

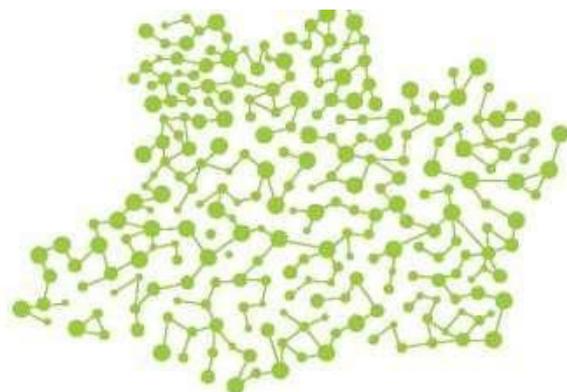


**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS  
FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA DOURADO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL  
MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS E INFECCIOSAS**



**DOENÇA DE CHAGAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS REGISTRADOS NO  
AMAZONAS NO PERÍODO DE 1980 A 2020**

**KARINA LÓPEZ RODRÍGUEZ**



**MANAUS  
2022**

**KARINA LÓPEZ RODRÍGUEZ**

**DOENÇA DE CHAGAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS REGISTRADOS NO  
AMAZONAS NO PERÍODO DE 1980 A 2020**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em Convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, como requisito parcial para obtenção grau de *Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas*.

**Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra** Maria das Graças Vale Barbosa Guerra

**Co-orientadores: Prof<sup>a</sup> Dra** Adriana Távora de Albuquerque Taveira

**Prof Dr** Jorge Augusto de Oliveira Guerra

**MANAUS**

**2022**

**Ficha catalográfica**

R696d      Rodríguez, Karina López  
2022      Doença de chagas em pacientes pediátricos registrados no Amazonas  
            no período de 1980 a 2020/ Karina López Rodríguez – Manaus  
            (AM),2022.  
            91 f.: il., color; 30 cm

Dissertação: Pós-graduação em Medicina Tropical –Mestrado em  
Doenças Tropicais e Infecciosas-Universidade do Estado do Amazonas,2022.

Inclui bibliografia

Orientador:Guerra, Maria das Graças Vale Barbosa

Coorientador: Taveira, Adriana Távora de Albuquerque e Guerra,  
Jorge Augusto de Oliveira.

1. Trypanosoma cruzi. 2. Crianças 3. Amazônia.4. Brasil I. Guerra,  
Maria das Graças Vale Barbosa (orient.).II. Taveira, Adriana Távora de  
Albuquerque (Coorient.) III. Guerra, Jorge Augusto de Oliveira  
(Coorient.) IV. Título

CDU 1997 – 616.9

*Elaborada pela bibliotecária Sheyla Lobo Mota/CRB 11- 484*

**FOLHA DE JULGAMENTO****DOENÇA DE CHAGAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS REGISTRADOS NO  
AMAZONAS NO PERÍODO DE 1980 A 2020****KARINA LÓPEZ RODRÍGUEZ**

**“Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas, aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado”.**

**Banca Julgadora:**

---

**Presidente**

---

**Membro**

---

**Membro**

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, que com sua infinita sabedoria, foi um importante guia na minha trajetória.

Dedico aos meus pais, que sempre lutaram para dar o melhor estudo as suas filhas, com quem sempre compartilhei momentos de alegria, tristeza e ansiedade e por todo o amor e carinho que recebo todos os dias.

Dedico a minha irmã e demais familiares, que me impulsionaram todos os dias com palavras de apoio.

Dedico ao meu esposo, que não mediu esforços para me ajudar nessa etapa tão importante da minha vida e cada dia me ajuda a crescer mais tanto pessoal quanto profissionalmente e me enche de amor.

Dedico aos meus pais acadêmicos Dra. Graça Barbosa e Dr. Jorge Guerra por me acolherem como uma filha e me abrirem as portas da pesquisa com tanto carinho e sabedoria.

Dedico ao Brasil e ao povo brasileiro que me recebeu de braços abertos desde a minha chegada.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelas bênçãos diárias, pela proteção e pela força para seguir em frente em cada fase da minha vida.

À minha amada família, pelo apoio constante nas minhas conquistas. Aos meus pais e irmã pela dedicação, pelo amor e por terem me incentivado a sempre buscar mais conhecimento.

Ao meu esposo pelo apoio diário, pelo amor, a parceria e por me ajudar a traçar minha história.

À Dr<sup>a</sup> Graça Barbosa, por ser a minha orientadora e a minha mãe acadêmica, pelos ensinamentos, pelos conselhos e por sempre me apoiar e acreditar no meu potencial.

Ao Dr. Jorge Guerra, por ser o meu coorientador e o meu pai acadêmico, pela confiança, pelos ensinamentos, pelas dicas e sugestões.

À Dra. Adriana Taveira, pela coorientação, pelas contribuições, e pela disposição em ajudar.

Às minhas colegas Jessica Ortiz e Débora Raysa Teixeira por todo o apoio e pela ajuda na coleta e análises dos dados.

Agradeço a todos que fazem parte do grupo de pesquisa em doença de Chagas Dr. João Macias Frade, especialmente às Dras. Mônica Hossannah, Kátia Couceiro, Alba Brandão e Karla Petruccelli.

Aos meus colegas de turma, agradeço o apoio, as risadas e os momentos de descontração em tempos tão difíceis da pandemia COVID-19.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES pela bolsa de estudos e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas – FAPEAM pelo apoio financeiro.

À Universidade do Estado do Amazonas por oportunizar a formação de profissionais qualificados.

À Fundação de Medicina Tropical- HVD pelo suporte e estrutura para execução do projeto de dissertação.

Aos professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, pelos seus conhecimentos e experiências transmitidas.

A todos o meu Muito Obrigada!

## **DECLARAÇÃO DAS AGÊNCIAS FINANCIADORAS**

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) pelo financiamento da pesquisa.

## RESUMO

A doença de Chagas (DC) acomete entre 6 e 7 milhões de pessoas no mundo. Os decursos mais graves acontecem em crianças menores. Quando o tratamento é iniciado nos primeiros anos de vida, se reportam altas taxas de cura. O objetivo principal de este estudo é descrever aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos observados em pacientes do grupo pediátrico com doença de Chagas oriundos da Amazônia brasileira e registrados no estado do Amazonas entre 1980 e 2020. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e prospectivo, de série de casos. As informações foram obtidas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, dos prontuários dos pacientes atendidos no ambulatório de DC da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMTHVD), dos arquivos da Gerência de Entomologia e de inquéritos sorológicos realizados pelo grupo de Doença de Chagas da FMTHVD. Foram identificados um total de 81 casos procedentes de 20/62 municípios do Amazonas, o que representa dentro do período estudado 38,8% do total de casos agudos do Amazonas (n=209) e 6,7% do total de casos agudos entre 0 e 19 anos do Brasil (n=1210). Em 50,62% (n=41/81) dos pacientes a provável forma de transmissão foi oral. A grande maioria (n=77/81; 95,1%) foram identificados na fase aguda, destes, 88,3% (53/60 com exames parasitológicos) tiveram diagnóstico por meio da gota espessa. Prevaleceu a faixa etária de 10 a 15 anos (n=26/81; 32,1%) e o sexo masculino (n=47/81; 58%). A febre foi registrada em 100% (48/48) dos pacientes sintomáticos e 20,8% (n=10/48) destes desenvolveram complicações. Foram encontradas alterações nos exames cardiológicos em 40,0% (n=14/35) dos casos agudos. O tratamento foi realizado com benznidazol, detectando-se poucos efeitos adversos (6/31; 19,3%), todos leves. Em 53,3% dos casos agudos (41/77) apresentaram melhora total do quadro clínico. Dois casos pós-agudos evoluíram para fase crônica indeterminada, um para a fase crônica cardíaca e um lactente foi a óbito. Os dados analisados geram informações úteis à medida que refletem a grande morbidade da doença de Chagas na idade pediátrica no estado do Amazonas.

**Palavras Chaves:** *Trypanosoma cruzi*, crianças, Amazônia, Brasil.

## ABSTRACT

Chagas disease (CD) affects between 6 and 7 million people worldwide. The most serious courses take place in younger children. When treatment is started in the first years of life, high cure rates are reported. The main objective of this study is to describe epidemiological, clinical, laboratory and therapeutic aspects observed in patients from the pediatric group with Chagas disease from the Brazilian Amazon and registered in the state of Amazonas between 1980 and 2020. This is a descriptive, retrospective and prospective case series. The information was obtained from the Notifiable Diseases Information System - SINAN, from the medical records of patients seen at the DC outpatient clinic of the Dr. Heitor Vieira Dourado Tropical Medicine Foundation (FMTHVD), from the entomology management archives and from serological surveys conducted by the Chagas Disease group of FMTHVD. A total of 81 cases from 20/62 municipalities in Amazonas were identified, representing within the studied period 38.8% of the total acute cases of Amazonas (n=209) and 6.7% of the total acute cases between 0 and 19 years of Brazil (n=1210). In 50.62% (n=41/81) of the patients the probable form of transmission was oral. The vast majority (n=77/81; 95.1%) were identified in the acute phase, of which 88.3% (53/60 with parasitological tests) were diagnosed by thick gout. The age group from 10 to 15 years (n=26/81; 32.1%) and males (n=47/81; 58%) prevailed. Fever was recorded in 100% (48/48) of symptomatic patients and 20.8% (n=10/48) of these developed complications. Alterations in cardiac examinations were found in 40.0% (n=14/35) of acute cases. The treatment was performed with benznidazole, detecting few adverse effects (6/31; 19.3%), all mild. In 53.3% of the acute cases (41/77) showed total improvement in the clinical picture. Two post-acute cases evolved to an indeterminate chronic phase, one to the chronic cardiac phase and one infant died. The analyzed data generate useful information as they reflect the great morbidity of Chagas disease in pediatric age in the state of Amazonas.

**Keywords:** *Trypanosoma cruzi*, children, Amazon, Brazil.

## RESUMO LEIGO

No mundo existem entre 6 e 7 milhões de pessoas infectadas por Doença de Chagas. Crianças menores podem apresentar sintomas graves da doença, mas, se o tratamento for iniciado de forma rápida, a maior parte delas podem ser curadas. Neste trabalho são apresentadas informações sobre doença de Chagas em crianças e adolescentes da Amazônia brasileira, atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020. Foram identificados 81 pacientes, o que representa quase a metade do total de casos agudos do Amazonas dentro do período estudado. A maioria do sexo masculino com idade entre 10 e 15 anos. Quase todos pegaram a doença por ingerir alimentos contaminados principalmente açaí, com relatos de febre, e em alguns deles, problemas no coração. Depois de receber o tratamento a maior parte deles melhorou. Se observou relato de óbito em um bebê. Esse estudo apresenta pela primeira vez dados da doença de Chagas em crianças e adolescentes no estado do Amazonas, demonstrando a necessidade de acompanhamento nessa população.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ciclo de vida do *T. cruzi*.

Figura 2: Ciclo evolutivo dos triatomíneos.

Figura 3: *Rhodnius robustus*.

Figura 4: Chagoma de inoculação.

Figura 5: Distribuição dos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020 segundo ano do diagnóstico.

Figura 6: Distribuição dos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos entre 1980 e 2020 segundo município de infecção.

Figura 7: Distribuição dos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020 segundo provável forma de transmissão.

Figura 8: Desfecho dos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dados gerais dos pacientes pediátricos com doença de Chagas no estado do Amazonas entre 1980 e 2020, de acordo com a fonte de registro.

Tabela 2: Distribuição dos pacientes pediátricos com doença de Chagas no estado do Amazonas, segundo a faixa etária e sexo atendidos entre 1980 e 2020.

Tabela 3: Características clínicas dos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020.

Tabela 4: Exames parasitológicos realizados nos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020 antes e após o tratamento.

Tabela 5: Exames sorológicos realizados nos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020 antes e após o tratamento.

Tabela 6: Alteração dos exames laboratoriais nos pacientes pediátricos com doença de Chagas aguda atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020 antes e após o tratamento.

Tabela 7: Alteração dos exames cardiológicos nos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020 antes e após o tratamento.

Tabela 8: Efeitos adversos observados após tratamento etiológico com benznidazol nos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020.

**LISTA DE QUADROS**

Quadro 1: Posologia do tratamento antiparasitário na doença de Chagas.

**LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDA**

- APS - Atenção primária à saúde  
CCC - Cardiopatia Crônica Chagásica  
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa  
CM - Coeficiente de mortalidade  
CMIA ou CLIA - Quimioluminescência  
Comp - Comprimidos  
DC - Doença de Chagas  
DCA - Doença de Chagas aguda  
DCC - Doença de Chagas crônica  
DCc - Doença de Chagas congênita  
DTUs - Unidades específicas de tipagem discreta  
EAS - Exame do sedimento urinário  
ECG - Eletrocardiograma  
ELISA – Ensaio de imunoabsorção enzimática  
FAPEAM - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas  
FMTHVD - Fundação Dr. Heitor Vieira Dourado de Medicina Tropical  
HAI - Hemaglutinação indireta  
IFI - Imunofluorescência indireta  
IgM - Imunoglobulina M  
IgG - Imunoglobulina G  
IMC - Índice de massa corporal  
OMS - Organização Mundial da Saúde  
PCR - Reação em cadeia da polimerase  
POP - Procedimentos operacionais padrão  
RN - Recém-nascido  
SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação  
*T. cruzi* - *Trypanosoma cruzi*  
TCUD - Termo de Compromisso de Utilização de Dados  
TDCLE - Termo de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido  
TGO - TGO/AST – Aspartato aminotransferase  
TGP - TGP/ALT – Alanina aminotransferase

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
1.1	Doença de Chagas .....	1
1.2	Agente etiológico.....	1
1.3	Vetor.....	3
1.4	Reservatório .....	6
1.5	Formas de Transmissão .....	6
1.6	Período de incubação .....	8
1.7	Período de transmissibilidade.....	9
1.8	Aspectos clínicos da doença de Chagas .....	9
1.9	Diagnóstico Laboratorial .....	12
1.10	Tratamento .....	15
1.10.1	Tratamento na fase aguda da doença de Chagas .....	16
1.10.1	Tratamento na fase crônica da doença de Chagas .....	16
1.11	Acompanhamento .....	17
1.12	Cura .....	18
1.13	Aspectos epidemiológicos .....	18
1.14	Doença de Chagas na Amazônia .....	20
1.15	Doença de Chagas no Amazonas .....	21
1.16	Doença de Chagas no grupo etário pediátrico.....	22
1.17	Relevância.....	23
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>24</b>
2.1	Geral.....	24
2.2	Específicos .....	24
<b>3</b>	<b>PRODUTO DA DISSERTAÇÃO</b> .....	<b>25</b>
<b>4</b>	<b>LIMITAÇÕES DA PESQUISA</b> .....	<b>51</b>
<b>5</b>	<b>PERSPECTIVAS FUTURAS</b> .....	<b>52</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>53</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>54</b>
<b>8</b>	<b>ANEXOS</b> .....	<b>64</b>
8.1	Procedimentos operacionais padrão (POP) – Obtenção de dados.....	64
8.2	Procedimentos operacionais padrão (POP) Critérios Clínicos para Definição do Diagnóstico da Doença de Chagas Aguda.....	66

8.3	Procedimentos operacionais padrão (POP) Critérios Laboratoriais para Definição da Doença de Chagas Aguda .....	70
8.4	Procedimentos operacionais padrão (POP) Definição de caso Crônico da doença de Chagas –Critérios clínicos e laboratoriais .....	74
8.5	Procedimentos operacionais padrão (POP) Tratamento etiológico da Doença de Chagas .....	77
8.6	Instrumentos de coleta de dados .....	81
8.8	Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa .....	91

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Doença de Chagas

A doença de Chagas-DC ou tripanossomíase americana é uma enfermidade parasitária potencialmente mortal, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*)<sup>(1),(2)</sup>. Descrita pela primeira vez em 1909 pelo médico e pesquisador brasileiro que lhe deu o nome, Carlos Chagas<sup>(3),(4)</sup>, é considerada uma das 17 doenças tropicais mais negligenciadas do mundo<sup>(5)</sup>, *status* reconhecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2005, devido à pouca resolução de problemas que incluem um diagnóstico e tratamento oportunos, à pobre disponibilidade de opções terapêuticas, à insuficiência de pesquisa científica relacionada à prevenção e à grande desinformação sobre o cenário atual da doença<sup>(6)</sup>.

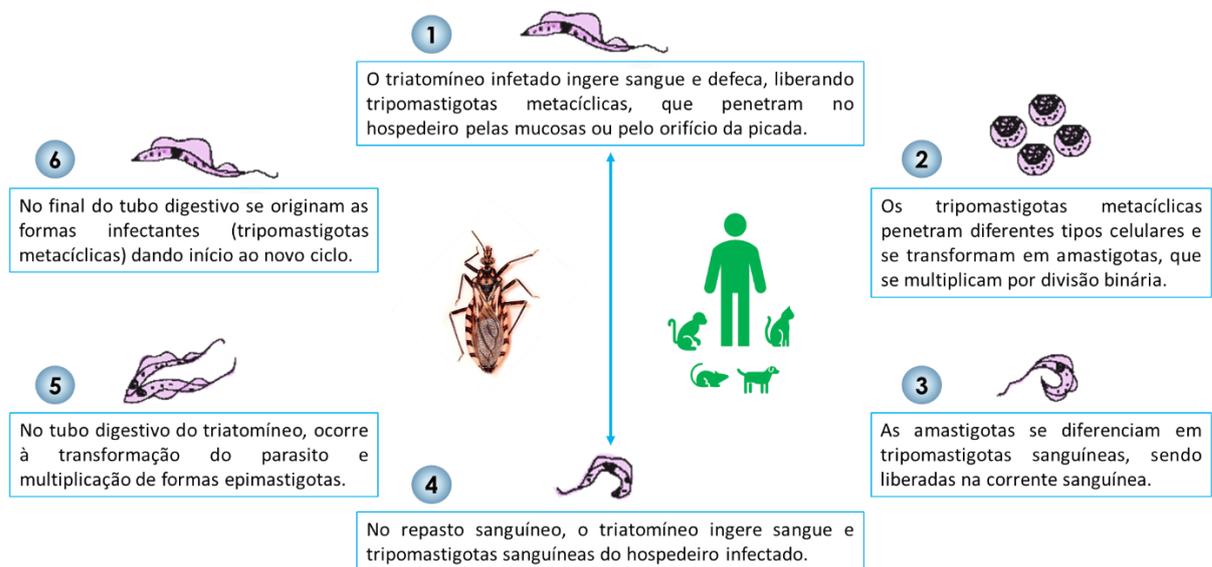
Considerada uma antropozoonose de elevada prevalência, com grande impacto negativo, considerando a morbimortalidade e as consequências psicológicas, econômicas e sociais que pode provocar<sup>(5),(7)</sup>, recentemente o dia 14 de abril de cada ano, foi definido como o Dia Mundial da Doença de Chagas, em comemoração ao dia em que foi diagnosticado o primeiro caso humano da doença, em uma criança de 2 anos chamada Berenice<sup>(1),(8)</sup>.

### 1.2 Agente etiológico

O agente causador da DC, foi descoberto por Chagas em 1909, e recebeu o nome de *Trypanosoma cruzi* em homenagem à Oswaldo Gonçalves Cruz, líder dos estudos de doenças infecciosas e parasitárias do Brasil<sup>(4),(9)</sup>.

É um protozoário flagelado da Ordem Kinetoplastida, Família Trypanosomatidae, que apresenta um único flagelo e uma organela localizada próximo ao núcleo, contendo o DNA mitocondrial, denominada de cinetoplasto<sup>(10)</sup>, de ciclo biológico complexo, realizado em várias espécies de hospedeiros vertebrados e de invertebrados. Nos hospedeiros vertebrados o *T. cruzi* pode ser encontrado no sangue dos mamíferos, em uma forma evolutiva denominada de tripomastigota (flagelada) que é extremamente móvel e, nos tecidos, como amastigota (sem flagelo).

Nos invertebrados, o parasito é ingerido durante o repasto sanguíneo, de insetos triatomíneos, conhecidos como barbeiros. No tubo digestivo dos vetores, o parasito sofre novas transformações gerando as formas infectantes, denominadas de tripomastigota metacíclica, na porção final do intestino, a ampola retal, sendo liberadas nas fezes e urina do inseto. Como o parasito não penetra na pele íntegra, a transmissão para um novo hospedeiro vertebrado pode ocorrer através da penetração do *T. cruzi* pela lesão ou ferimentos na pele, formados durante a picada ou ainda por mucosas (Figura 1)<sup>(11)</sup>.



Fonte: Ciclo elaborado por Karina López Rodríguez.

Figura 1: Ciclo de vida do *T. cruzi*.

Por ser um parasito eclético e realizar seu ciclo em muitas espécies de hospedeiros, o *T. cruzi* apresenta alta variabilidade genética. Atualmente são classificados e descritas sete(7) genótipos TcI a TcVI e Tc bat<sup>(12)</sup>, denominados de unidades discretas de tipagem (DTUs), que diferem entre si quanto à virulência, resposta ao tratamento e epidemiologia<sup>(13)</sup>. As características geográficas e biológicas divergentes entre as diferentes cepas de *T. cruzi*<sup>(14)</sup> são descritas a seguir:

O TcI é a cepa mais abundantemente dispersa nas Américas, associando-se tanto a ciclos selváticos quanto domésticos. A infecção humana está relacionada à

cardiomiopatia chagásica, e se concentra principalmente ao norte da América do Sul e Central, com escassos relatos de casos ao sul da bacia amazônica.

O TcII encontra-se predominantemente nas regiões sul e centro da América do Sul, sendo maiormente associado a ciclos domésticos. Podem se apresentar relacionados a esta linhagem manifestações cardíacas, megaeosôfago e megacólon.

TcIII e TcIV estão semelhantemente distribuídos na América do Sul, mas, diferem enquanto ao seu principal ciclo de transmissão, o TcIII está associado ao ciclo selvático, sendo raramente descrito em humanos. O TcIV apresenta predominante o ciclo domiciliar, afetando grandemente os seres humanos.

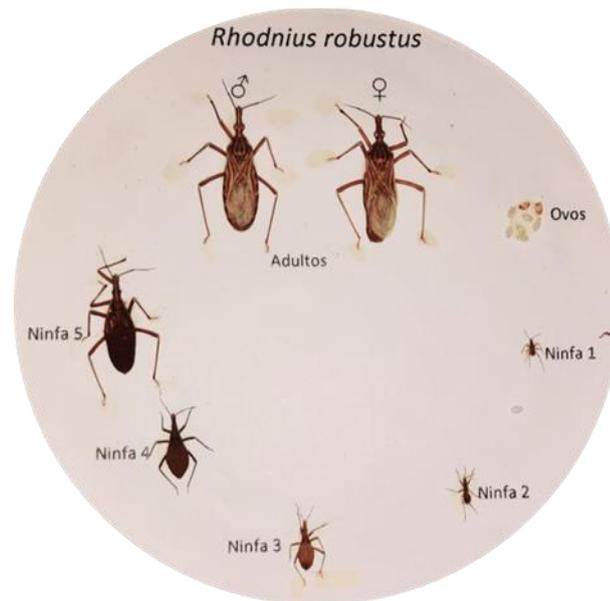
TcV e TcVI são dois híbridos de TcII e TcIII, que afetam principalmente o Sul e centro da América do Sul, com manifestações clínicas características de cardiomiopatia e megassindromes, e com ciclos selváticos desconhecidos.

Um novo genótipo de *T. cruzi* foi relatado em morcegos, desde a floresta amazônica até áreas urbanas do Centro, Nordeste e Sudeste do Brasil, denominado de Tcbat ou TcVII. O Tcbat mostra um padrão de código de barras único, divergindo de todas as outras DTUs conhecidas, embora se descreva alguma afinidade com o TcI. Está comprovado que o Tcbat não se desenvolve nas espécies de triatomíneos *T. infestans*, *Rhodnius prolixus* e *Panstrongylus megistus*, que são as principais espécies domiciliadas e criadas em laboratório<sup>(14)</sup>.

### 1.3 Vetor

No norte de Minas Gerais, durante a realização de uma campanha contra a Malária (então chamada de “impaludismo”), no ano de 1909, o doutor Carlos Chagas e sua equipe encontraram um grande hemíptera hematófago (*Panstrongylus megistus*) infestando as casas e atacando o homem á noite, vulgarmente chamado pelos comunitários de barbeiro. Depois da análise de vários exemplares do inseto foram detectadas formas parasitárias flageladas do *T. cruzi*, para posterior conclusão de que os triatomíneos são os insetos transmissores da doença na sua forma vetorial<sup>(3)</sup>.

Os barbeiros pertencem à ordem Hemiptera, família *Reduviidae*, subfamília *Triatominae*. São hematófagos com hábito noturno, fotofobia e termotropismo positivo<sup>(15)</sup>. Apresentam um tamanho variável de 0,5 a 4 cm de comprimento. O seu ciclo evolutivo tem 5 estágios, de ovo até adulto (Figura 2), transcorrendo entre 3 e 8 meses, podendo viver até 2 anos. São insetos lentos, de voo difícil, pouco agressivos, com grande capacidade reprodutora e alta resistência ao jejum<sup>(16)</sup>.



Fonte: Gerência de Entomologia/FMTHVD

Figura 2: Imagem ilustrativa do Ciclo evolutivo de triatomíneos do gênero *Rhodnius*.

São conhecidas cerca de 150 espécies de triatomíneos, a maioria confinados às Américas<sup>(17)</sup>. Destas 44 espécies já foram identificadas no Brasil, sendo as mais significativas: *Triatoma infestans*, *Triatoma rubrofasciata*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata*, *Triatoma sordida* e *Panstrongylus megistus*<sup>(18)</sup>. Na floresta amazônica, mais do que 50% de todos os triatomíneos existentes pertencem ao gênero *Rhodnius* (Figura 3)<sup>(15)</sup>.



Fonte: Acervo pessoal.

Figura 3: Imagem ilustrativa de um exemplar adulto de *Rhodnius robustus*.

Os triatomíneos são estritamente hematófagos, mas, possuem ecletismo alimentar, conseguindo sobreviver com qualquer tipo de sangue, característica que permite um estreito relacionamento com uma grande variedade de animais reservatórios<sup>(15)</sup>.

Vivem em colônias e seus habitats estão primariamente, associados à proximidade de sua fonte alimentar, normalmente perto ou dentro de abrigos, tocas e ninhos de animais selvagens, como marsupiais, roedores, morcegos e pássaros. Também são encontrados sob troncos caídos, em árvores ocas, entre raízes expostas e entre rochas ou paredes de pedra, onde conseguem se alimentar de pequenos roedores, e em alguns casos de lagartos que compartilham seu habitat<sup>(19)</sup>.

Muitos triatomíneos tornaram-se peridomésticos estabelecendo colônias em estábulos, currais e gaiolas, sendo ocasionalmente atraídos para as casas pela luz. As espécies domésticas ocupam especialmente as habitações humanas precárias, onde se escondem durante o dia em locais escuros e protegidos, como rachaduras na parede, móveis, baús, malas e caixas com roupas velhas ou papéis. O repasto sanguíneo dos triatomíneos dura entre 20 a 30 minutos e acontece sem dor por causa da ação anestésica da saliva do inseto<sup>(19)</sup>.

## 1.4 Reservatório

O *T. cruzi* é capaz de infectar dezenas de espécies de mamíferos, considerados reservatórios, estes podem ser divididos em, domésticos e silvestres<sup>(11)</sup>. Os principais reservatórios domésticos são cachorros, gatos, ratos domésticos, os coelhos, e o próprio homem, que se transformou no mais relevante dos reservatórios neste nível<sup>(16)</sup>.

Um total de 180 espécies de mamíferos terrestres e arbóreos tem sido encontrados naturalmente infectados pelo *T. cruzi*<sup>(20)</sup>. Os reservatórios silvestres são marsupiais, desdentados, roedores, quirópteros, carnívoros, lagomorfos e primatas<sup>(16)</sup>. Segundo Jansen et al.<sup>(21)</sup> os mamíferos com a maior diversidade de genótipos e taxas de infecção de *T. cruzi* são os quirópteros e marsupiais. As aves e os vertebrados pecilotérmicos (lagartos, rãs e ofídios), embora constituíam fonte de alimento dos triatomíneos, não são considerados reservatórios, pois são refratários à infecção<sup>(15),(16)</sup>.

## 1.5 Formas de Transmissão

A transmissão da doença de Chagas pode ocorrer de diversas formas conforme descrição a seguir:

### 1.5.1 Transmissão vetorial:

É a principal forma de transmissão na América Latina<sup>(6)</sup>. Os triatomíneos que colonizam os domicílios, atacam os indivíduos, principalmente, na hora de dormir, nas partes descobertas do corpo, como olhos, nariz e boca. Durante, ou logo após a hematofagia, estes insetos têm o hábito de defecar, podendo liberar fezes e urina contaminadas com o *T. cruzi*, o qual penetra à circulação sanguínea do hospedeiro através do orifício da picada, de lesão feita pelo ato de coçar, ou diretamente em mucosas como da boca e dos olhos<sup>(5),(11)</sup>.

### 1.5.2 Transmissão por transfusão de sangue e transplante de órgãos ou tecidos:

Amplificada pela urbanização da doença de Chagas no Brasil e em outros países endêmicos na América Latina, ocorre pela passagem do *T. cruzi*, por transfusão de sangue, hemocomponentes ou transplante de órgãos ou tecidos de doadores infectados a receptores sadios<sup>(5),(11),(16)</sup>. Em países não endêmicos como Espanha, Estados Unidos, Canadá e outros, constitui uma importante via de propagação, sendo considerada a principal forma de transmissão<sup>(22)</sup>.

A partir dos anos 60, começou a se estabelecer a obrigatoriedade da triagem clínico-epidemiológica e sorológica para doadores na maioria dos países endêmicos. Medida que causou uma grande redução do risco da transmissão da doença de Chagas por esta via, diminuindo a prevalência no Brasil de 8,3% para 0,18% nos últimos anos<sup>(5)</sup>.

Nações como Estados Unidos, Canadá, Espanha, França, Reino Unido, Suíça e Austrália, por exemplo, já introduziram estratégias de triagem sorológica (universal ou seletiva) no processo de triagem de candidatos à doação de sangue.

### 1.5.3 Transmissão vertical ou congênita:

Se deve à passagem do *T. cruzi*, de mulheres infectadas para seus bebês durante a gestação ou o parto. Pode acontecer durante todo o período fértil da vida de uma mulher, e ser repetida a cada gravidez e em qualquer etapa da gestação<sup>(5),(16)</sup>. A transmissão via materno fetal da DC apresenta relativa importância no Brasil, pois embora seja considerada como DC aguda, com necessidade de notificação compulsória, não existem ações sistemáticas de prevenção desta modalidade no país<sup>(5)</sup>.

### 1.5.4 Transmissão oral:

Forma comum no ciclo silvestre do *T. cruzi*, por meio da ingestão, por mamíferos susceptíveis, de vetores e reservatórios infectados<sup>(16)</sup>, no homem, ocorre pela ingestão de alimentos contaminados com o *T. cruzi*, entre eles: açai, bacaba, jaci

(coquinho), caldo de cana e palmito de babaçu<sup>(5)</sup>, ou carne de caça crua ou mal cozida<sup>(22)</sup>. A maior parte dos casos no Brasil tem sido relatada na Amazônia, em surtos de contextos familiares ou multifamiliares, especialmente por sucos de frutos de palmeiras, sobretudo o açai<sup>(5)</sup>.

Ocasionalmente, a transmissão pode acontecer pela ingestão de alimentos contaminados com secreções das glândulas de cheiro de marsupiais (*Didelphis* sp) conhecidos como mucura ou gambá<sup>(11),(23)</sup>.

O leite materno constitui uma via potencial de transmissão oral, durante a fase aguda da doença, desde que nele se demonstre a presença do parasito. Já em nutrízes, na fase crônica, a transmissão durante a amamentação pode ocorrer em casos de sangramento por fissura mamária e não propriamente pelo leite<sup>(5),(24)</sup>.

#### **1.5.5** Transmissão acidental:

No geral acontece por desconhecimento, desatenção, falta ou mau uso de equipamentos de proteção individual. Existem registros de acidentes em diferentes contextos, o mais comum, acidentes laboratoriais, pelo contato de mucosas ou da pele ferida com material contaminado com o parasita. Também são relatados acidentes em laboratórios de triatomíneos, em ações de captura do vetor em áreas endêmicas, em trabalhos experimentais com mamíferos infectados e culturas, aerossóis de materiais infectados, infecção cirúrgica e coleta de sangue a partir de pessoas com infecção aguda<sup>(25)</sup>.

#### **1.5.6** Transmissão sexual:

Via teoricamente possível de transmissão em população humana, considerando o potencial das mucosas para a transmissão do parasita, tendo sido demonstrada em modelos animais<sup>(26)</sup>.

### **1.6** Período de incubação

Os períodos de incubação variam segundo a forma de transmissão da doença. Para a transmissão vetorial é de 4 a 15 dias, na transmissão transfusional acontece entre 30 a 40 dias ou mais, para a transmissão oral é de 3 a 22 dias, e na transmissão por acidentes laboratoriais, até 20 dias após exposição. Nos casos das outras formas de transmissão, os períodos de incubação ainda não estão bem definidos<sup>(11),(22)</sup>.

### 1.7 Período de transmissibilidade

O período de transmissibilidade pode perdurar durante toda a vida do indivíduo infectado pelo *T. cruzi*, sempre que tenha a presença do parasito no sangue, ou nos tecidos e órgãos<sup>(22)</sup>.

### 1.8 Aspectos clínicos da doença de Chagas

A DC pode se manifestar em duas fases após a entrada do parasito no organismo, fase aguda e fase crônica<sup>(5)</sup>.

#### 1.8.1 Doença de Chagas aguda (DCA):

Fase de alta parasitemia, com duração de até 12 semanas<sup>(11),(22)</sup>. Pode acontecer na grande maioria dos casos de forma assintomática ou oligossintomática<sup>(6)</sup>, ou se manifestar como uma síndrome febril inespecífica, com temperatura elevada, entre 38,5 a 39°C, persistente, com picos vespertinos ocasionais<sup>(22)</sup>, acompanhada de mal-estar, cefaleia, astenia e hiporexia<sup>(26)</sup> e irritação em crianças menores, com choro fácil e copioso<sup>(22)</sup>.

Os sinais de porta de entrada do parasita, comumente aparecem nos casos de transmissão vetorial, embora sejam pouco frequentes. O sinal de Romaña, se caracteriza por um edema elástico das pálpebras, unilateral, indolor, geralmente com reação de linfonodo satélite, predominantemente pré-auricular, com edema frequentemente se propagando à hemiface correspondente. O chagoma de inoculação, pode se identificar como uma formação cutânea pouco saliente, endurecida, avermelhada, pouco dolorosa e circundada por edema elástico<sup>(22),(26)</sup> (Figura 4).



Fonte: Gerência de Entomologia.

Figura 4: Imagem da manifestação do Chagoma de inoculação .

Podem aparecer também edema generalizado ou localizado em face ou membros inferiores, exantemas, chagomas hematógenos, linfonodos, hepatomegalia e/ou esplenomegalia, anemia, neutropenia, e manifestações mais graves como encefalite, miocardite, pericardite, derrame pericárdico, derrame pleural, tamponamento cardíaco e manifestações sindrômicas de insuficiência cardíaca<sup>(22),(26)</sup>.

Na DCA por transmissão oral, tem se descrito diferenças na evolução clínica, sendo relatados exantema cutâneo, sinais de hemorragia digestiva, icterícia, aumento das aminotransferases, e com maior frequência insuficiência cardíaca grave. Quadros de enterite, abdome agudo, choque e hepatite focal podem ocorrer. A morbimortalidade é mais elevada nos casos de transmissão oral do que nos casos de transmissão vetorial<sup>(22)</sup>.

A resolução da fase aguda ocorre, na maioria dos casos, entre 4 e 10 semanas após ocorrida a infecção. Geralmente há uma redução da parasitemia e os indivíduos infectados evoluem para a forma crônica indeterminada<sup>(27)</sup>. Resulta de suma importância realizar o diagnóstico diferencial com doenças como mononucleose infecciosa, arboviroses, malária, toxoplasmose, hepatites virais, febre tifóide, leishmaniose visceral, esquistossomose aguda, hantaviroses, leptospirose, miocardites agudas, dentre outros<sup>(11)</sup>.

## 1.8.2 Doença de Chagas crônica (DCC):

A fase crônica pode apresentar-se em diferentes formas clínicas, como, a forma indeterminada, a forma cardíaca, a forma digestiva e a forma mista, com a associação de manifestações cardíacas e digestivas<sup>(27)</sup>. Na DCC, raros parasitos são encontrados circulando na corrente sanguínea. Em cerca de 1% a 10% dos casos estudados e não tratados, especialmente em crianças, evolui para óbito nesta fase<sup>(11)</sup>.

### 1.8.2.1 Forma indeterminada:

O paciente encontra-se assintomático, com ausência de sinais de comprometimento cardíaco ou digestivo, e sem alterações no eletrocardiograma, e nos exames radiológicos de tórax, esôfago e cólon. Com soropositividade para *T. cruzi* e com exame parasitológico positivo ou não<sup>(22)</sup>. É a forma clínica de maior prevalência, pode perdurar pela vida toda (entre 50% e 60% dos pacientes) ou evoluir para forma clínica definida (entre 10% a 40% dos pacientes)<sup>(27)</sup>.

### 1.8.2.2 Forma cardíaca:

Também chamada de Cardiopatia Chagásica Crônica (CCC)<sup>(16)</sup>, ocorre em cerca de 30% dos casos crônicos, e constitui a causa de maior mortalidade na DCC<sup>(11)</sup>. Se caracteriza por alterações no sistema de condução, bradiarritmias e taquiarritmias, miocardiopatia com ou sem insuficiência cardíaca, aneurisma apical, tromboembolismo e morte súbita<sup>(27)</sup>.

### 1.8.2.3 Forma digestiva:

Ocorre aproximadamente em 10% dos casos de DCC<sup>(11),(22)</sup>. O comprometimento do aparelho digestivo geralmente se manifesta com os chamados “megas”, que são dilatações permanentes e difusas das vísceras ocas, acompanhadas ou não de alongamento da parede, com lesão do sistema nervoso autônomo intramural, sobretudo dos plexos de Meissner e Auerbach. Podem ser observados megaestômago, megaduodeno, estenose hipertrófica de piloro, e mais frequentemente megaesôfago e megacólon (incidência de 4% dos pacientes com DC).

Os megas são principalmente de etiologia chagásica no Brasil, com exceção de casos de megas congênitos e tóxicos<sup>(27)</sup>.

No Brasil, todo caso suspeito de DCA deve ser notificado compulsoriamente em ficha de notificação específica para esta doença<sup>(5)</sup>. A partir de 17 de fevereiro de 2020, a DCC também entrou na lista das doenças de notificação compulsória do país<sup>(28)</sup>.

## 1.9 Diagnóstico Laboratorial

Em todos os casos suspeitos, tanto na fase aguda quanto na crônica, deve ser realizado o diagnóstico etiológico da DC, integrando aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais<sup>(5)</sup>.

Para definição do diagnóstico laboratorial da DC são considerados métodos parasitológicos e sorológicos, a depender da fase clínica da doença<sup>(22)</sup>.

### 1.9.1 Doença de Chagas aguda

#### 1.9.1.1 Métodos parasitológicos:

São os métodos mais indicados nesta fase, devida à alta parasitemia circulante no sangue periférico. A pesquisa a fresco de tripanossomatídeos tem uma execução rápida e simples, deve ser realizada idealmente na fase febril, ou nos primeiros 30 dias de início dos sintomas. Os métodos de concentração são o Strout, o micro-hematócrito e o creme leucocitário, recomendados para o diagnóstico de pacientes com sintomatologia de mais de 30 dias<sup>(22),(26),(29)</sup>. A lâmina corada de gota espessa ou de esfregaço, embora apresente menor sensibilidade que os métodos anteriores, na região amazônica tem sido muito útil, ao detectar o *T.cruzi* em 10% dos casos febris sem presença de *Plasmodium*<sup>(27)</sup>.

É recomendada a realização simultânea de diferentes exames parasitológicos diretos. Se com a primeira coleta, são obtidos resultados negativos, novas coletas devem ser realizadas até a confirmação do caso e/ou desaparecimento dos sintomas da fase aguda, ou confirmação de outra hipótese diagnóstica<sup>(5),(11),(22)</sup>.

### 1.9.1.2 Métodos sorológicos:

Quando os exames parasitológicos forem negativos e a suspeita clínica persistir, podem ser realizados os exames sorológicos para a doença, embora não sejam os mais indicados para esta fase. A pesquisa de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgM (Imunoglobulina M), é recomendável para a fase aguda tardia, após pelo menos 30 dias do início dos sintomas<sup>(5),(26)</sup>. No caso dos anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgG (Imunoglobulina G), são úteis para confirmar o diagnóstico de DCA, só se houver demonstração de soroconversão, sendo necessárias duas coletas, com intervalo de 21 dias entre elas<sup>(27)</sup>.

### 1.9.2 Doença de Chagas crônica

#### 1.9.2.1- Métodos parasitológicos:

Nesta fase da doença, devido à baixa parasitemia circulante os métodos parasitológicos possuem baixa sensibilidade. No entanto, em caso de resultados sorológicos inconclusivos, métodos parasitológicos indiretos, como a hemocultura e o xenodiagnóstico podem ser usados, assim como no controle do tratamento específico<sup>(22)</sup>.

#### 1.9.2.2 Métodos sorológicos:

Na fase crônica, são recomendados os testes sorológicos sendo necessários resultados em pelo menos dois testes sorológicos, com princípios/métodos distintos ou diferentes preparações antigênicas demonstrando a presença de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgG. Os métodos principalmente utilizados são, a hemaglutinação indireta (HAI), a imunofluorescência indireta (IFI), o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) e a quimioluminescência (CMIA). Nesta fase, devem ser excluídos quadros de doença febril nos últimos 60 dias para um diagnóstico adequado, da doença<sup>(5),(22),(30)</sup>.

### 1.9.3 Doença de Chagas congênita (DCc)

#### 1.9.3.1 Métodos parasitológicos:

Para a confirmação do diagnóstico da DC congênita, deve-se considerar todo recém-nascido (RN), filho de mãe diagnosticada com DC, que apresente exame parasitológico positivo para *T. cruzi* nos primeiros 30 dias de idade, prioritariamente nos primeiros 7 dias de vida. Para investigação diagnóstica, deve ser coletado sangue do cordão umbilical ou do recém-nascido, com avaliação de duas ou três amostras na ausência de sinais e sintomas para ampliação da sensibilidade<sup>(5)</sup>. Deve-se realizar pesquisa de amastigotas na placenta e cordão umbilical sempre que houver possibilidade<sup>(16)</sup>.

#### 1.9.3.2 Métodos sorológicos:

O diagnóstico sorológico deve ser considerado em casos de filhos de mãe chagásica, com exame parasitológico negativo e sem sintomatologia compatível com DCA. As amostras de sangue devem ser coletadas a partir do 9º mês de vida, quando os anticorpos anti- *T. cruzi* da mãe têm desaparecido, sendo necessária a realização de dois testes sorológicos diferentes, para pesquisa de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgG. Se existir discordância entre os resultados dos testes, deve ser realizado um terceiro teste de princípio diferente. Resulta de suma importância a verificação da ausência de evidências de outras formas de transmissão como causa da doença para a realização de um adequado diagnóstico<sup>(5)</sup>.

#### 1.9.4 Outros exames:

O exame molecular da reação em cadeia da polimerase (PCR) apresenta-se como uma técnica promissora para o diagnóstico de Chagas na fase aguda, mas, atualmente é realizado apenas por alguns centros de pesquisa/referência, devido à ausência de protocolos definidos no Brasil<sup>(5)</sup>.

Para o acompanhamento dos casos e manejo de plausíveis complicações são recomendados uma série de exames, como, hemograma completo com plaquetas, exame do sedimento urinário – EAS, aminotransferases, bilirrubinas totais e frações, tempo de protrombina, provas de coagulação, eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma, radiografia de tórax, endoscopia digestiva alta e exame do liquor cefalorraquidiano<sup>(26)</sup>.

### 1.10 Tratamento

Os principais objetivos do tratamento da DC são curar a infecção, reduzir a parasitemia, diminuir a transmissão e a reativação da doença, melhora das manifestações clínicas, prevenção de complicações e aumento da qualidade e expectativa de vida<sup>(26),(27)</sup>.

Para o tratamento etiológico da DC existem apenas dois fármacos antiparasitários disponíveis, o benznidazol (agente derivado nitroimidazólico) e o nifurtimox (composto nitrofurânico)<sup>(5)</sup>.

O medicamento de primeira escolha no Brasil é o benznidazol, pela maior acessibilidade, melhor tolerância e maior experiência de uso. Na maioria dos casos agudos a eficácia do tratamento específico é de mais de 60%, para a transmissão congênita a eficácia é de mais do 95%, e para casos crônicos recentes se descreve uma eficácia de 50% a 60%<sup>(11)</sup>.

O benznidazol no Brasil, é disponibilizado em comprimidos (comp) de 100 mg para adultos, a ser usado via oral (VO) a 5 mg/kg/dia, 1 a 3 vezes ao dia, por 60 dias; ou 300 mg/dia, 2 a 3 vezes ao dia, pelo número de dias equivalente ao peso do indivíduo (máximo 80 dias). Para uso pediátrico, os comprimidos são de 12,5 mg, a administrar VO de 5 a 10 mg/kg/dia, 2 vezes ao dia, por 60 dias<sup>(26)</sup>.

Quando o benznidazol não for adequadamente tolerado, ou existir resistência, o nifurtimox pode ser utilizado<sup>(5)</sup>. Este é providenciado em comprimidos de 120 mg, para administrar a dose de 15 mg/kg/dia em crianças e 10 mg/kg/dia em adultos, 3 vezes ao dia por 60 dias, pela via oral (Quadro 1)<sup>(26)</sup>.

Quadro 1: Posologia do tratamento antiparasitário na doença de Chagas (adaptado de Ministério da Saúde; Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2018).

<b>Medicamento</b>	<b>Público</b>	<b>Posologia comprimidos</b>
Benznidazol	Adulto 100 mg	5 mg/kg/dia, 1 a 3 vezes ao dia, por 60 dias, ou 300 mg/dia, 2 a 3 vezes ao dia, pelo número de dias equivalente ao peso do indivíduo (máximo 80 dias).
	Pediátrico 12,5 mg	5 a 10 mg/kg/dia, 2 vezes ao dia, por 60 dias.
Nifurtimox 120 mg	Adulto	10 mg/kg/dia, 3 vezes ao dia, por 60 dias
	Pediátrico	15 mg/kg/dia, 3 vezes ao dia, por 60 dias

A frequência de efeitos adversos para estes remédios é de 53% para o benznidazol (mais comuns parestesias, artralguas, intolerância gastrointestinal, dermatites e rash cutâneo), e de 85% para o nifurtimox (mais comuns intolerância gastrointestinal, artralguas, e acometimento dermatológico)<sup>(5),(26)</sup>.

#### 1.10.1 Tratamento na fase aguda da doença de Chagas

O tratamento etiológico na fase aguda da doença de Chagas deve ser imediato, incluindo até casos com suspeita persistente onde exista impossibilidade da confirmação diagnóstica, estes podem ser tratados empiricamente. Na fase crônica, a decisão de tratar o paciente depende das características deste e da forma clínica da doença<sup>(26)</sup>. Crianças e adolescentes devem ser tratadas, pois está demonstrada a alta taxa de negatificação sorológica pós tratamento, assim como todo caso de DC por transmissão congênita<sup>(26),(30)</sup>.

#### 1.10.1 Tratamento na fase crônica da doença de Chagas

Para adultos na fase crônica indeterminada a decisão deve ser compartilhada entre o médico e o paciente, esclarecendo os possíveis efeitos adversos. Em adultos menores de 50 anos existe evidência de prevenção de doença cardíaca com a realização do tratamento, pelo que deve ser considerado, já nos maiores de 50 anos os benefícios do tratamento têm maior grão de incerteza pelo que não é recomendado

em forma de rotina. Pela falta de certeza dos benefícios que pode causar este tratamento para a forma digestiva, a tomada de decisão deve seguir este mesmo esquema<sup>(26)</sup>.

Na fase inicial da CCC, o tratamento antiparasitário depende da decisão médico – paciente, pois tratar ou não tratar são alternativas válidas. Na cardiopatia chagásica avançada não se descrevem evidências que justifiquem o tratamento. Estas mesmas recomendações se aplicam para a forma cardiodigestiva ou mixta<sup>(26)</sup>.

Para mulheres em idade fértil o tratamento antiparasitário tem o benefício de diminuir o risco de transmissão congênita<sup>(26),(30)</sup>. Gestantes na fase aguda sem manifestações graves, devem ser tratadas a partir do segundo trimestre de gestação, pelo menor risco de malformações congênitas. Grávidas com DCA e presença de miocardite ou meningoencefalite, possuem uma alta taxa de morbimortalidade, motivo pelo qual o tratamento com benznidazol deve ser realizado independentemente da idade gestacional. Esta decisão deve ser da paciente pois não existe total certeza das possíveis complicações que o tratamento pode causar nesta etapa. Na fase crônica, o tratamento para gestantes não deve ser realizado, pois há baixo risco de transmissão congênita<sup>(26)</sup>.

O tratamento específico não etiológico das complicações da doença de Chagas é direcionado à manifestação apresentada, seja cardíaca ou digestiva, devendo ser tratada da mesma forma que casos semelhantes devidos a outras etiologias<sup>(5)</sup>.

### 1.11 Acompanhamento

Majoritariamente, os casos de DC apresentam manifestações não graves, pelo que podem ser acompanhadas no âmbito da atenção primária à saúde (APS). Os pacientes em tratamento com benznidazol, devem receber avaliação periódica prestando especial atenção a eventos adversos. Os portadores da forma crônica indeterminada devem receber avaliação médica uma vez por ano, acompanhada de ECG, visando o controle evolutivo de alterações cardíacas e digestivas<sup>(26)</sup>.

O acompanhamento por serviços de saúde de maior complexidade deve ser realizado em casos de eventos adversos graves, na necessidade de tratamento com nifurtimox, na presença de progressão da doença ou de manifestações graves, assim como em gestantes com doença de Chagas em fase aguda ou com cardiopatia<sup>(5),(26)</sup>.

### 1.12 Cura

A definição de cura só é possível mediante critérios sorológicos, pois não existem critérios clínicos plausíveis de definir com exatidão a cura destes pacientes.

Na DCA é recomendada a realização de sorologia para detecção de imunoglobulina do tipo IgG, uma vez por ano, por 5 anos, até a negatificação sorológica de dois exames sucessivos, quando o caso será considerado como curado. Na DCC não há recomendação da realização de exames sorológicos como rotina para monitoramento de cura<sup>(22)</sup>.

### 1.13 Aspectos epidemiológicos

A DC afeta a humanidade de forma global, com uma estimativa de entre 6 e 7 milhões de pessoas infectadas com *Trypanosoma cruzi*<sup>(31)</sup>, e uma média de cerca de 12.000 mortes por ano. É considerada endêmica em 21 países das Américas. Aproximadamente 70 milhões de pessoas neste continente encontram-se em risco de contrair a doença, devido a que suas moradias se localizarem em áreas de exposição. Se reporta uma incidência anual de 30.000 casos nesta região, e cerca de 8.600 RNs são infectados durante a gestação<sup>(32)</sup>.

Inicialmente, a DC era considerada uma enfermidade confinada à América Latina<sup>(32)</sup>, mas nas últimas décadas, devido ao grande fluxo migratório de indivíduos infectados cronicamente, a doença se espalhou para outros continentes, com múltiplos reportes de casos na Europa, Estados Unidos, Canadá, Japão, Austrália e outros países<sup>(33)</sup>.

No Brasil, embora tenham-se reduzido substancialmente o número de casos devido as ações de controle químico vetorial, e à intensa vigilância na triagem de

candidatos à doação de sangue, tecidos e órgãos<sup>(34)</sup>, estima-se que entre 1,9 e 4,6 milhões de pessoas vivam com DC<sup>(35)</sup>.

É uma das enfermidades com inquestionável magnitude no Brasil, fato que se observa em todas as faixas etárias, incluindo crianças e adolescentes. Entre os anos de 2007 e 2015, foram registrados no país, um total de 3565 casos de DC em menores de 14 anos, destes, a maior proporção, (2590 casos) residentes da área urbana, o que se justifica pelo vasto movimento populacional ocorrido durante as últimas três décadas, da zona rural para áreas com maior desenvolvimento<sup>(8)</sup>.

É a principal doença negligenciada, e uma das quatro maiores causas de morte por doenças infecciosas e parasitárias no país<sup>(36)</sup>, onde se reportam cerca de 6 mil mortes anualmente por esta causa<sup>(37)</sup>, com um coeficiente de mortalidade (CM) de 2,2 óbitos/100 mil habitantes<sup>(22)</sup>.

Nos últimos anos, tem-se confirmado casos de DCA na maioria dos estados brasileiros, no entanto, cerca de 84% concentra-se na região Norte, especialmente no estado do Pará, responsável por 71% dos pacientes<sup>(38)</sup>. Nessa região os casos isolados (principalmente com suspeita de transmissão vetorial) ou em surtos interfamiliares associados a transmissão oral, constituem a principal forma de transmissão, representando 76% de todos os casos do país, a transmissão vetorial tem sido apontada como responsável por 8% dos casos, e em 15% não foi identificada a forma de transmissão<sup>(38)</sup>.

A via vertical, com uma taxa significativa de infecção, especialmente no estado do Rio Grande do Sul<sup>(39)</sup>, aporta uma média de 589 crianças nascendo com DCc no Brasil, e uma prevalência de gestantes infectadas de 1,1%<sup>(34),(40)</sup>.

A DCA prevalece de forma semelhante em homens e mulheres brasileiros, com uma pequena inclinação para o sexo masculino, segundo um estudo de base populacional realizado entre 2001 e 2018. De forma geral a maioria dos casos encontram-se na meia-idade, de 20 a 64 anos. Entretanto, a partir de 2005, ao contrário do resto do país, a macrorregião Norte apresentou frequências mais altas em crianças e adolescentes<sup>(41)</sup>.

Enquanto à DCC, após ter-se instituído como uma doença de notificação compulsória nacionalmente, o Ministério da saúde vem se estruturando para estabelecer uma forma concreta de sistematizar os dados referentes a esta fase, e assim conseguir dados certos que permitam uma melhor atuação da Vigilância em Saúde<sup>(8)</sup>.

#### 1.14 Doença de Chagas na Amazônia

No passado, a Amazônia, era considerada indene para a DC humana<sup>(5)</sup>, mas, nos últimos anos, devido ao grande impacto casuístico, autoridades de saúde pública definem a doença como emergente nesta área<sup>(7)</sup>. Apresenta hoje a transmissão pela via oral, extradomiciliar e domiciliar sem colonização vetorial, mecanismos ainda mal caracterizados, mas capazes de manter a transmissão endêmica da infecção<sup>(5)</sup>.

A maioria dos casos de DCA registrados na Amazônia Legal, de forma isolada ou em surtos, em microepidemias familiares, têm a via oral como provável forma de transmissão<sup>(5),(11),(42),(43),(44)</sup>. Esta via envolve o consumo de alimentos contaminados com *T. cruzi*, devido à não adoção de boas práticas de higiene na manipulação dos alimentos<sup>(11)</sup>. O consumo de açaí processado de forma artesanal é a via mais frequente de contaminação<sup>(5),(45),(46),(47)</sup>.

Os quadros clínicos e epidemiológicos da DC nesta região se mostram discrepantes, quando comparados com às áreas endêmicas clássicas de transmissão, o que pode ter relação com características genéticas e biológicas das cepas circulantes de *T. cruzi*<sup>(48)</sup>, sendo a mais comum TcI e, com menos frequência, TcIII e TcIV<sup>(49)</sup>.

A fase aguda geralmente carece de evidência de porta de entrada - chagoma de inoculação, acomete grupos comunitários ou familiares e não se descreve faixa etária preferencial de infecção ou gravidade<sup>(5)</sup>.

A DC é reconhecida formalmente como um problema de saúde pública relevante em populações do campo, da floresta, e das águas, povos que habitam a Amazônia brasileira<sup>(8)</sup>, e que possuem um risco aumentado de contato com vetores e

reservatórios silvestres, que pela invasão humana dos seus habitats aproximam-se às moradias das pessoas em busca de fonte de alimento<sup>(2),(48),(50)</sup>.

### 1.15 Doença de Chagas no Amazonas

No estado do Amazonas o primeiro relato de infecção por *T. cruzi* aconteceu no ano de 1977, quando foram descritos seis casos de DC em coletores de fibras de piaçaba em Barcelos, região do alto Rio Negro, todos constatados por métodos sorológicos<sup>(51)</sup>. O primeiro caso autóctone de DC aguda no estado, foi detectado em 1980 na comunidade de Boa Esperança, município de São Paulo de Olivença, numa menina de 4 anos de idade, diagnosticado por métodos parasitológicos<sup>(52)</sup>.

A investigação entomológica em torno do caso demonstrou a presença de insetos triatomíneos infectados dentro das residências, e as principais espécies coletadas foram de *Rhodnius pictipes* e *Rhodnius robustus*<sup>(53)</sup>.

Nesta região, a DC foi previamente considerada uma doença zoonótica de animais silvestres, mas atualmente tem sido reconhecida como uma antropozoonose emergente e importante<sup>(12)</sup>, com relatos cada vez mais frequentes de casos agudos e crônicos e mecanismos poucos claros de transmissão<sup>(2)</sup>.

Entre 1980 e 2006, num estudo de série de casos de DCA atendidos na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, Manaus, os métodos parasitológicos mostraram elevada sensibilidade, e a doença incidiu com frequência em jovens, as crianças e adolescentes representaram um 48% da amostra estudada<sup>(54)</sup>. No inquérito sorológico realizado em áreas rurais de Manaus, Coari e Tefé foi detectada uma estimativa de prevalência de infecção pelo *Trypanosoma cruzi* de 1,2%<sup>(55)</sup>, na microrregião do Rio Negro, a prevalência foi de 5,2% em catadores de piaçaba<sup>(50)</sup>. Na somativa de casos de 2010 a 2020 o Amazonas é o segundo estado do Brasil com maior aporte de casos de DC na sua fase aguda<sup>(38)</sup>, com a ocorrência de diversos surtos por transmissão oral<sup>(2)</sup>.

O coeficiente de mortalidade do estado segundo boletim do ministério da saúde de novembro de 2019 é de 0,05 óbitos/100 mil habitantes, considerado como baixo quando comparado com o CM do país<sup>(34)</sup>.

A maioria dos casos possuem um prognóstico favorável<sup>(2),(54)</sup>, embora tenham sido relatados numerosos casos de alterações cardíacas <sup>(56),(57),(58),(59),(60),(61),(62)</sup>, um caso de meningoencefalite chagásica em uma paciente de 16 anos procedente do município de Tefé<sup>(63)</sup>, um acidente vascular encefálico isquêmico de etiologia chagásica<sup>(64)</sup>, e um caso de síndrome cardiorenal tipo 1 (insuficiência cardíaca aguda causando insuficiência renal aguda)<sup>(65)</sup>, achados que sugerem morbidade significativa da doença no Amazonas.

#### 1.16 Doença de Chagas no grupo etário pediátrico

Há mais de 100 anos, desde os primeiros estudos realizados pelo doutor Chagas, as manifestações clínicas mais chamativas foram em crianças, descrevendo-se casos de síndrome febril que não respondiam a quinina<sup>(3),(66)</sup>. Foi então diagnosticado o primeiro caso de DC do Brasil e do mundo numa criança de 2 anos em estado grave, que apresentou grande número de *T. cruzi* no exame a fresco do sangue<sup>(3)</sup>.

No estado do Amazonas o primeiro caso autóctone da doença também foi relatado numa criança de 4 anos de idade, gravemente doente, quando a investigação laboratorial resultou negativa para o diagnóstico de malária<sup>(52)</sup>.

Na idade pediátrica, as manifestações clínicas variam desde síndrome febril, sendo o sintoma mais comum, até casos complicados de miopericardite aguda, pelo que é importante fazer o diagnóstico diferencial com DC em todos os pacientes com febre prolongada ou miocardite aguda, nesta faixa etária<sup>(67)</sup>.

Os decursos mais graves acontecem maiormente em crianças com idades inferiores a três anos, principalmente lactentes (entre 5% e 10%), relacionando-se com parasitemias elevadas, marcante inflamação e graves danos no sistema nervoso central ou no coração<sup>(16),(27)</sup>.

O prognóstico também pode ser muito pobre na forma congênita, que pode levar não só ao aborto e à prematuridade, mas também a lesões orgânicas no fígado, baço, coração e sistema nervoso central, com sequelas neurológicas e deficiência mental<sup>(49)</sup>.

A mortalidade também é maior nestas baixas idades, variando entre 1,3 e 45% entre os distintos relatos e cenários. No estado de Minas Gerais, a taxa de letalidade de casos agudos não tratados já atingiu uma média geral de 8,3%, elevando-se a 19,8% no grupo etário de 0 a 2 anos<sup>(16)</sup>.

Crianças e adolescentes devem receber tratamento antiparasitário tanto na fase aguda quanto na fase crônica da doença<sup>(26)</sup>, visto que a taxa de negatificação sorológica é relativamente alta, superior a 95% nos primeiros anos de vida<sup>(5),(8),(26),(68),(69),(70)</sup>. Além de que se reportam menos efeitos adversos, e boa tolerância a doses mais elevadas de benznidazol<sup>(5),(8),(11),(26)</sup>.

Deste modo, o diagnóstico e a intervenção precoces nesta faixa etária podem melhorar a qualidade de vida a longo prazo, minimizar a morbimortalidade, e diminuir os custos da doença, otimizando assim os recursos de saúde<sup>(71)</sup>.

### 1.17 Relevância

Apesar de ser uma das causas mais frequentes de morbimortalidade na América Latina, e da adequada resposta terapêutica, com alta taxa de cura ( $\geq 95\%$ ) quando o tratamento é iniciado nos primeiros anos de vida, a DC constitui um grande problema de saúde pública. A Amazonia é atualmente, a região com aumento no número de casos da fase aguda, sendo importante considerar essa doença no diagnóstico diferencial de crianças e adolescentes com síndromes febris agudas, assim como de quadros neurológicos ou de miocardite acompanhados de febre. No entanto, existem poucos dados na literatura sobre DC na idade pediátrica e não há estudos sobre clínica e epidemiologia dessas populações no estado do Amazonas. Informações sobre a DC em crianças e adolescentes do Amazonas, podem demonstrar melhor entendimento e manejo desta patologia nessa faixa etária.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Geral

Descrever aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos observados em pacientes do grupo pediátrico com doença de Chagas oriundos da Amazônia brasileira registrados no estado do Amazonas entre 1980 e 2020.

### 2.2 Específicos

- Identificar e quantificar os casos de acordo com a forma de transmissão;
- Quantificar os casos de acordo com a fase, forma clínica da doença e linhagem do *T. cruzi*;
- Descrever a distribuição espacial e temporal dos pacientes pediátricos infectados;
- Descrever características clínico-epidemiológicas dos casos detectados;
- Listar e descrever os tipos de exames parasitológicos realizados, tratamento e efeitos adversos;
- Descrever a evolução pós-tratamento e o desfecho dos pacientes pediátricos detectados.

### 3 PRODUTO DA DISSERTAÇÃO

#### **Doença de Chagas em pacientes pediátricos registrados no Amazonas no período de 1980 a 2020**

Karina López Rodríguez<sup>1,2</sup>, Adriana Távora de Albuquerque Taveira<sup>3</sup>, José Alejandro Lazo Diéguez<sup>1,2</sup>, João Marcos Benfica Barbosa Ferreira<sup>1,2</sup>, Jorge Augusto de Oliveira Guerra<sup>1,2</sup>, Maria das Graças Vale Barbosa Guerra<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Universidade do Estado do Amazonas. <sup>2</sup>Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado. <sup>3</sup>Universidade do Estado do Amazonas, Escola Superior de Ciências da Saúde.

#### **Resumo**

A doença de Chagas (DC) acomete entre 6 e 7 milhões de pessoas no mundo. Os decursos mais graves acontecem em crianças menores. Quando o tratamento é iniciado nos primeiros anos de vida, se reportam altas taxas de cura. O objetivo principal de este estudo é descrever aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos observados em pacientes do grupo pediátrico com doença de Chagas oriundos da Amazônia brasileira e registrados no estado do Amazonas entre 1980 e 2020. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e prospectivo, de série de casos. As informações foram obtidas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, dos prontuários dos pacientes atendidos no ambulatório de DC da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMTHVD), dos arquivos da Gerência de Entomologia e de inquéritos sorológicos realizados pelo grupo de Doença de Chagas da FMTHVD. Foram identificados um total de 81 casos procedentes de 20/62 municípios do Amazonas, o que representa dentro do período estudado 38,8% do total de casos agudos do Amazonas (n=209) e 6,7% do total de casos agudos entre 0 e 19 anos do Brasil (n=1210). Em 50,62% (n=41/81) dos pacientes a provável forma de transmissão foi oral. A grande maioria (n=77/81; 95,1%) foram identificados na fase aguda, destes, 88,3% (53/60 com exames parasitológicos) tiveram diagnóstico por meio da gota espessa. Prevaleceu a faixa etária de 10 a 15 anos (n=26/81; 32,1%) e o sexo masculino (n=47/81; 58%). A febre foi registrada em 100% (48/48) dos pacientes sintomáticos e 20,8% (n=10/48) destes desenvolveram complicações. Foram encontradas alterações nos exames cardiológicos em 40,0% (n=14/35) dos

casos agudos. O tratamento foi realizado com benznidazol, detectando-se poucos efeitos adversos (6/31; 19,3%), todos leves. Em 53,3% dos casos agudos (41/77) apresentaram melhora total do quadro clínico. Dois casos pós-agudos evoluíram para fase crônica indeterminada, um para a fase crônica cardíaca e um lactente foi a óbito. Os dados analisados geram informações úteis à medida que refletem a grande morbidade da doença de Chagas na idade pediátrica no estado do Amazonas.

**Palavras Chaves:** *Trypanosoma cruzi*, crianças, Amazônia, Brasil.

## Introdução

A doença de Chagas (DC) ou tripanossomíase americana é uma enfermidade parasitária potencialmente mortal, causada por um protozoário de ciclo biológico complexo, nominado de *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) que pode acometer o homem por diferentes vias de transmissão<sup>(1),(2)</sup>.

Descrita pela primeira vez em 1909 pelo médico brasileiro Carlos Chagas<sup>(3),(4)</sup>, atualmente está incluída entre as 17 doenças tropicais, mais negligenciadas do mundo<sup>(5)</sup>, afetando entre 6 e 7 milhões de pessoas<sup>(6)</sup>. Endêmica em 21 países das Américas, reporta uma incidência anual de 30.000 casos e cerca de 8.600 RNs são infectados durante a gestação<sup>(7)</sup>. No Brasil, se observa a DC em todas as faixas etárias, incluindo crianças e adolescentes<sup>(8)</sup>, com estimativas de entre 1,9 e 4,6 milhões de pessoas infectadas<sup>(9)</sup>. Segundo dados do SINAN entre 2001 e 2020 foram notificados 5754 casos de DCA no país, sendo 21,03% (n=1210) deles crianças e adolescentes. No estado do Amazonas, existem reportes de 209 casos agudos entre 1980 e 2020, incluindo informações do SINAN e de estudos publicados.

Na idade pediátrica, as manifestações clínicas variam desde síndrome febril, até casos complicados de miopericardite aguda<sup>(10)</sup>. Os decursos mais graves acontecem em menores de três anos, principalmente lactentes (entre 5% e 10%), relacionando-se com parasitemias elevadas, marcante inflamação e graves danos no sistema nervoso central ou no coração<sup>(11),(12)</sup>. Nessa faixa etária, recomenda-se o tratamento antiparasitário tanto na fase aguda quanto na fase crônica da doença<sup>(13)</sup>, visto que a taxa de negativação sorológica é relativamente alta, superior a 95% nos

primeiros anos de vida<sup>(5),(8),(13)-(16)</sup>. Além de que se reportam menos efeitos adversos, e boa tolerância a doses mais elevadas de benznidazol<sup>(5),(8),(13),(17)</sup>.

A Amazônia, considerada por muito tempo como uma região indene para a DC humana<sup>(5)</sup>, nos últimos anos, passou a ser considerada uma área emergente para a doença por ser o espaço geográfico mundial com maior registro de casos da DCA, sejam, isolados ou em surtos e microepidemias familiares, associados a transmissão oral, sem colonização vetorial<sup>(5),(17)-(21)</sup>.

De maneira geral, o alimento contaminado com *T. cruzi* mais associado aos surtos na Amazonia brasileira, tem sido o suco ou “vinho” do açaí, importante componente da dieta alimentar da população local, produzido a partir de fruto de palmeira, cuja contaminação se deve à não adoção de boas práticas de higiene na manipulação dos alimentos<sup>(5),(17),(22)-(24)</sup>.

Os quadros clínicos e epidemiológicos da DC nessa região se mostram discrepantes, quando comparados com às áreas endêmicas clássicas de transmissão, o que pode ter relação com características genéticas e biológicas das cepas circulantes de *T. cruzi*<sup>(25)</sup>, sendo a mais comum TcI e, com menos frequência, TcIII e TcIV<sup>(26)</sup>.

No estado do Amazonas, o primeiro caso autóctone da DCA, foi detectado em 1980 numa menina de 4 anos de idade<sup>(27)</sup>, desde então, embora o ciclo do *T. cruzi* predomine entre animais silvestres, a DC vem sendo reconhecida como uma antropozoonose emergente<sup>(28)</sup>, devido aos relatos cada vez mais frequentes, de casos agudos e crônicos (Santana et al., 2013; Barbosa et al., 2015), em todas as faixas etárias, embora os mecanismos de transmissão necessitem ainda ser mais bem esclarecidos<sup>(2)</sup>.

Esse estudo tem como objetivo descrever aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos observados em pacientes do grupo pediátrico com doença de Chagas oriundos da Amazônia brasileira registrados no estado do Amazonas.

## Casuística e Métodos

Estudo descritivo, retrospectivo e prospectivo, a partir de informações sobre pacientes pediátricos registrados no estado do Amazonas no período de 1980 a 2020, obtidas na base de dados de domínio público, do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, e dos prontuários dos pacientes atendidos no ambulatório de doença de Chagas da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMTHVD), cadastrados no sistema eletrônico i-doctor, dos arquivos da Gerência de Entomologia e de inquéritos sorológicos realizados pelo grupo de Doença de Chagas da FMTHVD.

Foram inclusos crianças e adolescentes com idades entre zero e dezoito anos incompletos, com diagnóstico confirmado para DC de acordo com o Consenso Brasileiro de Doença de Chagas, oriundos da Amazônia brasileira, diagnosticados e registrados no estado do Amazonas, com a doença na sua fase aguda ou crônica, com ou sem comprometimento cardiovascular ou digestivo.

Em relação as variáveis foram coletados dados sobre o município de residência, naturalidade, data de nascimento, idade, sexo, peso, altura, perímetro cefálico, ocupação, idade materna no momento do parto e do diagnóstico, escolaridade materna, data do diagnóstico, município do diagnóstico, provável forma de transmissão, município de infecção, forma clínica, sinais e sintomas, data de início dos sinais e sintomas, alterações do desenvolvimento psicomotor, cartão de vacina, resultados dos exames parasitológicos (identificação da linhagem do *T. cruzi*), sorológicos, hematológicos, bioquímicos, urinárias, cardiológicos e digestivos antes e depois do tratamento. Assim como tipo de tratamento, efeitos adversos, evolução pós-tratamento e desfecho dos pacientes pediátricos detectados.

Foram coletados dados de diversas fontes, pelo que a informação resultou heterogênea. Foi plausível a coleta de:

- sinais e sintomas da DCA - 52 registros de DCA, e 0 de DCC;
- exames parasitológicos antes do tratamento - 60 registros de DCA, e 4 de DCC;
- exames parasitológicos após o tratamento - 8 registros de DCA, e 0 de DCC;
- exames sorológicos antes do tratamento - 38 registros de DCA, e 4 de DCC;

- exames sorológicos após o tratamento - 19 registros de DCA, e 0 de DCC;
- exames laboratoriais antes do tratamento - 26 registros de DCA, e 0 de DCC;
- exames laboratoriais após o tratamento - 23 registros de DCA, e 0 de DCC;
- exames cardiológicos antes do tratamento - 35 registros de DCA e DCC;
- exames cardiológicos após o tratamento - 20 registros de DCA e DCC;
- exames gastroenterológicos antes do tratamento - 5 registros de DCA, e 0 de DCC;
- exames gastroenterológicos após o tratamento - 4 registros de DCA, e 0 de DCC;
- tratamento e efeitos adversos - 31 registros de DCA, e 0 de DCC;
- seguimento Clínico e Desfecho - 77 registros de DCA, e 0 de DCC.

O SINAN possui dados de DCA a partir do ano de 2001, enquanto a DCC não conta com registros dentro do período estudado. Os dados são de uso de domínio público, sem identificação de indivíduos. Foi feito um cruzamento das informações dos registros da FMTHVD com os dados do SINAN para inclusão da casuística do estudo. Enquanto às faixas etárias disponibilizadas pelo SINAN, a faixa de 15 a 19 anos foi desconsiderada para a coleta dos dados do estudo, pois não cumpre com os critérios de inclusão estabelecidos.

Na inserção dos exames laboratoriais foram considerados os valores de referência do laboratório que realizou a análise, e os critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde segundo a faixa etária para determinar alterações.

### **Análise estatística**

Os dados foram tabulados no programa Microsoft Excel versão 19.0 e montada uma base de dados com ênfase nas informações relativas aos aspectos clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e terapêuticos dos casos atendidos, para análises estatísticas, utilizando o programa Stata/MP 13,0. Foi utilizado o teste qui-quadrado para comparação de frequências. Foi considerado um intervalo de confiança de 95% (IC95%,  $p < 0,05$ ) para todos os testes estatísticos. O teste de Mc Nemar foi aplicado às análises da diferença de proporções entre os exames antes e após o tratamento.

## Considerações Éticas

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação de Medicina Tropical com o número CAAE: 44035521.5.0000.0005.

## Resultados

**Dados gerais** - Foram incluídos 81 casos de doença de Chagas em crianças e adolescentes, dos quais 30 (37%) casos foram registros encontrados nos prontuários eletrônicos – idocror, 31 (38,3%) em arquivos da Gerência de Entomologia, 16 (19,8%) através de dados do SINAN e 4 (4,9%) casos são de inquéritos sorológicos realizados pela FMTHVD (Tabela 1). O que representa dentro do período estudado 38,8% do total de casos agudos do Amazonas (n=209) e 6,7% do total de casos agudos entre 0 e 19 anos do Brasil (n=1210).

Tabela 1: Dados gerais dos pacientes pediátricos com doença de Chagas no estado do Amazonas entre 1980 e 2020, de acordo com a fonte de registro.

Fonte de dados	No. de casos	Fase Aguda	Fase crônica
Prontuários eletrônicos	30 (37%)	30 (39,0%)	0(%)
Dados GE	31 (38,3%)	31(40,3%)	0(%)
SINAN	16 (19,8%)	16(20,8%)	0(%)
Inquéritos sorológicos	4 (4,9%)	0(0,0%)	4(100%)
Total	81	77	4

GE = Gerência de Entomologia / SINAN = Sistema de Informação de Agravos de Notificação.

**Aspectos epidemiológicos** - A mediana de idade dos pacientes detectados foi de 9 [1-13] anos. A faixa etária mais prevalente foi a de 10 a 14 anos em 26 (32,1%), predominando o sexo masculino 44 (57,1%) dos agudos e 3 (75,0%) dos crônicos (Tabela 2).

**Distribuição de casos por ano de ocorrência** - No estado do Amazonas o primeiro registro, de DC aguda, ocorreu em 1980 em São Paulo de Olivença, em uma criança. Desde então, casos esporádicos foram sendo notificados se observando que em um período de 40 anos (1980 a 2020) ocorreu uma média de 2 (dois) casos/ano, e em 2019 ocorreu o maior número 17 (21%) de registros sendo que em 2020 não foram registrados casos (Figura 1).

**Distribuição de casos por local de ocorrência** - De acordo com os registros, foram notificados casos em 20/62 (32,3%) municípios do Amazonas, como maior registro em Coari (13/20; 65%) e Carauari (12/20; 60%) respectivamente (Figura 2). Há nos registros um caso de paciente procedente de Santarém no estado de Pará, diagnosticado e acompanhado em Manaus.

Tabela 2: Distribuição dos pacientes pediátricos com doença de Chagas no estado do Amazonas, segundo a faixa etária e sexo atendidos entre 1980 e 2020.

Faixa etária	Total	Agudo (n=77; 95,1%)		Crônico (n=4; 4,9%)	
	N (%)	Feminino (%)	Masculino (%)	Feminino (%)	Masculino (%)
< 1 ano	7 (8,6)	2 (6,1)	5 (11,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Entre 1 – 4 anos	16 (19,7)	9 (27,3)	7 (15,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
Entre 5 – 9 anos	16 (19,7)	6 (18,2)	9 (20,5)	0 (0,0)	1 (33,3)
Entre 10 – 14 anos	26 (32,1)	9 (27,3)	16 (36,4)	0 (0,0)	1 (33,3)
Entre 15 – 18 anos	16 (19,7)	7 (21,2)	7 (15,9)	1 (100)	1 (33,3)
<b>Total</b>	<b>81 (100)</b>	<b>33 (42,9)</b>	<b>44 (57,1)</b>	<b>1 (25,0)</b>	<b>3 (75,0)</b>

N=número de casos / %= percentual.

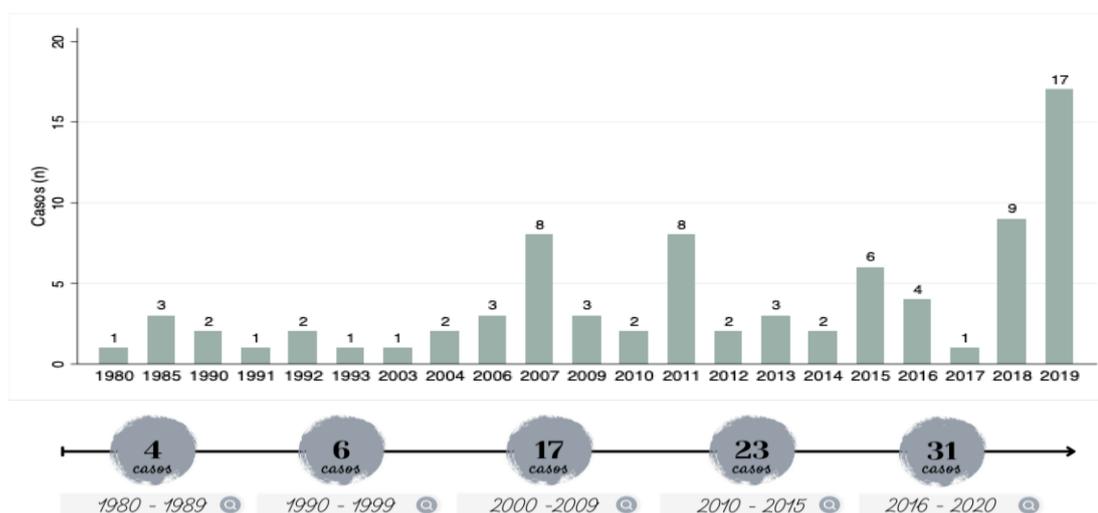


Figura 1: Distribuição dos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020 segundo ano do diagnóstico.

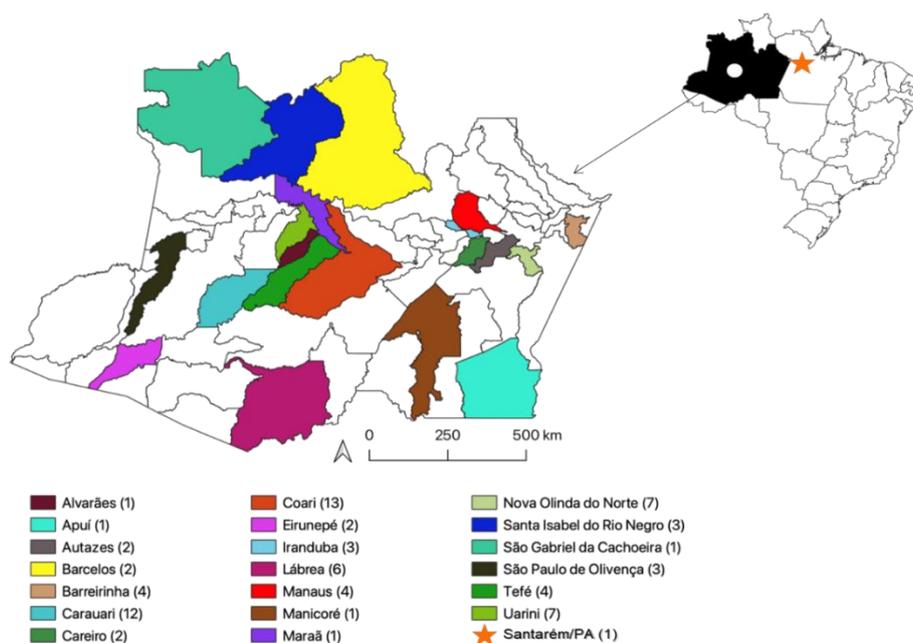


Figura 2: Distribuição dos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos entre 1980 e 2020 segundo município de infecção.

**Fases clínicas e Formas de transmissão da DC** - Do total, 77/81 (95,06%) casos, foram registrados como doença na fase aguda, e 4/81 (4,94%) casos de DC crônica indeterminada, foram oriundos de inquérito sorológico. Em 41/81 (50,62%) casos foi descrita a transmissão oral, e em um (1,23%) caso a transmissão vertical, ocorrido em 2016, no município de Nova Olinda do Norte segundo dados do SINAN; todos com diagnóstico de DCA. Nos casos diagnosticados na fase crônica não foi plausível a determinação da forma de transmissão (Figura 3).

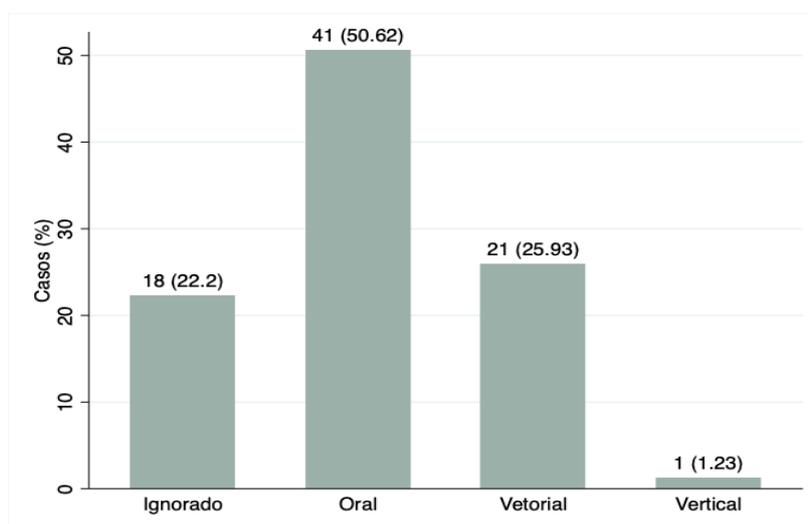


Figura 3: Distribuição dos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020 segundo provável forma de transmissão.

**Sinais e sintomas da doença de Chagas Aguda** - Dos 77 casos de DCA (52 com registro em prontuário), 48/52 (92,3%) foram sintomáticos, apresentando a febre como sintoma principal 48/48 (100%), geralmente acompanhada de astenia, mialgia e cefaleia 25/48 (52,1%). Entre os registros de casos isolados foi observado o chagoma de inoculação em 5/48 (10,4%) e o sinal de Romaña em 1/48 (2,1%). Em 10/48 (20,8%) pacientes foram encontrados nos registros informações sobre complicações, sendo a meningoencefalite e derrame pericárdico em 3 (6,3%) pacientes respectivamente. Há registro de um (1,2%) óbito, um caso de 7 meses, que apresentou miocardite, derrame pericárdico e meningoencefalite no momento do diagnóstico (Tabela 3).

**Diagnóstico laboratorial parasitológico** – Segundo os dados coletados, 60 pacientes na fase aguda fizeram exames parasitológicos antes do tratamento, deles 53/60 (88,3%) casos de DCA foram diagnosticados pelo exame da gota espessa, em 23 (38,3%) houve crescimento na hemocultura, em 14 (23,3%) o xenodiagnóstico foi positivo, e 2 (3,3%) positivaram na xenocultura. Foi possível ainda obter informações sobre a linhagem de *T. cruzi* bem como registro de resultado de PCR em 17/60 (28,3%) amostras de DCA, tendo sido identificadas as DTU TcIV em 17 (100%) e em 1/4 (25%) amostra de DCC foi observado TcI. Após o tratamento não foram observados exames parasitológicos positivos (Tabela 4).

**Diagnóstico laboratorial sorológico** - Pelo menos 38 pacientes com DCA realizaram sorologias antes do tratamento, há registro de reatividade para IFI IgM em 15/38 (39,5%) casos e IgG em 9/38 (23,7%) antes do tratamento. As sorologias IgG ELISA, HAI E CLIA se mostraram maioritariamente não reativas com 24/38 (63,2%), 19/38 (50%) e 10/38 (26,3%) casos respectivamente. Após o tratamento 19 casos pós-agudos têm registro de sorologia, mostrando-se reativa para IgG em 6/19 (31,6%) no teste de ELISA, 5/19 (26,3%) na IFI IgG assim como na CLIA, e 2/19 (10,5%) casos positivaram para HAI. Destes, 2/19 (10,5%) pacientes tiveram IFI e CLIA IgG reagentes no mesmo ano, mostrando a fase crônica da doença. Em Onze 11/19 (57,9%) sorologias IgG CLIA foram não reagentes, 5/19 (26,3%) ELISA IgG e 1/19

(5,7%) HAI IgG. Os quatro 4/4 (100%) casos de DCC no diagnóstico expressaram IgG reativa para ELISA e IFI (Tabela 5).

Tabela 3: Características clínicas dos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020.

<b>Características</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Presença de sintomas	48/52	92,3
Febre	48/48	100
Astenia	25/48	52,1
Mialgia	25/48	52,1
Cefaleia	25/48	52,1
Vômito	22/48	45,8
Hiporexia	19/48	39,6
Artralgia	17/48	35,4
Náuseas	16/48	33,3
Hepatomegalia	14/48	29,2
Rash cutâneo	13/48	27,1
Linfoadenomegalia	12/48	25,0
Edema de face	12/48	25,0
Dor epigástrica	11/48	22,9
Dor abdominal	10/48	20,9
Calafrios	8/48	16,7
Diarreia	8/48	16,7
Edema em membros inferiores	8/48	16,7
Esplenomegalia	6/48	12,5
Dor precordial	6/48	12,5
Dispneia	5/48	10,4
Palpitação	5/48	10,4
Chagoma de inoculação*	5/48	10,4
Prostração	3/48	6,3
Tontura	3/48	6,3
Icterícia	3/48	6,3
Sinal de Romaña*	1/48	2,1
Complicações	10/48	20,8
Meningoencefalite	3/48	6,3
Derrame pericárdico	3/48	6,3
Miocardite	2/48	4,2
Pericardite	1/48	2,1
Pneumonia	2/48	4,2

Arritmia	1/48	2,1
Úlcera duodenal aguda	1/48	2,1

\*Sinais característicos da transmissão vetorial. Pos=Positivo / Neg= negativo / n=número de casos / %= percentual

Tabela 4: Exames parasitológicos realizados nos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020 antes e após o tratamento.

Diagnóstico Parasitológico	Antes do tratamento				Após tratamento			
	Aguda (n=60)		Crônica (n=4)		Aguda (n=8)		Crônica (n=0)	
Fase clínica da doença	Pos n (%)	Neg n (%)	Pos n (%)	Neg n (%)	Pos n (%)	Neg n (%)	Pos n (%)	Neg n (%)
<b>Gota espessa</b>	53 (88,3)	7 (11,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4(50)	0 (0)	0 (0)
<b>Hemocultura</b>	23 (38,3)	5(8,3)	0 (0)	1(25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Xenodiagnóstico</b>	14 (23,3)	3(5)	0 (0)	4(100)	0 (0)	6(75)	0 (0)	0 (0)
<b>Xenocultura</b>	2 (3,3)	7(11,7)	1 (25)	1(25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>PCR</b>	17 (28,3)	1(1,7)	1 (25)	3(75)	0 (0)	1(12,5)	0 (0)	0 (0)

PCR – reação em cadeia da polimerase. Pos=Positivo / Neg= negativo / n=número de casos / %= percentual.

Tabela 5: Exames sorológicos realizados nos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020 antes e após o tratamento.

Diagnóstico Sorológico	ANTES DO TRATAMENTO				APÓS TRATAMENTO			
	Aguda (n=38)		Crônica (n=4)		Aguda (n=19)		Crônica (n=0)	
Fase Clínica da Doença	Pos n (%)	Neg n (%)	Pos n (%)	Neg n (%)	Pos n (%)	Neg n (%)	Pos n (%)	Neg n (%)
<b>IFI IGM</b>	15 (39,5)	1(2,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>ELISA IGG</b>	3 (7,9)	24 (63,2)	4 (100)	0 (0)	6 (31,6)	5 (26,3)	0 (0)	0 (0)
<b>IFI IGG</b>	9 (23,7)	11(28,9)	4 (100)	0 (0)	5 (26,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>HAI IGG</b>	1 (2,6)	19 (50)	0 (0)	0 (0)	2 (10,5)	1 (5,7)	0 (0)	0 (0)
<b>CLIA IGG</b>	1 (1,3)	10 (26,3)	0 (0)	0 (0)	5 (26,3)	11 (57,9)	0 (0)	0 (0)

ELISA – ensaio imunoenzimático. HAI – hemaglutinação indireta. CLIA – quimiluminescência.

Pos=Positivo / Neg= negativo / n=número de casos / %= percentual.

**Alterações nos exames laboratoriais** – Há registros de 26 casos de DC aguda com exames hematológicos, bioquímicos e urinários realizados antes do tratamento. Em 21/26 (80,8%) apresentaram alguma alteração hematológica, sendo

a anemia, a mais frequente em 16/21 (76,2%) considerando os valores de referência segundo faixa etária. Nos exames bioquímicos, 20/26 (76,9%) estavam alterados, 19/20 (95%) deles apresentaram TGO/AST – Aspartato aminotransferase (TGO) elevada e 17/20 (85%) TGP/ALT – Alanina aminotransferase (TGP) elevada. O exame de urina mostrou hematúria e leucocitúria em 3/26 (11,5%) pacientes. Depois do tratamento 23 casos pós-agudos realizaram os exames. Houve alteração hematológica em 16/23 (69,6%), predominando a eosinofilia em 13/16 (81,3%). A TGO e TGP da totalidade dos pacientes voltaram aos valores normais, um caso 1/23 (4,3%) teve urinálise alterado com hematúria e leucocitúria, não correspondendo aos mesmos casos de antes do tratamento (Tabela 6).

Tabela 6: Alteração dos exames laboratoriais nos pacientes pediátricos com doença de Chagas aguda atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020 antes e após o tratamento.

<b>Características</b>	<b>No Diagnóstico</b>	<b>Após Tratamento</b>	<b>P-Valor</b>
<i>Parâmetros hematológicos</i>	21/26 (80,8%)	16/23 (69,6%)	0.317
Anemia	16/21 (76,2%)	4/16 (25,0%)	0.007
Neutropenia	14/21 (66,7%)	12/16 (75,0%)	1.000
Leucocitose	5/21 (23,8%)	2/16 (12,5%)	0.317
Eosinofilia	6 /21 (28,6%)	13/16 (81,3%)	0.034
<i>Parâmetros bioquímicos</i>	20/26 (76,9%)	1/23 (4,3%)	<0.001
TGO	19/20 (95,0%)	0/1 (0,0%)	<0.001
TGP	17/20 (85,0%)	0/1 (0,0%)	<0.001
Creatinina	1/20 (5,0%)	0/1 (0,0%)	0.317
Glicose	5/20 (25,0%)	1/1 (100%)	0.103
Albumina	3/20 (15,0%)	0/1 (0,0%)	0.317
Urinálise	3/26 (11,5%)	1/23 (4,3%)	-

*TGO/AST – Aspartato aminotransferase. TGP/ALT – Alanina aminotransferase. Teste de McNemar para comparação pareada de frequência.*

**Exames cardiológicos** – De acordo com os registros 35 pacientes realizaram exames cardiológicos no diagnóstico, incluindo os pacientes agudos e crônicos. Deles 14/35 (40,0%) pacientes apresentaram alterações, 8/14 (57,1%) no ECG, 4/14 (28,6%) no ecocardiograma e 2/14 (14,3%) nos dois exames. A alteração eletrocardiográfica mais comum foi o bloqueio do ramo direito (3/10; 30,0%). O derrame pericárdico (4/6; 66,7%) foi a característica mais prevalente dentro das alterações do ecocardiograma. Depois do tratamento, 20 pacientes realizaram os

exames, 3/20 (15,0%) tiveram alteração no ECG predominando o bloqueio de ramo direito 2/3 (66,7%). No ecocardiograma 3/3 (100,0%) casos mostraram área cardíaca aumentada, e um 1/3 (33,3%) deles disfunção ventricular e extrassístole ventricular no ECG (Tabela 7).

Tabela 7: Alteração dos exames cardiológicos nos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020 antes e após o tratamento.

EXAME	TRATAMENTO		
	Antes	Após	Total
ECG	10/35 (28,6%)	3/20 (15,0%)	13/81 (16,0%)
Bloqueio do Ramo Direito	3/10 (30,0%)	2/3 (66,7%)	5/81 (6,2%)
Alteração de Repolarização Ventricular	2/10 (20,0%)	0/3 (0,0%)	2/81 (2,5%)
Taquicardia Sinusal	2/10 (20,0%)	0/3 (0,0%)	2/81 (2,5%)
Bloqueio Divisional Anterossuperior	2/10 (20,0%)	0/3 (0,0%)	2/81 (2,5%)
Distúrbio de Condução Do Ramo Direito	1/10 (10,0%)	0/3 (0,0%)	1/81 (1,2%)
Extrassístole Ventricular	1/10 (10,0%)	1/3 (33,3,0%)	2/81 (2,5%)
Baixa Voltagem do QRS No ECG	1/10 (10,0%)	0/3 (0,0%)	1/81 (1,2%)
ECO	6/35 (17,1%)	3/20 (15,0%)	9/81 (11,1%)
Derrame Pericárdico	4/6 (66,7%)	0/3 (0,0%)	4/81 (4,9%)
Disfunção Ventricular	1/6 (16,7%)	1/3 (33,3%)	2/81 (2,5%)
Área Cardíaca Aumentada	3/6 (50,0%)	3/3 (100,0%)	6/81 (%)

ECG = Eletrocardiograma /ECO = Ecocardiograma.

**Exames gastroenterológicos** – A endoscopia digestiva foi realizada em 5 pacientes na fase aguda. Em 3/5 (60%) adolescentes se observou alteração na hora do diagnóstico, sendo os três procedentes de surtos por transmissão oral com gastrite crônica como alteração mais observada 2/5 (40%) assim como *Helicobacter pylori* positivo 2/5 (40%). Destes dois casos com *Helicobacter pylori* presente, um tinha concomitante gastrite crônica e o outro gastrite aguda. No pós-tratamento 4/4 (100%) pacientes apresentaram alteração, todos eles com gastrite crônica.

**Tratamento** – De acordo com as informações obtidas 31 pacientes agudos têm registro de tratamento com benznidazol, nas doses de 5 a 10 mg/kg por dia, em 2

doses divididas por 60 dias. Foram detectados efeitos adversos em 6/31 (19,3%) casos, todos leves, o mais comum foi a descamação da pele em 4/6 (66,7%) (Tabela 8).

Tabela 8: Efeitos adversos observados após tratamento etiológico com benznidazol nos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020.

CARACTERÍSTICAS	NO. CASOS	%
Presença de Efeitos Adversos	6/31	19,3
Descamação Da Pele	4/6	66,7
Queda De Cabelo	1/6	16,7
Vômito	1/6	16,7
Náusea	1/6	16,7

*N=número de casos / %= percentual.*

**Seguimento Clínico e Desfecho** - Após o tratamento 32 pacientes pós-agudos retornaram ao ambulatório para o seguimento clínico, todos com regressão total dos sintomas. Estes dados somados aos do SINAN mostram que 41/77 (53,3%) apresentaram melhora do quadro clínico. Um óbito foi registrado (1,2%) num paciente menor de 1 ano que apresentou miocardite, derrame pericárdico e meningoencefalite no momento do diagnóstico. Em 2/81 (2,47%) dos casos foi confirmada a evolução para doença de Chagas crônica indeterminada com a positividade de dois métodos sorológicos diferentes (IFI IgG e CLIA IgG). Um caso 1/81 (1,2%) desenvolveu cardiopatia chagásica crônica (Figura 4).

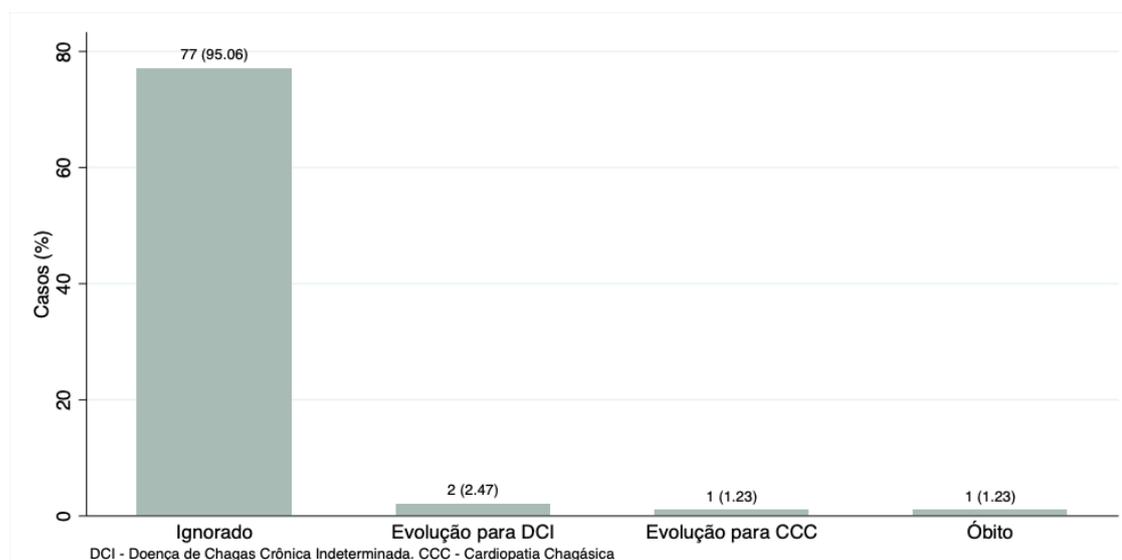


Figura 4: Desfecho dos pacientes pediátricos com doença de Chagas atendidos no estado do Amazonas entre 1980 e 2020.

## Discussão

A Amazônia brasileira, por muito tempo, foi definida como região livre da ocorrência de casos da DC. Entretanto, a partir de 1969 quando ocorreu o primeiro registro de casos, passou a ser classificada como uma área emergente. Nos últimos anos, tem-se reconhecido seu potencial para região endêmica, pela constante detecção de casos da DC aguda, sobretudo com relatos de transmissão oral, registrados em surtos em vários estados. Registros mostram que desde 2005 o aumento do número de casos em todo o país tem sido associado à via oral, a maioria por surtos agudos de DC na região amazônica<sup>(18),(20),(22)-(24),(32)</sup>, sendo o Pará, o estado que registra maior número de casos como observado no estudo de HARISSON et al., 2020 (98,1%)<sup>(33)</sup>.

A implantação da vigilância, através do exame parasitológico da gota espessa, realizado pelos agentes de saúde que fazem a vigilância da malária foi uma estratégia fundamental, estabelecendo um novo cenário, após o treinamento de microscopistas para a identificação e reconhecimento de formas flageladas do *T. cruzi* além de formas evolutivas de *Plasmodium* (Monteiro et al., 2020). Conforme descrito nos resultados desse estudo, 95% dos casos, foram diagnosticados na fase aguda da doença, e 88,3% receberam a confirmação de infecção por meio da gota espessa, evidenciando a importância do serviço de vigilância, da permanente capacitação todo microscopista para identificação do *T. cruzi*<sup>(2)</sup>.

No Amazonas tanto crianças quanto adolescentes, estão vulneráveis à DC, pelo fato que os surtos, ocorridos estão associados ao consumo de alimentos contaminados, sobretudo o suco do açaí, um alimento que faz parte da dieta alimentar da população, incluindo de maneira geral todos os integrantes de uma família, em todas as faixas etárias. Assim, crianças de ambos os sexos e qualquer idade podem ser acometidos e desenvolver a doença com características semelhantes. Na Amazonia ainda não há colonização de triatomíneos no intra ou peridomicílio, no entanto, crianças e adolescente além de serem expostos a consumir alimentos que

podem estar contaminados, entre eles o açaí e carne de caça, muitas vezes ajudam seus pais nas atividades de agricultura ou extrativismos <sup>(29),(30)</sup>, e neste processo podem ter contato acidental com alguma fonte de transmissão, inclusive vetores silvestres <sup>(2)</sup>.

Em áreas endêmicas onde há domiciliação intra e peri domiciliar, a fase aguda da DC, constitui uma doença da infância, conforme descrito por Chagas, devido ao contato com vetores dentro dos domicílios, desde o nascimento, as crianças ficam sujeitas à doença <sup>(31)</sup>. No Amazonas, se observa alta morbidade destes pacientes com ampla distribuição em todas as macrorregiões do estado, na medida em que 32,3% dos municípios têm registro de ocorrência. Ao contrário de outras áreas endêmicas, a forma de transmissão mais prevalente é a oral, principalmente pelo consumo do suco de açaí, fruto que faz parte da dieta amazonense desde os primeiros meses de vida.

Em áreas não endêmicas se observa frequentemente a transmissão vertical<sup>(34)</sup>, podendo causar prematuridade e falha de crescimento intrauterino. Um terço dos bebês infectados por esta via progredirão para a fase crônica determinada ao atingir a idade adulta com os riscos de saúde relacionados<sup>(35)</sup>.

No presente estudo, 21% dos casos foram concentrados em adolescentes em idade fértil (sexo feminino entre 10 a 49 anos Segundo o Ministério da Saúde)<sup>(36)</sup>, com um risco aumentado para transmissão congênita, evidenciando a importância do acompanhamento a longo prazo e da vigilância para essa forma de transmissão, estratégia ainda não praticada nas ações de prevenção desta modalidade no país<sup>(5)</sup>. De acordo com os dados do SINAN, há no Amazonas registro de casos da doença de Chagas congênita. Entretanto, não há entre os registros da FMTHVD, informações sobre o acompanhamento de caso com essa característica. Dentre os dados de pacientes, registrado na FMTHVD, 8,6% não faziam parte dos registros do SINAN, evidenciando problemas na notificação.

Nesse estudo a maior parte das crianças e adolescentes (92,3%) apresentaram uma síndrome febril inespecífica, dos quais 20,8% desenvolveram complicações miocárdicas, neurológicas, pulmonares e foi observado um caso de úlcera duodenal aguda num adolescente que relatou ter mastigado o barbeiro enquanto consumia o

açaí contaminado. A fase aguda da DC, habitualmente cursa com sintomatologia inespecífica, caracterizada por febre, astenia e mal-estar geral, ou pode não apresentar nenhuma manifestação. Quando a transmissão é oral têm sido relatados quadros com maior letalidade e características diferenciadas como rash cutâneo, icterícia, aumento das aminotransferases e complicações graves como insuficiência cardíaca e hemorragia digestiva<sup>(13)</sup>.

Em 12,5% dos casos agudos sintomáticos há relatos dos sinais típicos de transmissão vetorial (chagoma de inoculação ou sinal de Romã). Os exames laboratoriais também mostraram aumento relevante das aminotransferases, que foi revertido após o tratamento em todos os pacientes. Características essas, descritas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas do Ministério da Saúde<sup>(13)</sup>.

Em crianças de baixa idade, a DC assume o perfil de uma infecção grave, podendo acarretar não raramente a morte, pelo ataque agudo ao coração ou ao sistema nervoso<sup>(31)</sup>. Entretanto, de acordo com relatos da literatura, na fase aguda da DC de maneira geral crianças são assintomáticas<sup>(34)(37)</sup>, ratificando as peculiaridades da Amazônia se comparado com áreas não endêmicas de transmissão. No estado do Amazonas já houve um caso com estas características, lactente que foi a óbito por miocardite, derrame pericárdico e meningoencefalite.

As manifestações da fase crônica da doença, são em geral de aparecimento tardio, mas podem ser encontradas já na infância, especialmente quando o início da infecção se estabelece precocemente<sup>(31)</sup>. Fato que foi observado num adolescente de 15 anos, do município de Coari, procedente de surto por consumo de açaí contaminado, que desenvolveu Cardiopatia Chagásica Crônica após 5 anos assintomático e com testes sorológicos e parasitológicos negativos. Mediante inquérito sorológico, foram diagnosticados 4,9% dos pacientes, todos assintomáticos, caracterizando assim a forma crônica indeterminada. Esta informação sustenta a necessidade de se manter uma vigilância sobre a situação epidemiológica da doença no estado do Amazonas, pois entre 10% e 40% dos pacientes podem evoluir para manifestações cardíacas ou digestivas<sup>(12)</sup>, e em cerca de 1% a 10% dos casos estudados e não tratados, especialmente em crianças, evolui para óbito nesta fase<sup>(17)</sup>.

Um número significativo de pacientes (40,0%) mostrou alterações cardíacas antes do tratamento, o que aponta a importância de realizar estes exames no grupo pediátrico para assim detectá-las precocemente no intuito de evitar complicações fatais como a descrita no nosso estudo. ORTIZ et al.,<sup>(39)</sup> descrevem como a principal alteração detectada no ecocardiograma o derrame pericárdico (66,7%), e no eletrocardiograma o bloqueio de ramo direito, tanto antes (30,0%), quanto após o tratamento (66,7%). Já MIZZACI et al.,<sup>(40)</sup> relatam presença de bloqueio atrioventricular em 71% dos casos. Cabe realizar a observação de que nesse último estudo são avaliadas crianças em estado grave que tiveram a necessidade de implantação de marca-passo, não sendo a realidade dos casos do estado do Amazonas onde a maioria dos pacientes possuem um prognóstico favorável<sup>(2),(41)</sup>.

O tratamento antiparasitário é indispensável para todas as crianças e adolescentes infectados, principalmente aquelas menores de 14 anos, dada sua boa tolerância e eficácia. Em mulheres em idade fértil, diminui o risco de transmissão vertical quando administrado antes da gravidez<sup>(35)</sup>.

Atualmente, o tratamento da doença de Chagas só pode ser realizado com nifurtimox ou benznidazol, ambos bem tolerados pelas crianças. O benznidazol constitui o tratamento de primeira linha devido ao melhor perfil de tolerância, fácil acesso, pois é fabricado no Brasil, e a existência duma formulação pediátrica<sup>(13),(35)</sup>. As reações adversas mais frequentes são dermatológicas e neurológicas, como a erupção cutânea, cefaleia, visão embaçada, tontura e parestesia. Eventos adversos graves que obrigam a interrupção do tratamento são infrequentes em crianças. A taxa de cura está correlacionada com o momento do tratamento, com elevada taxa de resposta terapêutica durante o primeiro ano após a infecção<sup>(35)</sup>.

O nosso estudo mostrou uma baixa taxa de efeitos adversos, caracterizados como leves, que não levaram a complicações nem a suspensão do tratamento. BIANCHI et al.,<sup>(42)</sup> mostraram resultados de crianças tratadas com nifurtimox, 74% apresentaram algum efeito considerado como leve, evidenciando a alta tolerabilidade deste grupo etário ao tratamento.

A maioria dos pacientes mostraram boa resposta terapêutica, com melhora do estado geral e regressão total dos sintomas. Foi descrito um óbito na fase aguda com diagnóstico tardio. Em 3,9% casos houve evolução para a cronicidade, um deles desenvolveu cardiopatia chagásica depois de anos de acompanhamento. Em 4,9% o diagnóstico foi feito na fase crônica indeterminada por meio de inquérito sorológico. Se faz manifesto a importância do diagnóstico e tratamento precoce o que garante o êxito terapêutico com muitos poucos efeitos adversos, evitando inclusive complicações com outras patologias. Assim como, resulta imprescindível o resgate e acompanhamento de todos os casos de DC em crianças e adolescentes do Amazonas.

### **Considerações finais**

Os dados apresentam informações úteis à medida que refletem a grande morbidade da doença de Chagas na idade pediátrica no estado do Amazonas. Um número significativo de casos foi positivo na fase crônica indeterminada, pacientes que correm o risco de evoluir para as fases cardíaca, digestiva ou mista, o que reafirma a necessidade de se manter uma vigilância sobre a situação epidemiológica dessa doença no estado.

O quadro agudo em crianças se apresenta geralmente assintomático ou como uma síndrome febril inespecífica, pelo que é importante fazer o diagnóstico diferencial com DC em todos os pacientes com febre prolongada ou miocardite aguda nesta faixa etária, evitando agravamento dos pacientes e a subnotificação, pelo que se faz imprescindível estabelecer um programa de treinamento vigoroso que inclua médicos e toda a equipe de saúde.

Assim, se observa que crianças e adolescentes, têm sido acometidas pela doença e medidas higiênica-sanitárias devem ser adotadas em um esforço para reduzir a transmissão oral. Igualmente devem ser incorporadas novas medidas em programas de vigilância entomológica para abordar a presença de diferentes espécies vetoriais autóctones. Consideramos que o estudo provê informações de grande utilidade para o planejamento dos sistemas de saúde embora sejam necessários

estudos prospectivos com maior tempo de acompanhamento, para determinar futuras complicações destas crianças na idade adulta.

## Referências

1. World Health Organization. Chagas disease (also known as American trypanosomiasis) [Internet]. 2020 [cited 2020 Sep 24]. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))
2. Barbosa M das GV, Ferreira JMBB, Arcanjo ARL, Santana RAG, Magalhães LKC, Magalhães LKC, et al. Chagas disease in the state of Amazonas: History, epidemiological evolution, risks of endemicity and future perspectives. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2015;48(June):27–33. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822015000800027#B1](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000800027#B1)
3. Chagas C. Nova entidade morbida do homem: resumo geral de estudos etiológicos e clínicos. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 1911;3(2):219–75. Available from: [http://www.scielo.br/pdf/mioc/v3n2/tomo03\(f2\)\\_219-275.pdf](http://www.scielo.br/pdf/mioc/v3n2/tomo03(f2)_219-275.pdf)
4. Coura JR. The discovery of Chagas disease ( 1908-1909 ): great successes and certain misunderstandings and challenges. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2013;46(4):389–90. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822013000400389](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822013000400389)
5. Dias JCP, Novaes Ramos A, Dias Gontijo E, Luquetti A, Aparecida Shikanai-Yasuda M, Rodrigues Coura J, et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas , 2015. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2016;25(21):7–86. Available from: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742016000500007](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742016000500007)
6. World Health Organization. Chagas disease (also known as American trypanosomiasis) [Internet]. World Health Organization. 2022 [cited 2022 Jun 18]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))
7. World Health Organization. Chagas disease [Internet]. Geneva: World Health Organization. 2020 [cited 2021 Jan 22]. Available from: <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/chagas-disease>
8. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas: 14 de abril – Dia Mundial. *Bol Epidemiol* [Internet]. MS/CGDI, editor. 2020. 1–43 p. Available from:

- <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/23/boletim-especial-chagas-20abr20.pdf>
9. Ministerio da Saúde do Brasil. Boletim Epidemiológico: Territorialização e vulnerabilidade para doença de Chagas crônica [Internet]. Ministério da Saúde, editor. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. 53 p. Available from: [file:///C:/Users/drakl/OneDrive/trabalhando agora/Projeto para Defesa/Boletim Epidemiológico - Territorialização e vulnerabilidade para doença de Chagas crônica - Número especial Abril de 2022.pdf](file:///C:/Users/drakl/OneDrive/trabalhando%20agora/Projeto%20para%20Defesa/Boletim%20Epidemiológico%20-%20Territorialização%20e%20vulnerabilidade%20para%20doença%20de%20Chagas%20crônica%20-%20Número%20especial%20Abril%20de%202022.pdf)
  10. Neves Pinto A, Valente V, Valente S, Motta T, Ventura A. Clinical, Cardiological and Serologic Follow-Up of Chagas Disease in Children and Adolescents from the Amazon Region, Brazil: Longitudinal Study. *Trop Med Infect Dis* [Internet]. 2020 Aug 31;5(3):139. Available from: <https://www.mdpi.com/2414-6366/5/3/139>
  11. Dias JCP, Coura JR. Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral [Internet]. FIOCRUZ, editor. Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro; 1997. 486 p. Available from: <http://books.scielo.org/id/nf9bn/pdf/dias-9788575412435.pdf>
  12. Carvalho NB, Atala MM, Leite RM, Yasuda MAS. Manual de Atendimento a Pacientes com Doença de Chagas: atenção Básica 2014/2015 [Internet]. Ed. parcial rev. São Paulo: Faculdade de Medicina USP; 2018. 67 p. Available from: [http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/Manual\\_DChagas\\_24Fev2016\\_onlinePortugues.pdf](http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/Manual_DChagas_24Fev2016_onlinePortugues.pdf)
  13. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas [Internet]. CONITEC Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Brasília: CONITEC Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde; 2018. 1–144 p. Available from: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio\\_PCDT\\_DoençaChagas\\_CP42\\_2018.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_DoençaChagas_CP42_2018.pdf)
  14. Chippaux J-P, Clavijo ANS, Santalla JA, Postigo JR, Schneider D, Brutus L. Antibody drop in newborns congenitally infected by *Trypanosoma cruzi* treated with benznidazole. *Trop Med Int Heal* [Internet]. 2010 Nov;15(1):87–93. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-3156.2009.02431.x>

15. Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti A, Freilij H, et al. Congenital Chagas Disease: Recommendations for Diagnosis, Treatment and Control of Newborns, Siblings and Pregnant Women. Büscher P, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2011 Oct 25;5(10):e1250. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0001250>
16. González-Tomé MI, Rivera M, Camaño I, Norman F, Flores-Chávez M, Rodríguez-Gómez L, et al. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2013 Oct;31(8):535–42. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X12003217>
17. Organização Pan Americana da Saúde. Doença de Chagas. Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos. J Chem Inf Model [Internet]. 2009;51–7. Available from: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_prevencao\\_doenca\\_chagas.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_prevencao_doenca_chagas.pdf)
18. Santana RAG, Guerra MG, Sousa DR, Couceiro K, Ortiz J V, Oliveira M, et al. Oral Transmission of *Trypanosoma cruzi*, Brazilian Amazon. Emerg Infect Dis [Internet]. 2019;25(1):25–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6302584/>
19. Shikanai-Yasuda MA, Carvalho NB. Oral transmission of chagas disease. Clin Infect Dis [Internet]. 2012;54(6):845–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22238161/>
20. Pinto AY das N, Valente SA, Valente V da C, Ferreira Junior AG, Coura JR. Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia brasileira: estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2008 Dec;41(6):602–14. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822008000600011&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822008000600011&lng=pt&tlng=pt)
21. Pinto AY das N, Valente V da C, Coura JR, Valente SA da S, Junqueira ACV, Santos LC, et al. Clinical Follow-Up of Responses to Treatment with Benznidazol in Amazon: A Cohort Study of Acute Chagas Disease. Sullivan DJ, editor. PLoS One [Internet]. 2013 May 27;8(5):e64450. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0064450>

22. Nóbrega AA, Garcia MH, Tatto E, Obara MT, Costa E, Sobel J, et al. Oral transmission of chagas disease by consumption of Açaí palm fruit, Brazil. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2009;15(4):653–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2671433/>
23. de Souza-Lima R de C, Barbosa M das GV, Coura JR, Arcanjo ARL, Nascimento A da S, Ferreira JM BB, et al. Outbreak of acute Chagas disease associated with oral transmission in the Rio Negro region, Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46(4):510–4.
24. Ferreira RTB, Branquinho MR, Leite PC. Transmissão oral da doença de Chagas pelo consumo de açaí: um desafio para a Vigilância Sanitária Oral transmission of Chagas disease by consumption of açaí: a challenge for Health Surveillance. *Vig Sanit Debate* [Internet]. 2014;2(04):4–11. Available from: [https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/9712/2/Vig\\_Sanit\\_Debate\\_2\\_4-11.pdf](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/9712/2/Vig_Sanit_Debate_2_4-11.pdf)
25. Monteiro WM, Margioto Teston AP, Gruending AP, dos Reis D, Gomes ML, Marques de Araújo S, et al. Trypanosoma cruzi I and IV Stocks from Brazilian Amazon Are Divergent in Terms of Biological and Medical Properties in Mice. Huete-Pérez JA, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2013 Feb 21;7(2):e2069. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0002069>
26. Coura JR. Chagas disease: what is known and what is needed - A background article. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2007;102(review):113–22. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762007000900018](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762007000900018)
27. FRANCA, Menabarreto Segadilha; FRADE, João Macias; KONASUGAWA, Kenia and ALMEIDA FB de. Doença de Chagas - primeiro caso autóctone na Amazônia Ocidental - Amazonas - Brasil. *Acta Amaz* [Internet]. 1980;10(4):759–62. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0044-59671980000400759&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0044-59671980000400759&script=sci_abstract&tlng=pt)
28. Santana RAG, Magalhães LKC, Magalhães LKC, Prestes SR, Maciel MG, Da Silva GAV, et al. Trypanosoma cruzi strain Tc1 is associated with chronic Chagas disease in the Brazilian Amazon. *Parasites and Vectors*. 2014;7(1).
29. IBGE. Censo agropecuário 2017: resultados definitivos. Censo agropecuário [Internet]. 2019;8:1–105. Available from: [https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/3096/agro\\_2017\\_resultad](https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/3096/agro_2017_resultad)

- os\_definitivos.pdf
30. Dias JC, Araújo GS. O trabalho infantil na agropecuária brasileira: uma leitura a partir do Censo Agropecuário de 2017 [Internet]. Amazonas; 2017. Available from:  
[https://fnpeti.org.br/media/foruns/relatorios/censo/Relatório\\_Amazonas.pdf#:~:text=Segundo dados do Censo Agropecuário 2017%2C no estado,15.395%2C ou 45%2C6%25 do total na mesma condição.](https://fnpeti.org.br/media/foruns/relatorios/censo/Relatório_Amazonas.pdf#:~:text=Segundo dados do Censo Agropecuário 2017%2C no estado,15.395%2C ou 45%2C6%25 do total na mesma condição.)
  31. Pellegrino J, Rezende CL de. A doença de Chagas na infância. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 1953 Dec;51:545–610. Available from:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02761953000100018&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02761953000100018&lng=pt&tlng=pt)
  32. Santos EF, Silva ÂAO, Leony LM, Freitas NEM, Daltro RT, Regis-Silva CG, et al. Acute Chagas disease in Brazil from 2001 to 2018: A nationwide spatiotemporal analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2020;14(8):e0008445.
  33. Harisson G, Sampaio F, Noronha A, Ramon C, Ravi N, Honorato M. Epidemiological profile of acute Chagas disease in individuals infected by oral transmission in northern Brazil. J Brazilian Soc Trop Med. 2020;53:1–7.
  34. Moscatelli G, Moroni S, García Bournissen F, González N, Ballering G, Schijman A, et al. Longitudinal follow up of serological response in children treated for Chagas disease. Angheben A, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2019 Aug 29;13(8):e0007668. Available from:  
<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0007668>
  35. Wagner N, Jackson Y, Chappuis F, Posfay-Barbe KM. Screening and Management of Children at Risk for Chagas Disease in Nonendemic Areas. Pediatr Infect Dis J [Internet]. 2016 Mar;35(3):335–7. Available from:  
<https://journals.lww.com/00006454-201603000-00023>
  36. Brasil.Ministério da Saúde.Secretaria de Vigilância em Saúde D de APE. Estudo da mortalidade de mulheres de 10 a 49 anos, com ênfase na mortalidade materna [Internet]. Editora do Ministério da Saúde, editor. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. 126 p. Available from:  
[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd11\\_03estudo\\_mortalidade\\_mulher.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd11_03estudo_mortalidade_mulher.pdf)
  37. Bravo-Gallego LY, Francisco-González L, Vázquez-Pérez Á, García-López Hortelano M, López Vélez R, González-Granado LI, et al. Pediatric Chagas

- disease in the non-endemic area of Madrid: A fifteen-year review (2004–2018). Dutra WO, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2022 Feb 24;16(2):e0010232. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0010232>
38. Monteiro WM, Magalhães LKC, de Sá ARN, Gomes ML, Toledo MJ de O, Borges L, et al. Trypanosoma cruzi IV causing outbreaks of acute chagas disease and infections by different haplotypes in the Western Brazilian Amazonia. PLoS One. 2012;7(7).
  39. Ortiz JV, Pereira BVM, Couceiro K do N, Silva e Silva MRH da, Doria SS, Silva PRL da, et al. Cardiac Evaluation in the Acute Phase of Chagas' Disease with Post-Treatment Evolution in Patients Attended in the State of Amazonas, Brazil. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2018;112(3):240–6. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2019000300240](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2019000300240)
  40. Mizzaci CC, Souza TGS e, Targueta GP, Tótorá APF, Mateos JCP, Mateos JCP. Pacemaker Implants in Children and Adolescents with Chagas Disease in Brazil: 18-Year Incidence. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2017; Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2017000600546&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2017000600546&script=sci_arttext)
  41. Monteiro WM, Barbosa M das GV, Toledo MJ de O, Augusto Fé F, Ferreira Fé N. Series of acute Chagas' disease cases attended at a tertiary-level clinic in manaus, State Of Amazonas, from 1980 to 2006. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2010;43(2):207–10. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/44593688\\_Series\\_of\\_acute\\_Chagas %27\\_disease\\_cases\\_attended\\_at\\_a\\_tertiary-level\\_clinic\\_in\\_Manauas\\_State\\_of\\_Amazonas\\_from\\_1980\\_to\\_2006](https://www.researchgate.net/publication/44593688_Series_of_acute_Chagas_%27_disease_cases_attended_at_a_tertiary-level_clinic_in_Manauas_State_of_Amazonas_from_1980_to_2006)
  42. Bianchi F, Cucunubá Z, Guhl F, González NL, Freilij H, Nicholls RS, et al. Follow-up of an Asymptomatic Chagas Disease Population of Children after Treatment with Nifurtimox (Lampit) in a Sylvatic Endemic Transmission Area of Colombia. Franco-Paredes C, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2015 Feb 27;9(2):e0003465. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0003465>

#### **4 LIMITAÇÕES DA PESQUISA**

O presente estudo apresenta limitações inerentes ao seu desenho por ter caráter retrospectivo e utilizar informações sujeitas à heterogeneidade, ao usar dados do SINAN, de portuários físicos, eletrônicos e de arquivos da Gerência de Entomologia ao longo de 40 anos, tornando as informações menos precisas.

O tempo médio de acompanhamento dos pacientes não se mostrou homogêneo, em muitos pacientes (n=16; 19,75%) houve perda de seguimento, o que pode se dever às características da região amazônica onde as longas distancias dos municípios até a capital Manaus se tornam um grande desafio, somado a que a maioria dos pacientes na fase pós-aguda não mostram nenhuma sintomatologia, negligenciando-se assim a importância da vigilância de manifestações cardiodigestivas.

## 5 PERSPECTIVAS FUTURAS

A doença de Chagas em crianças e adolescentes no Amazonas tem apresentado uma morbidade elevada, com aumento do número de casos ao longo dos anos, acometendo 20/62 municípios do estado. A maior parte dos nossos pacientes foram diagnosticados na fase aguda da doença, o primeiro caso há mais de 20 anos.

Considerando que as manifestações cardíacas e digestivas da fase crônica afetam entre um 10 – 40% dos pacientes, e que podem aparecer depois de décadas do diagnóstico, se faz necessário conhecermos a evolução clínica destes pacientes, sendo de suma importância a realização de estudos prospectivos com o objetivo de resgatar o acompanhamento de todos os casos e realizar nova avaliação clínica e laboratorial.

Assim como em outras regiões do país, a doença de Chagas congênita se mostrou prevalente em nosso estado. Não entanto, ainda não existem ações sistemáticas de prevenção da transmissão vertical da DC no Brasil, sendo primordial a realização de estudos focados nesta via para aumentar as evidências que justifiquem a implementação de novos métodos de vigilância em este grupo populacional.

A maior parte das nossas crianças e adolescentes apresentaram no diagnóstico uma síndrome febril inespecífica, algumas desenvolvendo complicações miocárdicas, neurológicas e pulmonares, tornando-se vital considerar a DC no diagnóstico diferencial das síndromes febris agudas.

Conseqüentemente, resultam de grande importância pesquisas sobre o nível de conhecimento de profissionais da saúde sobre a doença, assim como a disponibilização de capacitações sobre o tema.

## 6 CONCLUSÃO

1. Foram encontrados registros de 81 casos de DC em crianças e adolescentes sendo quatro casos na fase crônica indeterminada oriundos de inquéritos sorológicos, distribuídos em 20 (32,3%) municípios do Amazonas. Maior registro de casos em Coari (13/20; 65%) e Carauari 12/20; 60%). Encontrou-se registro de um caso de paciente procedente de Santarém no estado de Pará.
2. A mediana de idade dos pacientes detectados foi de 9 [1-13] anos e houve predomínio do sexo masculino.
3. A maioria dos casos 41/81 (50,62%) ocorreu por transmissão oral.
4. De acordo com os dados do SINAN, houve um (1,23%) caso por transmissão vertical, ocorrido em 2016, no município de Nova Olinda do Norte.
5. Registrou-se 48/52 (92,3%) casos sintomáticos. A febre foi o principal sintoma em 48/48 (100%), geralmente acompanhada de astenia, mialgia e cefaleia.
6. Nos registros de casos isolados o chagoma de inoculação foi observado em 5/48 (10,4%) e o sinal de Romaña em 1/48 (2,1%).
7. Foram encontrados nos registros informações sobre complicações em 10/48 (20,8%) pacientes sendo as mais frequentes a meningoencefalite e derrame pericárdico em 3 (6,3%) pacientes respectivamente.
8. Dos casos de DCA 53/60 (88,3%) foram diagnosticados pelo exame da gota espessa.
9. Foram identificadas as DTU TcIV em 17/17 (100%) amostras de DCA e em 1/4 (25%) amostra de DCC foi observado TcI.
10. Os quatro 4/4 (100%) casos de DCC no diagnóstico expressaram IgG reativa para ELISA e IFI.
11. Após o tratamento, 2/19 (10,5%) casos pós agudos tiveram IFI e CLIA IgG reagentes no mesmo ano, mostrando a fase crônica da doença.
12. A anemia 16/21 (76,2%), e o aumento das TGO/AST 19/20 (95%) e TGP/ALT 17/20 (85%), foram as alterações laboratoriais mais descritas.
13. Têm registro de tratamento com benznidazol 31 pacientes agudos, com presença de efeitos adversos em 6/31 (19,3%) casos, todos leves, o mais comum foi a descamação da pele em 4/6 (66,7%).
14. Dois casos pós-agudos evoluíram para fase crônica indeterminada. Um caso evoluiu para a fase crônica cardíaca e um lactente foi a óbito.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Chagas disease (also known as American trypanosomiasis) [Internet]. 2020 [cited 2020 Sep 24]. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))
2. Barbosa M das GV, Ferreira JM BB, Arcanjo ARL, Santana RAG, Magalhães LKC, Magalhães LKC, et al. Chagas disease in the state of Amazonas: History, epidemiological evolution, risks of endemicity and future perspectives. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2015;48(June):27–33. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822015000800027#B1](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000800027#B1)
3. Chagas C. Nova entidade morbida do homem: resumo geral de estudos etiológicos e clínicos. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 1911;3(2):219–75. Available from: [http://www.scielo.br/pdf/mioc/v3n2/tomo03\(f2\)\\_219-275.pdf](http://www.scielo.br/pdf/mioc/v3n2/tomo03(f2)_219-275.pdf)
4. Coura JR. The discovery of Chagas disease (1908-1909): great successes and certain misunderstandings and challenges. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2013;46(4):389–90. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822013000400389](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822013000400389)
5. Dias JCP, Novaes Ramos A, Dias Gontijo E, Luquetti A, Aparecida Shikanai-Yasuda M, Rodrigues Coura J, et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2016;25(21):7–86. Available from: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742016000500007](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742016000500007)
6. World Health Organization. Doença de Chagas ( tripanossomíase americana ) [Internet]. Geneva: World Health Organization. 2020 [cited 2020 Sep 24]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/en/>
7. Santana RAG, Guerra MGV, Sousa DR, Couceiro K, Ortiz J V, Oliveira M, et al. Oral Transmission of *Trypanosoma cruzi*, Brazilian Amazon. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2019;25(1):25–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6302584/>
8. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas: 14 de abril – Dia Mundial. *Bol Epidemiol* [Internet]. MS/CGDI, editor.

2020. 1–43 p. Available from:  
<https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/23/boletim-especial-chagas-20abr20.pdf>
9. Martins AV, Gomes AP, Mendonça EG, Fietto JLR, Santana LA, Oliveira MGA, et al. Biology of *Trypanosoma cruzi*: An update. *Infectio* [Internet]. 2012;16(1):45–58. Available from:  
<http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v16n1/v16n1a08.pdf>
  10. Brener Z. *Trypanosoma cruzi*: Morfologia e ciclo evolutivo. In: FIOCRUZ, editor. Clínica e terapêutica da doença de Chagas uma abordagem prática para o clínico geral [Internet]. 1997. p. 25–31. Available from:  
<https://static.scielo.org/scielobooks/nf9bn/pdf/dias-9788575412435.pdf>
  11. Organização Pan Americana da Saúde. Doença de Chagas. Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos. *J Chem Inf Model* [Internet]. 2009;51–7. Available from:  
[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_prevencao\\_doenca\\_chagas.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_prevencao_doenca_chagas.pdf)
  12. Santana RAG, Magalhães LKC, Magalhães LKC, Prestes SR, Maciel MG, Da Silva GAV, et al. *Trypanosoma cruzi* strain TcI is associated with chronic Chagas disease in the Brazilian Amazon. *Parasites and Vectors*. 2014;7(1).
  13. Zingales B, Andrade SG, Campbell DA, Chiari E, Fernandes O, Guhl F. A new consensus for *Trypanosoma cruzi* intraspecific nomenclature: second revision meeting recommends TcI to TcVI. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2009;104(November):1051–4. Available from:  
<http://www.scielo.br/pdf/mioc/v104n7/21.pdf>
  14. Zingales B, Miles MA, Campbell DA, Tibayrenc M, Macedo AM, Teixeira MMG, et al. The revised *Trypanosoma cruzi* subspecific nomenclature: Rationale, epidemiological relevance and research applications. *Infect Genet Evol* [Internet]. 2012 Mar;12(2):240–53. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1567134811004564>
  15. Tartarotti E, Oliveira-Azereido MT, Ceron CR. Problemática vetorial da doença de chagas. *Arq Ciênc Saúde* [Internet]. 2004;11(1):44–7. Available from:  
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-402398>
  16. Dias JCP, Coura JR. Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma

- abordagem prática para o clínico geral [Internet]. FIOCRUZ, editor. Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro; 1997. 486 p. Available from: <http://books.scielo.org/id/nf9bn/pdf/dias-9788575412435.pdf>
17. Schofield CJ. Trypanosoma cruzi The Vector-parasite Paradox. 2000;95(4):535–44. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762000000400016&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762000000400016&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
  18. Silveira AC, Dias JCP. O controle da transmissão vetorial. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2011;44(SUPPL. 2):52–63. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822011000800009](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822011000800009)
  19. Lent H, Wygodzinsky P. Revision of the triatominae ( hemiptera , reduviidae ), and their significance as vectors of Chagas ' Disease. Bull Am Museum Nat Hist 163, Artic 3 [Internet]. 1979;163(3):123–520. Available from: <http://digitallibrary.amnh.org/handle/2246/1282>
  20. Herrera L. Una revisión sobre reservorios de Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi (Chagas, 1909), agente etiológico de la Enfermedad de Chagas. Bol Mal Salud Amb [Internet]. 2010;50(1):3–15. Available from: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1690-46482010000100002&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482010000100002&lng=es).
  21. Jansen AM, Cristina S, Luiz A, Roque R. Trypanosoma cruzi transmission in the wild and its most important reservoir hosts in Brazil. Parasit Vectors [Internet]. 2018;11(1):502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30189896/>
  22. Ministério da Saúde. Doença de Chagas. In: Ministério da Saúde, editor. Guia de vigilância em saúde [Internet]. 3ª edição. Brasília: BRASIL, Ministério da Saúde.Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços; 2019. p. 741. Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>
  23. Shikanai-Yasuda MA, Brisola Marcondes C, Guedes LA, Siqueira GS, Barone AA, Dias JCP, et al. Possible oral transmission of acute Chagas' disease in Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo [Internet]. 1991 Oct;33(5):351–7. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-)

- 46651991000500003&lng=en&tlng=en
24. Medina-Lopes M das D. Transmissão materno-infantil da doença de Chagas [Internet]. Vol. 53, Journal of Chemical Information and Modeling. 1983. Available from: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/18781>
  25. Dias CP, Neto VA. Prevenção referente às modalidades alternativas de transmissão do trypanosoma cruzi no brasil routes for transmission of Trypanosoma cruzi in Brazil. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2011;44(2):68–72. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/51138667\\_Prevention\\_concerning\\_the\\_different\\_alternative\\_route\\_for\\_transmission\\_of\\_Trypanosoma\\_cruzi\\_in\\_Brazil](https://www.researchgate.net/publication/51138667_Prevention_concerning_the_different_alternative_route_for_transmission_of_Trypanosoma_cruzi_in_Brazil)
  26. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas [Internet]. CONITEC Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Brasília: CONITEC Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde; 2018. 1–144 p. Available from: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio\\_PCDT\\_DoencacaChagas\\_CP42\\_2018.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_DoencacaChagas_CP42_2018.pdf)
  27. Carvalho NB, Atala MM, Leite RM, Yasuda MAS. Manual de Atendimento a Pacientes com Doença de Chagas: atenção Básica 2014/2015 [Internet]. Ed. parcial rev. São Paulo: Faculdade de Medicina USP; 2018. 67 p. Available from: [http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/Manual\\_DChagas\\_24Fev2016\\_onlinePortugues.pdf](http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/Manual_DChagas_24Fev2016_onlinePortugues.pdf)
  28. Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro. Portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020. Diário Oficial da União publicado em: 19/02/2020 | edição: 35 | seção: 1 | página: 97 [Internet]. 2020; Available from: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-264-de-17-de-fevereiro-de-2020-244043656>
  29. Meis J de, Castro RSS. Manual para diagnóstico em doença de Chagas para microscopistas de base do estado do Pará [Internet]. 1ra ed. Rio de Janeiro: FIOCRUZ - RJ; 2017. 110 p. Available from: <http://chagas.fiocruz.br/wp-content/uploads/2018/08/02-Manual-de-Chagas-Diagramado.pdf>
  30. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas [Internet]. Washington, D.C; 2018. 176 p. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49653>

31. World Health Organization. Chagas disease (also known as American trypanosomiasis) [Internet]. World Health Organization. 2022 [cited 2022 Jun 18]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))
32. World Health Organization. Chagas disease [Internet]. Geneva: World Health Organization. 2020 [cited 2021 Jan 22]. Available from: <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/chagas-disease>
33. Negrette OS, Zaidenberg M, Monteros MC, Acevedo A, Linares V, Freilij6e H. Prevalencia de infecci3n por Trypanosoma cruzi en escolares de Salta y Chaco, Argentina. Acta Bioquímica Clínica Latinoam [Internet]. 2017;51(4):687–94. Available from: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v51n4/v51n4a16.pdf>
34. Ministerio da Saude do Brasil. Boletim Epidemiol3gico: Panorama da doenca de Chagas no Brasil [Internet]. Vol. 50, Secretaria de Vigilância em Saude - Ministério da Saude. 2019. Available from: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/novembro/29/Boletim-epidemiologico-SVS-36-interativo.pdf>
35. Ministério daSaúde do Brasil. Boletim Epidemiol3gico: Territorializaç3o e vulnerabilidade para doenca de Chagas cr3nica [Internet]. Ministério da Saude, editor. Brasília: Ministério da Saude; 2022. 53 p. Available from: [file:///C:/Users/drakl/OneDrive/trabalhando agora/Projeto para Defesa/Boletim Epidemiol3gico - Territorializaç3o e vulnerabilidade para doenca de Chagas cr3nica - Número especial Abril de 2022.pdf](file:///C:/Users/drakl/OneDrive/trabalhando%20agora/Projeto%20para%20Defesa/Boletim%20Epidemiol3gico%20-%20Territorializaç3o%20e%20vulnerabilidade%20para%20doenca%20de%20Chagas%20cr3nica%20-%20N3mero%20especial%20Abril%20de%202022.pdf)
36. Martins-melo FR, Ramos N, Alencar H, Heukelbach J. Mortality from neglected tropical diseases in Brazil , 2000 – 2011. Bull World Health Organ [Internet]. 2016;94(2):103–10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4750431/>
37. Mizzaci CC, Souza TGS e, Targueta GP, T3tora APF, Mateos JCP, Mateos JCP. Pacemaker Implants in Children and Adolescents with Chagas Disease in Brazil: 18-Year Incidence. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2017; Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2017000600546&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2017000600546&script=sci_arttext)
38. Ministério da Saude. Doenca de Chagas [Internet]. Governo do Brasil. 2020 [cited 2021 Jan 25]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/d/doenca-de-chagas>

39. Luquetti A, Passos ADC, Silveira AC, Ferreira AW, Macedo V, Prata AR. The national Survey of seroprevalence for evaluation of the control of Chagas disease in Brazil (2001-2008). *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2011;44(SUPPL. 2):108–21. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v44s2/a15v44s2.pdf>
40. Martins-Melo FR, Lima Mda S, Ramos AN Jr, Alencar CH HJ. Prevalence of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Heal* [Internet]. 2014;19(8):943–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24815954/>
41. Santos EF, Silva ÂAO, Leony LM, Freitas NEM, Daltro RT et al. Acute Chagas disease in Brazil from 2001 to 2018: A nationwide spatiotemporal analysis. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2020;14(8):1–10. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0008445>
42. Shikanai-Yasuda MA, Carvalho NB. Oral transmission of chagas disease. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2012;54(6):845–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22238161/>
43. Pinto AY das N, Valente SA, Valente V da C, Ferreira Junior AG, Coura JR. Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia brasileira: estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2008 Dec;41(6):602–14. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822008000600011&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822008000600011&lng=pt&tlng=pt)
44. Pinto AY das N, Valente V da C, Coura JR, Valente SA da S, Junqueira ACV, Santos LC, et al. Clinical Follow-Up of Responses to Treatment with Benznidazol in Amazon: A Cohort Study of Acute Chagas Disease. Sullivan DJ, editor. *PLoS One* [Internet]. 2013 May 27;8(5):e64450. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0064450>
45. Nóbrega AA, Garcia MH, Tatto E, Obara MT, Costa E, Sobel J, et al. Oral transmission of chagas disease by consumption of Açaí palm fruit, Brazil. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2009;15(4):653–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2671433/>
46. de Souza-Lima R de C, Barbosa M das GV, Coura JR, Arcanjo ARL, Nascimento A da S, Ferreira JM BB, et al. Outbreak of acute Chagas disease associated with

- oral transmission in the Rio Negro region, Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46(4):510–4.
47. Ferreira RTB, Branquinho MR, Leite PC. Transmissão oral da doença de Chagas pelo consumo de açaí: um desafio para a Vigilância Sanitária Oral transmission of Chagas disease by consumption of açaí: a challenge for Health Surveillance. *Vig Sanit Debate* [Internet]. 2014;2(04):4–11. Available from: [https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/9712/2/Vig\\_Sanit\\_Debate\\_2\\_4-11.pdf](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/9712/2/Vig_Sanit_Debate_2_4-11.pdf)
  48. Monteiro WM, Margioto Teston AP, Gruending AP, dos Reis D, Gomes ML, Marques de Araújo S, et al. Trypanosoma cruzi I and IV Stocks from Brazilian Amazon Are Divergent in Terms of Biological and Medical Properties in Mice. Huete-Pérez JA, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2013 Feb 21;7(2):e2069. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0002069>
  49. Coura JR. Chagas disease: what is known and what is needed - A background article. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2007;102(review):113–22. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762007000900018](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762007000900018)
  50. Coura JR, Junqueira AC, Ferreira JMB. Surveillance of seroepidemiology and morbidity of Chagas disease in the Negro River, Brazilian Amazon. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2018 Jan;113(1):17–23. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762018000100017&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762018000100017&lng=en&tlng=en)
  51. Ferraroni JJ, Nunes de Mello JA CE. Moléstia de Chagas na Amazônia. Ocorrência de seis casos suspeitos, sorologicamente positivos. *Acta Amaz* [Internet]. 1977;7(3):438–40. Available from: <https://repositorio.inpa.gov.br/bitstream/1/14353/1/artigo-inpa.pdf>
  52. FRANCA, Menabarreto Segadilha; FRADE, João Macias; KONASUGAWA, Kenia and ALMEIDA FB de. Doença de Chagas - primeiro caso autóctone na Amazônia Ocidental - Amazonas - Brasil. *Acta Amaz* [Internet]. 1980;10(4):759–62. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0044-59671980000400759&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0044-59671980000400759&script=sci_abstract&tlng=pt)
  53. Fé NF, França MS, Carvalho-Costa FA. Reassessing the entomological investigation around the first autochthonous case of Chagas disease in Western Brazilian Amazon. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2009 Feb;104(1):121–3.

- Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000100019&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000100019&lng=en&tlng=en)
54. Monteiro WM, Barbosa M das GV, Toledo MJ de O, Augusto Fé F, Ferreira Fé N. Series of acute Chagas' disease cases attended at a tertiary-level clinic in Manaus, State Of Amazonas, from 1980 to 2006. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2010;43(2):207–10. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/44593688\\_Series\\_of\\_acute\\_Chagas %27\\_disease\\_cases\\_attended\\_at\\_a\\_tertiary-level\\_clinic\\_in\\_Manauas\\_State\\_of\\_Amazonas\\_from\\_1980\\_to\\_2006](https://www.researchgate.net/publication/44593688_Series_of_acute_Chagas_%27_disease_cases_attended_at_a_tertiary-level_clinic_in_Manauas_State_of_Amazonas_from_1980_to_2006)
  55. Magalhães BML, Coelho LIARC, Maciel MG, Ferreira JM BB, Umezawa ES, Coura JR, 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* [Internet]. 2011;44(6):697–702. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822011000600009](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822011000600009)
  56. Albajar PV, Laredo SV, Terrazas MB CJ. Miocardiopatia dilatada em pacientes com infecção chagásica crônica. Relato de dois casos fatais autóctones do Rio Negro, estado do Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2003;36(3):401–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12908042/>
  57. Xavier SS, Sousa AS, Viñas PA, Junqueira ACV, Bóia MN, Coura JR. Cardiopatia chagásica crônica no Rio Negro, Estado do Amazonas. Relato de três novos casos autóctones, comprovados por exames sorológicos, clínicos, radiográficos do tórax, eletro e ecocardiográficos. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2006 Apr;39(2):211–6. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822006000200015&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822006000200015&lng=pt&tlng=pt)
  58. Ferreira JM BB, Guerra JA de O, Barbosa M das GV. Ventricular aneurysm in a chronic Chagas disease patient from the Brazilian Amazon region. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2009 Aug;42(4):474–5. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822009000400024&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822009000400024&lng=en&tlng=en)
  59. Barbosa-Ferreira JM, Guerra JA de O, Santana Filho FS de, Magalhães BML, Coelho LIARC, Barbosa M das GV. Acometimento cardíaco em Casos de Doença de Chagas Aguda da Amazônia. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2010

- Jun;94(6):147–9. Available from:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2010000600023&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010000600023&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
60. Coura JR, Vinas PA, Brum-Soares LM, Sousa AS de, Xavier SS. Morbidity of Chagas heart disease in the microregion of Rio Negro, Amazonian Brazil: a case-control study. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2013 Dec 6;108(8):1009–13. Available from:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762013000801009&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762013000801009&lng=en&tlng=en)
61. Antunes AF, Maduro SG, Pereira BVM, Barbosa M das GV, Guerra JA de O, Ferreira JM BB. Chronic Heart Disease after Treatment of Oral Acute Chagas Disease. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2016 Jul 26;107(2):184–6. Available from:  
[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2016004100184](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2016004100184)
62. Ortiz JV, Pereira BVM, Couceiro K do N, Silva e Silva MRH da, Doria SS, Silva PRL da, et al. Cardiac Evaluation in the Acute Phase of Chagas' Disease with Post-Treatment Evolution in Patients Attended in the State of Amazonas, Brazil. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2018;112(3):240–6. Available from:  
[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2019000300240](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2019000300240)
63. Medeiros MB de, Guerra JA de O, Lacerda MVG de. Meningoencephalitis in a patient with acute Chagas disease in the Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2008 Oct;41(5):520–1. Available from:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822008000500020&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822008000500020&lng=en&tlng=en)
64. Barbosa-Ferreira JM, Nobre AF, Maldonado JGA, Borges-Pereira J, Zauza PL, Coura JR. Acidente vascular encefálico isquêmico em paciente chagásico crônico autóctone da Amazônia Brasileira. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2010 Dec;43(6):751–3. Available from:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822010000600034&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000600034&lng=pt&tlng=pt)
65. Petruccelli KC, Tavares GC, Lima MP, Ortiz JV, Brandão AR, Couceiro K do N, et al. Type 1 cardiorenal syndrome in a patient with an acute infection caused by *Trypanosoma cruzi* in the Brazilian Amazon region - a case report. *Rev Soc Bras*

- Med Trop [Internet]. 2018 Dec;51(6):869–72. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822018000600869&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822018000600869&lng=en&tlng=en)
66. Carvalheiro, José da Rocha; Azevedo, Nara; Araújo-Jorge, Tania C. de; Lannes-Vieira, Joseli; Correia Soeiro, Maria de Nazaré; Klein L. Clássicos em Doença de Chagas: histórias e perspectivas no centenário da descoberta [Internet]. Fiocruz, editor. Fiocruz; 2009. 556 p. Available from: <https://portal.fiocruz.br/livro/classicos-em-doenca-de-chagas-historias-e-perspectivas-no-centenario-da-descoberta>
  67. Neves Pinto A, Valente V, Valente S, Motta T, Ventura A. Clinical, Cardiological and Serologic Follow-Up of Chagas Disease in Children and Adolescents from the Amazon Region, Brazil: Longitudinal Study. Trop Med Infect Dis [Internet]. 2020 Aug 31;5(3):139. Available from: <https://www.mdpi.com/2414-6366/5/3/139>
  68. Chippaux J-P, Clavijo ANS, Santalla JA, Postigo JR, Schneider D, Brutus L. Antibody drop in newborns congenitally infected by *Trypanosoma cruzi* treated with benznidazole. Trop Med Int Heal [Internet]. 2010 Nov;15(1):87–93. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-3156.2009.02431.x>
  69. Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti A, Freilij H, et al. Congenital Chagas Disease: Recommendations for Diagnosis, Treatment and Control of Newborns, Siblings and Pregnant Women. Büscher P, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2011 Oct 25;5(10):e1250. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0001250>
  70. González-Tomé MI, Rivera M, Camaño I, Norman F, Flores-Chávez M, Rodríguez-Gómez L, et al. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2013 Oct;31(8):535–42. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X12003217>
  71. Santana KH, Oliveira LGR, Barros de Castro D, Pereira M. Epidemiology of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in the Americas: systematic review and meta-analysis. Trop Med Int Heal [Internet]. 2020 Jul 26;25(7):752–63. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/tmi.13398>

## 8 ANEXOS

### 8.1 Procedimentos operacionais padrão (POP) – Obtenção de dados

	<b>FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DOUTOR HEITOR VIEIRA DOURADO</b> <b>Centro de Entomologia Médica</b> Av. Pedro Teixeira, 25 - Dom Pedro, Manaus - AM, 69040-000 Tel.: (92) 2127-3518/2127-3525	
<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO – POP</b> <b>TÍTULO:</b> Obtenção de dados referentes ao número casos de doenças de notificação compulsória a partir do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)		
<b>Elaborado por:</b> Arineia Soares da Silva	<b>Revisado e aprovado por:</b> Jorge Augusto de Oliveira Guerra	<b>Data de aplicação</b> Abril de 2019 <b>Data da próxima revisão</b> Abril de 2020

#### 1. OBJETIVO

Descrever o procedimento para obtenção de dados referentes a doenças de notificação compulsória a partir do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

#### 2. DEFINIÇÕES

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) é uma base de dados alimentada pela notificação e investigação dos casos de doenças e agravos considerados de notificação compulsória. Porém, os estados e municípios podem incluir outros problemas de saúde considerados importantes em sua região. A utilização efetiva deste Sistema, contribui no diagnóstico da ocorrência de um evento em determinada população, o que pode fornecer subsídios para se explicar as causas deste evento, auxiliando ainda na identificação da realidade epidemiológica de determinada área geográfica.

#### 3. CAMPO DE APLICAÇÃO

O uso sistemático e descentralizado desta base de dados contribui para a democratização da informação, e permite livre acesso à informação para todos os profissionais da saúde e para a comunidade de modo geral. Sendo, portanto, um relevante instrumento de auxílio ao planejamento da saúde.

#### 4. RESPONSABILIDADES

Gerente da unidade, responsável pela subunidade, alunos, pesquisadores e pessoal técnico.

#### 5. POP'S RELACIONADOS

Não se aplica

#### 6. EQUIPAMENTO DE PROTEÇÃO NECESSÁRIO

Não se aplica

#### 7. RECURSOS NECESSÁRIOS

##### 7.1 Equipamentos:

7.1.1 Computador com acesso à internet.

## **8. PROCEDIMENTOS**

- 8.1. Entrar no site do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN (<http://portalsinan.saude.gov.br/>).
- 8.2. Acessar a aba “Acesso à informação” >> Clicar em Dados Epidemiológicos Sinan;
- 8.3. Clicar em: Doenças e Agravos de Notificação - Até 2006 (Para dados até 2006) ou Doenças e Agravos de Notificação - De 2007 em diante (Para dados de 2007 em diante). Em seguida selecionar o agravo estudado.
- 8.4. Escolher Região, período e variáveis de acordo com o objetivo do estudo.
- 8.5. Clicar em “Mostrar” >> Em seguida clicar em “COPIAR COMO .CSV”.
- 8.6. Extrair os dados e organizar a planilha Excel.

## **9. PADRÃO E MATERIAL DE REFERÊNCIA**

Não se aplica

## **10. LIMITAÇÕES**

- 10.1. Não possuir acesso à internet;
- 10.2. Computador com memória e processador que não suporte o armazenamento e processamento dos dados;
- 10.3. Não disponibilidade dos dados.

## **11. REFERÊNCIAS**

1- Sistema de Informação de Agravos. Doença de Chagas: Casos confirmados notificados de Sistema de Agravos de Notificação – Sinan Net. 2018.

## **12. ANEXOS**

Não se aplica

## 8.2 Procedimentos operacionais padrão (POP) Critérios Clínicos para Definição do Diagnóstico da Doença de Chagas Aguda.

	<b>FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DOUTOR HEITOR VIEIRA</b> <b>DOURADO</b> <b>Centro de Entomologia Médica</b> Av. Pedro Teixeira, 25 - Dom Pedro, Manaus - AM, 69040-000 Tel.: (92) 2127-3518/2127-3525	
<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO – POP</b> <b>Código: POP-GLeishDC/FMTHVD/002</b> <b>TÍTULO: Critérios Clínicos para Definição do Diagnóstico da Doença de Chagas Aguda</b>		
<b>Elaborado por:</b> Jorge Guerra José Alexandro Lazo Monica Hossanah Elsa Guevara Moctezuma	<b>Revisado e aprovado por:</b> Jorge Guerra Monica Hossanah	<b>Data de aplicação</b> 01/07/2019 <b>Data da próxima revisão</b> 01/07/2020

### 1. OBJETIVO

Descrever o diagnóstico clínico da doença de Chagas Aguda

### 2. DEFINIÇÕES

2.1 Caso Agudo: Casos com dados epidemiológicos compatíveis e clínica compatível ou sugestiva de Chagas agudo, com exame parasitológico negativo, ou não realizado, deve se beneficiar de uma pesquisa laboratorial com algum método parasitológico direto.

2.2 *Fase aguda da doença de Chagas por transmissão vetorial: caracteriza-se pelo aparecimento de um conjunto de manifestações de intensidade variável, após um período de incubação que varia na razão inversa entre a carga do inóculo e a via de inoculação, podendo ocorrer ou não um sinal de porta de entrada da infecção, em 50% dos casos, a conjuntiva ocular (sinal de Romaña), e em 25%, a pele (chagoma), no 25% restantes não é conhecida.*

(\*) O quadro clínico é polimórfico indo desde a descrição clássica – sinal de porta de entrada da infecção, febre, edema subcutâneo, aumento do volume de linfonodos, hepatomegalia, esplenomegalia, além de evidências de miocardite e de meningoencefalite – até situações oligossintomáticas e inaparentes. O período de incubação pode variar de 4 a 15 dias.

2.3 *Fase aguda da doença de Chagas por transmissão sanguínea:* Na fase aguda da doença de Chagas por transmissão transfusional, a síndrome clínica é praticamente idêntica ao verificado na transmissão por triatomíneos, exceto pela não existência de chagoma de inoculação. O período de incubação pode variar de 30 a 112 dias.

(\*) A febre é o sintoma mais frequente, acometendo de 80 a 100% dos casos e, muitas vezes, é a única sintomatologia encontrada. Por sua vez, a linfadenopatia e a esplenomegalia são observadas também com frequência, enquanto anemia/palidez cutânea, edema periorbital e perimaleolar, exantemas ou hepatomegalia aparecem em menos de 50% dos casos.

2.4 *Fase aguda da doença de Chagas por transmissão oral:* Tem sido registrada na Região Amazônica e Extra-amazônica,

(\*) Os sinais e sintomas registrados na doença de Chagas aguda são, em ordem de frequência: febre prolongada, cefaleia, palidez, mialgias, exantema e edemas de face e membros inferiores. A febre é a manifestação predominante na quase totalidade dos casos. O exantema se afigura como um sinal importante e justificado por parasitemias abundantes, as quais ocorrem com maior frequência do que na transmissão vetorial, se apresenta sob a forma de exantema macular. Surge em torno do 4o ao 8o dia da doença, em geral no tórax, dorso, membros inferiores e pescoço, poupando face e regiões palmoplantares.

Outras manifestações associadas podem estar presentes, como dor abdominal (epigastralgia), icterícia de pele e mucosas, hepatomegalia e enfartamento de linfonodos. Estas são frequentes em crianças, acometendo especialmente cadeias de linfonodos cervicais, não sendo difusas. Esplenomegalia e diarreia são eventos raros. O período de incubação variar de 3 a 22 dias.

2.5 *Reativação da doença de Chagas:* O manejo de casos com reativação da doença de Chagas, na vigência de contextos de imunossupressão, constitui-se em importante e emergente problema de saúde pública, em particular, destaca-se a elevada taxa de transmissão congênita em gestantes coinfectadas (HIV/*T. cruzi*). Situações clínicas como neoplasias, doenças do colágeno, entre outras, em portadores da doença de Chagas, podem estar associadas à reativação.

(\*) Clinicamente, as manifestações mais comuns de reativação são febre, paniculite (nódulos subcutâneos), miocardite, meningoencefalite, acidente vascular cerebral e sintomas como anorexia, mialgia, mal-estar ou diarreia. A miocardite se manifesta na reativação por insuficiência cardíaca por arritmia, choque cardiogênico e baixa resposta aos medicamentos sintomáticos para insuficiência cardíaca congestiva.

2.6 *Transmissão acidental:* Há registros de acidentes em diferentes contextos: laboratórios de triatomíneos, ações de captura do vetor em áreas endêmicas, trabalhos experimentais com mamíferos infectados e culturas, aerossóis de materiais infectados, infecção cirúrgica e coleta de sangue a partir de pessoas com infecção aguda.

Em acidentes caracterizados como de risco elevado para transmissão da doença, como perfuro-cortantes, e contato com mucosas durante a manipulação de material biológico com parasitos vivos.

2.7 Transplantes: Em transplantes em geral, é necessário saber se o doador ou o receptor apresentam doença de Chagas, considerando-se o risco de transmissão ou de reativação da doença.

### 3. CAMPO DE APLICAÇÃO

O procedimento se aplica à pesquisa e atendimento ambulatorial e/ou hospitalar.

### 4. RESPONSABILIDADES

Gerente da unidade, responsável pela subunidade e pessoal técnico.

### 5. POP'S RELACIONADOS

POP\_ENT\_GPDC\_013

POP\_ENT\_GPDC\_014

POP\_ENT\_GPDC\_015

POP\_ENT\_GPDC\_017

POP\_ENT\_GPDC\_018

POP\_ENT\_GPDC\_019

POP\_ENT\_GPDC\_026

### 6. PROCEDIMENTOS

6.1 Caso suspeito (Vide Anexo I; Vide POP's relacionados)

6.2 Avaliação clínica especializada

6.3 Seguimento ambulatorial ou internação

6.4 Critérios de internação

6.5 Quem investigar parte clínica

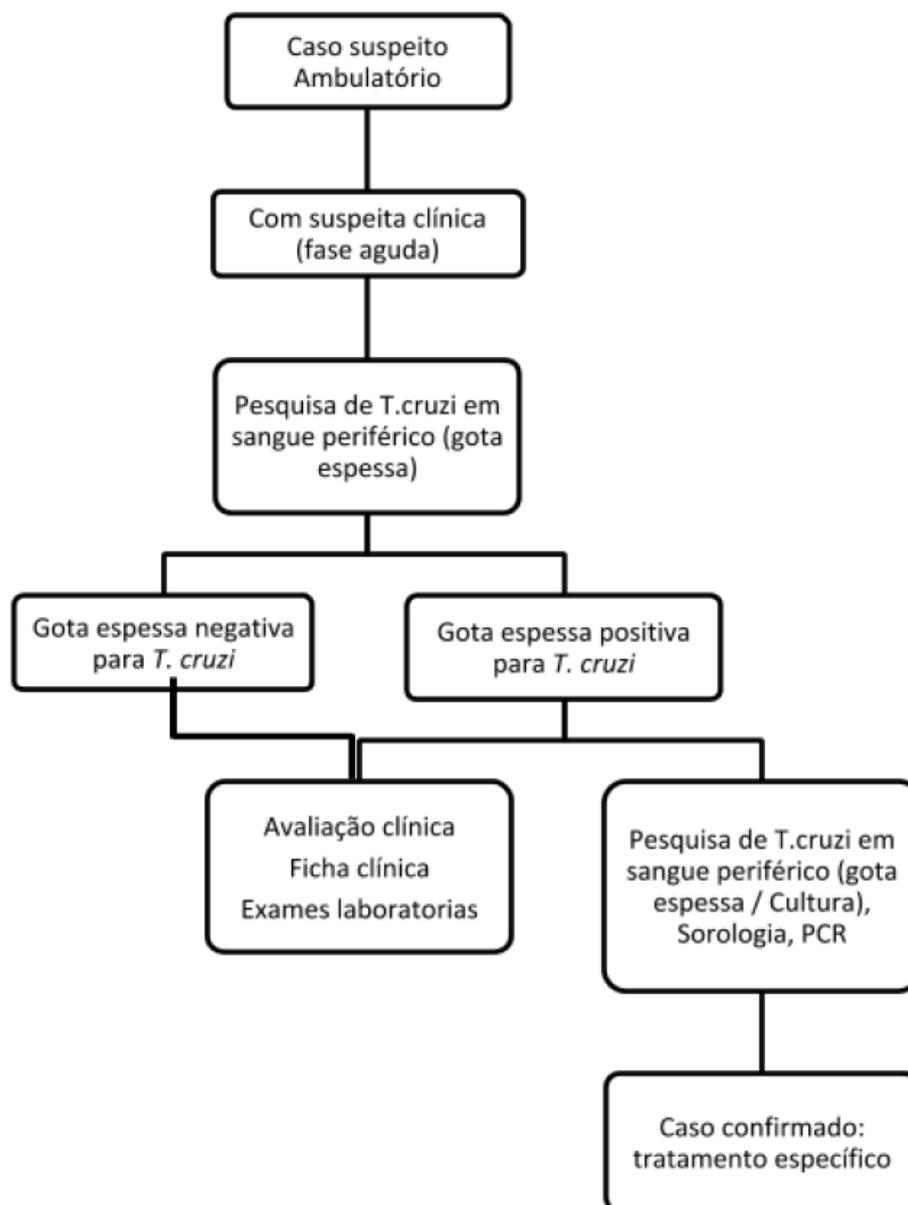
(\*) Os casos de doença de Chagas aguda devem ser confirmados sempre por meio de diagnóstico laboratorial. Apenas em situações eventuais, pode-se adotar critério clínico-epidemiológico para casos suspeitos com os exames parasitológicos negativos e sorológicos inicialmente não reagentes, e que possuam vínculo epidemiológico com casos confirmados de doença de Chagas aguda por critério laboratorial, durante surto de doença na fase aguda por transmissão oral.

### 7. REFERÊNCIAS

Dias João Carlos Pinto, Ramos Jr. Alberto Novaes, Gontijo Eliane Dias, Luquetti Alejandro, Shikanai-Yasuda Maria Aparecida, Coura José Rodrigues et al . II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]. 2016 Jun [citado 2019 Abr 22] ; 25( esp )

## 8. ANEXOS

### Anexo I: Fluxograma caso suspeito de Doença de Chagas



### 8.3 Procedimentos operacionais padrão (POP) Critérios Laboratoriais para Definição da Doença de Chagas Aguda.

	<b>FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DOUTOR HEITOR VIEIRA DOURADO</b> Centro de Entomologia Médica Av. Pedro Teixeira, 25 - Dom Pedro, Manaus - AM, 69040-000 Tel.: (92) 2127-3518/2127-3525	
<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRAO – POP</b> <b>Código: POP-GLaishDC/FMTHVD/003</b> <b>TÍTULO: Critérios Laboratoriais para Definição da Doença de Chagas Aguda</b>		
<b>Elaborado por:</b> Jorge Guerra José Alejandro Lazo Monica Hossanah Elsa Guevara Moctezuma	<b>Revisado e aprovado por:</b> Jorge Guerra Monica Hossanah	<b>Data de aplicação</b> 01/07/2019 <b>Data da próxima revisão</b> 01/07/2020

#### 1. OBJETIVO

Descrever o diagnóstico laboratorial da doença de Chagas Aguda

#### 2. DEFINIÇÕES

2.1. **Critério parasitológico:** Definido pela presença de formas tripomastigotas de *T. cruzi*, identificadas por meio do exame direto do sangue periférico (com ou sem centrifugação prévia) com o uso de microscopia (com ou sem coloração). Recomenda-se a realização simultânea de diferentes modalidades de exames parasitológicos diretos.

Quando os resultados do exame a fresco e de concentração forem negativos na primeira coleta, devem ser realizadas novas coletas até a confirmação do caso e/ou desaparecimento dos sintomas da fase aguda, ou ainda confirmação de outra hipótese diagnóstica.

2.2 **Critério sorológico:** (Vide POP\_ENT\_GPDC\_13). Baseia-se em métodos indiretos para diagnóstico que podem ser realizados quando os exames parasitológicos forem negativos e a suspeita clínica persistir. Tais métodos têm utilidade complementar, e devem sempre ser realizados em casos suspeitos ou confirmados de doença de Chagas aguda. Soroconversão - Por outro lado, o aumento de pelo menos dois títulos entre duas amostras reagentes com intervalos de 2 a 4 semanas, em um contexto clínico e epidemiológico favorável para doença de Chagas aguda, pode ser considerado sugestivo também de doença de Chagas aguda.

A soroconversão para infecção por *T. cruzi* é definida pela presença de uma primeira amostra de soro não reagente para anticorpos anti-*T. cruzi*, associada a uma segunda amostra reagente (coletada 2 a 4 semanas após), com base em um ensaio que inclua ambas as amostras simultaneamente.

Nos casos em que não se identifica o parasito na pesquisa direta, a verificação da presença de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgM no sangue periférico é considerada sugestiva da fase aguda, particularmente quando associada a contexto epidemiológico e manifestações clínicas.

2.2. Xenodiagnóstico: Vide POP\_ENTO\_26

### 3. CAMPO DE APLICAÇÃO

O procedimento se aplica à pesquisa e atendimento ambulatorial e/ou hospitalar.

### 4. RESPONSABILIDADES

Gerente da unidade, responsável pela subunidade e pessoal técnico.

### 5. POP'S RELACIONADOS

POP-GLeishDC/FMTHVD/002

POP\_ENTO\_26

POP\_ENT\_GPDC\_13

POP\_ENT\_GPDC\_14

POP\_ENT\_GPDC\_15

POP\_ENT\_GPDC\_18

POP\_ENT\_GPDC\_19

POP\_ENT\_GPDC\_20

POP-GLeishDC/FMTHVD/006

### 6. PROCEDIMENTOS

6.1. Paciente com suspeita clínica

6.2. Pesquisa de *T. cruzi* em sangue periférico (gota espessa /Cultura), Sorologia, PCR  
(Vide Anexo: I)

6.3. Em caso de gota espessa negativa (Vide Anexo II)

6.3.1. Repetir o exame gota espessa 3 vezes (3 dias consecutivos proposta)

6.4. Acompanhamento clínico laboratorial

### 7. LIMITAÇÕES

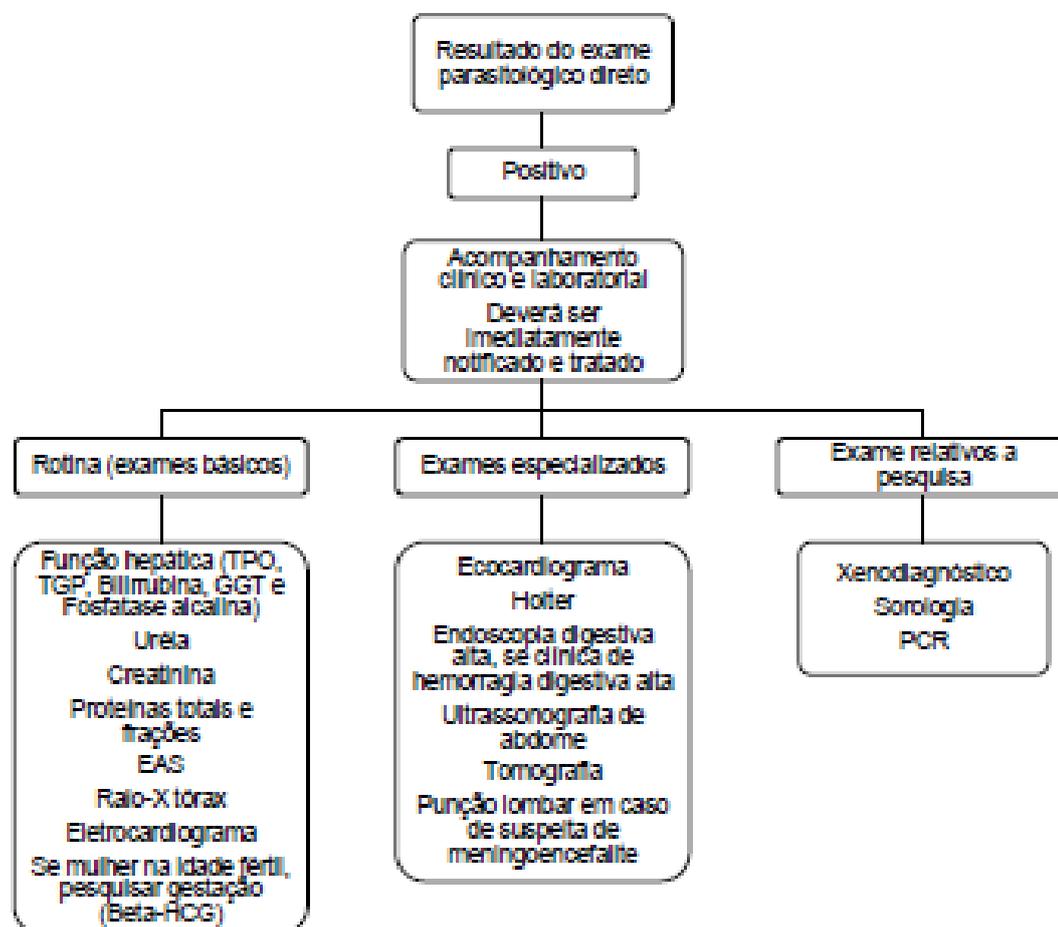
7.1. Dificuldade da coleta dos exames

### 8. REFERÊNCIAS

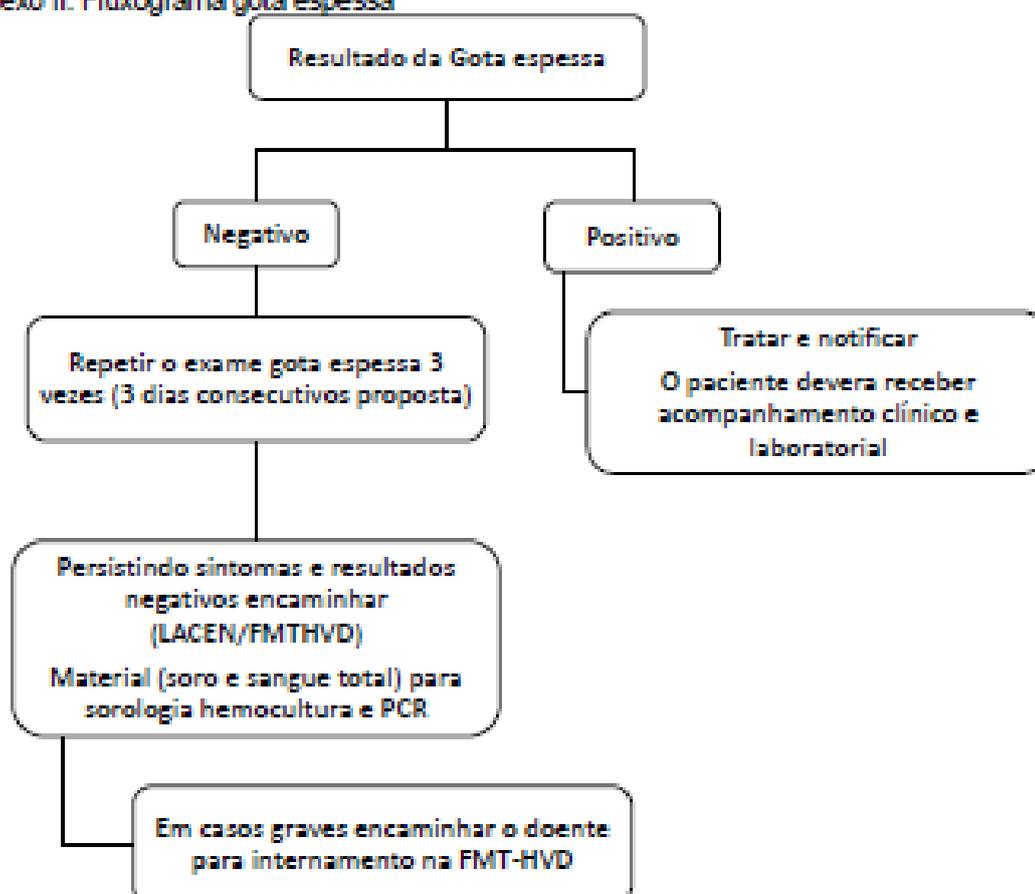
Dias João Carlos Pinto, Ramos Jr. Alberto Novaes, Gontijo Eliane Dias, Luquetti Alejandro, Shikanai-Yasuda Maria Aparecida, Coura José Rodrigues et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]. 2016 Jun [citado 2019 Abr 22]; 25( esp )

## 9. ANEXOS

### Anexo I: Fluxograma Exames laboratoriais Chagas Agudo



## Anexo II: Fluxograma gota espessa



#### 8.4 Procedimentos operacionais padrão (POP) Definição de caso Crônico da doença de Chagas –Critérios clínicos e laboratoriais.

	<p>FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DOUTOR HEITOR VIEIRA DOURADO  <b>Centro de Entomologia Médica</b>          Av. Pedro Teixeira, 25 - Dom Pedro, Manaus - AM, 69040-000          Tel.: (92) 2127-3518/2127-3525</p>	
<p align="center"><b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO – POP</b></p> <p><b>Código: POP-GLeishDC/FMTHVD/004</b></p> <p><b>TÍTULO:</b> Definição de caso Crônico da doença de Chagas –Critérios clínicos e laboratoriais</p>		
<p><b>Elaborado por:</b>          Jorge Guerra          José Alejandro Lazo          Monica Hossanah</p>	<p><b>Revisado e aprovado por:</b>          Jorge Guerra          Monica Hossanah</p>	<p><b>Data de aplicação:</b>          01/07/2019</p> <p><b>Data da próxima revisão:</b>          01/07/2020</p>

### 1. OBJETIVO

Descrever o diagnóstico clínico / laboratorial da doença de Chagas Crônica.

### 2. DEFINIÇÕES

#### Caso Crônico:

##### 2.1 Definição de caso suspeito:

Paciente assintomático ou com sintomatologia cardíaca, alterações eletrocardiográfica ou radiológica (cardiomegalia), ou alterações digestivas megaesôfago/megacólon que:

- Resida ou tenha residido em zonas endêmicas de Chagas em forma habitual ou esporádica.
- A sua mãe tenha sido infectada por *T. cruzi*.
- Tenha recebido transfusões de sangue e/ou seus derivados.
- Tenha sido usuário de drogas E.V.

##### 2.2 Definição de caso Confirmado:

Pessoa que apresente dois resultados sorológicos concordantes e positivos (baseados em dois técnicas sorológicas de princípios diferentes) para a detecção de anticorpos IgG *anti T. cruzi* ou Xenodiagnóstico positivo ou algum método parasitológico positivo para *T. cruzi*

##### 2.3 Definição laboratorial:

###### 2.3.1 Critério parasitológico

Os métodos convencionais indiretos para o isolamento e a identificação de *T. cruzi* (xenodiagnóstico e hemocultura) apresentam baixa sensibilidade. Um exame negativo não afasta a possibilidade da infecção, mas um exame positivo tem valor diagnóstico absoluto.

A PCR nesta fase, apesar de sua limitação pela ausência de protocolos padronizados, tem indicação quando os testes sorológicos apresentarem resultado indeterminado ou para o controle de cura após o tratamento antiparasitário.

**2.3.2 Critério sorológico:** (Vide POP\_ENT\_GPDC\_013) O diagnóstico na fase crônica deve ser realizado utilizando-se um teste com elevada sensibilidade (ELISA com antígeno total ou IFI) em conjunto com outro método com elevada especificidade (HAI).

### **3. CAMPO DE APLICAÇÃO**

O procedimento se aplica à pesquisa e atendimento ambulatorial e/ou hospitalar.

### **4. RESPONSABILIDADES**

Gerente da unidade, responsável pela subunidade e pessoal técnico.

### **5. POP'S RELACIONADOS**

POP-GLeishDC/FMTHVD/002

POP\_ENT\_GPDC\_013

### **6. PROCEDIMENTOS**

#### **6.1 Atendimento ao paciente**

A demanda de pacientes crônicos é oriunda de diferentes serviços como bancos de sangue (HEMOAM), serviços de cardiologia (HFM), inquéritos sorológicos, demanda espontânea.

Partir de achados clínicos (cardiológico, digestivos ...) (Vide: Anexo I)

b. Encaminhar - LACEN - Laboratório de Endemias

I. Sorologia positiva encaminhar para o ambulatório de Chagas

Protocolo de atendimento

## Rutina de exames laboratoriais

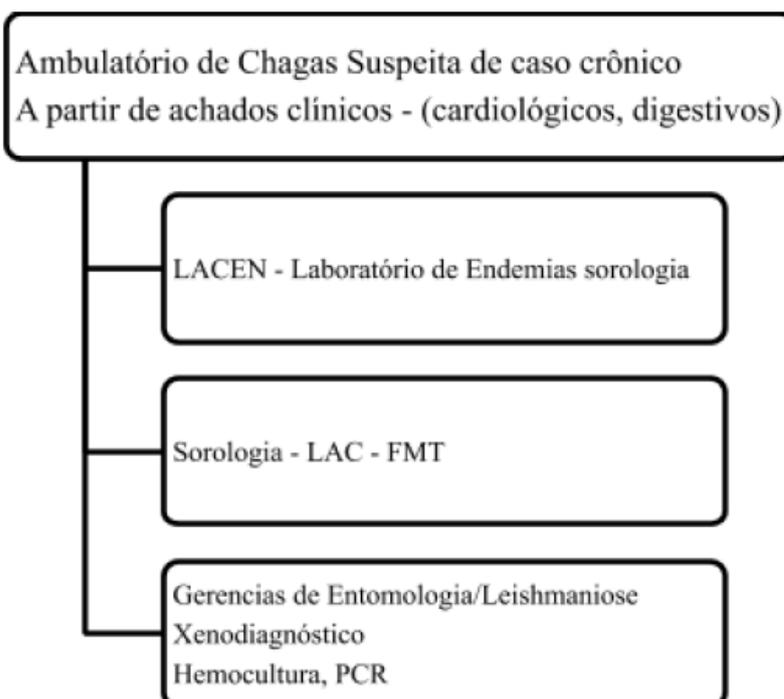
<b>Rotina (exames básicos)</b>	<b>Exames especializados</b>	<b>O retorno do paciente chagásico crônico.</b>
Hemograma Função hepática (TGO, TGP, Bilirrubina, GGT, Fosfatasa Alcalina) Creatinina Ureia Proteínas totais e frações EAS Eletrocardiograma Xenodiagnóstico Hemocultura	Ecocardiograma Raio-X tórax Esofagograma Enema opaco baritado	Deverá ser realizado semestralmente, onde será solicitado eletrocardiograma, ecocardiograma e Raio-X

## 7. REFERÊNCIAS

Dias João Carlos Pinto, Ramos Jr. Alberto Novaes, Gontijo Eliane Dias, Luquetti Alejandro, Shikanai-Yasuda Maria Aparecida, Coura José Rodrigues et al . II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]. 2016 Jun [citado 2019 Abr 22] ; 25( esp ): 7-86.

## 8. ANEXOS

Anexo I: Caso de suspeita de caso crônico



## 8.5 Procedimentos operacionais padrão (POP) Tratamento etiológico da Doença de Chagas.

	<p><b>FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DOUTOR HEITOR VIEIRA DOURADO</b>  <b>Centro de Entomologia Médica</b>          Av. Pedro Teixeira, 25 - Dom Pedro, Manaus - AM, 69040-000          Tel.: (92) 2127-3518/2127-3525</p>	
<p><b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO – POP</b>  <b>Código: POP-GLeishDC/FMTHVD/006</b>  <b>TÍTULO: Tratamento etiológico da Doença de Chagas</b></p>		
<p><b>Elaborado por:</b>          Jorge Guerra          José Alejandro Lazo          Monica Hossanah          Elsa Guevara Moctezuma</p>	<p><b>Revisado e aprovado por:</b>          Jorge Guerra          Monica Hossanah</p>	<p><b>Data de aplicação</b>          01/07/2019  <b>Data da próxima revisão</b>          01/07/2020</p>

### 1. OBJETIVO

Descrever o tratamento da doença de Chagas Aguda

### 2. DEFINIÇÕES

2.1 Caso Agudo: vide POP-GLeishDC/FMTHVD/002

2.2 Caso Crônico: vide POP-GLeishDC/FMTHVD/004

2.3 Profilaxia primária: indicada em situações em que se define como via de transmissão a exposição acidental a *T. cruzi*.

2.4 Profilaxia secundária: considerar após o tratamento convencional da reativação na coinfeção HIV/aids e em outras doenças imunossupressoras (Classe IIa, nível de evidência C).

### 3. CAMPO DE APLICAÇÃO

O procedimento se aplica à pesquisa e atendimento ambulatorial e/ou hospitalar.

### 4. RESPONSABILIDADES

Gerente da unidade, responsável pela subunidade e pessoal técnico.

### 5. POP'S RELACIONADOS

POP-GLeishDC/FMTHVD/002

POP-GLeishDC/FMTHVD/004

POP-GLeishDC/FMTHVD/005

## 6. RECURSOS NECESSÁRIOS

Disponibilidade do medicamento (Distribuído pela FVS).

## 7. PROCEDIMENTOS

7.1 *Benznidazol* (Classe 1, nível de evidência B: Vide Anexo: I): comprimidos de 100mg e 50mg (adultos) e de 12,5mg e 50mg (crianças). No Brasil, somente as apresentações de 100mg e 12,5mg estão disponíveis na rede do SUS.

- Adultos: 5mg/kg/dia, por via oral, em duas ou três tomadas diárias, durante 60 dias. A dose máxima recomendada é de 300mg/dia.
- Crianças: 10mg/kg/dia, por via oral, em duas ou três tomadas diárias, durante 60 dias.

(\*) Em todos os casos, não se deve ultrapassar a dose de 300mg/dia. Quando a dose diária ultrapassar os 300mg, recomenda-se estender o tempo de tratamento até se alcançar a dose total calculada para 60 dias.

7.2 Profilaxia primária: (*Benznidazol*) 5mg/kg/dia (adulto) e 10mg/kg/dia (criança), por via oral, em duas tomadas diárias, durante 10 dias, não se ultrapassando 300mg/dia.

7.3 Profilaxia secundária: (*Benznidazol*) 2,5 a 5mg/kg/dia, via oral, três vezes por semana

7.4 *Nifurtimox*: (classe 1, nível de evidência B: Vide Anexo: I): comprimidos de 120mg (adultos) e 30mg (crianças).

- Adultos: 10mg/kg/dia, por via oral, em três tomadas diárias, durante 60 dias.
- Crianças: 15mg/kg/dia, por via oral, em três tomadas diárias, durante 60 dias.

(\*) O nifurtimox não é disponibilizado no mercado farmacêutico de nenhum país até o momento. Em situações em que o uso do nifurtimox é imprescindível, o medicamento deverá ser solicitado via escritórios da OPAS e da OMS.

(\*) Outros medicamentos, tais como o alopurinol e os antifúngicos azólicos (cetoconazol, itraconazol, fluconazol, posaconazol), são reconhecidos como supressores da parasitemia por *T. cruzi* e podem ser úteis em algumas situações específicas, como nas reativações em imunodeprimidos, quando houver impossibilidade do uso do benznidazol ou do nifurtimox (Classe IIa, nível de evidência C). No entanto, não há evidências clínicas indiscutíveis de comprovada eficácia terapêutica.

## 8. LIMITAÇÕES

8.1 Disponibilidade do Nifurtimox

8.2 Ocorrência de efeitos adversos frequentes e de intensidade variável, podendo ir de leves até severos (Anexo II)

## 9. REFERÊNCIAS

Dias João Carlos Pinto, Ramos Jr. Alberto Novaes, Gontijo Eliane Dias, Luquetti Alejandro, Shikanai-Yasuda Maria Aparecida, Coura José Rodrigues et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]. 2016 Jun [citado 2019 Abr 22] ; 25 (esp)

## 11. ANEXOS

**Anexo I: Definições relativas aos graus ou classes de recomendações e níveis de evidências.**

### ***Classes de recomendações***

**Classe I** – condições para as quais há evidências conclusivas, ou, na sua ausência, consenso geral de que o procedimento ou tratamento é útil e/ou efetivo.

**Classe II** – condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergências de opiniões sobre utilidade/efetividade e segurança do procedimento ou tratamento:

- **Classe IIa** – evidências ou opiniões favorecem a indicação do procedimento ou tratamento; a maioria dos profissionais envolvidos no manejo específico o aprova;
- **Classe IIb**–utilidade/efetividade e segurança menos bem estabelecidas por meio de evidências, com divisão de opiniões; procedimento ou tratamento é considerado opcional.

**Classe III** – condições para as quais há evidências conclusivas e/ou consenso geral de que o procedimento/ tratamento não é útil e/ou efetivo, podendo até mesmo ser prejudicial em algumas circunstâncias.

### ***Níveis de evidência***

**Nível A** – dados obtidos a partir de vários estudos randomizados consistentes e de boa qualidade ou de metanálises robustas de estudos clínicos randomizados.

**Nível B** – dados obtidos a partir de um único ensaio clínico randomizado ou de vários estudos clínicos não randomizados, observacionais (metanálises menos robustas).

**Nível C** – dados obtidos a partir de opiniões consensuais de especialistas no tema.

## Anexo II: Efeitos adversos Benznidazol

Benznidazol						
Manifestações/efeitos adversos	Aparecimento/período do tratamento	Características	Localização	Intensidade	Conduta	Medidas complementares
Dermopatia por hipersensibilidade é o mais frequente. <b>NÃO</b> é dose-dependente e <b>NÃO</b> se relaciona com <i>T. cruzi</i> Recuperação sem sequelas	10º dia de tratamento, podendo ocorrer mais precocemente ou mais tardiamente	Eritema polimorfo não bolhoso, pruriginoso, seguindo-se de descamação Raramente ocorre onicólise	Focal (restrita a parte do tegumento) ou generalizada	Leve (geralmente focal)  Moderada (focal ou generalizada)  Grave (geralmente acompanhada de febre e linfadenomegalia)	Continuar o tratamento  Continuar o tratamento com associação de baixa dose de corticosteroide (5mg de prednisona ou equivalente) Interromper se houver piora  Interromper o tratamento Utilizar corticosteroide	Tratamento específico para desidratação e descamação cutânea orientado por dermatologista  Internação, de acordo com o quadro clínico
Polineuropatia periférica. Dose-dependente, de regressão lenta (meses)	Final do tratamento	Dor e parestesia	Regiões plantares (mais frequente) e palmares	Leve a moderada	Interromper o tratamento	Tratamento geral para polineuropatia periférica orientado por neurologista
Ageusia (rara) Recuperação sem seqüela	Final do tratamento	Perda total ou parcial do paladar	-	-	Interromper o tratamento	-
Depressão da medula óssea, com recuperação sem seqüela	Entre o 20º e o 30º dias de tratamento	Leucopenia com neutropenia de variados graus, podendo chegar a agranulocitose	-	Interromper o tratamento		Tratamento geral para depressão da medula óssea orientado por hematologista
A intolerância digestiva (rara) é controlada com medicação habitualmente utilizada para gastrite e úlceras pépticas. Acometimento hepático grave é raramente descrito. Acometimento renal não tem sido observado.						

## 8.6 Instrumentos de coleta de dados



## FICHA DE COLETA DE DADOS


**PROJETO: "DOENÇA DE CHAGAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS REGISTRADOS NO ESTADO DO AMAZONAS NO PERÍODO DE 1980 A 2020"**

Nome do aluno: Karina López Rodríguez

Nome do orientador: Maria das Graças Vale Barbosa Guerra

Nome do co-orientador: Adriana Taveira e Jorge Augusto de Oliveira Guerra

**DADOS PESSOAIS**

<b>Nome:</b>		<b>ID:</b>
<input type="text"/>		<input type="text"/>
<b>Prontuário:</b>	<b>Data de nascimento:</b>	<b>Sexo</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

**HISTÓRICO EPIDEMIOLÓGICO**

<b>Procedência dos dados:</b>	<b>Idade no momento do diagnóstico (em anos):</b>	<b>Faixa etária no diagnóstico:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Peso no diagnóstico (em kg):</b>	<b>Altura no diagnóstico (em cm):</b>	<b>Ocupação no momento do diagnóstico:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Perímetro Cefálico no diagnóstico (em cm para idades entre 0 e 2 anos):</b>		
<input type="text"/>		
<b>Idade materna no momento do parto (em anos):</b>	<b>Idade materna no momento do diagnóstico (em anos):</b>	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	
<b>Escolaridade materna:</b>	<b>Município de residência:</b>	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	
<b>Município de nascimento:</b>	<b>Estado de nascimento:</b>	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	
<b>Data do diagnóstico (dd/mm/aaaa):</b>	<b>Ano do diagnóstico:</b>	<b>Município do diagnóstico:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Provável forma de transmissão:</b>	<b>Surto por transmissão oral:</b>	<b>Município de infecção:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Forma Clínica no diagnóstico:</b>		
<input type="text"/>		

<b>AValiação Clínica no Diagnóstico</b>	
<b>Presença de sinais e sintomas no diagnóstico:</b>	<b>Data de início dos sinais e sintomas:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Presença de febre:</b>	<b>Presença de astenia:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Presença de mialgia:</b>	<b>Presença de cefaleia:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Presença de artralgia:</b>	<b>Presença de hiporexia:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Presença de prostração:</b>	<b>Presença de calafrios:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Presença de linfadenomegalia:</b>	<b>Presença de tontura:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Presença de dispneia:</b>	<b>Presença de náuseas:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Presença de vômito:</b>	<b>Presença de dor epigástrica:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Presença de hepatomegalia:</b>	<b>Presença de esplenomegalia:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Presença de icterícia:</b>	<b>Presença de diarreia:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Presença de dor abdominal:</b>	<b>Presença de edema de face:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Presença de edema de MMII:</b>	<b>Presença de edema sem localização registrada:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Presença de rash cutâneo:</b>	<b>Presença de sinal de Romaña:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Presença de chagoma de inoculação:</b>	<b>Presença de palpitação:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Presença de dor precordial:</b>	<b>Complicação no diagnóstico:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Desenvolvimento psicomotor no diagnóstico:</b>	<b>Cartão de vacina no diagnóstico:</b>
<input type="text"/>	<input type="text"/>

### EXAMES PARASITOLÓGICOS NO DIAGNÓSTICO

Gota espessa no diagnóstico:	Número de parasitas na gota espessa no diagnóstico:	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Hemocultura no diagnóstico:	Xenodiagnóstico no diagnóstico:	Xenocultura no diagnóstico:
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Líquor no diagnóstico:	PCR no diagnóstico:	Linhagem do <i>T. cruzi</i> no diagnóstico:
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

### EXAMES SOROLÓGICOS NO DIAGNÓSTICO

ELISA IgG no diagnóstico:	Titulação da ELISA IgG no diagnóstico:
<input type="text"/>	<input type="text"/>
IFI IgG no diagnóstico:	Titulação da IFI IgG no diagnóstico:
<input type="text"/>	<input type="text"/>
HAI IgG no diagnóstico:	Titulação da HAI IgG no diagnóstico:
<input type="text"/>	<input type="text"/>
CLIA IgG no diagnóstico:	Titulação da CLIA IgG no diagnóstico:
<input type="text"/>	<input type="text"/>
IFI IgM no diagnóstico:	Titulação da IFI IgM no diagnóstico:
<input type="text"/>	<input type="text"/>

### EXAMES HEMATOLÓGICAS NO DIAGNÓSTICO

Alterações laboratoriais da hematologia no diagnóstico:	Hemoglobina no diagnóstico:
<input type="text"/>	<input type="text"/>
Presença de anemia no diagnóstico:	Presença de neutropenia no diagnóstico:
<input type="text"/>	<input type="text"/>
Presença de leucocitose no diagnóstico:	Presença de anisocitose no diagnóstico:
<input type="text"/>	<input type="text"/>
Presença de eosinofilia no diagnóstico:	
<input type="text"/>	

### EXAMES BIOQUÍMICOS NO DIAGNÓSTICO

Alterações laboratoriais da bioquímica no diagnóstico:

Alteração da TGP/ALT no diagnóstico:

Alteração da TGO/AST no diagnóstico:

Alteração da creatinina no diagnóstico:

Alteração da glicose no diagnóstico:

Alteração da albumina no diagnóstico:

### EXAMES DE URINA NO DIAGNÓSTICO:

Alterações laboratoriais da urina tipo 1 no diagnóstico:

Presença de glicose na urina no diagnóstico :

Presença de proteínas na urina no diagnóstico:

Presença de hematúria na urina no diagnóstico:

Presença de leucocitúria na urina no diagnóstico:

Presença de cetonas na urina no diagnóstico:

Presença de cilindros hemáticos na urina no diagnóstico:

Presença de cilindros leucocitários na urina no diagnóstico:

Presença de cilindros epiteliais na urina no diagnóstico:

Presença de cilindros gordurosos na urina no diagnóstico:

### ELETROCARDIOGRAMA NO DIAGNÓSTICO

ECG no diagnóstico:

Alteração de repolarização ventricular no ECG no diagnóstico:

Taquicardia sinusal no ECG no diagnóstico:

**ELETROCARDIOGRAMA NO DIAGNÓSTICO**

Baixa voltagem do QRS no ECG no diagnóstico:

Bloqueio divisional anterossuperior (BDAS) no ECG no diagnóstico:

Bloqueio do ramo direito (BRD) no ECG no diagnóstico:

Distúrbio de condução do ramo direito (DCRD) no ECG no diagnóstico:

Extrassístole ventricular no ECG no diagnóstico:

Pré-excitação no ECG no diagnóstico:

Ritmo de galope no ECG no diagnóstico:

**ECOCARDIOGRAMA NO DIAGNÓSTICO**

ECO no diagnóstico:

Disfunção ventricular no ECO no diagnóstico:

Derrame pericárdico no ECO no diagnóstico:

Área cardíaca aumentada no ECO no diagnóstico:

**HOLTER NO DIAGNÓSTICO**

Holter no diagnóstico:

**RX TÓRAX NO DIAGNÓSTICO**

RX Tórax no diagnóstico:

**ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA NO DIAGNÓSTICO:**

Endoscopia digestiva alta (EDA) no diagnóstico:

Gastrite crônica na EDA no diagnóstico:

Gastrite aguda na EDA no diagnóstico:

H. pylori na EDA no diagnóstico:

**USG DE ABDOME TOTAL NO DIAGNÓSTICO**

USG de abdome total no diagnóstico:

**TRATAMENTO**

Data de início do tratamento:

Ano de início do tratamento:

Dose de Benznidazol em mg/kg/dia:

Data do fim do tratamento:

Ano do fim do tratamento:

Efeitos adversos ao tratamento com benznidazol:

Prurido pós-benznidazol:

Rash cutâneo pós-benznidazol:

Descamação pós-benznidazol:

**TRATAMENTO**

Queda de cabelo pós-benznidazol:

Astenia pós-benznidazol:

Mal-estar pós-benznidazol:

Edema de face pós-benznidazol:

Vômitos pós-benznidazol:

Náuseas pós-benznidazol:

**EXAMES PARASITOLÓGICOS PÓS-TRATAMENTO**

Gota espessa pós-tratamento:

Número de parasitas na gota espessa pós-tratamento:

Hemocultura pós-tratamento:

Xenodiagnóstico pós-tratamento:

Xenocultura pós-tratamento:

Líquor pós-tratamento:

PCR pós-tratamento:

Linhagem do T. cruzi pós-tratamento:

**EXAMES SOROLÓGICOS PÓS-TRATAMENTO**

ELISA pós-tratamento:

Titulação da ELISA pós-tratamento:

IFI pós-tratamento:

Titulação da IFI pós-tratamento:

HAI pós-tratamento:

Titulação da HAI pós-tratamento:

CLIA pós-tratamento:

Titulação da CLIA pós-tratamento:

### EXAMES HEMATOLÓGICAS PÓS-TRATAMENTO

Alterações laboratoriais da hematologia pós-tratamento: <input type="text"/>	Hemoglobina pós-tratamento: <input type="text"/>
Presença de anemia pós-tratamento: <input type="text"/>	Presença de neutropenia pós-tratamento: <input type="text"/>
Presença de leucocitose pós-tratamento: <input type="text"/>	Presença de anisocitose pós-tratamento: <input type="text"/>
Presença de eosinofilia pós-tratamento: <input type="text"/>	

### EXAMES BIOQUÍMICOS PÓS-TRATAMENTO

Alterações laboratoriais da bioquímica pós-tratamento: <input type="text"/>	Alteração da TGP/ALT pós-tratamento: <input type="text"/>
Alteração da TGO/AST pós-tratamento: <input type="text"/>	Alteração da creatinina pós-tratamento: <input type="text"/>
Alteração da glicose pós-tratamento: <input type="text"/>	Alteração da albumina pós-tratamento: <input type="text"/>

### EXAMES DE URINA PÓS-TRATAMENTO

Alterações laboratoriais da urina tipo 1 pós-tratamento: <input type="text"/>	Presença de glicose na urina pós-tratamento: <input type="text"/>
Presença de proteínas na urina pós-tratamento: <input type="text"/>	Presença de hematúria na urina pós-tratamento: <input type="text"/>
Presença de leucocitúria na urina pós-tratamento: <input type="text"/>	Presença de cetonas na urina pós-tratamento: <input type="text"/>
Presença de cilindros hemáticos na urina pós-tratamento: <input type="text"/>	
Presença de cilindros leucocitários na urina pós-tratamento: <input type="text"/>	
Presença de cilindros epiteliais na urina pós-tratamento: <input type="text"/>	
Presença de cilindros gordurosos na urina pós-tratamento: <input type="text"/>	

**ELETROCARDIOGRAMA PÓS-TRATAMENTO**

ECG pós-tratamento:

Alteração de repolarização ventricular no ECG pós-tratamento:

Taquicardia sinusal no ECG pós-tratamento:

Baixa voltagem do QRS no ECG pós-tratamento:

Bloqueio divisional anterossuperior (BDAS) no ECG pós-tratamento:

Bloqueio do ramo direito (BRD) no ECG pós-tratamento:

Distúrbio de condução do ramo direito (DCRD) no ECG pós-tratamento:

Extrassístole ventricular no ECG pós-tratamento:

Pré-excitação no ECG pós-tratamento:

Ritmo de galope no ECG pós-tratamento:

**ECOCARDIOGRAMA PÓS-TRATAMENTO**

Ecocardiograma pós-tratamento:

Disfunção ventricular no ECO pós-tratamento:

Derrame pericárdico no ECO pós-tratamento:

Área cardíaca aumentada no ECO pós-tratamento:

**HOLTER PÓS-TRATAMENTO**

Holter pós-tratamento:

**RX TÓRAX PÓS-TRATAMENTO**

RX Tórax pós-tratamento:

**ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA PÓS-TRATAMENTO**

Endoscopia digestiva alta (EDA) pós-tratamento:

Gastrite crônica na EDA pós-tratamento:

Gastrite aguda na EDA pós-tratamento:

H. pylori na EDA pós-tratamento:

**USG DE ABDOME TOTAL PÓS-TRATAMENTO**

USG de abdome total pós-tratamento:

**EVOLUÇÃO**

Evolução pós-tratamento:

Data do último retorno:

Evolução no último retorno:

Data de agendamento da próxima consulta:

Desfecho:

Seguimento:

Causa da perda de seguimento:

## 8.8 Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

FUNDAÇÃO DE MEDICINA  
TROPICAL "DOUTOR HEITOR  
VIEIRA DOURADO"



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** DOENÇA DE CHAGAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS REGISTRADOS NO ESTADO DO AMAZONAS NO PERÍODO DE 1980 A 2020

**Pesquisador:** Karina López Rodriguez

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 44035521.5.0000.0005

**Instituição Proponente:** Fundação de Medicina Tropical do Amazonas - FMT/IMT/AM

**Patrocinador Principal:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas - FAPEAM

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 4.618.125

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

MANAUS, 29 de Março de 2021

---

**Assinado por:**  
**Marilaine Martins**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av. Pedro Teixeira, 25

**Bairro:** D. Pedro I

**CEP:** 69.040-000

**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**Telefone:** (92)2127-3572

**Fax:** (92)2127-3572

**E-mail:** cep@fmt.am.gov.br