



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

ANA ELISABETH LEAL VARJÃO

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS EM UMBÁÚBA, SUL DO
ESTADO DE SERGIPE, BRASIL**

Aracaju-SE

2018

ANA ELISABETH LEAL VARJÃO

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS EM UMBAÚBA, SUL DO
ESTADO DE SERGIPE, BRASIL**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito à conclusão da graduação de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Angela Maria da Silva

Aracaju-SE

2018

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS EM UMBAÚBA, SUL
DO ESTADO DE SERGIPE, BRASIL**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito à conclusão da graduação de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Autora: Ana Elisabeth Leal Varjão

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Angela Maria da Silva

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS EM UMBÁÚBA, SUL DO
ESTADO DE SERGIPE, BRASIL**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito à conclusão da graduação de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aprovada em: ____ de _____ de _____

BANCA EXAMINADORA

—
Universidade Federal de Sergipe

—
Universidade Federal de Sergipe

—
Universidade Federal de Sergipe

Agradeço a Deus, pelas conquistas alcançadas durante esses 6 anos de curso.

Aos meus pais, Yolanda e José Renato, aos meus irmãos, Lucas e Renatinho e a meu namorado Caio, agradeço o apoio em todos os momentos de minha vida.

À LACIN pela oportunidade de trabalhar com essa pesquisa no PIBIC.

À minha orientadora, Dr^a. Angela, pelos ensinamentos durante a graduação.

Agradeço a Ivani Glass, minha co-orientadora, pela oportunidade de trabalharmos juntas nessa pesquisa.

Agradeço a Isabela Soares, pela companhia no PIBIC.

Agradeço aos meus amigos, em especial ao meu grupo de internato, que me ajudaram quando precisei.

Enfim, muito obrigada a todos que contribuíram para a realização dessa etapa.

RESUMO

Estudo epidemiológico da doença de Chagas em Umbaúba, sul do estado de Sergipe, Brasil

Introdução: a doença de Chagas é uma infecção com elevada morbimortalidade, prevalente na América Latina e considerada negligenciada pela Organização Mundial de Saúde. No Brasil, ainda não se conhece a real prevalência da infecção, por escassez de estudo em várias áreas do país a exemplo de Sergipe. Esse estudo avaliou a frequência da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* no sul do Estado de Sergipe.

Metodologia: É um estudo descritivo, transversal, realizado em doze povoados de Umbaúba, município de Sergipe. A amostra populacional foi de 617 pessoas, as quais foram submetidas a exames sorológicos e questionário. **Resultados:** A taxa de infecção foi de 12,1% (75 infectados). Sobre os soropositivos, a média de idade foi de 55 anos (± 11 anos; $p < 0,0001$), houve predomínio do sexo feminino (62,6%), a maioria lavradores (78,6%), com primeiro grau incompleto (61,3%; $p < 0,0001$). Idade, nível educacional e contato com triatomíneos tiveram diferença estatística em relação aos soronegativos. **Conclusão:** houve uma alta frequência de infecção na região, com características sociodemográficas semelhantes a outros estudos nacionais.

Palavras-chaves: doença de Chagas; soroprevalência; epidemiologia.

ABSTRACT

Epidemiological study of the Chagas disease in Umbaúba, south of the state of Sergipe, Brazil

Introduction: Chagas' disease is an infection with high morbidity and mortality, which prevails in Latin America and it is considered neglected by the World Health Organization. In Brazil, the real prevalence of infection is not yet known due to a lack of study in several areas of the country, for example Sergipe. This study evaluated the frequency of *Trypanosoma cruzi* infection in the southern state of Sergipe.

Methodology: It is a descriptive, cross-sectional study carried out in twelve settlements in Umbaúba, municipality of Sergipe. The population sample was 617 people, who were submitted to serological tests and a questionnaire. **Results:** The infection rate was 12.1% (75 infected). Among the seropositive subjects, the average age was 55 years (± 11 years old, $p < 0.0001$), 62.6% were female, the majority were farmers (78.6%), with incomplete first degree (61.3 %, $p < 0.0001$). Age, educational level and contact with triatomines were statistically different from seronegatives.

Conclusion: there was a high frequency of infection in the region, with sociodemographic characteristics similar to other national studies.

Keywords: Chagas disease; seroprevalence; epidemiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Tabela 1- Distribuição dos indivíduos de acordo com as comunidades pesquisadas. | 20 |
| Tabela 2 – Características sócio-demográficas e econômicas dos participantes soronega- | 22 |
| Figura 1- Frequência dos indivíduos chagásicos conforme faixa etária (anos) e gênero. | 21 |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 10 |
| 1.1. Justificativa:..... | 11 |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA..... | 11 |
| 2.1. Histórico | 11 |
| 2.2. Epidemiologia..... | 12 |
| 2.3. Manifestações clínicas | 13 |
| 2.4. Diagnóstico | 13 |
| 2.5. Prevenção e controle | 14 |
| 2.6. Tratamento..... | 15 |
| 3. OBJETIVO | 15 |
| 4. METODOLOGIA | 15 |
| 4.1. Desenho do estudo | 15 |
| 4.2. Localização e características da área de estudo | 16 |
| 4.3. Seleção e Recrutamento dos indivíduos | 17 |
| 4.3.1. Critérios de inclusão | 18 |
| 4.3.2. Critérios de exclusão | 18 |
| 4.4. Avaliação Laboratorial..... | 18 |
| 4.5. Análise Estatística | 19 |
| 4.6. Considerações Éticas..... | 19 |
| 5. RESULTADOS | 19 |
| 5.1. Características dos participantes estudados..... | 19 |
| 5.2. Prevalência da infecção e características dos soropositivos..... | 20 |
| 6. DISCUSSÃO..... | 23 |
| 7. CONCLUSÃO | 24 |
| CONSIDERAÇÕES FINAIS | 24 |
| REFERÊNCIAS..... | 25 |
| APÊNDICE A - PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS..... | 28 |
| APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO | 29 |

1. INTRODUÇÃO

A doença de Chagas é considerada uma Doença Tropical Negligenciada desde 2008 quando a World Health Organization (WHO) publicou o plano global de combate a doenças . Um dos planos para controlá-la até 2020, meta prevista na declaração de Londres de 2012, é sustentar, expandir e ampliar os programas de acesso a medicamentos para garantir o fornecimento necessário de drogas e outras intervenções (WHO, 2012). A doença de Chagas foi incluída no grupo de doenças transmitidas por insetos que podem ser controladas por diagnóstico e tratamento individual, cirurgia quando necessário, cuidados e reabilitação de indivíduos infectados (UNITING TO COMBAT NTDs, 2017).

Apesar de ter tido seu agente etiológico descrito no século 20, ainda necessita de avanços no controle epidemiológico, no diagnóstico, no prognóstico e, principalmente, no tratamento, o qual apresenta problemas relacionados à eficácia e tolerabilidade (PÉREZ-MOLINA; MOLINA, 2018). Uma metanálise com 25 estudos indicou uma taxa anual de mortalidade pela doença de Chagas excessivamente alta nos dois grupos clínicos, assintomáticos e sintomáticos, em comparação aos que não eram acometidos pela doença (CUCUNUBÁ et al., 2016).

No Brasil, em 2006, foi emitido um certificado da interrupção de transmissão vetorial da infecção pelo principal vetor na América do Sul, o *Triatoma infestans* (WHO, 2015). Porém, apesar de o controle da transmissão vetorial parecer controlado no Brasil, surgem novas formas predominantes de transmissão como a oral (DIAS; AMATO NETO; LUNA, 2011).

Além disso, segundo o boletim epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde do Brasil, a transmissão vetorial a partir de 2006 ainda persiste (6,4%) sendo o triatomíneo *Panstrongylus lutzi* responsável pelas maiores taxas de infecção natural na região Nordeste (BRASIL, 2015).

No Chile, a transmissão vetorial da doença foi considerada interrompida desde 1999 mas a incidência da doença apresenta aumento progressivo desde 1985, sem avanço atribuível à interrupção da cadeia de transmissão vetorial. Apesar de uma redução nas taxas de infestação domiciliar, há aumento de adultos infectados por focos silvestres de *T. infestans*, e os índices tripano-triatomíneos continuam altos em todas as espécies de vetores (CANALS et al., 2017).

Em Sergipe, há reduzido número de pesquisa e publicação sobre a prevalência da infecção chagásica na população. Em 2014, publicou-se uma metanálise com 42 artigos de estudos realizados entre 1980 e 2011, em 18 estados brasileiros, sendo a maioria do Nordeste, contudo sem registro de dados sobre o Estado de Sergipe (MARTINS-MELO et al., 2014).

1.1. Justificativa:

Esse estudo faz parte de um projeto maior de mestrado e doutorado, o qual foi motivado devido à alta frequência de indivíduos atendidos no ambulatório do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe com diagnóstico sorológico de doença de Chagas provenientes de Umbaúba, Sergipe. Para o mestrado, abordamos inicialmente o povoado de Guararema, e para o doutorado abrangemos a área de estudo para outros povoados, a fim de mapear a infecção e beneficiar a população com o diagnóstico precoce, assistência médica e implementação de medidas de controle epidemiológico.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Histórico

A doença de Chagas é uma infecção crônica, sistêmica e parasitária causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, que foi descoberta em 1909 por Carlos Chagas (RASSI; RASSI; MARCONDES, 2012; RASSI; RASSI; MARIN-NETO, 2010). É transmitida por mais de 150 espécies de insetos hemiptéricos da subfamília Triatominae (Reduviidae), cujos gêneros que transmitem a infecção aos humanos são, principalmente, *Triatoma*, *Panstrongylus* e *Rhodnius*, que normalmente residem em fendas das paredes/telhados de casas mal construídas, em áreas rurais e periurbanas em toda a América Latina (PÉREZ-MOLINA; MOLINA, 2018; WHO, 2015).

Outras formas de transmissão, como a transmissão congênita, oral e transfusional, estão se tornando mais relevantes em muitas regiões (BERN, 2015). Já em áreas não endêmicas, os mecanismos mais comuns de transmissão da doença são através de transfusão sanguínea e infecção congênita (BERN, 2015).

A Doença de Chagas apresenta 5 fases epidemiológicas, sendo o terceiro período (cerca de 10000 anos atrás), caracterizado pelo assentamento humano, agricultura e conseqüente desmatamentos e rotas de transportes, o responsável pelo

estabelecimento de focos zoonóticos e disseminação da infecção dentro e além das Américas (WHO, 2015).

O ciclo de transmissão se inicia com a infecção dos triatomíneos com sangue de mamíferos contaminados pelo *Trypanosoma cruzi* na forma de tripomastigotas sanguíneos, os quais se diferenciam em epimastigotas e se multiplicam no intestino anterior do barbeiro. Estes se diferenciam em tripomastigotas metacíclicos no intestino posterior e são excretados nas fezes, as quais entram em contato com pele ou mucosa do ser humano. Os tripomastigotas metacíclicos invadem as células e se diferenciam em amastigotas que se replicam em, aproximadamente, 12 horas durante um período de 4 a 5 dias, quando se transformam em tripomastigotas sanguíneos que rompem as células, e reiniciam o ciclo em outra célula ou permanecem no sangue humano (BERN, 2015).

2.2. Epidemiologia

Estima-se que há entre 5 a 18 milhões de pessoas infectadas pela doença de Chagas no mundo. Contudo, estimar a prevalência da doença de Chagas é complicado por vários desafios como a heterogeneidade espacial da doença, diferença de décadas entre infecção e doença sintomática, dados tendenciosos de prevalência, reconhecimento incompleto de mortes atribuídas a Chagas, dados limitados sobre sequelas e uma quase total ausência de dados fora dos países endêmicos (STANAWAY; ROTH, 2015).

Já de acordo com a World Health Organization, aproximadamente 6-7 milhões de pessoas estão infectadas, encontradas principalmente em 21 países da América Latina (WHO, 2017).

Devido a estudos regionais insuficientes sobre a prevalência da infecção em território brasileiro, os dados na literatura são divergentes. Em 2013, uma metanálise sobre a prevalência da doença no Brasil estimou que há 4,6 milhões de pessoas infectadas pelo protozoário em território Nacional (MARTINS-MELO et al., 2014).

Em áreas com transmissão vetorial intra-domiciliar, tipicamente crianças < 5 anos de idade estão infectadas. Em áreas sem transmissão domiciliar, a infecção é detectada em idades mais antigas, e geralmente está relacionada a atividades agrícolas, de pesca ou de caça, proporcionando maior exposição a vetores selvagens (WHO, 2015).

No estado de Sergipe, de 2001 a 2014, foram notificados 99 casos de doença de Chagas aguda. Umbaúba é o segundo município com maior número de casos agudos notificados, perdendo apenas para Itabaianinha (SINAN, 2018).

Em 2013, doze municípios sergipanos com atividade no Programa de Controle da Doença de Chagas investigaram em suas localidades 7.310 unidades domiciliares, destas 251 foram positivas para presença de triatomíneos (SERGIPE, 2013).

2.3. Manifestações clínicas

A doença apresenta curso clínico bifásico com uma fase aguda, com nível de parasitemia elevada, e outra crônica, poucos parasitas na corrente sanguínea, e que pode se manifestar nas formas indeterminada, cardíaca, digestiva ou mista (cardiodigestiva) (BRASIL, 2017).

A maioria das pessoas infectadas (60-80%) pela doença não irá desenvolver sintomas (CASTILLO-RIQUELME, 2017). A fase aguda da infecção é inespecífica, e os sinais e sintomas podem progredir para formas agudas graves, como a insuficiência cardíaca e morte súbita (UNITING TO COMBAT NTDs, 2017); ou desaparecer espontaneamente, usualmente seguido de um período de latência clínica, assintomática, porém com sorologia positiva chamada de forma indeterminada (forma mais frequente). O indivíduo pode permanecer na forma indeterminada por décadas, ou evoluir (20-40% dos casos) para uma das formas crônicas com evidência de comprometimento cardíaco e digestivo (WHO, 2012; DUMONTEIL; HERRERA, 2017).

A forma cardíaca ocorre em 30% dos pacientes que podem apresentar distúrbios de condução elétrica, arritmias, distúrbios miocárdicos, insuficiência cardíaca e embolismos secundários (WHO, 2015). Já a forma gastrointestinal se caracteriza pela destruição dos plexos nervosos do sistema digestivo por anos, causando denervação dos segmentos gastrointestinais a qual é responsável pelo megaesôfago (apresentação clínica digestiva mais comum) e megacólon (KIRCHHOFF, 1996).

2.4. Diagnóstico

O diagnóstico de Chagas é laboratorial e o método depende da fase clínica da doença. Na fase aguda, o mais indicado é o exame parasitológico direto. O sorológico não é o mais indicado nessa fase, realizado apenas se a pesquisa direta for negativa

e persistir suspeita clínica. Na fase crônica, a melhor forma de diagnóstico é por sorologia, por dois métodos diferentes, um com elevada sensibilidade seguido por outro com boa especificidade - hemaglutinação indireta (HAI), imunofluorescência indireta (IFI) e método imunoenzimático (ELISA) -, e a confirmação deve ser por pelo menos dois testes distintos reagentes sendo um deles o ELISA, preferencialmente. PCR não pode ser considerado um método de diagnóstico isolado para confirmação ou descarte de caso de doença de Chagas aguda ou crônica (SVS, 2013; BRASIL, 2017).

2.5. Prevenção e controle

Migrações humanas não controladas e precariedade de condições socioeconômicas (habitação, educação, saneamento, renda, entre outras) inserem-se como determinantes e condicionantes sociais para a transmissão de *T. cruzi* ao homem (DIAS et al., 2016).

O grande reservatório selvagem não permite a erradicação, restando apenas o controle da transmissão e o tratamento precoce das pessoas infectadas como medidas de controle da doença.

O *T. cruzi* pode infectar várias espécies de insetos triatomíneos, cuja grande maioria é encontrada nas Américas. Dependendo da área geográfica, a WHO recomenda as seguintes abordagens para prevenção e controle: pulverização de casas e áreas circundantes com inseticidas residuais; melhorias da casa e limpeza da casa para prevenir a infestação de vetores; medidas preventivas pessoais, como 'mosquiteiros' nas camas; boas práticas de higiene na preparação de alimentos, transporte, armazenamento e consumo; triagem de doadores de sangue; teste de doadores e receptores de órgãos, tecidos ou células; e triagem de recém-nascidos e outras crianças de mães infectadas para fornecer diagnóstico e tratamento precoce (DUMONTEIL; HERRERA, 2017; WHO, 2017).

Outro componente importante para prevenção da doença é a educação em saúde, fundamentada em três eixos: ações de comunicação em saúde, mobilização social e educação permanente (BRASIL, 2017).

2.6. Tratamento

O tratamento é indicado para todos os casos na fase aguda, para todas as crianças com idade igual ou inferior a 12 anos portadoras da doença de Chagas em sua fase crônica (classe I, nível de evidência A), e para adolescentes com idade entre 13 e 18 anos e adultos com infecção crônica, quando se consegue estabelecer que a fase aguda ocorreu até 12 anos antes (considerados como infecção recente) (Classe IIa, nível de evidência C). A droga de escolha é benznidazol, sendo que o nifurtimox (classe I, nível de evidência B) pode ser opção terapêutica nos casos de intolerância ao benznidazol (DIAS et al., 2016).

Um ensaio clínico randomizado, multicêntrico envolvendo 2854 pacientes com cardiomiopatia chagásica afirmou que a terapia com benznidazol apesar de diminuir a circulação do parasita no sangue, ele não reduziu significativamente a deterioração cardíaca em 5 anos de seguimento (MORILLO et al., 2015).

3. OBJETIVO

Demonstrar aspectos epidemiológicos relacionados à doença de Chagas em povoados de Umbaúba, sul do estado de Sergipe:

- Frequência da infecção na área estudada
- Aspectos sociodemográficos e econômicos dos soropositivos incluídos na pesquisa

4. METODOLOGIA

4.1. Desenho do estudo

Foi realizado um estudo descritivo e transversal de base populacional com amostra de conveniência. Foi realizada em doze povoados do município de Umbaúba, Sergipe. Esse projeto faz parte de uma pesquisa maior que vem sendo realizada em Umbaúba há 07 anos.

A pesquisa ocorreu no período de agosto de 2011 a dezembro de 2016 e foi feita em duas etapas:

- 1º. Questionário sobre as condições sociais, demográficas e econômicas
- 2º. Dosagem e análise do sangue para sorologia

4.2. Localização e características da área de estudo

O município de Umbaúba possui uma área de 117,514 km² (IBGE, 2017) e está localizado na região sul do Estado de Sergipe, na mesorregião do leste sergipano, e microrregião de Boquim. Possui uma distância de 100 km da rodoviária até a capital Aracaju. Os municípios limítrofes são Cristinápolis, Itabaianinha, Santa Luzia do Itanhy e Indiaroba (EMDAGRO, 2017).

A população estimada para 2017 foi de 25.114 habitantes, sendo a densidade demográfica, em 2010, de 188,75 hab/km² (IBGE, 2017).

O clima úmido e sub-úmido, com temperatura média de 24,3° C e precipitação média anual de 1427,8 mm. O solo é podzólico vermelho amarelo. Suas principais bacias hidrográficas e principais mananciais são: Bacia do Rio Piauí, Bacia do Rio Real, Rio Guararema e Rio Real (ENDAGRO, 2017).

Quanto às condições de infra-estrutura, Umbaúba não dispõe na sua totalidade da rede de saneamento básico (pavimentação, água tratada e esgoto), apresentando 1.2% de domicílios com esgotamento sanitário adequado, 10.9% de domicílios urbanos em vias públicas com arborização e 0.5% de domicílios urbanos em vias públicas com urbanização adequada (presença de bueiro, calçada, pavimentação e meio-fio) (IBGE, 2017).

Em 2015, o salário médio mensal era de 1.7 salários mínimos, e a proporção de pessoas ocupadas em relação à população total era de 9.4%. 50.2% dos domicílios têm rendimentos mensais de até meio salário mínimo por pessoa. Em 2015, tinha 93.8% do seu orçamento proveniente de fontes externas, e Índice de desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), em 2010, foi de 0,579 (IBGE, 2017).

O município é constituído das seguintes comunidades: Pedra do Rumo, Matarongome, Ponto Azul, Campinhos, Assentamento Oziel, Pau Amarelo, Riacho do Meio, Vitória, Dois Riachos, Riachão, Recanto, Guararema, Barrinha, Estiva, Sabiá, Macaquinho, Cipozinho, Matinha, Caldeirão, Tauá, Eugênia, Colônia Eugênia, Palmeirinha, Sol Nascente, Imbé, Umbaubinha, Queimada Grande, Assentamento Mangabeira, Tabuleiro dos Cágados, Matadouro, Imbezinho, Amargoso, Comunidade Umbaúba, Lagoa Dantas e a sede Municipal (EMDAGRO, 2017).

4.3. Seleção e Recrutamento dos indivíduos

Em 2011, foi mapeado juntamente com o Sistema de Informação de Atenção Básica (SIAB) do município de Umbaúba qual das microrregiões apresentava o maior número de casos de pacientes com a doença de Chagas ou com sintomas que sugerissem a infecção. Foi identificado que o povoado de Guararema era um dos que apresentava maior prevalência de doentes. A população deste povoado em 2011, segundo dados SIAB de Umbaúba, era de 694 habitantes.

Realizou-se uma visita à região e verificou-se que o número de casas de taipa ainda era grande e que a área poderia ser abordada para o estudo.

Em outra visita foram aplicados questionários pilotos com cerca de cinco famílias, e explicado que além do questionário seria realizada uma coleta de sangue para diagnosticar a infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. Foi verificado nesse momento que havia interesse da população em participar do estudo.

Com o auxílio de agentes de saúde de Umbaúba e apoio da Secretaria de Saúde deste município os indivíduos foram recrutados para participação no próprio domicílio. A participação das pessoas na investigação foi voluntária, após explicação sobre os benefícios do estudo. Os indivíduos participantes responderam a um questionário (Apêndice A) relacionado a informações sócioeconômicas e demográficas, e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice B).

Na primeira etapa, realizada no próprio domicílio, foi aplicado o questionário e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Na segunda, foram coletadas amostras de sangue, na associação de moradores do povoado, dos mesmos indivíduos que responderam ao questionário para realização de exames sorológicos.

Em 2015, a população de outros povoados de Umbaúba foi convidada a participar da pesquisa, cujo primeiro contato foi para explicar o objetivo da pesquisa e informar que os indivíduos com sorologia positiva para doença de Chagas seriam encaminhados e acompanhados no ambulatório do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe. O estudo foi realizado em escolas e postos de saúde de seis comunidades rurais (Palmeirinha, Matinha, Mangabeira, Eugênia, Campinhos e Pau-Amarelo) que foram separadas estrategicamente para facilitar o acesso de outras comunidades vizinhas incluídas no estudo (Estiva, Macaquinho, Dois Riachos, Sol Nascente, Vitória), onde foi aplicado o questionário sobre as condições

sóciodemográficas e econômicas, e foi coletado sangue para realização de exames sorológicos a fim de identificar infecção pelo *T. cruzi*.

4.3.1. Critérios de inclusão

Foram incluídos os indivíduos com faixa etária maior ou igual a 10 anos, e residentes nos povoados de Umbaúba.

4.3.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos aqueles que não se enquadravam nos critérios de inclusão, e os que por qualquer motivo não assinaram o TCLE.

4.4. Avaliação Laboratorial

A análise sorológica foi realizada por meio de uma amostra de 5 ml de sangue, coletada por punção venosa periférica e colocada em tubos de ensaio a vácuo e a seco de cada paciente com todos os cuidados de antissepsia e rigoroso controle na identificação dos tubos, pelo nome, data de nascimento e carteira de identidade de cada indivíduo.

A coleta foi realizada, na maior parte dos povoados, em escolas. Logo após a coleta, todos os tubos de ensaio foram levados para um laboratório localizado no centro de Umbaúba, onde foi realizada centrifugação para obtenção do soro, sendo posteriormente acondicionado em caixa térmica com gelo para transporte e encaminhado ao LACEN (Laboratório de Referência Regional), em Aracaju, para realização dos testes sorológicos. Após realização das análises, o soro restante foi armazenado em uma soroteca em freezer apropriado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe.

No presente estudo, todas as amostras foram submetidas ao teste imunoenzimático (ELISA) 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 seguidos rigorosamente todas as instruções e procedimentos indicados pelo fabricante. Os indivíduos foram considerados positivos quando ambos os testes sorológicos, ELISA e IFI, foram reagentes.

4.5. Análise Estatística

Utilizando-se os programas Excel e Prisma (versão 5.00), foi construído um banco de dados com aspectos sóciodemográficos. A média de idade dos participantes com sorologia positiva foi comparada com a dos soronegativos através do teste 't' de Student. Na comparação das variáveis categóricas realizou-se análise univariada, utilizando-se o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fischer, considerando-se o nível de significância de 5%.

4.6. Considerações Éticas

Os pacientes que fizeram parte deste estudo foram informados da pesquisa e assinaram o consentimento livre e esclarecido.

Foram usados formulários para estes consentimentos seguindo as regras do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.

Esse projeto é uma continuidade de trabalho anterior já aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário – CEP/UFS em 11 de março de 2011 com parecer número CA AE- 0010.0.107.000-11.

Os dados coletados, bem como a identificação dos participantes, foram preservados. Foi assegurado o direito a todos os participantes de não mais integrarem a pesquisa, se assim desejassem.

5. RESULTADOS

5.1. Características dos participantes estudados

Em doze povoados de zona rural do município de Umbaúba, 617 indivíduos participaram do estudo. Guararema apresentou maior número de participantes, e Palmeirinha obteve a maior porcentagem de indivíduos soropositivos (tabela 1).

Tabela 1- Distribuição dos indivíduos de acordo com as comunidades pesquisadas.

| Povoados | População total | Soropositiva | %amostras positivas |
|-----------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| Palmeirinha | 117 | 18 | 15,38 |
| Guararema | 146 | 16 | 10,95 |
| Matinha | 105 | 9 | 8,57 |
| Mangabeira | 55 | 7 | 12,72 |
| Campinhos | 36 | 7 | 19,44 |
| Pau Amarelo | 28 | 4 | 14,28 |
| Dois Riachos | 17 | 4 | 23,52 |
| Eugenia | 55 | 3 | 5,45 |
| Estiva | 13 | 1 | 7,69 |
| Macaquinho | 18 | 3 | 16,66 |
| Vitoria | 17 | 3 | 17,64 |
| Sol Nascente | 10 | 0 | 0 |
| Total | 617 | 75 | 12,15 |

A média de idade dos participantes foi de 42,1 (± 14) anos, com predominância do gênero feminino de 420 (68,0%) indivíduos.

O nível de escolaridade em 364 (58,9%) pessoas era de apenas o primeiro grau incompleto e 97 (15,7%) analfabetos. 436 (70,6%) trabalhavam na agricultura como meio de subsistência e a renda familiar era de até um salário mínimo em 533 (86,4%) dos participantes.

Quando questionados sobre contato com triatomíneos, 58 (9,4%) dos indivíduos tiveram contato e 8 (1,3%) informaram realização de transfusão de sangue anteriormente.

Com relação às condições de moradia, 533 (86,3%) moravam em casas de tijolo com revestimento, 71 (11,5%) não apresentavam reboco sendo as paredes somente de tijolo e 13 (2,1%) residiam em casas de taipa durante esta pesquisa.

O fornecimento de água era por meio de poço artesiano em todas as residências, 21 (3,4%) participantes referiram que não tinham sanitário nas casas e na maioria possuíam energia elétrica.

5.2. Prevalência da infecção e características dos soropositivos

Baseado nos resultados dos testes sorológicos, a infecção por *Trypanosoma cruzi* foi diagnosticado em 75 participantes. Houve uma frequência de 12.1% de

indivíduos infectados na população estudada. A média de idade foi de 55.0 anos (± 11 anos), onde a idade mínima foi de 27 e a máxima de 79 anos, predominando o sexo feminino com 47 (62.6%) indivíduos (Figura 1).

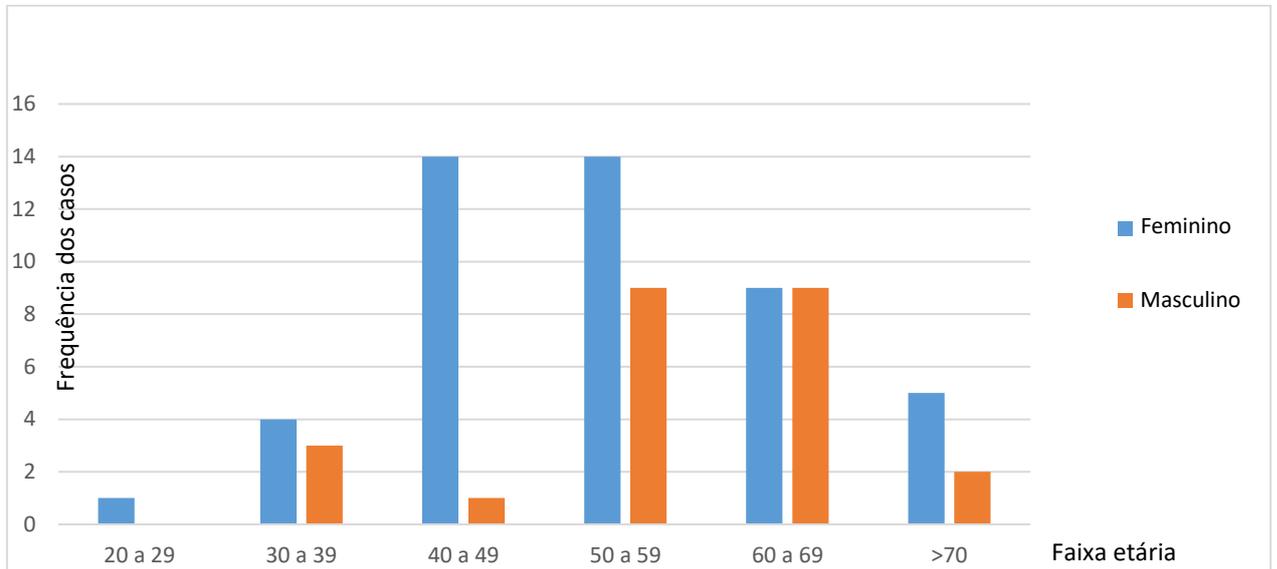


Figura 1- Frequência dos indivíduos chagásicos conforme faixa etária (anos) e gênero.

Em relação à profissão, observou-se que houve predominância de indivíduos chagásicos que trabalhavam na lavoura, e foi observado que a maioria das mulheres 35 (71.4%) trabalhavam nesta atividade.

Sobre o nível de escolaridade, 46 (61,3%) possuía ensino fundamental incompleto, e 25 (33,3%) não tinha alfabetização.

Apenas 19 (25,3%) dos indivíduos com sorologia positiva sabiam previamente que eram portadores da doença de Chagas. Dentre os soropositivos, 38 (42.6%) indivíduos disseram ter tido contato com o inseto vetor, com diferença significativa com a população soronegativa ($p < 0,0001$). Quando questionados sobre transfusão sanguínea, 74 (98,6%) relataram nunca terem sido expostos a esse fator de risco.

Em relação às condições de moradia, 62 (82,6%) moravam em casas de tijolo com revestimento, 12 (16,0%) não apresentavam reboco sendo as paredes somente de tijolo e 1 (1,3%) residiam em casas de taipa durante esta pesquisa. Apenas 2 (2,6%) pessoas não possuíam sanitário em suas residências, e todas possuíam energia elétrica.

A tabela 2 compara as características sociodemográficas principais e econômicas dos soronegativos com as dos infectados pelo *Trypanosoma cruzi*.

Tabela 2 – Características sócio-demográficas e econômicas dos participantes soronegativos e positivos.

| Variáveis | Negativo N=542 Média (DP) ou n (%) | Positivo N=75 média (DP) ou n (%) | p-value |
|------------------------------------|--|---|----------------|
| Idade (anos) | 40.3 (DP 14.0) | 55.0 (DP 11.3) | <0,0001 |
| Sexo | | | 0,59 |
| Feminino | 373 (68.8%) | 47 (62.6%) | |
| Masculino | 169 (31.1%) | 28 (37,3%) | |
| Ocupação | | | 0,16 |
| Agricultor | 377 (69.5%) | 59 (78.6%) | |
| Do lar | 96 (17.7%) | 7 (9.3%) | |
| Serviços gerais | 69 (12.7%) | 9 (12.0%) | |
| Nível educacional | | | <0,0001 |
| Analfabeto | 72 (13.3%) | 25 (33.3%) | |
| Primeiro grau incompleto | 318 (58.6%) | 46 (61.3%) | |
| Primeiro grau completo | 63 (11,3%) | 2 (2,6%) | |
| Segundo grau completo/incompleto | 88 (16,2%) | 1 (1.3%) | |
| Terceiro grau completo | 9 (1,6%) | 1 (1.3%) | |
| Tipo de moradia | | | 0,39 |
| Paredes de tijolo com revestimento | 471 (86.9%) | 62 (82.6%) | |
| Parede de tijolo sem reboco | 59 (10.8%) | 12 (16.0%) | |
| Taipa | 12 (2.2%) | 1 (1.3%) | |
| Contato com Triatomínio | | | <0,0001 |
| Sim | 20 (3.6%) | 38 (50.6%) | |
| Não | 522 (96.3%) | 37 (49.3%) | |
| Transfusão de sangue | | | 1,00 |
| Sim | 7 (1.2%) | 1 (1.3%) | |
| Não | 535 (98.7%) | 74 (98.6%) | |
| Renda familiar | | | 0,15 |
| 1 SMB | 464 (85.6%) | 69 (92.0%) | |
| Até 2 SMB | 78 (14.3%) | 6 (8.0%) | |

n: nº de pacientes; DP: desvio padrão; SMB: salário mínimo básico

6. DISCUSSÃO

Essa pesquisa revelou uma alta frequência de infecção na região, concentrada em faixas etárias de adultos, de 40 e 69 anos em homens, e de 50 a 69 em mulheres. O perfil do portador da doença, nesse estudo, é sexo feminino, com nível educacional predominando o 1º grau incompleto, lavradora, que recebe até 1 (um) salário mínimo, sem histórico de transfusão sanguínea e que já teve contato com o triatomíneo. Em relação à moradia, reside em casa de paredes de tijolos com revestimento, que possui sanitário, energia elétrica, mas não possui água canalizada; a água é de poço artesiano.

A frequência da infecção nessa pesquisa foi três vezes maior que a média nacional (DIAS et al., 2016), e três vezes maior que a frequência de um estudo em Limoeiro do Norte, povoado do Ceará, em 2013, com 812 pessoas maiores de 12 anos (FREITAS et al., 2017b).

Em 2014, foi publicado o primeiro estudo com revisão sistemática e metanálise para estimativa da prevalência da doença de Chagas no Brasil, no período entre 1980 a 2012, cuja prevalência estimada da infecção foi maior no sexo feminino (4,2%) (MARTINS-MELO et al., 2014). Nesse estudo, o predomínio também foi do gênero feminino no total de 47 pessoas (7,6%).

Sobre a média de idade, percebe-se que a predominância da infecção está entre a população de 40 a 69 anos, corroborando com dois estudos realizados na região Nordeste do Brasil (ANDRADE et al., 2015; FREITAS et al., 2017a) e um na região Norte (MAGALHÃES et al., 2011a). Porém, difere da metanálise sobre a prevalência da infecção no Brasil, cuja frequência da infecção foi maior na população idosa (MARTINS-MELO et al., 2014).

Por ser tipicamente de área rural é esperado um maior índice da doença em lavradores, confirmado em outros estudos no Brasil (ANDRADE et al., 2015; MAGALHÃES et al., 2011b; SILVA et al., 2010).

Precriedade de condições socioeconômicas (habitação, educação, saneamento, renda, entre outras) insere-se como determinante e condicionante social para a transmissão de *T. cruzi* ao homem (DIAS et al., 2016). Esse estudo reafirma essa ideia, com idade e nível educacional apresentando associação estatística, fato que corrobora com estudo realizado em Limoeiro do Norte, no Ceará. O alto índice de analfabetismo e 1º incompleto podem representar a cultura das áreas rurais de nosso Estado, onde o trabalho precoce é ainda muito forte, em detrimento da formação

educacional. A maioria recebia até 1 (um) salário mínimo. Esse perfil permaneceu no grupo dos soropositivos, mas sem ter diferença estatística em relação ao grupo dos soronegativos.

Quando questionados sobre contato com os triatomíneos, metade dos soropositivos relataram ter tido contato, diferente dos soronegativos que 96,3% relataram não ter tido contato com eles. Esse dado pode ser útil para relacionar com a transmissão vetorial, já que 98,6% nunca tinham sido transfundidas com sangue.

7. CONCLUSÃO

1. Esse estudo confirma a presença da infecção na população dessa região rural de Sergipe.
2. A taxa de infecção por doença de Chagas, em doze povoados de Umbaúba, foi de 12,1%, considerada alta em relação à média nacional.
3. As características sócio-demográficas, em sua maior parte, são concordantes com outros estudos realizados no Brasil.
4. Faixa etária, nível educacional, e relato de contato com triatomíneos da população infectada apresentaram significância estatística em relação ao grupo dos soronegativos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa pesquisa revela a presença da doença de Chagas na população de áreas do estado de Sergipe, corroborando o fato de que a infecção não pode ser negligenciada pelas autoridades de saúde pública do país. Os resultados deixaram clara a necessidade de maior incentivo às pesquisas nessa região para ser possível o mapeamento da infecção no estado de Sergipe e, com isso, beneficiar a população com diagnóstico e acompanhamento médico precoce, investigação sobre qual a principal fonte de infecção, e iniciar ações de controle e prevenção da infecção.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Cléber de Mesquita et al. Chagas disease: morbidity profile in na endemic area of Northeastern Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop** 48(6):706-715, Nov-Dec, 2015.
- BERN, Caryn. Chagas disease. **N Engl J Med**, 373;5, july, 2015.
- BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico. **Chagas aguda no Brasil: série histórica de 2000 a 2013**. Brasília, DF: vol.45, nº21, 2015.
- BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de vigilância em saúde**. 2ª edição, Brasília, DF, 2017.
- CANALS, Mauricio et al. ¿Qué dicen los números de la evolución temporal de la enfermedad de Chagas? **Rev Chilena Infectol** 34 (2): 120-127, 2017.
- CASTILLO-RIQUELME, Marianela. Chagas disease in non-endemic countries. **Lancet**: abril 2017, vol 5, 379.
- CUCUNUBÁ, Zulma et al. Increased mortality attributed to Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. **Parasit Vectors**, 9:42, 2016.
- DIAS, João Carlos Pinto et al. II Consenso brasileiro de doença de Chagas. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, 25(núm. esp.): 7-86, 2016.
- DIAS, João Carlos Pinto et al. Mecanismos alternativos de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil e sugestões para sua prevenção. **Rev Soc Bras Med Trop** 44(3):375-379, mai-jun, 2011.
- DUMONTEIL, Eric; HERRERA, Claudia. Ten years of Chagas disease research: Looking back to achievements, looking ahead to challenges. **PLoS Negl Trop Dis** 11(4): e0005422, 2017.
- EMDAGRO. Disponível em: <<http://www.emdagro.se.gov.br/modules/wfdownloads/singlefile.php?cid=1&lid=1240>>. Acessado em: 04 de janeiro de 2018.
- FREITAS, Erlane Chaves et al. Analysis of the seroprevalence of and factors associated with Chagas disease in an endemic area in northeastern Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop** 50(1):44-51, January-February, 2017.
- IBGE. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/se/umbauba/panorama>. Acessado em: 03/01/18.

- KIRCHHOFF, Louis. American trypanosomiasis (Chagas' disease). **Gastroenterol Clin North Am.** Sep;25(3):517-33, 1996.
- MAGALHÃES, Belisa Maria Lopes et al. Serological survey for Chagas disease in the rural areas of Manaus, Coari, and Tefé in the Western Brazilian Amazon. **Rev Soc Bras Med Trop** 44(6):697-702, nov-dez, 2011.
- MARTINS-MELO, Francisco Rogerlândio et al. Prevalence of Chagas disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **Acta Trop.** 130:167-74, feb, 2014.
- MORILLO, Carlos et al. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. **N ENGL J MED** 373;14 nejm.org October 1, 2015.
- PÉREZ-MOLINA, José; MOLINA, Israel. Chagas disease. **Lancet**, 2017.
- RASSI, Anis Jr; RASSI, Anis; REZENDE, Joffre Marcondes. American trypanosomiasis (Chagas disease). **Infect Dis Clin North Am.**, 26(2):275-91, jun, 2012.
- RASSI, Anis Jr; RASSI, Anis; MARIN-NETO, José Antonio. Chagas disease. **Lancet** 17;375(9723):1388-402, abril, 2010.
- SERGIPE. Secretaria de Estado da Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Núcleo de Sistema de Informação. **Relatório de atividades.** Junho, 2013.
- SILVA, Élvio Marques et al. Estudo clínico-epidemiológico da doença de Chagas no distrito de Serra Azul, Mateus Leme, centro-oeste do Estado de Minas Gerais. **Rev Soc Bras Med Trop** 43(2):178-181, mar-abr, 2010.
- SINAN. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203>>. Acessado em: 13/01/2018.
- STANAWAY, Jeffrey; ROTH, Gregory. The burden of Chagas disease: estimates and challenges. **Glob. Heart** 10, 139–144, 2015.
- SVS. Recomendações sobre o diagnóstico parasitológico, sorológico e molecular para confirmação da doença de chagas aguda e crônica. **Rev Patol Trop** Vol. 42 (4): 475-478. out.-dez. 2013.
- UNITING TO COMBAT NTDs. Disponível em: <<http://unitingtocombatntds.org/why-ntds>>. Acessado em: 17/07/17.
- WHO. Chagas disease (American trypanosomiasis), 2017. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/en/>>. Acessado em: 16/07/2017.

WHO. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. **Weekly Epidemiological Record**, nº. 6, 6 feb, 2015.

WHO. London declaration on neglected tropical diseases, 2012. Disponível em: <http://www.who.int/neglected_diseases/London_Declaration_NTDs.pdf>.

Acessado em: 17/07/17.

APÊNDICE A - PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

Número Protocolo:

DATA:

C.I.:

| | | |
|---|--|-------------------------|
| Nome: | | |
| Local de Nascimento: | | Data Nascimento: |
| Idade | Sexo: () F () M. | Telefone: |
| Endereço: | | |
| Cidade: | Raça: () Branca () Mulato () Negra | |
| História de Transfusão Sanguínea: () negativa () positiva () não sabe | Contato com barbeiro: () sim () não () não sabe Sorologia para Dça. de Chagas: () sim () não Se sim: () positivo () negativo | |
| Nº de pessoas domiciliadas na residência: | Residências Anteriores: () zona rural () cidade | |
| Procedência da pessoa domiciliada: | Tempo que está residindo em Guararema: | |
| Condições sociais: Escolaridade: () sem estudo () 1º grau incompleto () 1º grau completo () 2º grau incompleto () 2º grau completo. () 3º grau incompleto () 3º grau completo | | |
| Profissão: | Localização de trabalho: | |
| | Renda mensal média: | |
| Condições de habitação: 1- Tipo de revestimento interno: () madeira () reboco com pintura () reboco sem pintura () tijolo a vista () outros () taipa 2- Tipo de revestimento externo: () madeira () reboco com pintura () reboco sem pintura () tijolo a vista () outros () taipa | | |
| Possui sanitário: () sim () não | Abastecimento de água canalizada: | |
| Presença de energia elétrica: () sim () não | () sim () não Se não, qual? _____ | |
| Controle de vetores: Realização de dedetização: () sim () não Se sim quando foi realizada? | | |

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**TERMO DE COMPROMISSO**

Eu, Ivani Rodrigues Glass, pesquisadora da Universidade Federal de Sergipe, solicito o consentimento do Senhor (a)

para a realização da pesquisa “PREVALÊNCIA DAS FORMAS CARDÍACAS E DIGESTIVAS DA DOENÇA DE CHAGAS EM UMBAÚBA-SERGIPE “

Permitindo a realização de entrevista e coleta de sangue para verificar presença da doença de Chagas. Caso os exames de sangue mostrarem um resultado positivo para doença de Chagas, será realizado exame clínico para obtenção de dados sobre seu estado de saúde, outros exames complementares, como ecocardiograma e eletrocardiograma e/ou enema opaco e acompanhamento no ambulatório de infectologia do Hospital Universitário.

Na divulgação dos resultados da pesquisa, não será relatada a identidade dos participantes. Será assegurado a todos os indivíduos o direito de desistir de sua participação a qualquer momento, se assim desejar.

Esta pesquisa não tem o objetivo de modificar o tratamento que o Sr (a) estiver recebendo. Desta forma não haverá risco de natureza física ou psíquica para os participantes o presente estudo.

Gostaríamos que soubesse que a sua contribuição é muito importante para o nosso trabalho, que tem como objetivo enriquecer o nosso conhecimento e melhorar a prestação de serviço à comunidade.

Umbaúba (SE), _____ de _____ de _____

Assinatura participante ou representante legal

Assinatura do Pesquisador