trypanosoma cruzi* in a rural area of Tobias Barreto in the southern state of Sergipe, was developed a study with two model approaches. Initially retrospective data were collected at the Laboratório Central de Sergipe to identify the species and the infection rate of triatomines with *Trypanosoma cruzi* in this municipality. The species found were: *Triatoma pseudomaculata*, *Triatoma tibiamaculata*, *Triatoma melanocephala*, *Panstrongylus megistus*, *Panstrongylus lutzi* and *Panstrongylus geniculatus*. It was observed a wide variation in the rate of infection in different species - 31.2 to 100.0% (from 2006 to 2011). Proceeded with a cross-sectional study involving 235 individuals, aged 1-30 years old, in the villages of Alagoinhas and Poço da Clara. We collected blood samples from 235 individuals of this population. These samples were submitted to serological tests for Chagas Disease (ELISA and indirect immunofluorescence), but did not identify the disease in the population studied. It is possible that this seronegativity is result of factors such as young age (under 30 years), vector-parasite interaction (with lower rates of metacyclogenesis) or the influence of host genetics in susceptibility to infection. It wasn't detected human infection in the population aged 1-30 years old, despite high infection rate of triatomines with *Trypanosoma cruzi* in the region, suggesting no recent transmission of the Chagas Disease.

Descriptors: Chagas disease, triatomine bugs; serology for *Trypanosoma cruzi*; epidemiology

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. REVISÃO DE LITERATURA	2
1.1.1 Histórico.....	2
1.1.2 Epidemiologia.....	5
1.1.3 O ciclo evolutivo	7
1.1.4 Manifestações clínicas	10
1.1.5 Diagnóstico	11
1.1.6 Tratamento	13
2. JUSTIFICATIVA.....	15
3. OBJETIVOS	16
3.1. Geral.....	16
3.2. Específicos	16
4. MÉTODOS	17
4.1. Delineamento do Estudo.....	17
4.2. Localização e características da área de estudo.....	17
4.3. Seleção e Recrutamento dos indivíduos.....	19
4.4. Amostra Populacional	20
4.4.1. Critérios de Inclusão.....	20
4.5. Diagnóstico Laboratorial da Doença de Chagas.....	21
4.5.1 Testes sorológicos empregados no estudo	21
4.6. Análise Estatística	22
4.7 Considerações Éticas.....	22
5. RESULTADOS	23
6. DISCUSSÃO	27
7. CONCLUSÕES	34
8. PERSPECTIVAS.....	35
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

10. ANEXOS.....	47
10.1 ANEXO A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	47
10.2 ANEXO B- FICHA DE IDENTIFICAÇÃO	49
10.3 ANEXO C -Termo de Aprovação pelo Comitê de Ética	52
Figuras.....	53
Figura 3 Foto de casa de taipa - Poço da Clara/Tobias Barreto.....	53
Figura 4 Foto de casas de alvenaria e de taipa - Poço da Clara/ Tobias Barreto.....	53
Figura 5 Atividade de educação em saúde na Escola "Auzenira Gonçalves de Santana" - Poço da Clara/Tobias Barreto.....	54
Figura 6 Atividade de educação em saúde na Escola "Auzenira Gonçalves de Santana" - Poço da Clara/Tobias Barreto.....	54

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas constitui um dos principais problemas médico-sociais brasileiros e um grave problema de saúde pública na América Latina (UNICEF, 2003). A infecção humana pode ser muito grave, podendo provocar elevados índices de mortalidade em crianças na sua fase aguda e importante acometimento cardíaco e/ou digestivo em adultos crônicos. A Organização Mundial da Saúde estima que existam de 10 a 12 milhões de infectados na América Latina (WHO, 2010). Por isso, não se pode negligenciar a transmissão da infecção e os cuidados com pessoas infectadas pelo parasito, estejam elas com manifestações clínicas ou não, mesmo que a transmissão domiciliar por *Triatoma infestans* tenha sido interrompida com sucesso (DIAS, 2006).

O controle das fontes de infecção é dificultado pela extensa rede de transmissão silvestre e da impossibilidade de proteger a população do risco por imunização. Assim, a única opção para o controle da transmissão natural da enfermidade de Chagas no ambiente domiciliar e peridomiciliar é a supressão ou redução das oportunidades de contato do homem com o vetor infectado. Duas são as alternativas possíveis: impedir seu ingresso ou eliminar as populações ou colônias já instaladas. No primeiro caso, o controle se faz por meios físicos ou mecânicos, pela melhoria das condições estruturais da habitação e/ou pelo manejo ou re-ordenamento do domicílio e peridomicílio. Na outra situação a intervenção possível é o combate químico aos vetores, pelo uso sistematizado de inseticidas de ação residual em casas infestadas e em seus anexos (SILVEIRA & DIAS, 2011).

Dessa forma, deve-se por um lado buscar a manutenção dos níveis de controle alcançados, no caso da transmissão vetorial domiciliar naquela área considerada originalmente endêmica, desenvolvendo modelos de vigilância e controle que sirvam para reduzir as chances de ocorrência de casos diretamente dependentes do ciclo silvestre de transmissão, e que sejam sustentáveis no tempo, desde que a enzootia chagásica se manterá de forma duradoura (SILVEIRA & DIAS, 2011).

A sorofrequência da Doença de Chagas na população rural do país, determinada no primeiro inquérito sorológico, realizado entre 1975 e 1980, por amostragem em todos os municípios, exceto alguns de São Paulo, foi de 4,2% para a população geral rural brasileira. No Nordeste brasileiro esta prevalência era de 3,05% e no Estado de Sergipe, quase 6% (SILVEIRA *et al*, 2011). A última pesquisa de soroprevalência para *T. cruzi*, realizada entre 2001 e 2008, entre crianças de até cinco anos de idade na zona rural do Brasil, exceto para o Estado do Rio de Janeiro, determinou uma positividade de 0,03% (LUQUETTI *et al*, 2011).

Os dados do último inquérito sorológico (SILVEIRA *et al*, 2011) não incluíram a situação do município de Tobias Barreto e a avaliação preliminar de dados da Secretaria de Estado da Saúde apontava para a detecção de triatomíneos infectados neste município. Assim, a realização do presente estudo é justificada pela importância epidemiológica da Doença de Chagas no Nordeste Brasileiro, especialmente no nosso Estado, além da escassez de estudos epidemiológicos atuais (após 2008), envolvendo a avaliação de focos de transmissão da doença, tanto no vetor quanto no homem, visando contribuir para o seu controle.

1.1. REVISÃO DE LITERATURA

1.1.1. HISTÓRICO

A Doença de Chagas foi descoberta pelo cientista Carlos Chagas em 1909. Este pesquisador descobriu o vetor, seu agente etiológico, a doença, os reservatórios domésticos e os animais suscetíveis à infecção (BRASIL, 2008)

De modo sintético, pode-se estabelecer que as ações de controle com ampla sustentação e cobertura ocorreram basicamente a partir dos anos 1970, marcadas pela consolidação dos programas nacionais principalmente em três países: Argentina, Brasil e Venezuela, logo se seguindo Uruguai e Chile . De 1908 até 1960, como pródromos dessas ações, houve os estudos sobre o

reconhecimento da doença e sua extensão, ao lado do desenvolvimento de ferramentas de diagnóstico e prospecção clínica (DIAS & SCHOFIELD, 1999; SILVEIRA, 2002).

Entre 1950 e 1970, foram consolidadas as ações profiláticas, as estratégias políticas e administrativas, através da expansão dos trabalhos de pesquisa e prevenção em vários países (SILVEIRA, 2002). O programa brasileiro teve sequência aos ensaios preliminares, embasados nos modelos desenvolvidos em Bambuí e no Estado de São Paulo, que lançou iniciativa própria por meio do Serviço de Profilaxia da Malária, na esteira de grande vitória contra o paludismo (KROPF, 2006; ROCHA E SILVA, 1979). No contexto desta caminhada, sobressaiu a comunidade de “chagólogos” brasileiros, que se encarregou de aproximar-se do Governo e motivá-lo mediante inquéritos clínico-epidemiológicos e desenvolvimento de insumos de prospecção, controle e avaliação (COUTINHO & DIAS, 1999; COURA, 1997; ROMANA, 1990; KROPF, 2006). Nos anos sessenta, foram disponibilizadas novas técnicas sorológicas e fundados o CNPq e a Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, que se tornaram órgãos fundamentais de apoio às pesquisas e divulgação da esquizotripanose e seu controle no Brasil (COUTINHO & DIAS, 1999). Definitivos avanços ocorreram ao fim da década de setenta, quando o Ministro da Saúde e sua equipe da SUCAM reorganizaram totalmente o programa e levaram a cabo, em parceria com as Universidades e o CNPq, dois amplos inquéritos nacionais, sendo um entomológico e o outro de sorofrequência (DIAS & SCHOFIELD, 1999; SILVEIRA, 2002; DIAS *et al*, 2002). Os resultados destes inquéritos e as experiências prévias de controle bem sucedido foram os alicerces principais da motivação que a Comunidade Científica Brasileira levará ao seu governo. Em 1979 houve o Congresso Internacional de Doença de Chagas no Rio de Janeiro por ocasião do centenário de nascimento de Carlos Chagas, onde o Presidente João Figueiredo foi informado e motivado para amplo apoio ao programa ministerial (DIAS *et al*, 2002). Ao fim dos setenta, com dificuldades na produção e na aceitação do BHC, foram testados no Brasil (Bambuí, Rio de Janeiro) e na Argentina novos compostos piretróides, menos tóxicos e de maior ação residual, que se incorporaram na década seguinte aos programas

nacionais. Em 1983 foi priorizado o Programa Brasileiro de Controle da Doença de Chagas (PCDCh), logrando-se recursos para a cobertura total da área endêmica, com base na luta química racionalizada contra o vetor domiciliado (PRATA *et al*, 2011).

A despeito de bons resultados pioneiros de Minas Gerais, Rio Grande do Sul e São Paulo, os programas de melhoria habitacional rural não foram priorizados num País em forte transição para um modelo urbano e industrial (SILVA, 1999). Criado o Banco Nacional da Habitação nos anos setenta, um de seus diretores proclamará, em 1984, que seu projeto para áreas rurais havia jamais decolado (NEPOMUCENO, 1984). No Brasil, timidamente, a Fundação Nacional de Saúde realizou ações restritas de melhoramento habitacional em áreas especiais de *Triatoma infestans*, *T. brasiliensis*, *T. sordida* e *T. pseudomaculata* (especialmente no Nordeste, no Rio Grande do Sul e em Goiás) (DIAS *et al*, 2002).

Na década de oitenta, com a emergência da epidemia de HIV/AIDS, houve total reformulação dos sistemas de sangue e hemoderivados em todo o continente, efetivando-se a obrigatoriedade da sorologia pré-transfusional em candidatos à doação (DIAS, 2007; CARLIER *et al*, 2002; MILES *et al*, 2004; SCHMUNIS & DIAS, 2000).

A partir dos anos oitenta, houve incontestável avanço nos programas nacionais e setoriais de controle vetorial e transfusional. Também o molde pioneiro dos grandes programas nacionais verticalizados sofreu radicais transformações, à custa da descentralização, a exigir reajustes constantes. No conjunto, as etapas percorridas durante os pródromos do controle da DCH, mostraram uma lógica positiva de construção, a partir de pesquisadores e sanitaristas responsáveis e comprometidos. Mais adiante, concretizada uma verdadeira comunidade internacional de pesquisa, os projetos de luta antichagásica compartilhada entre países desabrocharam em toda a área endêmica (SILVEIRA, 2002). Grandes avanços também foram obtidos em outros países latino-americanos, sobretudo a partir da Iniciativa dos Países do Cone Sul, criada em 1991, a qual objetivou a eliminação de *T. infestans* dos

domicílios e a triagem dos doadores de sangue dos países envolvidos (Argentina, Bolívia, Brasil, Chile Paraguai e Uruguai) (DIAS, 2007).

No Brasil, com a progressiva melhora do Sistema Único de Saúde, houve avanços consistentes em relação à atenção aos pacientes chagásicos. Tanto no que se refere ao tratamento dos cardiopatas, quando indicado, quanto às intervenções cirúrgicas e colocação de marca-passo em cardíacos, os resultados trouxeram maior conforto às pessoas portadoras das formas clínicas graves da doença. Torna-se claro que um conjunto de ações profiláticas governamentais, divulgadas pelo Ministério da Saúde, associadas à elevação de padrões sociais da população, pode controlar a transmissão da doença a médio e longo prazo. Mas resta muito a ser feito, sobretudo em relação a populações vivendo distantes de qualquer atenção à saúde ou possibilidade de tratamento e acompanhamento de seus problemas e dificuldades (WHO, 2002).

1.1.2. EPIDEMIOLOGIA

A Doença de Chagas Humana ainda atinge um grande número de pessoas em todo o mundo, sendo que a região Nordeste do Brasil tem despertado atenção das autoridades em saúde pública, devido à presença de triatomíneos nativos (SARQUIS *et al.*, 2009) e moradias de baixa qualidade, propícias a colonização de triatomíneos transmissores da DCH (TRINDADE *al.*, 2009). A doença é causada pelo protozoário *Trypanossoma cruzi* (CHAGAS, 1909) e transmitida por um inseto conhecido no Brasil como barbeiro, chupança, dentre outros, principal vetor, sendo esta doença considerada um problema de saúde pública mundial (COSTA & BARBOSA, 2009).

É uma moléstia negligenciada nos países em desenvolvimento, especialmente da América Latina, pois a maioria dos infectados são pessoas de baixa renda, ou seja, que vivem em habitações com condições precárias. São estimados entre 10 a 12 milhões de indivíduos infectados pelo protozoário causador da doença em 19 países do continente americano e cerca de 100 milhões de pessoas estão em áreas de risco (WHO, 2010).

Quanto à transmissão, as formas habituais reconhecidas são aquelas ligadas diretamente ao vetor, insetos triatomíneos em cujas fezes encontram-se as formas infectantes do parasito. Segue-se em importância as formas de transmissão transfusional e congênita (MAZZA *et al.*, 1936; DIAS, 1994). Devem ser ressaltados os riscos ocasionais de transmissão: via oral, pela ingestão de alimentos contaminados; acidentes de laboratório; manejo de animais infectados; transplante de órgãos e por intermédio do leite materno (BRASIL, 2008).

O controle das fontes de infecção e da transmissão é dificultado pela impossibilidade de proteger a população sob risco por meio de imunização, de controlar os inúmeros reservatórios animais, bem como de tratar os infectados, considerando que as drogas existentes para tratamento etiológico são comprovadamente eficazes apenas em casos de infecção recente e os casos agudos são na maioria das vezes clinicamente inaparentes. Estes aspectos determinam que o único elo vulnerável na cadeia de transmissão vetorial da infecção chagásica seja o próprio vetor. Atributos intrínsecos aos insetos vetores, determinam que seja inteiramente viável a interrupção da transmissão domiciliar, em caráter mais ou menos permanente (SILVEIRA & DIAS, 2011).

Segundo o inquérito nacional de sorofrequência de avaliação do controle da doença de Chagas no Brasil (2001-2008) (OSTERMAYER *et al.*, 2011), o exame dos dados entomológicos, com o propósito de inferir sobre o corte de transmissão, deve compreender a análise de todo um conjunto de informações. Existe certa tendência em se estabelecer metas para o controle vetorial em termos de valores de infestação aceitáveis, como se a eles correspondessem à inviabilidade da transmissão. Na determinação do risco de transmissão, ademais da presença do vetor, que se traduz como indicador em taxa de infestação importa considerar se os vetores presentes estão infectados, o que se expressa como índice tripano-triatomínico ou taxa de infecção; e, ainda, se existem colônias intradomiciliares, medida pelo número de unidades domiciliares com capturas de ninfas em relação ao total de unidades com o achado de triatomíneos. Outras variáveis, complementarmente, poderão ter importância, como a capacidade vetorial da(s) espécie(s) presente(s) e a densidade das populações remanescentes (SILVEIRA, 1999).

1.1.3. O CICLO EVOLUTIVO

O *Trypanosoma cruzi*, protozoário flagelado pertencente à ordem Kinetoplastida e à família Trypanosomatidae, infecta em condições naturais mais de 100 espécies de mamíferos de diferentes ordens, como revisto por Devera *et al.* (2003). O parasito existe na natureza em diferentes populações de hospedeiros vertebrados, tais como seres humanos, animais silvestres e animais domésticos, e os invertebrados, a exemplo dos insetos vetores. O *T. cruzi* possui variações morfológicas e funcionais, alternando entre estágios que sofrem divisão binária e as formas não replicativas e infectantes. Como formas replicativas estão incluídos os epimastigotas presentes no tubo digestivo do inseto vetor e os amastigotas observados no interior das células de mamíferos. As formas não replicativas e infectantes, os tripomastigotas metacíclicos, são encontrados nas fezes e urina do inseto vetor e os tripomastigotas circulantes no sangue de mamíferos (GARCIA *et al.*, 2010).

Durante a fase do ciclo no hospedeiro invertebrado, o *T. cruzi* se diferencia em epimastigotas e então, no intestino posterior, estes diferenciam-se em tripomastigotas metacíclicos (um processo conhecido como metaciclogênese) (ALVARENGA & BROFEN, 1997) os quais, eliminados pelas fezes e urina do inseto vetor, são capazes de infectar o hospedeiro vertebrado, como revisto por Brener *et al.* (2000). O parasito não penetra a pele intacta, somente infectando o hospedeiro via mucosa ou ferimentos na pele. Nos mamíferos, os parasitos se desenvolvem no interior das células sendo liberados no sangue circulante após as células do hospedeiro se romperem, como revisto por (GARCIA *et al.*, 1984).

Durante a alimentação do inseto, as formas tripomastigotas que se encontram no sangue do hospedeiro vertebrado infectado, são ingeridas pelos insetos. Alguns dias após a alimentação do inseto, os parasitos se transformam em epimastigotas. Uma vez estabelecida a infecção, no estômago do inseto vetor as formas epimastigotas do parasito se dividem repetidamente por divisão binária e podem aderir às membranas perimicrovilares das células intestinais. Em grande número, os epimastigotas se ligam à cutícula retal, se diferenciam em tripomastigotas metacíclicos podendo assim ambas as formas,

diferenciadas ou não, serem eliminadas pelas fezes e urina (GARCIA *et al*, 2010) (Figura 1).

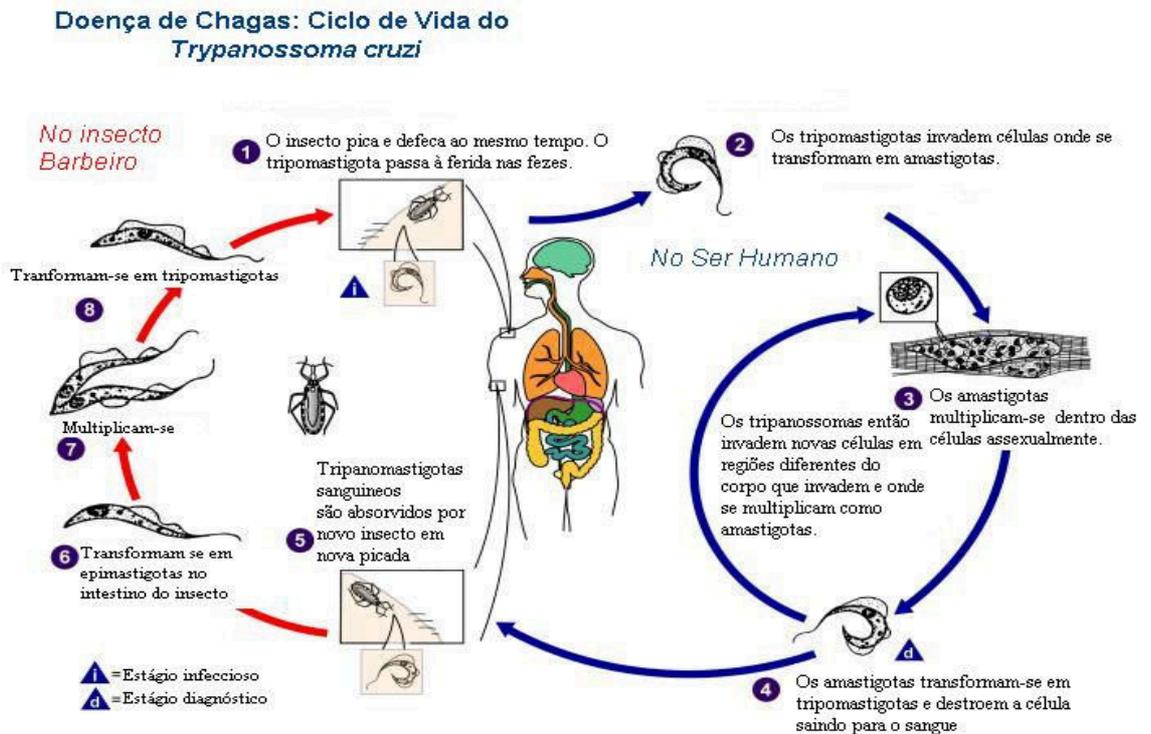


Figura 1 - Ciclo de vida de *Trypanosoma cruzi* (disponível em: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>) modificado.

Uma alteração drástica ocorre na transformação de epimastigotas em tripomastigotas no ciclo desenvolvido no inseto vetor, incluindo a capacidade dos tripomastigotas metacíclicos sobreviverem nos mamíferos, em contraste aos epimastigotas que são destruídos pelo sistema de complemento (FERNANDEZ-PRESAS *et al*, 2001). Estudos de Ferguson (1999) e de Previato *et al* (2004) mostraram que na superfície do *T. cruzi* na forma epimastigota existem diferenças na composição de carboidratos, proteínas e lipídios, se comparadas com a forma tripomastigota. Estas alterações moleculares protegem o tripomastigota do sistema de complemento do hospedeiro vertebrado.

Não somente a cinética da multiplicação de epimastigotas numa determinada espécie de triatomíneo, como também o processo da

metaciclôgênese, é dependente da cepa e/ou clone dos parasitos infectantes (GARCIA & AZAMBUJA, 2004; KOLLIEN & SCHAUB, 2000). Por ser o *T. cruzi* uma espécie heterogênea, deveria ser considerada o efeito da interação e cooperação entre diferentes subpopulações de parasitos no ambiente intestinal do inseto vetor (LIMA *et al*, 1999).

A maioria das espécies de triatomíneos habita os ambientes silvestres, ninhos de gambás, locas de tatu e uma série de outros diferentes habitats, apresentando preferência por abrigos em pedras, tocas de animais no solo e palmeiras, cada gênero apresentando sua especificidade. Vários fatores contribuem para a transmissão do *T. cruzi* aos humanos. A infecção está diretamente relacionada ao grau de associação entre os triatomíneos e o parasito, colonização dos domicílios, capacidade de proliferação, quantidade de protozoários eliminados e tempo que o inseto leva para defecar. Os triatomíneos considerados “bons vetores” apresentam todas essas características otimizadas e podem defecar durante ou logo após a alimentação sanguínea (ARGOLO *et al*, 2008).

Os triatomíneos silvestres se aproximam de áreas humanas peridomésticas e domésticas devido às necessidades de alimentação, ao desmatamento e à distância de suas fontes naturais (mamíferos silvestres), ou quando os números desses animais ficam reduzidos no habitat natural (COURA *et al*, 1994). Às vezes, os triatomíneos silvestres são atraídos pelas luzes domésticas ou pela proximidade com palmeiras, como ocorre com frequência na Amazônia. Assim, as pessoas podem ser infectadas acidentalmente ou pode até haver surtos epidêmicos devido a contaminação de alimentos (transmissão oral) (PINTO *et al*, 2008). A adaptação de triatomíneos silvestres às casas humanas é, talvez, a questão mais polêmica e incerta entre todo o conhecimento sobre Doença de Chagas. É certamente um dos assuntos mais importantes, uma vez que, se pode controlar as poucas espécies domesticadas de triatomíneos, sempre haverá o risco de re-invasão de casas por outra centena de espécies selvagens (COURA & BORGES-PEREIRA, 2012).

1.1.4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A fase inicial da infecção por *Trypanosoma cruzi* perdura por 4 a 8 semanas, e a fase crônica persiste por toda a vida do hospedeiro (WHO, 2002; DIAS, 1984). A fase aguda é geralmente assintomática ou pode se apresentar como uma doença febril auto-limitada. Os sintomas aparecem em 1 a 2 semanas após a exposição ao triatomíneo infectado ou poucos meses depois de transfusão de sangue infectado. Tratamento com uma droga antiparasitária, como o benzonidazol, geralmente irá curar a infecção aguda e prevenir manifestações crônicas. As mortes ocorrem ocasionalmente na fase aguda (< 5 a 10% dos casos sintomáticos), como resultado de miocardite grave ou meningoencefalite, ou ambos (RASSI & LUQUETTI, 1992; PINTO *et al*, 2009).

As manifestações da fase aguda se resolvem espontaneamente em torno de 90% dos indivíduos infectados, mesmo que a infecção não tenha sido tratada com drogas tripanocidas. Entre 60 a 70% destes pacientes nunca desenvolverão a doença clinicamente. Estes pacientes têm a forma indeterminada crônica da Doença de Chagas, a qual é caracterizada por sorologia positiva para os anticorpos contra o *Trypanosoma cruzi*, um eletrocardiograma de 12 derivações normal e exames radiológicos de tórax, esôfago e cólon normais. O restante 30 a 40% dos pacientes irão desenvolver subsequentemente uma forma determinada da doença crônica – isto é, cardíaca, digestiva (megaesôfago e megacólon), ou cardiodigestiva – geralmente de 10 a 30 anos depois da infecção inicial (DIAS, 1995). A progressão direta da fase aguda para uma forma clínica da Doença de Chagas tem sido encontrada em poucos pacientes (5 a 10%). A reativação da Doença de Chagas pode também ocorrer em pacientes infectados cronicamente que se tornam imunologicamente comprometidos, tais como aqueles que são co-infectados com HIV ou aqueles que recebem drogas imunossupressoras (BRAZ *et al*, 2008).

1.1.5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico laboratorial da doença de Chagas pode ser feito por métodos parasitológicos, imunológicos e biologia molecular. No caso particular

da doença de Chagas, não existe padrão ouro imunológicos para a definição da presença da infecção, desde então a detecção de anticorpos específicos para *T. cruzi* depende da resposta imune do paciente e da reatividade cruzada dos antígenos de *T. cruzi* com anticorpos contra outros parasitas co-endêmicos (OELLEMANN et al., 1998). Na fase aguda pode ser realizado mediante a pesquisa do *T. cruzi* pela busca do parasito por processos diretos e indiretos, e mais frequentemente, pela resposta imune do hospedeiro através da detecção de imunoglobulina G (IgG) anti-*T. cruzi* no soro de pacientes chagásicos crônicos por meio da realização de diversos métodos imunológicos (MEIRA et al., 2002). Os métodos parasitológicos baseados na detecção do parasito mostram uma alta especificidade, mas, são limitados em termos da sensibilidade devido a baixa parasitemia na fase crônica onde são detectados somente 20-50% dos indivíduos infectados conhecidos, resultando em alguns falsos-negativos (GOMES et al., 2001; MEIRA et al., 2002).

O uso de testes sorológicos convencionais é ainda a principal forma para o diagnóstico da doença de Chagas durante a fase crônica (MEIRA et al., 2002). É levado em consideração a sensibilidade, a especificidade e a facilidade de execução do exame. Os testes mais em uso no momento são: a Imunofluorescência Indireta (IFI), o teste imunoenzimático ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) e a Hemaglutinação Indireta (HAI), sendo este último utilizado mais em inquéritos epidemiológicos (AMATO NETO et al., 2002).

O ELISA é um ensaio imunoenzimático que consiste em fazer reagir sobre os extratos de antígenos do *T. cruzi* o soro do paciente suspeito. Os anticorpos presentes no soro do paciente se ligarão ao antígeno fixado e quando as anti-imunoglobulinas forem adicionadas, ocasionará uma reação colorida que será lida em espectrofotômetro. Esta técnica oferece vantagem em relação às outras, pois tem uma elevada sensibilidade (98 a 100%), com uma especificidade variável, possibilitando também a realização de um grande numero de testes em curto período de tempo. O resultado do teste é a expressão direta da capacidade de ligação dos anticorpos de uma forma contínua, e não por titulação. O resultado é expresso por meio da intensidade

da cor que indicará a presença ou não de anticorpos específicos na amostra analisada de soro (LANA & TAFURI, 2000).

A reação de IFI normalmente é realizada com formas epimastigotas do *T. cruzi*, cepa Y, obtidas de meios de cultura LIT (Liver Infusion Tryptose). Neste teste, os tripanossomas fixados em lâminas próprias para reação de imunofluorescência são incubados com amostras de soro previamente diluído, Após esta etapa, as lâminas são lavadas em solução salina tamponada com fosfato (PBS) e novamente incubadas com soro de carneiro contendo uma imunoglobulina anti-cadeia pesada IgH, IgG,IgA ou IgM humana conjugada a um fluorocromo, em geral com isotiocianato de fluoresceína (FITC). Após essa etapa a preparação é examinada em microscópio de luz ultravioleta, onde nos casos reagentes, observa-se a emissão de fluorescência nos *T. cruzi*. Como resultado final, considera-se o título do anticorpo de acordo com a última cavidade da lâmina onde se observou a fluorescência (LANA & TAFURI, 2000).

Segundo o Consenso Brasileiro em Doença de Chagas (2005), a Organização Mundial de Saúde e o Ministério da Saúde Brasileiro recomenda o uso de, no mínimo, dois testes sorológicos, com princípios diferentes para confirmação do diagnóstico da DCH. Os indivíduos que apresentarem pelo menos dois testes reagentes são considerados infectados (GOMES *et al.*, 2001; MEIRA *et al.*, 2002; BRASIL, 2005; OLIVEIRA-MARQUES *et al.*, 2005; BORGES *et al.*, 2006).

A negatividade sorológica é o único método significativo de cura. Esta é definida pela ausência de anticorpos específicos que estavam anteriormente positivados quando da realização de metodologias de diagnóstico. Especialistas apontam que o tempo necessário para a negatificação sorológica é variável e depende da fase da doença. Na fase crônica pode ocorrer o declínio persistente e progressivo acima de 3 diluições dos títulos sorológicos, sendo sugestivo de futura negatividade (BRASIL, 2005; CASTRO *et al.*, 2006).

Diversos testes sorológicos convencionais disponíveis para a realização do diagnóstico sorológica da doença de Chagas apresentam reatividade cruzada com soro de pacientes com outras doenças, encontrando dificuldades no que tange a especificidade em razão da existência de antígenos compartilhados, principalmente com outros tripanossomatídeos tais como

Leishmania sp e *T. rangeli* dentre outros. Neste aspecto é importante lembrar que ao proceder a diluição das amostras do soro visando a quantificação dos resultados, pode-se observar cruzamento de resultados entre indivíduos infectados e não infectados para os diferentes testes sorológicos em virtude da reação cruzada de anticorpos por estes diferentes parâmetros que se dá geralmente em populações de baixo nível sócio-econômico expostas a múltiplas infecções (GOMES et al., 2001).

O diagnóstico molecular da doença de Chagas é atualmente realizado pelo método de reação em cadeia de polimerase (PCR). É um teste altamente sensível para detecção do kDNA do parasita, podendo representar importante método para os casos com resultados de testes sorológicos duvidosos e como um método auxiliar para monitorar o tratamento (LANA & TAFURI, 2000).

1.1.6. TRATAMENTO

O tratamento específico deve ser realizado o mais precocemente possível quando forem identificadas a forma aguda ou congênita da doença, ou a forma crônica recente (crianças menores de 12 anos). A droga disponível no Brasil é o Benzonidazol (comp. 100mg), que deve ser utilizado na dose de 5mg/kg/dia (adultos) e 5-10mg/kg/dia (crianças), divididos em 2 ou 3 tomadas diárias, durante 60 dias. O Benzonidazol é contraindicado em gestantes. O nifurtimox, existente na América Central, pode ser utilizado como alternativa em caso de intolerância ao benzonidazol. No caso de falha terapêutica com uma das drogas, apesar de eventual resistência cruzada, a outra pode ser tentada. A dose indicada varia de acordo com a idade, sendo máxima de 300 mg/dia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010)..

O tratamento sintomático depende das manifestações clínicas, tanto na fase aguda como na crônica. Para alterações cardiológicas são recomendadas as mesmas drogas que para outras cardiopatias (cardiotônicos, diuréticos, antiarrítmicos, vasodilatadores, β -bloqueadores). Nas formas digestivas, pode ser indicado tratamento conservador (dietas, laxativos, lavagens) ou cirúrgico, dependendo do estágio da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

2. JUSTIFICATIVA

Segundo dados da II Reunião de Avaliação do Programa de Controle da Doença de Chagas (PCDCh), realizada em 2003, uma série de relatos mostrou que o programa estava muito reduzido e frenado em vários Estados, principalmente no Rio Grande do Norte, Sergipe, Alagoas, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul, com cobertura muito discreta das atividades de pesquisa e visível perda de prioridade para as atividades do PCDCh. Dados preliminares coletados no setor de entomologia do Laboratório Central de Sergipe (LACEN/SE), mostraram que em torno de 48,2% dos triatomíneos capturados no município de Tobias Barreto e examinados neste laboratório eram positivos (no período de 2006 a 2011), demonstrando um índice de infecção natural por *Trypanosoma cruzi* muito elevado. Dentre os povoados com maior positividade, destacaram-se Poço da Clara e Alagoinhas.

Assim, visando contribuir com o controle da transmissão da Doença de Chagas no município de Tobias Barreto, realizamos a pesquisa que envolve a avaliação das espécies e a taxa de infecção dos triatomíneos transmissores, e a busca de casos humanos infectados e para o conhecimento da dinâmica da transmissão.

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

- ✓ Verificar as espécies e a taxa de infecção de triatomíneos pelo *Trypanosoma cruzi* e a pesquisa da infecção humana em uma área rural de Tobias Barreto no sul do Estado de Sergipe.

3.2. Específicos

- ✓ Identificar as espécies envolvidas na transmissão vetorial da Doença de Chagas nos povoados Poço da Clara e Alagoinhas;
- ✓ Verificar a ocorrência de infecção humana pelo *Trypanosoma cruzi* em amostra populacional destes povoados;
- ✓ Identificar fatores que favorecem a infecção triatomínica e infecção humana.

4. MÉTODOS

4.1. Delineamento do Estudo

Foi realizado um estudo com dois modelos de abordagem. O primeiro retrospectivo, com levantamento de dados secundários do LACEN – SE, coletados no período de 2010 a 2011, através dos arquivos do setor de entomologia. Os dados eram referentes às espécies de triatomíneos capturadas no município de Tobias Barreto (no período de 2006 a 2011) e analisados no LACEN - SE quanto a taxa de infecção natural por *Trypanosoma cruzi*. O outro modelo compreendeu um estudo transversal com base populacional e representatividade da população dos povoados Alagoinhas e Poço da Clara.

4.2. Localização e características da área de estudo

O município de Tobias Barreto possui uma área de aproximadamente 1.021,304 Km² e está localizado na região sul do Estado de Sergipe, na mesorregião do agreste sergipano, com uma distância de 105 km da capital Aracaju. Possui 48.040 habitantes, sendo que 23.459 são homens e 24.581 mulheres. A zona rural tem uma população residente de 15.811 habitantes (IBGE, 2010).

O clima do município é típico do semiárido nordestino, com precipitação média anual de 763 mm e temperatura média anual de 24°, sendo a vegetação predominante capoeira e caatinga (IBGE, 2010).

Apresenta como limites os municípios de Poço Verde, Simão Dias, Riachão do Dantas, Itabaianinha e Tomar do Geru; Itapicuru (Estado da Bahia) (Figura 2). A sede municipal tem uma altitude de 180 metros e coordenadas geográficas de 11°10'46" de latitude sul e 38°00'00" de longitude oeste (IBGE, 2010).

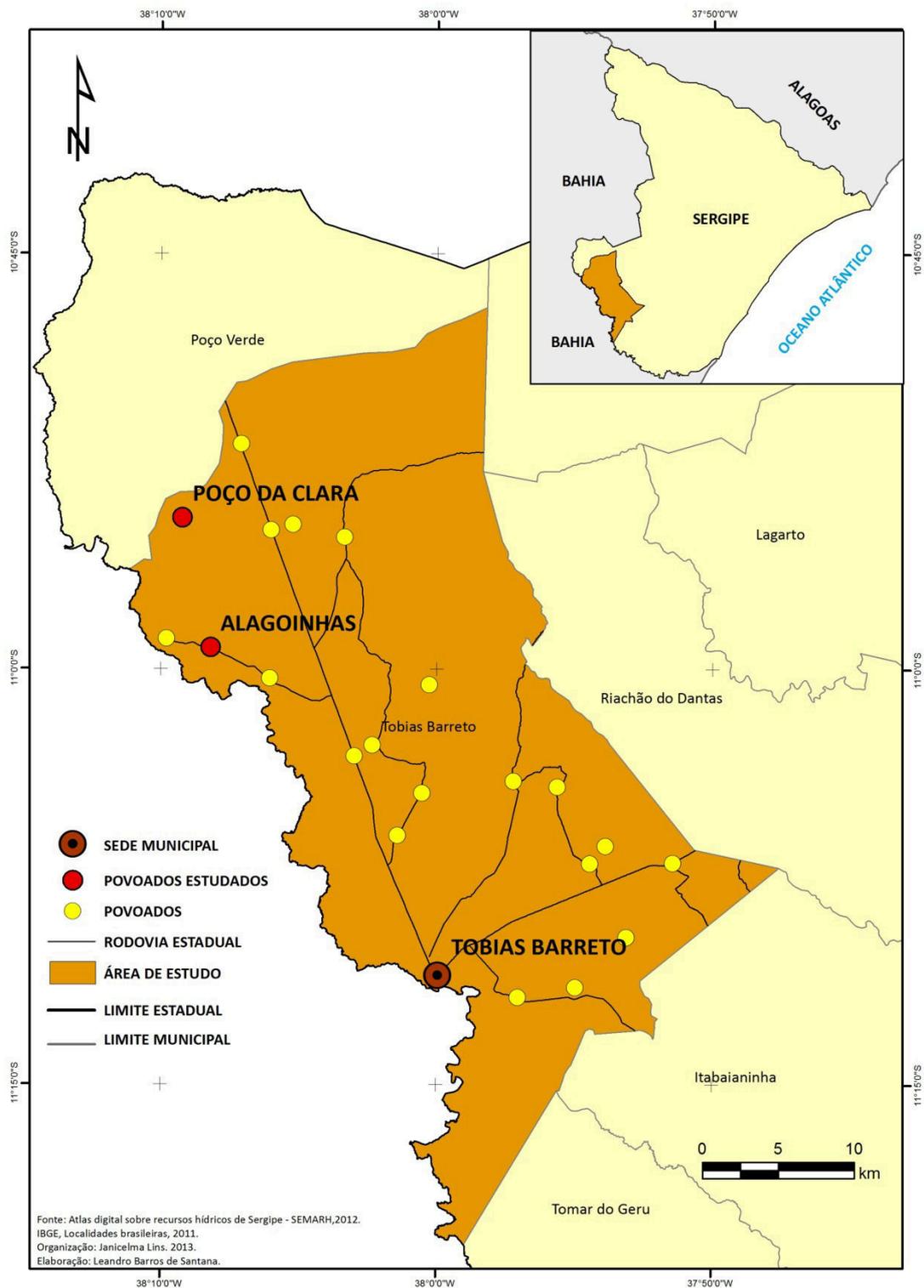


Figura 2 – Localização Geográfica do Município de Tobias Barreto e dos povoados Alagoinhas e Poço da Clara / SE.

Segundo dados do Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB), o abastecimento de água é feito pela rede pública em 63,2% das casas do município e por poço ou nascente em 9,3%. A maior parte da população possui casa de alvenaria. Segundo a Secretaria Municipal de Tobias Barreto existem 705 casas revestidas de taipa ou madeira aproveitada em todo o município, e nos povoados de Alagoinhas e Poço da Clara havia 30 casas com este tipo de construção em 2010 (Figuras 3 e 4) (ANEXOS). O destino do lixo é realizado por coleta pública em 64,4%, 19,0% fica a céu aberto e 14,0% é queimado. Nota-se que o município não tem destino adequado para o lixo, o que contribui para maior incidência de parasitoses (SIAB, 2010)

4.3. Seleção e Recrutamento dos indivíduos

Referente ao desenho transversal, com o auxílio da Coordenação local do Programa Nacional de Controle da Doença de Chagas e de agentes de saúde dos povoados de Alagoinhas e Poço da Clara, os indivíduos foram selecionados e convidados a participar da pesquisa na escola local (Poço da Clara) e no centro comunitário (Alagoinhas), sendo avisados antecipadamente da necessidade de documento de identificação e da presença de um maior responsável (nos casos dos menores de 18 anos de idade) para a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Anexo A). A seguir foi apresentada uma aula educativa sobre a Doença de Chagas pela pesquisadora (Figura 5 e 6) para os participantes e responsáveis. A participação das pessoas na investigação se deu de forma voluntária, após explicação sobre os possíveis benefícios do estudo.

Após a aula, os participantes e/ou responsáveis assinaram o TCLE e foram realizadas as coletas de sangue nos meses de março e abril de 2012.

O questionário contendo dados clínicos e epidemiológicos seria aplicado nos indivíduos soropositivos (Anexo B).

4.4. Amostra Populacional

Levando em conta que o último inquérito sorológico, finalizado em 2008 e publicado em 2011, não contemplou o município de Tobias Barreto (apenas o primeiro inquérito realizado no período de 1975-1980, quando foi encontrada a prevalência de 6% da DCH em Sergipe), selecionamos a população de habitantes dos referidos povoados (inclusive os que moravam nas casas de taipa) com idade entre 1 a 30 anos, visando detectar transmissão recente da infecção. O número de indivíduos (N) com esta faixa etária nos dois povoados foi de 523. A partir do cálculo do tamanho da amostra (LEVINE *et al.*, 2000), chegamos a um “n” amostral de 227 indivíduos, levando em conta a frequência da doença desconhecida e conforme demonstração a seguir:

$$n_0 = \frac{1}{E_0^2} \quad n = \frac{N \cdot n_0}{N + n_0}$$

- N=523 indivíduos
- $E_0 = 5\%$ (0,05)
- $n_0 = 1/(0,05)^2 \rightarrow n_0 = 400$ indivíduos
- $n = 523 \times 400 / 523 + 400 \rightarrow n = 227$ indivíduos

Foram coletadas 239 amostras de sangue dos indivíduos dos dois povoados selecionados e a seguir encaminhados ao LACEN/SE para realizar as sorologias através das técnicas ELISA e Imunofluorescência Indireta. Destas, 235 foram analisadas e 4 hemolisaram.

4.4.1. Critérios de Inclusão

Foram incluídos os indivíduos com faixa etária entre 1 e 30 anos, residentes dos povoados de Alagoinhas e Poço da Clara, no município de

Tobias Barreto e que aceitaram participar da pesquisa, com a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido por eles ou seus responsáveis (Anexo A).

4.5. Diagnóstico Laboratorial da Doença de Chagas

A sorologia foi realizada por um técnico do LACEN em Aracaju. Uma amostra de 3 ml de sangue foi coletada por punção venosa periférica e colocado em tubos de ensaio a vácuo e a seco de cada paciente com todos os cuidados de antisepsia e rigoroso controle na identificação dos tubos, pelo nome e data de nascimento de cada indivíduo.

A coleta foi realizada em quatro manhãs nas associações de moradores e escolas dos povoados em estudo. Logo após a coleta, os tubos de ensaio foram centrifugados durante 10min a 1500rpm para obtenção do soro, no próprio laboratório municipal (LACEN de Tobias Barreto) e sendo posteriormente acondicionado em caixa térmica, com gelo para transporte e logo após encaminhado ao LACEN (laboratório de referência regional) em Aracaju para realização da prova sorológica.

4.5.1. Testes sorológicos empregados no estudo

No presente estudo, todas as amostras foram submetidas ao teste imunoenzimático (ELISA) para a análise qualitativa de IgG anti-*T. cruzi* no soro humano e ao teste de anticorpos de imunofluorescência indireta (IFI). Ambos os kits foram adquiridos do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos-Doença de Chagas e foram seguidas rigorosamente todas as instruções e procedimentos indicados pelo fabricante. Para ser considerado soropositivo, os dois testes deveriam ser reagentes.

4.6. Análise Estatística

Os dados foram tabulados e analisados através do programa Excel (Microsoft, USA) versão 2010. As variáveis categóricas foram analisadas através das suas frequências absolutas e relativas. As variáveis numéricas foram analisadas através de suas médias e dos seus desvios-padrões. A análise inferencial foi realizada pelo teste qui-quadrado. O nível de significância adotado foi de "p" menor que 0,05.

4.7. Considerações Éticas

Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe– CEP/UFS em 03 de dezembro de 2010 com parecer número CAAE- 6165.0.000.107-10. (Anexo C).

Foram consideradas as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos contidas na Resolução 196 do Conselho Nacional de Saúde, de 10 de outubro de 1996, no sentido de se salvaguardar os direitos e o bem estar dos indivíduos estudados. Os exames propostos foram realizados após obtenção do consentimento por escrito dos indivíduos que aceitaram participar do estudo. Ao fim da avaliação, todos os participantes do estudo receberam os resultados dos exames realizados.

5. RESULTADOS

De acordo com os dados coletados no setor de entomologia do LACEN/SE, dentre os triatomíneos capturados no município de Tobias Barreto durante e nos povoados Poço da Clara e Alagoinhas, no período de 2006 a 2011 e examinados neste laboratório, a taxa de infecção natural por *Trypanosoma cruzi* foi de 48,2%, 51,5% e 60,0% respectivamente, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Espécies de triatomíneos e a taxa de infecção natural por *Trypanosoma cruzi* nos povoados Poço da Clara e Alagoinhas e no município de Tobias Barreto – Sergipe, 2012

Gêneros e espécies	Poço da Clara		Alagoinhas		Tobias Barreto	
	Pos/Exam*	T.I.** (%)	Pos/Exam	T.I. (%)	Pos/Exam	T.I. (%)
<i>T. pseudomaculata</i>	8/20	40,0	2/3	66,6	15/48	31,2
<i>T. tibiamaculata</i>	1/1	100,0	0/0	0,0	4/6	66,6
<i>T. melanocephala</i>	0/1	0,0	2/2	100,0	5/7	71,4
<i>P. megistus</i>	0/0	0,0	0/1	0,0	4/8	50,0
<i>P. lutzi</i>	25/44	56,8	5/9	55,5	51/97	52,5
<i>P. geniculates</i>	0/0	0,0	0/0	0,0	2/2	100,0
TOTAL	34/66	51,5	9/15	60,0	81/168	48,2

* Pos/Exam: Positivos / Examinados

** T.I. : Taxa de Infecção

Houve uma maior frequência de captura intradomiciliar das espécies de *Triatoma pseudomaculata* não infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* ($p= 0,019$). As espécies mais frequentes foram o *Panstrongylus lutzi* e o *Triatoma pseudomaculata*. Segundo o local de captura (intradomiciliar ou peridomiciliar) e a positividade do triatomíneo quanto à infecção natural, a distribuição das espécies está descrita na Tabela 2:

Tabela 2 – Distribuição e frequência das espécies de triatomíneos segundo o local de captura e a positividade à infecção natural. Tobias Barreto – SE, 2012.

Gêneros e espécies	Intradomiciliar		Peridomiciliar	
	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos
<i>Triatoma pseudomaculata</i>	14 (18,4%)*	33 (38,3%)*	1 (20,0%)	0 (0,0%)
<i>Triatoma tibiamaculata</i>	4 (5,26%)	2 (2,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Triatoma melanocephala</i>	5 (6,58%)	2 (2,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Panstrongylus megistus</i>	0 (0,0%)	4 (4,6%)	4 (80,0%)	0 (0,0%)
<i>Panstrongylus lutzi</i>	51 (67,1%)	45 (52,3%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
<i>Panstrongylus geniculates</i>	2 (2,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Total	76	86	5	1

* p=0,019

A tabela 3 mostra os sujeitos da pesquisa distribuídos por faixa etária e gênero. A caracterização da amostra populacional estudada mostra indivíduos com idade média de $15 \pm 7,3$ anos. Houve predomínio do gênero feminino e da faixa etária de 11 a 20 anos de idade (Tabela 3).

Tabela 3. Relação entre faixa etária e gênero da amostra de indivíduos. Poço da Clara e Alagoinhas, Tobias Barreto-SE, 2012

Faixa etária	Gênero		Total	Valor p
	Feminino	Masculino		
Média	15	14		
Desvio Padrão	7,58	6,99		
1-5 anos	15	10	25	0,621
6-10 anos	27	24	51	0,758
11-20 anos	57	55	112	0,372
21-30 anos	31	17	48	0,186
	130	106	236	

Teste do Qui-quadrado

Dados demográficos foram coletados no Sistema de Informação à Atenção Básica. Quanto à habitação, 14,85% (n=15) das populações do povoado Alagoinhas e 11,91% (n=15) do povoado Poço da Clara ainda residem em casas de taipa (Tabela 4).

Tabela 4 – Características epidemiológicas demográficas dos povoados de Alagoinhas e Poço da Clara em Tobias Barreto-SE, 2012

	Povoado		Valor P
	Alagoinhas	Poço da Clara	
Nº de famílias	N=101	N=126	
Escolaridade			
7-14 anos alfabetizados	39 (62,9%)	41 (54,67%)	0,377
15 anos e + alfabetizados	182 (69,47%)	242 (74,92%)	0,701
Trat. água no domicílio			
Filtração	25 (24,75%)	31 (24,6%)	0,982
Cloração	38 (37,62%)	11 (8,73%)	< 0,001
Sem tratamento	38 (37,62%)	84 (66,67%)	0,003
Abastecimento de água			
Rede pública	62 (61,39%)	9 (7,14%)	< 0,001
Poço ou nascente	7 (6,93%)	76 (60,32%)	< 0,001
Outros	32 (31,68%)	41 (32,54%)	0,910
Tipo de casa			
Tijolo/adobe	86 (85,15%)	111 (88,1%)	0,813
Taipa revestida	5 (4,95%)	8 (6,35%)	0,662
Taipa não revestida	10 (9,9%)	7 (5,56%)	0,234
Destino do lixo			
Coleta pública	63 (62,38%)	17 (13,49%)	< 0,001
Queimado/enterrado	19 (18,81%)	82 (65,08%)	< 0,001
Destino fezes/urina			
Sistema de esgoto	1 (0,99%)	5 (3,97%)	0,170
Fossa	76 (75,25%)	92 (73,02%)	0,846
Céu aberto	24 (23,76%)	29 (23,02%)	0,908
Teste do Qui-quadrado			Fonte: SIAB/2010

Das 239 amostras coletadas nos povoados de Alagoinhas e Poço da Clara, 235 foram analisadas. Destas, 100% teve a sorologia negativa pelos métodos já descritos. Desta forma, a população estudada não foi submetida ao questionário contendo as características epidemiológicas e clínicas, elaborado no projeto da pesquisa (Anexo B).

6. DISCUSSÃO

As elevadas taxas de infecção natural pelo *Trypanosoma cruzi* encontrados nas espécies de triatomíneos examinados (48,2% no município de Tobias Barreto, 51,5% e 60% nos povoados Poço da Clara e Alagoinhas, respectivamente) chamam a atenção para esta região. Para o *Panstrongylus lutzi* esta taxa foi de 52,5% no município.

No estudo realizado no Estado do Ceará e publicado por Caranha *et al* (2006) a espécie *Panstrongylus lutzi* apresentou uma taxa de infecção por *Trypanosoma cruzi* de 29,1%, considerada alta, porém bem inferior àquela encontrada nesta pesquisa. A susceptibilidade a infecção natural de uma espécie de vetor por uma determinada cepa do *T. cruzi* é variável. Também deve ser considerado o aspecto da adaptação da cepa do parasito a uma determinada espécie do inseto vetor para o sucesso do seu completo desenvolvimento (GARCIA & DVORAK, 1982). O grau de infectividade das cepas de *T. cruzi* no inseto e nos hospedeiros mamíferos pode diminuir após inúmeras passagens dos parasitos em meio de cultura (CHIARI, 1974). Perlowagora-Aszumlewics *et al* (1990) mostraram que uma espécie de inseto-vetor tende a ser mais susceptível a uma cepa do parasito dentro de uma mesma área de distribuição geográfica nas diferentes regiões. É interessante observar que a infecção com *Trypanosoma cruzi* não altera significativamente o comportamento do vetor (SCHAUB, 2006).

Em um outro estudo experimental também realizado por Perlowagora-Aszumlewics *et al* (1998) sobre as interações de nove espécies de vetor que foram alimentados em cobaias infectadas com sete diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi* encontrou uma grande variação nas taxas de infecção do triatomíneo de acordo com a espécie e a estirpe do *Trypanosoma cruzi* usado para infecção. A taxa de positividade média entre as várias espécies de triatomíneos variou de 9,8% para o *T. dimidiata* a 91,4% para o *T. Pseudomaculata* (frequência bem superior àquela encontrada neste estudo – 31,2%), com média de positividade de 67,3%. Os autores concluíram que as

espécies domiciliadas de triatomíneos (*T. dimidiata* e *T. infestans*) foram menos infectadas do que as espécies selvagens, o que é verdade, mas eles consideraram que *P. megistus*, *Triatoma sordida* e *T. pseudomaculata* foram espécies selvagens. Na realidade, estes não são exclusivamente selvagens, mas também podem ser peridomiciliares e domésticos (neste estudo 98% das espécies do *T. pseudomaculata* foram encontradas no ambiente intradomiciliar e destas, 70,2% não estavam infectadas pelo *T. Cruzi* ($p < 0,05$)). Por outro lado, os melhores transmissores não são sempre os vetores que foram mais infectados experimentalmente, por causa da metaciclogênese de *Trypanosoma cruzi* no trato digestivo. Este foi o caso de *T. pseudomaculata*, que foi a espécie mais infectada nesta experiência, mas converte pouco mais de 10% da ingestão de *Trypanosoma cruzi* na forma infectante (COURA & BORGES-PEREIRA, 2012).

O comportamento com busca ativa e orientação da população pelos agentes de saúde e coordenação local do Programa Nacional de Controle da Doença de Chagas no município de Tobias Barreto pode justificar a maior captura de vetores e envio para análise ao setor de entomologia do LACEN/SE. No entanto a população continua susceptível ao risco de ser infectada. A substituição parcial das casas de taipa por material de alvenaria e a aplicação de produtos químicos nas residências onde foram capturados os “barbeiros” provavelmente não está sendo suficiente para o controle do vetor. Apesar deste achado, segundo DIAS (2007), a principal forma de controle da doença se faz através de ações de combate químico sistemático aos insetos vetores e/ou melhorias habitacionais, complementadas por rigorosa seleção de doadores de sangue .

A espécie de vetor encontrada com maior frequência foi o *Panstrongylus lutzii* (57,7%), bem como sua captura no ambiente intradomiciliar (98,9%). Seguindo em frequência o *T. pseudomaculata* (28,5%). Além disso, não houve identificação do *Triatoma infestans* e do *T. brasiliensis* nesta região.

Segundo Caranha *et al* (2006), na região Nordeste do Brasil, a doença de Chagas ocorre de forma endêmica com a presença de espécies nativas responsáveis pela transmissão da doença ao homem, destacando-se o

Triatoma brasiliensis e o *Triatoma pseudomaculata* com ampla distribuição no semi-árido nordestino. Ambas as espécies vem sendo objeto de preocupação e estudos dos órgãos responsáveis pelas ações de controle. Por outro lado, estudos mais aprofundados sobre as espécies *emergentes* são ainda escassos. Os resultados obtidos ainda nos estudos de Sousa *et al* (2004 e Sousa *et al* (2005) mostraram que *Panstrongylus lutzi* é uma espécie eclética quanto à fonte de alimentação, pois, dentre os espécimes examinados foram observadas alimentações em 8 diferentes fontes. As alimentações mistas sugerem que a espécie circula entre os ambientes silvestre e peridomiciliar. A presença desses espécimes no domicílio poderia introduzir cepas silvestres no ambiente domiciliar já que a maioria dos espécimes infectados provavelmente adquiriu a infecção de animais silvestres como, roedores, gambás e tatus. Por outro lado, é importante ressaltar a participação do homem na cadeia alimentar dessa espécie (4 espécimes), demonstrando ser fundamental a manutenção de um sistema eficiente de vigilância entomológica, aliado à conscientização e educação das populações envolvidas (CARANHA *et al*, 2006).

Corroborando com os achados deste estudo (quanto a frequência das espécies já descritas), o último inquérito revelou que houve importantes mudanças no nível e no padrão de transmissão vetorial da doença de Chagas no Brasil, entre as quais importa assinalar que: I) a transmissão pelo principal vetor, estritamente domiciliado, *Triatoma infestans* foi interrompida (formalmente certificada no ano de 2006 por comissão técnica designada pela OPAS/OMS, 2007) e que a espécie está presente apenas em focos residuais de infestação no oeste do Estado da Bahia e noroeste do Estado do Rio Grande do Sul; II) vetores autóctones, antes considerados de importância secundária, como *Panstrongylus megistus*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata* e *Triatoma sordida* poderão estar ainda mantendo a transmissão domiciliar de *T. cruzi* em áreas de onde são nativos, sem que se saiba exatamente em que extensão e magnitude; III) algumas espécies que de início se considerava de hábitos exclusivamente silvestres têm sido com frequência capturadas no ambiente domiciliar, inclusive constituindo colônias intra-domiciliares, notadamente *Panstrongylus lutzi* na região nordeste e *Triatoma rubrovaria* no extremo sul (SILVEIRA, 2011).

Todas as 235 amostras da população estudada submetidas aos testes sorológicos já descritos não foram reagentes.

No estudo de *Brito et al* (2012), realizado no Rio Grande do Norte, a prevalência da infecção pelo *T. cruzi* foi de 6,5% para a mesorregião Oeste do Estado e 3,3% para o município de Caicó, superior aos índices obtidos no primeiro inquérito nacional e destacando um estado com problemas presentes e futuros, uma vez que, mesmo após a implementação de medidas de controle dirigidas ao vetor em todo o território brasileiro, essas prevalências continuam altas.

Um segundo inquérito sorológico, realizado entre 1989 e 1997 entre escolares 7 aos 14 anos de idade, analisadas 226.138 amostras em 842 municípios de 18 estados e encontrou uma positividade de 0,1%. Na região Nordeste, a prevalência da infecção pelo *T. cruzi* foi de 0,9%, com a maior prevalência de 0,2% para RN (SILVEIRA & VINHAES, 1998).

A última pesquisa de sorofrequência para *T. cruzi*, realizada entre 2001 e 2008, entre 104.954 crianças de até cinco anos de idade na zona rural do Brasil, exceto para o Estado do Rio de Janeiro, determinou uma positividade de 0,03% (LUQUETTI *et al*, 2011).

A literatura relata grande variabilidade nas taxas de sorofrequência para *T. cruzi* em diferentes estados da região Nordeste, ratificando a importância de pesquisas que demonstram a atual situação epidemiológica da infecção (BORGES-PEREIRA *et al*, 2008).

Neste estudo a população tinha idade inferior a 30 anos de idade, com média de $15 \pm 7,3$ anos. Segundo Brito *et al* (2012) e com relação à idade, os indivíduos soropositivos apresentaram maior média de idade do que a população geral, sugerindo uma relação direta entre prevalência e idade avançada. Na verdade, esse comportamento é esperado, uma vez que devido à interrupção da transmissão vetorial do *T. cruzi*, o contato entre vetores e esses indivíduos ocorreu até a década de 1980, quando o programa de controle da doença de Chagas foi priorizado pelo Ministério da Saúde. De acordo com OLIVEIRA-MARQUES *et al* (2005), a faixa etária correspondente

ao maior número de pessoas infectadas para Doença de Chagas é encontrada na população acima dos 40 anos de idade. Isto é esperado devido a doença ser uma infecção crônica que permanece por toda a vida do indivíduo, além do maior tempo de exposição aos fatores de risco para o desenvolvimento da infecção, aumentando as chances de ser infectado com o parasito. Achados semelhantes também foram relatados em outros estudos no Brasil, nos Estados de Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Piauí e São Paulo (SILVA et al, 2010).

Desta forma, este achado de 100% de soronegatividade dos indivíduos submetidos a sorologia para Chagas nesta região sugere não haver transmissão ativa da infecção nos últimos 30 anos. No entanto, este dado suscita alguns questionamentos como: a importância da espécie de triatomíneo na metaciclogênese, que pode reduzir a transmissão da doença, e a influência das características genéticas do hospedeiro na susceptibilidade à infecção.

A metaciclogênese de *T. cruzi* em diferentes espécies de triatomíneos é de grande importância para a transmissão da doença de Chagas. Algumas espécies, como *T. pseudomaculata* pode produzir espécies metacíclicas infectantes de *T. cruzi* em pouco mais de 10% dos casos. Deste modo, esta espécie de triatomíneo é considerado como um vetor de pobre eficiência. Outras espécies como *T. infestans*, *R. prolixus* e *P. Megistus* pode transformar 60 a 70% das espécies de *T. cruzi* em formas que sejam infectantes para os seres humanos e outros vertebrados. Isto é muito importante, por ser uma característica da dinâmica de transmissão e, conseqüentemente, na qualidade do vetor. Este processo envolve uma série de mecanismos bioquímicos e imunológicos, em que as enzimas, hemolisinas, aglutininas e outros agentes antimicrobianos ainda não foram devidamente investigados (GARCIA et al., 2010) . Segundo esses autores, melhor compreensão dos mecanismos básicos da interação parasito-vetor trará novas perspectivas para o controle de algumas doenças parasitárias.

O outro ponto a ser discutido diante da soronegatividade da população estudada é que a influência das características genéticas do hospedeiro na susceptibilidade a outras infecções parasitárias humanas não foi fácil de ser

provada, provavelmente porque os fatores ambientais, tais como vetores e reservatórios, podem desempenhar um papel importante. Pensa-se também que alterações nas características do parasito contribui para a heterogeneidade das manifestações observadas em indivíduos em áreas endêmicas (SOUZA, 2000). A idéia de genes de susceptibilidade do hospedeiro foi desenvolvida recentemente. No entanto, as evidências apontam que a capacidade intrínseca para a resistência a infecções por parasitos humanos varia amplamente entre os indivíduos e pode ser determinada por polimorfismo genético do hospedeiro (ABEL & DESSEIN, 1997). Alguns estudos genéticos sobre a susceptibilidade a doenças infecciosas em populações humanas têm vindo em destaque, e avanços recentes na genética permitiram uma melhor exploração destes fatores em um grande número de doenças infecciosas. Existe muita controvérsia sobre os fatores que poderiam influenciar a evolução da doença de Chagas, porque alguns pacientes desenvolvem formas graves, enquanto os outros permanecem assintomáticos por toda a vida.

Nesse estudo, realizado em 41 famílias, em Água Comprida (MG) foi possível observar a agregação familiar de positividade para *T. cruzi*. Esta é normalmente atribuída à maior ou menor presença de triatomíneos nos lares, assim como a condições de habitação. Neste estudo, a soropositividade familiar distinta foi observada em famílias homogeneamente expostas a vetores domiciliares. Porém nenhuma evidência de um gene de controle principal foi observada, não se excluindo a participação de fatores genéticos. Além disso, os resultados poderiam indicar uma relação hospedeiro-parasita multigenética e complexa, que poderia afetar a susceptibilidade à infecção e o potencial para o desenvolvimento de formas clínicas da doença de Chagas (SILVA-GRECCO *et al*, 2010).

A resposta imunitária desempenha um papel importante no controle da infecção pelo *T. cruzi*. O TNF-alfa é uma citocina importante envolvida no controle dos parasitos na fase aguda (TARLETON, 1988; LIMA *et al*, 1997) . No entanto, há poucos estudos na literatura que discutem seu papel durante a fase crônica. O estudo realizado em indivíduos (grupo controle e indivíduos infectados) com características semelhantes, de uma área endêmica na região sudeste do Brasil (Água Comprida, MG) forneceu resultados importantes. Os

mais elevados níveis de TNF-alfa foram produzidos por indivíduos soronegativos sem estímulo, indicando que os indivíduos que não adquirem a infecção são capazes de produzir TNF-alfa espontaneamente. Elevados níveis basais de TNF-alfa podem melhorar a defesa do hospedeiro contra *T. cruzi*, possivelmente por modulação da expressão de iNOS e moléculas de adesão (VESPA *et al*, 1994; MACHADO *et al*, 2000) .Neste estudo, foi sugerido que o alelo TNF-238A exerce um efeito significativo sobre a susceptibilidade à infecção humana. O desenvolvimento de formas clínicas da doença de Chagas pode implicar outros genes envolvidos no delicado equilíbrio da resposta imune (PISSETTI *et al*, 2011).

Desta forma, é possível que essa soronegatividade seja resultado de fatores como: faixa etária jovem (menor de 30 anos), interação parasito-vetor (com menores taxas de metaciclogênese) ou a influência das características genéticas do hospedeiro na susceptibilidade à infecção.

7. CONCLUSÕES

- 1- Foi encontrado uma taxa de infecção natural por *Trypanosoma cruzi* elevado nos triatomíneos de Tobias Barreto.
- 2- As espécies encontradas foram: *Triatoma pseudomaculata*, *Triatoma tibiamaculata*, *Triatoma melanocephala*, *Panstrongylus megistus*, *Panstrongylus lutzi* e *Panstrongylus geniculates*.
- 3- A espécie do triatomíneo *Panstrongylus lutzi* foi a mais frequente, inclusive no ambiente intradomiciliar.
- 4- As espécies mais infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* foram: *Panstrongylus geniculates* e *Triatoma melanocephala*.
- 5- Não foi detectada a infecção humana na população entre 1 a 30 anos de idade, apesar da elevada taxa de infecção dos triatomíneos pelo *Trypanosoma cruzi* na região, sugerindo não haver transmissão recente da doença.

8. PERSPECTIVAS

- 1- Acompanhar esta população jovem com sorologias regulares para detectar precocemente um possível diagnóstico da Doença de Chagas.
- 2- Ampliar o inquérito sorológico para a população acima de 30 anos de idade.
- 3- Realizar um mapeamento geográfico das espécies de triatomíneos e casas de taipa na região, buscando casos humanos nas áreas de risco.
- 4- Tentar realizar um estudo genético para avaliar a susceptibilidade desta população à infecção chagásica.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEL, L.; DESSEIN, A. J. O impacto da genética de acolhimento na susceptibilidade para doenças infecciosas humanas **Curr Opin Immunol**, v. 9, p. 509-516, 1997.

ALVARENGA, N. J.; BROFEN, E. Metaciclologênese do *Trypanosoma cruzi* como parâmetro de interação do parasita com o triatomíneo vetor. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 30, p. 247-250, 1997.

AMATO NETO, V. *et al.* Avaliação da sensibilidade da diluição 1:20 pela reação de imunofluorescência indireta, no diagnóstico sorológico da doença de Chagas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 2, p. 195-196, 2002.

American Health Organization [Internet]. XVI Reunión de la Comisión Intergubernamental de la Iniciativa del Cono Sur. Brasília. Junio de 2007. Disponível em: www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/dch-incosur-xv.html.Pan

ARGOLO, A. M.; FELIX, M. E.; PACHECO, R.S.; COSTA, J. Doença de Chagas e seus principais vetores no Brasil. Imperial novo Milênio, Rio de Janeiro, 64 pp, 2008.

BORGES, J. D. *et al.* Seroprevalence of Chagas disease in schoolchildren from two municipalities of Jequitinhonha Valley, Minas Gerais, Brasil; six years following the onset of epidemiological surveillance. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 48, n. 2, p. 81-86, 2006.

BORGES-PEREIRA, J.; SARQUIS, O.; ZAUZA, P. L.; BRITTO, C.; LIMA, M. M. Epidemiologia da doença de Chagas em quatro localidades rurais de Jaguaruana, Estado do Ceará. Soroprevalência da infecção, parasitemia e aspectos clínicos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 345-351, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 3, p. 3-29, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde, Fundação Osvaldo Cruz. Brasília. 2008. Disponível em www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=130. Acesso em 18 de outubro de 2012.

BRAZ, L. M.; AMATO NETO, V.; OKAY, T. S. Reactivation of *Trypanosoma cruzi* infection in immunosuppressed patients: contributions for the laboratorial diagnosis standardization. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 50, p. 65-66, 2008.

BRENER, Z. ; ANDRADE, Z.A. ; BARRAL-NETTO, M. *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Editora Guanabara Koogan 2ª Edição, Rio de Janeiro, 431 p. 2000.

BRITO, C. R. N.; SAMPAIO, G. H. F.; CÂMARA, A. C. J.; NUNES, D. F.; AZEVEDO, P. R. M.; CHIARI, E.; GALVÃO, L. M. C. Soroepidemiologia da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* na zona rural do semiárido do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.45, n. 3, p.346-352, 2012.

CARANHA, L.; LOROSA, E. S.; ROCHA, D. S.; JURBERG, J.; GALVÃO, C. Estudo das fontes alimentares de *Panstrongylus lutzi* (Neiva & Pinto, 1923) (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) no Estado do Ceará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39 (supl 4), p. 347-351, 2006.

CARLIER, Y.; DIAS, J. C. P.; LUQUETTI, A. O.; HONTEBEIRYER, M.; TORRICO, F.; TRUYENS, C. Trypanosomiase américaine ou maladie de Chagas. *In: Encyclopedie Médico Chirurgicale*. Paris: Elsevier, p. 8-505-A-20, 21, 2002.

CASTRO, A. M. *et al.* Detection of parasitemia profiles by blood culture after treatment of human chronic *Trypanosoma cruzi* infection. **Parasitology Research**, v. 99, p. 379-383, 2006.

CHAGAS, C. *Nova espécie mórbida do homem produzida por um trypanosoma (Trypanosoma cruzi)*. **Nota prévia. Brasil Médico**; 230:161,1909.

CHIARI, E. Infectivity of *Trypanosoma cruzi* metacyclic trypomastigotes from culture kept in laboratory for different periods of time. **Revista do Instituto de Medicina Tropical São Paulo**, v. 16, p. 61-67, 1974.

COSTA, M. M. R.; BARBOSA, R. D. M. Levantamento de casos de doenças de chagas no sertão do Alto Pajeú- Pernambuco- Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, p. 384, 2009.

COURA, J. R.; BARRETT, T. V.; ARBOLEDA NARANJO, M. Ataque de populações humanas por triatomíneos silvestres no Amazonas: uma nova forma de transmissão da infecção chagásica? **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 27, p. 251-253, 1994.

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

COURA, J. R.; BORGES-PEREIRA, J. Chagas disease. What is Know and what should be improved: a systemic review. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** ,v.45, n.3, 2012.

COUTINHO, M.; DIAS, J. C. P. A reason to celebrate: the saga of Brazilian chagologists. **Cienc Cult**, v. 51, p. 394-410, 1999.

DEVERA, R.; FERNANDES, O.; COURA, J. R. Should *Trypanosoma cruzi* be called "cruzi" complex? A review of the parasite diversity and the potential of

selecting population after in vitro culturing and mice infection. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, p.1-12, 2003.

DIAS, J. C. P. Acute Chagas' disease. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 79, p.85-91, 1984.

DIAS, J. C. P. Avanços e Perspectivas na avaliação do paciente chagásico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 27(supl.II), p.41-43, 1994.

DIAS, J.C.P. Natural history of Chagas' disease. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 65, p. 359-66, 1995.

DIAS, J. C. P.; SCHOFIELD, C. J. The evolution of Chagas Disease control after 90 years since Carlos Chagas Discovery. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94 (1), p. 103-121, 1999.

DIAS, J.P.; SILVEIRA, A. C.; SCHOFIELD, C.J. The impact of Chagas Disease control in Latin America – A review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, p.603-612, 2002.

DIAS, J. C. P. Chagas disease: success and challenges. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22(10), p.2020-2021, 2006.

DIAS, J. C. P. 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, n.1, p.11-18 (2), 2007.

FERGUSON, M. A. The structure, biosynthesis and functions of glycosylphosphatidylinositol anchors, and the contributions of trypanosome research. **Journal of Cell Sciences**, v. 112, p.2799-2809, 1999.

FERNANDEZ-PRESAS, A. M.; ZAVALA, J. T.; FAUSER, I. B.; MERCHANT, M. T.; GUERRERO, L. R.; WILLMS, K. Ultrastructural damage of *Trypanosoma*

cruzi epimastigotes exposed to decomplexed immune sera. **Parasitology Research**, v. 87, p.619-625, 2001.

GARCIA, E.S., DVORAK, J.A. Growth and development of two *Trypanosoma cruzi* clones in the arthropod *Dipetalogaster maximus*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** 31, 259-262, 1982.

GARCIA, E. L.; VIEIRA, E.; GOMES, J. E. P. L.; GONÇALVES, A. M. Molecular biology of the interaction *Trypanosoma cruzi* invertebrate host. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 79 (supl): 33-37, 1984.

GARCIA, E. S., AZAMBUJA, P. Lignoids in insects: chemical probes for the study of ecdysis, excretion and *Trypanosoma cruzi* interactions. *Toxicon* 15, 431-440, 2004.

GARCIA, E. S.; GENTA, F. A.; AZAMBUJA, P.; SCHAUB, G. A. Interactions between intestinal compounds of triatomines and *Trypanosoma cruzi*. **Trends in Parasitology**, 20:499-505, 2010.

GOMES, Y. M. *et al.* Serodiagnosis of chronic Chagas infection by using EIE recombinant-Chagas-Biomanguinhos kit . **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 4, p. 497–501, 2001.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – censo demográfico 2010. Disponível em URL: http://www.ibge.gov.br/brasil_em_sintese.. Acesso em 19 de outubro de 2012.

KOLLIEN, A.H., SCHAUB, G.A. The development of *Trypanosoma cruzi* in Triatominae. **Parasitology Today**, v. 16, p. 381-387, 2000.

KROPF, S. P. Doença de Chagas, doença do Brasil: ciência, saúde e nação. (1909-1962). Niterói, RJ: Universidade Federal Fluminense; 2006.

LANA, M.; TAFURI, W. L. *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. In: NEVES, D.P. Parasitologia Humana. 10° ed. São Paulo: Atheneu, p. 73-96, 2000.

LEVINE, D. M.; BERENSON, M. L.; STEPHAN, D. Estatística: Teoria e Aplicações usando Microsoft Excel em Português. Rio de Janeiro: LTC, 2000.

LIMA, E. C. S.; GARCIA, I.; VICENTELLI, M. H.; VASSALI, P.; MINOPRIO, P. Evidência para um papel protector de factor de necrose tumoral, na fase aguda de *Trypanosoma cruzi* . infecção em ratinhos **Infect Immun**, v. 65, p. 457-465, 1997.

LIMA, V. S., MANGIA, R. H. R., CARREIRA, J. C., MARCHEWSKI, R. S., JANSEN, A. M. *Trypanosoma cruzi*: Correlations of biological aspects of the life cycle in mice and triatomines. **Mem Instituto Oswaldo Cruz** v. 94, p. 397-402, 1999.

LUQUETTI, A. O.; PASSOS, A. D. C.; SILVEIRA, A. C.; FERREIRA, A. W.; MACEDO, V.; PRATA, A. R. O inquérito nacional de soroprevalência de avaliação do controle da doença de Chagas no Brasil (2001 – 2008). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44 (2), p. 108-121, 2011.

MACHADO, F. S.; MARTINS, G. A.; ALIBERTI, J. C. S.; MESTRINER, F. L. A. C.; CUNHA, F. Q.; *et al.* Cardiomiócitos infectados por *Trypanosoma cruzi* produzem quimiocinas e citocinas que desencadeiam potente atividade tripanocida dependente de óxido nítrico. **Circulação**, v.102, p. 3003-3008, 2000.

MAZZA, S.; MONTANA, A.; BENITEZ, C.; JANZI, E. Z. Transmisión del Schizotrypanum cruzi al nino por leche de la madre com enfermedad de Chagas. **MEPRA**, v. 28, p.41-46,1936.

MEIRA, W. S. F. *et al.* *Tripanosoma cruzi* recombinant complement regulatory protein: a novel antigen for use in an enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of Chagas' disease. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 10, p.3735-3740, 2002.

MILES, M. A.; YEO, M.; GAUNT, M. W. Epidemiology of American Trypanosomiasis. *In*: Maudlin I, Holmes PH, Miles MA, editors. The Trypanosomiasis. Oxfordshire: CABI Publishing, p. 243-251, 2004.

NEPOMUCENO, T. B. Melhoria da habitação rural. *In*: Cançado JR, Chuster M, editores. Cardiopatia Chagásica. Fundação Carlos Chagas, Belo Horizonte: Imprensa Oficial, p. 382-383, 1984

OELEMANN, W. M. R. *et al.* Evaluation of three commercial enzyme-linked immunosorbent assays for diagnosis of Chagas' disease. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 36, n. 9, p. 2423-2427, 1998.

OLIVEIRA-MARQUES, D. S. *et al.* The epidemiologic profile and prevalence of cardiopathy in *Trypanosoma cruzi* infected blood donor candidates, Londrina, Paraná, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 47, n. 6, p. 321-326, 2005.

OSTERMAYER, A. L.; PASSOS, A. D. C.; SILVEIRA, A. C.; *et al.* O inquérito nacional de soroprevalência de avaliação do controle da doença de Chagas no Brasil (2001-2008), Uberaba. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44 (2), 2011.

PERLOWAGORA-ASZUMLEWICS, A.; MULLER, C. A.; DE CARVALHO-MOREIRA, C. J. Studies in search of a suitable experimental insect model for xenodiagnosis of hosts with Chagas disease.4- The reflection of parasite stock in the responsiveness of different vector species to chronic infection with different *Trypanosoma cruzi* stocks. **Revista de Saúde Pública São Paulo**, v. 24, p.165-177, 1990.

PINTO, A. Y. N.; VALENTE, S. A. S.; VALENTE, V. C.; FERREIRA-JUNIOR, A. G.; COURA, J. R. Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia brasileira. Estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 a 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, p. 602-614, 2008.

PINTO, A. Y.; FERREIRA, A. G. JR; VALENTE, VDA. C.; HARADA, G. S.; VALENTE, S. A. Urban outbreak of acute Chagas disease in Amazon region of Brazil: four-year follow-up after treatment with benznidazole. **Revista Panamericana de Saúde Pública**, v. 25, p. 77-83, 2009.

PISSETI, C. W.; CORREIA, D.; OLIVEIRA, R. F.; LLAGUNO, M. M.; BALARIN, M. A. S.; SILVA-GRECCO, R. L.; RODRIGUES JR, V. Genetic and functional role of TNF-alpha in the development *Trypanosoma cruzi*. UFTM, Uberaba, MG. **PLoS Negl Trop Dis**. V. 5 (3), p. e976, 2011.

PRATA, A.; DIAS, J. C.P.; COURA, J. R. Os primórdios da doença. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44 (supl. 2), p.2-12, 2011.

PREVIATO, J.O.; WAIT, R.; JONES, C.; DOS REIS, G. A.; TODESCHINI, A. R.; HEISE, N.; PREVIATO, L. M. Glycoinositolphospholipid from : structure, biosynthesis and immunobiology. **Advances in Parasitology** v. 56, p. 1-41, 2004.

RASSI, A; LUQUETTI, A.O. Therapy of Chagas disease. In: WENDEL, S.; BRENER, Z.; CAMARGO, M. E.; RASSI, A. eds. Chagas disease (American Trypanosomiasis): its impact on transfusion and clinical medicine, São Paulo: ISBT Brazil p. 237-47, 1992.

ROCHA E SILVA, E. O. Profilaxia. In: Brener Z, Andrade ZA editores. *Trypanosoma cruzi* e doença de Chagas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 425-440, 1979.

ROMAÑA. C. B. Enfermedad de Chagas. Buenos Aires: Lopez Libreros; 1990.

SARQUIS, O. L.; OLIVEIRA, T. G.; COSTA, F. A. C.; LIMA, M. M. Avaliação epidemiológica e conhecimento sobre a Doença de Chagas e seus vetores, de uma comunidade de assentados em área endêmica do Nordeste Brasileiro.

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 42, p. 385, 2009.

SCHMUNIS, G. A.; DIAS, J. C. P. La reforma del sector de salud, descentralización, prevención y control de enfermedades transmitidas por vectores. **Cad Saúde Publ**, v.16 (supl II), p. 117-123, 2000.

SCHAUB, G. A. Parasitogenic alterations of vector behaviour. **International Journal of Medical Microbiology**, v. 296 (1), p. 37-40, 2006.

SILVA, L. J. A evolução da doença de Chagas no Estado de São Paulo. São Paulo: Hucitec Editora; 1999.

SILVA, E. M.; ROCHA, M. O. C.; SILVA, R. C.; PAIXÃO, G. C.; BUZZATI, H.; SANTOS, A. N. et al. Estudo clínico-epidemiológico da doença de Chagas no distrito de Serra Azul, Mateus Leme, centro-oeste do Estado de Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, p.178-181, 2010.

SILVA-GRECCO, R. L.; BALARIN, M. A. S.; CORREIA, D.; PRATA, A.; RODRIGUES JUNIOR, V. Análise familiar da soropositividade ao *Trypanosoma cruzi* e de formas clínicas da doença de Chagas. **Am J Trop Med Hyg**, v. 82 (1), p.45-48, 2010.

SILVEIRA, A. C. Profilaxia. *In*: Brener Z, Andrade Z, Barral-neto M, editores. *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, p.75-87, 1999.

SILVEIRA, A. C.; VINHAES, M. C. Doença de Chagas: aspectos epidemiológicos e de controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 31(2), p. 15-60, 1998.

SILVEIRA, A. C , editor. El control de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sul de América. Historia de una iniciativa internacional. 1991/2001. Uberaba: OPAS, Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, 2002.

SILVEIRA, A. C. Os novos desafios e perspectivas futuras do controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44 (supl. 2), p.123-128, 2011.

SILVEIRA, A. C.; DIAS, J. C. P. O controle da transmissão vetorial. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44 (supl. 2), p.67-87, 2011.

SOUZA, W. Em: *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas Brenner Z, Andrade ZA, Barral-Neto M, editores. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 88-126, 2000.

SOUSA, L.C.; BASTOS, A. .; SOUSA, A. J.; GALVÃO, C. Infestação domiciliar por *Panstrongylus lutzi* Neiva & Pinto, 1923 e outras espécies de Triatomíneos (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) na região Noroeste do Ceará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37 (supl 1), p.181-182, 2004.

SOUSA, L. C.; LOROSA, E. S.; ROCHA, D. S.; JURBERG, J.; GALVÃO, C. Estudo das fontes alimentares de *Panstrongylus lutzi* (Neiva & Pinto, 1923) (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) no Estado do Ceará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38 (supl 1), p. 56, 2005.

TARLETON, R. L. Fator de necrose tumoral [caquetina] produção durante a doença de Chagas experimental. **Clin Immunol Exp**, v. 73, p. 186-190, 1988.

TRINDADE, R. L.; SILVA, J. H. T.; FERNANDES, G.O.; SILVA, E. E. N.; ANDRADE, H. T.; XIMENES, M. F. F. M. Triatomíneos do Seridó Potiguar: ecótopos naturais e peridomiciliar. . **Revista Brasileira da Sociedade de Medicina Tropical**, v. 42, p. 388, 2009.

VESPA, G. N. R.; CUNHA, F. Q.; SILVA, J. S. O óxido nítrico está envolvido no controlo de *Trypanosoma cruzi* induzida parasitemia e directamente mata o parasita in vitro. **Infect Immun**, v. 62, p. 5177-5182, 1994.

World Health Organization. Control of Chagas` disease. Report of a WHO Expert Committee Geneva. WHO Technical Report Series. N. 905; 2002.

World Health Organization. First WHO report on neglected tropical diseases. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases, 2010.

10. ANEXOS

10.1 ANEXO A -

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, abaixo assinado, autorizo a pesquisadora: Janicelma Santos Lins (1), sob a orientação da Dr^a. Ângela Maria da Silva (2), a desenvolver a pesquisa abaixo descrita:

Título do Experimento: “Índice de infecção de triatomíneos e a pesquisa de infecção humana por *Trypanosoma cruzi* em área rural de Sergipe”.

O estudo será realizado nos povoados Poço da Clara e Alagoinhas, localizados em Tobias Barreto, na região Sul do Estado de Sergipe. Serão investigadas famílias, onde inicialmente a pesquisadora (médica) e um técnico em laboratório de análises clínicas farão o cadastro das famílias e serão coletadas as amostras de sangue para realizar as sorologias para a Doença de Chagas. Para as sorologias positivas, além da entrevista clínica, demográfica e do exame físico, serão agendados os exames radiológicos, o xenodiagnóstico, o eletrocardiograma e o ecocardiograma (serão realizados no Hospital Universitário).

Benefícios esperados: Contribuir com a manutenção da Saúde da Comunidade.

Informações: Os participantes têm a garantia que receberão respostas a qualquer pergunta e esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos assuntos relacionados à pesquisa. Também a pesquisadora supracitada assume o compromisso de proporcionar informações atualizadas obtidas durante a realização do estudo.

Retirada do consentimento: O voluntário tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, não acarretando nenhum dano ao voluntário.

Aspecto Legal: Elaborado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atende à Resolução

nº. 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde - Brasília – DF.

Confiabilidade: Os voluntários terão direito à privacidade. A identidade (nomes e sobrenomes) do participante não será divulgada. Porém os voluntários assinarão o termo de consentimento para que os resultados obtidos possam ser apresentados em congressos e publicações.

Quanto à indenização: Não há danos previsíveis decorrentes da pesquisa, mesmo assim fica prevista indenização, caso se faça necessário.

Informações dos nomes, endereços e telefones dos responsáveis pelo acompanhamento da pesquisa.

1-Janicelma Santos Lins, médica, especialista em clínica médica e pneumologia pelo HU/UFS, pós-graduada em terapia intensiva pela AMIB/UNIT. Mestranda da Universidade Federal de Sergipe. Residente a avenida Deputado Sílvio Teixeira, 952 Ed. Le Jardin Ap. 304 Bairro Jardins. Aracaju - Se. Tel. 9949 0523.

2-Ângela Maria Silva, Profª. Drª do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe. Rua Cláudio Batista S/N Br. Sanatório Aracaju - SE.

Aracaju, ____ de _____ de 2012

Tabagista	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	
Etilista	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	
Possui Doença Renal	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não Sabe Informar
Diabetes Melitus	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não Sabe Informar
Hipertensão Arterial Sistêmica	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não Sabe Informar
Alergia	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não Sabe Informar
Problemas Respiratório	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não Sabe Informar

EXAME FÍSICO

Estado Geral	Bom <input type="checkbox"/>	Regular <input type="checkbox"/>	Ruim <input type="checkbox"/>	Precário <input type="checkbox"/>
Obstipação	<input type="checkbox"/>	Náuseas <input type="checkbox"/>	Vômitos <input type="checkbox"/>	Perda de peso <input type="checkbox"/>
Dispnéia	<input type="checkbox"/>	Palpitação <input type="checkbox"/>	Edema de MMII <input type="checkbox"/>	Ascite <input type="checkbox"/>
Altura:	peso:	IMC:	PA:	
Ausculta Pulmonar :	<input type="checkbox"/> MV+	<input type="checkbox"/> MV↓	<input type="checkbox"/> Roncos	<input type="checkbox"/> Estertores
Ausculta Cardíaca:	Normal <input type="checkbox"/>	Arritmico <input type="checkbox"/>	Sopros <input type="checkbox"/>	
Exame do abdomen:	Fácil <input type="checkbox"/>	Difícil <input type="checkbox"/>	Impossível <input type="checkbox"/>	
Abdômen:	<input type="checkbox"/> Plano	<input type="checkbox"/> Globoso	Doloroso <input type="checkbox"/>	Ascite <input type="checkbox"/>
Fígado: Palpável	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não		
Lobo Esquerdo	<input type="checkbox"/>	Diâmetro-----		
Lobo Direito	<input type="checkbox"/>	Diâmetro -----		
Baço: Palpável	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não		
Diâmetro	-----			

Espaço de Traube: Livre () Ocupado ()

Extremidades: Normais () Edemas () Cianose ()

10.3 – ANEXO C: Termo de Aprovação pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Sergipe, em 03 de outubro de 2010



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS
CAMPUS DA SAÚDE PROF. JOÃO CARDOSO NASCIMENTO JR
Rua Cláudio Batista s/n – Prédio do Centro de Pesquisas Biomédicas - Bairro
Sanatório
CEP: 49060-100 Aracaju -SE | Fone/Fax: (79) 2103-1803
E-mail: cep@ufes.br

DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, que o Projeto de pesquisa intitulado: **“DOENÇA DE CHAGAS EM ÁREA RURAL DO SUL DO ESTADO DE SERGIPE”**, Nº CAAE – 6165.0.000.107-10, sob a orientação da **Prof. Dra. Ângela Maria da Silva**, tratando-se do projeto de pesquisa apresentado como requisito para a seleção ao Programa de Mestrado em Ciências da Saúde, do Núcleo de Pós-Graduação em Medicina desta Universidade, da mestranda **Janicelma Santos Lins**, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe - CEP/UFS em reunião realizada dia **03/12/2010**.

Cabe ao pesquisador apresentar ao CEP/UFS, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Res. CNS 196/96).

Aracaju, 17 de dezembro de 2010.

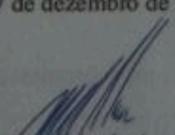

Prof. Dr. Manuel Herminio de Aguiar Oliveira
Coordenador do CEP/UFS



Figura 3: Casa de taipa – Poço da Clara/Tobias Barreto



Figura 4: Casas de alvenaria e de taipa – Poço da Clara/ Tobias Barreto



Figura 5: Educação em saúde – Escola “Auzenira Gonçalves de Santana” /Poço da Clara – Tobias Barreto



Figura 6 : Educação em saúde – Escola “Auzenira Gonçalves de Santana” /Poço da Clara-Tobias Barreto