



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
CAMPUS DE ARAGUAINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SANIDADE ANIMAL E SAÚDE
PÚBLICA NOS TRÓPICOS

VANUSSO FERREIRA DE ALMEIDA MENEZES

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA
DE CHAGAS AGUDA NO TOCANTINS**

Araguaína/TO
2021

VANNUSSO FERREIRA DE ALMEIDA MENEZES

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA
DE CHAGAS AGUDA NO TOCANTINS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos para obtenção do título de Mestre em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos.

Orientadora: Doutora Katyane de Sousa Almeida
Coorientador: Doutor José Carlos Ribeiro Junior

Araguaína/TO
2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins

M543a Menezes, Vannusso Ferreira de Almeida.

Aspectos clínicos e epidemiológicos da Doença de Chagas Aguda no Tocantins. / Vannusso Ferreira de Almeida Menezes. – Araguaína, TO, 2021.
85 f.

Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins – Câmpus Universitário de Araguaína - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, 2021.

Orientadora : Katyane de Sousa Almeida

Coorientador: José Carlos Ribeiro Júnior

1. Doença de Chagas Aguda. 2. Saúde Pública. 3. Doenças parasitárias. 4. Epidemiologia. I. Título

CDD 636.089

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

FOLHA DE APROVAÇÃO

VANNUSSO FERREIRA DE ALMEIDA MENEZES

ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO TOCANTINS

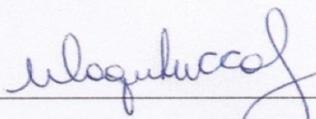
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos para obtenção do título de Mestre em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos .

Data de aprovação: 13 / 08 / 2021

Banca Examinadora



Prof^a. Dra Katyane de Sousa Almeida, UFT



Prof. Dr. Wagner dos Santos Mariano, UFT



Prof. Dr Márcio Miranda Brito, UFT

*À minha amada esposa, Eline Costa,
por sua doçura e aconchego,
por ser a calma nos meus dias,
por cuidar tão bem de nossos tesouros
Inês e Helena, nossas filhas... filhas da
promessa de Deus!*

“Feliz quem teme o Senhor e segue seus caminhos. Viverás do trabalho de tuas mãos, viverás feliz e satisfeito. Tua esposa será como uma vinha fecunda no interior de tua casa; teus filhos, como brotos de oliveira ao redor de tua mesa. Assim será abençoado o homem que respeita o SENHOR. De Sião o Senhor te abençoes! Possas ver Jerusalém feliz todos os dias de tua vida. E vejas os filhos dos teus filhos”
(Salmo 128, 1-6)

AGRADECIMENTOS

À Deus, o Alfa e o Ômega, o princípio e o fim, Rei da Glória e da Eternidade; sem O qual, nada posso fazer!

À minha amada esposa, sempre doce, serena, companheira, inspiradora, que sempre me apoiou e ofereceu condições para que eu conseguisse trilhar esse caminho de desenvolvimento pessoal e profissional, e por entender minhas ausências durante este período. Muito obrigado, minha amada Flor-do-dia.

Às minhas filhas Inês e Helena, cujos sorrisos, cheiros, olhares, abraços sempre acalmam as mais dantescas tempestades.

À minha mãe, a quem muito devo pelos ensinamentos, testemunho de vida, coragem, persistência! Uma mulher guerreira!

Aos irmãos, padrasto, sobrinhos, primos, tios e tias! Ao meu sogro, sogra, cunhadas e compadres.

Aos demais familiares, a quem muito devo pela experiência de vida.

Agradeço especialmente à minha orientadora e amiga Katyane, por tanto inspirar com sua educação, conhecimento, gentileza, sutilidade! Construir esse projeto tem sido um grande aprendizado! Muito obrigado por ter aceitado esse desafio de orientar este trabalho e por tanto ter colaborado nessa jornada! Que Deus a abençoe.

Ao meu co-orientador José Carlos, que muito colaborou na minha compreensão de técnicas de diagnóstico molecular e que trabalhou arduamente durante este período de pandemia, e cujo entusiasmo e energia empenhados nas atividades que desenvolve muito me inspiram; e também por suas considerações e contribuições assertivas na avaliação deste trabalho no exame de qualificação;

À professora Bruna Alexandrino pelas diversas contribuições que fez no exame de qualificação e que muito ajudou para o aprimoramento do trabalho.

Aos muitos que ajudaram nessa trajetória, com especial destaque ao Alessandro, que muito responsável e gentilmente, se dedicou em colaborar com a análise estatística do trabalho; destaque também a Diógenes, da GEP/HDT/UFT, pela expressiva colaboração no desenvolvimento e execução desta pesquisa;

À dona Ivany, que muito bem me acolheu nas inúmeras visitas que fiz ao setor de arquivo do HDT/UFT, e quem sempre se mostrou muito solícita. Muito obrigado!

Ao meu amigo Jáder e à Enf^ª Patrícia, ambos da Vigilância Epidemiológica do HDT/UFT

Agradeço também aos colegas da Secretaria Estadual de Saúde do Tocantins que foram muito prestativos e me atenderam com todo respeito, responsabilidade e eficiência, destacadamente os servidores André do NEP/SES, Antônio Hélio e Aline da ETSUS, Júlio e Ilomara da Vigilância em Saúde/SES.

Aos docentes e ao Programa de Pós-graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública, que permitiram lançar novos olhares sob outra perspectiva sobre a ciência, sobre a pesquisa e sobre meu futuro profissional! A cada um, muito obrigado!

Aos meus colegas de turma, que marcaram minha história com tantos casos, desafios superados, conhecimentos compartilhados, diversão e colaboração.

RESUMO

A Doença de Chagas Aguda persiste há décadas como um grave problema de saúde pública na América Latina. No Brasil, a região amazônica tem apresentado elevada relevância epidemiológica, concentrando a maioria dos casos registrados no país, sendo o Tocantins um dos estados que contribui para este panorama. O estudo teve como objetivo conhecer os aspectos clínicos e epidemiológicos da Doença de Chagas Aguda no Tocantins. Trata-se de estudo retrospectivo, descritivo, documental com abordagem quali-quantitativa dos casos notificados e confirmados da doença no Tocantins no período 2011 a 2019, utilizando como fonte os dados do Sistema de Notificação de Agravos de Notificação da Secretaria de Saúde do Estado do Tocantins e dados de prontuários do Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins. Os aspectos epidemiológicos avaliados foram: sexo, idade, raça/cor, escolaridade, município de residência, modo e local provável de infecção, evolução, critério de confirmação, início dos sintomas e coleta de amostras para exame diagnóstico. Os aspectos clínicos avaliados foram: manifestações clínicas, exames laboratoriais, eletrocardiograma, ecocardiograma, tratamento empregado e efeitos. Utilizou-se o cálculo de Odds Ratio para variáveis epidemiológicas, teste Exato de Fisher para calcular p-valor e qui-quadrado para análise de tendência. Constatou-se a ocorrência de 49 casos de DCA no período, dos quais 45 eram autóctones e 4 importados, notificados em 10 municípios tocantinenses. O estado registrou uma incidência de 0,3 casos por 100mil habitantes no período, com predomínio de casos em mulheres ($p < 0,05$), na faixa de 20 a 59 anos, cor/raça parda, residentes em zona urbana, relacionados principalmente a transmissão oral (84,4%), decorrentes sobretudo de surtos. Constatou-se demora no diagnóstico e no início do tratamento, com manifestações clínicas diversas, predominando a ocorrência de febre (100%), derrame pericárdico (58,3%), dor abdominal (58,3%), mialgia (50,0%) e inapetência (45,8%). O diagnóstico foi confirmado majoritariamente por exames parasitológicos. Constatou-se alterações laboratoriais com valores elevados de alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, tempo de atividade da protrombina, tempo de trombroplastina parcial ativada. Os exames eletrocardiográficos estiveram alterados em 75% dos casos, sendo constatado alterações em 95,2% dos ecocardiogramas. Todos os pacientes foram submetidos a tratamento com benznidazol, sendo que 50% apresentaram efeitos adversos, o que ocasionou ajuste de dose em 16,6% dos casos e interrupção do tratamento em 4,2% dos casos. O desfecho óbito ocorreu em 2,2% dos casos. Os achados apontam para incidência considerável da Doença de Chagas Aguda no Tocantins e reforçam que esta persiste como um importante problema de saúde no estado, representando um desafio para a vigilância e a rede de assistência à saúde, requerendo a implantação efetiva de medidas de prevenção e controle da doença.

Palavras-chaves: Trypanosomíase americana. *Trypanosoma cruzi*. Benznidazol.

ABSTRACT

Acute Chagas Disease has persisted for decades as a serious public health problem in Latin America. In Brazil, the Amazon region has shown high epidemiological relevance, concentrating the majority of cases registered in the country, with Tocantins being one of the states that contributes to this panorama. The study aimed to understand the clinical and epidemiological aspects of Acute Chagas Disease in Tocantins. This is a retrospective, descriptive, documentary study with a quantitative-qualitative approach of notified and confirmed cases of Acute Chagas Disease in Tocantins in the period 2011 to 2019, using data from the Notification System for Notifiable Diseases of the Health Department of the State of Tocantins and data from medical records of the Hospital for Tropical Diseases of the Federal University of Tocantins. The epidemiological aspects evaluated were: sex, age, race/color, education, municipality of residence, mode and likely place of infection, evolution, confirmation criteria, onset of symptoms and collection of samples for diagnostic examination. The clinical aspects evaluated were: clinical manifestations, laboratory tests, electrocardiogram, echocardiogram, treatment used and side effects. We used the Odds Ratio calculation for epidemiological variables, Fisher's Exact test to calculate p-value and chi-square for trend analysis. It was found the occurrence of 49 cases of ACD in the period, of which 45 were autochthonous and 4 imported, reported in 10 municipalities in Tocantins. The Tocantins recorded an incidence of 0.3 cases per 100,000 inhabitants in the period, with a predominance of cases in women ($p < 0.05$), aged between 20 and 59 years, brown skin, living in urban areas, mainly related to oral transmission (84.4%), from outbreaks. There was a delay in diagnosis and in the beginning of treatment, with different clinical manifestations, predominantly the occurrence of fever (100%), pericardial effusion (58.3%), abdominal pain (58.3%), myalgia (50.0 %) and inappetence (45.8%). The diagnosis was mostly confirmed by parasitological tests. Laboratory alterations were found, with high values of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, prothrombin activity time, activated partial thromboplastin time. The electrocardiographic exams were altered in 75% of the cases, with alterations being observed in 95.2% of the echocardiograms. All patients underwent treatment with benznidazole, and 50% had side effects, which led to dose adjustment in 16.6% of cases and interruption of treatment in 4.2% of cases. The outcome of death occurred in 2.2% of cases. The findings point to a considerable incidence of Acute Chagas Disease in Tocantins and reinforce that the disease persists as an important health problem in the state, representing a challenge for health surveillance and the health care network, requiring the effective implementation of prevention and disease control

Keywords: American Trypanosomiasis. *Trypanosoma cruzi*. Benznidazole.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Distribuição geográfica aproximada de <i>Trypanosoma cruzi</i> nos ciclos de transmissão doméstico e silvestre	19
Figura 2 – Ciclo de vida do <i>Trypanosoma cruzi</i>	21
Figura 3 – Distribuição dos casos de Doença de Chagas Aguda no estado do Tocantins no período de 2011 a 2019, segundo o ano de ocorrência	41
Quadro 1 - Resultados dos exames parasitológicos e sorológicos de Doença de Chagas Aguda realizados em pacientes do HDT/UFT no período de 2011 a 2019	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Casos suspeitos e confirmados de Doença de Chagas Aguda notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019	39
Tabela 2- Casos de Doença de Chagas Aguda notificados no Tocantins relacionados a surto ou isolado no período de 2011 a 2019	41
Tabela 3 - Casos autóctones de Doença de Chagas Aguda notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019 segundo o mês de ocorrência.....	42
Tabela 4- Casos de Doença de Chagas Aguda notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019 segundo município de residência	44
Tabela 5 - Caracterização sociodemográficas dos indivíduos com Doença de Chagas Aguda notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019.....	45
Tabela 6- Aspectos epidemiológicos relacionados à infecção em indivíduos com Doença de Chagas Aguda notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019	47
Tabela 7 – Critérios de confirmação e desfecho dos casos de Doença de Chagas Aguda notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019.....	51
Tabela 8 - Perfil de casos de Doença de Chagas Aguda atendidos no Hospital de Doenças Tropicais-Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) de janeiro de 2011 a dezembro de 2019	52
Tabela 9- Manifestações clínicas de casos de Doença de Chagas Aguda (DCA) notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019	55
Tabela 10 - Frequência das alterações laboratoriais em pacientes com Doença de Chagas Aguda atendidos no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) de janeiro de 2011 a dezembro de 2019	57
Tabela 11- Frequência das alterações em eletrocardiogramas em pacientes com Doença de Chagas Aguda atendidos no Hospital de Doenças Tropicais-Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) de janeiro de 2011 a dezembro de 2019	59
Tabela 12- Frequência das alterações em ecocardiogramas em pacientes com Doença de Chagas Aguda atendidos no Hospital de Doenças Tropicais-Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) de janeiro de 2011 a dezembro de 2019	60
Tabela 13 – Características de internação e tratamento de pacientes com Doença de Chagas Aguda atendidos no Hospital de Doenças Tropicais-Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) de janeiro de 2011 a dezembro de 2019	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina Aminotransferase e
AST	Aspartato Aminotransferase
DCA	Doença de Chagas Aguda
DCA	Doença de Chagas Aguda
ECG	Eletrocardiograma
ECO	Ecocardiograma
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
GEP	Gerência de Ensino e Pesquisa
HAI	Hemaglutinação Indireta
HDT	Hospital de Doenças Tropicais
IFI	Imunofluorescência Indireta
KG	Kilo
MG	Miligrama
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PPGSaspt	Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos
SES	Secretaria Estadual de Saúde
TAP	Tempo de Atividade da Protrombina
TTPA	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
UFT	Universidade Federal do Tocantins
VD	Ventrículo Direito
VE	Ventrículo Esquerdo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	16
2.1	Objetivo geral	16
2.2	Objetivos específicos	16
3	REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1	Etiologia	17
3.1.1	Diversidade genética do <i>T. cruzi</i>	18
3.1.2	Ciclo de vida do <i>T. cruzi</i>	20
3.2	Epidemiologia	21
3.2.1	Distribuição geográfica	22
3.2.2	Cadeia epidemiológica	24
3.2.2.1	Transmissão vetorial	24
3.2.2.2	Transmissão oral	25
3.2.2.3	Transmissão vertical	26
3.2.2.4	Transmissão transfusional e por transplante	26
3.2.2.5	Transmissão acidental	27
3.3	Patogênese e mecanismos fisiopatológicos	27
3.4	Forma clínica e manifestações clínicas da DCA	27
3.5	Diagnóstico	29
3.6	Tratamento	30
3.6.1	Antitrypanosomal	31
3.7	Prevenção	33
3.8	Desafios e oportunidades futuras	34
4	METODOLOGIA	36
4.1	Caracterização da pesquisa	36
4.2	Local	36
4.3	Aspectos éticos	37
4.4	Coleta de dados	37
4.5	Análise estatística	38
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
5.1	Aspectos epidemiológicos da DCA no Tocantins	39
5.2	Aspectos clínicos da DCA no Tocantins	52
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	64
	REFERÊNCIAS	65
	APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	77
	78	
	APÊNDICE B – CÁLCULO DE INCIDENCIA MEDIA ANUAL	79
	ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	80

1 INTRODUÇÃO

A doença de Chagas, também conhecida como tripanossomíase americana, é uma antroponose que persiste há décadas como uma endemia e grave problema de saúde pública na América Latina, destacadamente na Região Amazônica¹⁻⁸. É uma doença tropical negligenciada que foi descoberta há mais de um século e causa elevados custos sociais e econômicos^{5-7,9,10}.

É uma doença infecciosa causada por um protozoário denominado *Trypanosoma cruzi* que, além do ser humano, parasita mais de 150 espécies de animais domésticos e mamíferos silvestres, que sustentam o ciclo de transmissão do parasito^{2,5,6,11}. A transmissão da doença é complexa e ocorre por diversos meios: oral, vertical, transfusional, transplante, por acidentes, e principalmente por vetor^{5,6,12,13}.

Os vetores deste protozoário são insetos da subfamília Triatominae (hemíptera, Reduviidae) que tem sido amplamente combatidos por meio de diversas estratégias⁴, entretanto, os meios alternativos de transmissão da doença tem possibilitado a persistência de significativo número de casos, o que a torna um grande desafio para os sistemas de vigilância e controle^{5,6}.

A doença de Chagas apresenta evolução para a cronicidade caso não seja tratada e curada na fase aguda, sendo esta última denominada de Doença de Chagas Aguda (DCA), e tem sua relevância destacada em decorrência da mortalidade e dos efeitos incapacitantes por ela causados, acrescido ainda por a DCA ter se tornado emergente em áreas antes classificadas como não endêmicas³⁻⁷, sendo considerada uma infecção autóctone de 22 países ocidentais¹² e endêmica em 21 países da América Latina⁷.

No Brasil, a doença de Chagas, seja na sua forma crônica ou aguda, apresenta elevada notoriedade por ser a quarta causa de maior dano entre as doenças transmissíveis¹⁴. O país é um dos três países com o maior número de casos estimados na América Latina, sendo que cerca de 13,4% da população brasileira encontra-se sob risco de ser infectada^{6,15}, com prevalência neste território variando de 0,2 a 2,1%^{16,17}.

Ao se considerar apenas o contexto de Doença de Chagas Aguda, objeto deste estudo, e que representa a janela de oportunidade para redução dos impactos da cronicidade da doença, constata-se que há enormes desafios, uma vez que o real cenário ainda é desconhecido em razão, especialmente, das subnotificações existentes dos casos¹⁵. Considera-se como fase aguda e/ou inicial aquela na qual o *T. cruzi* é encontrado circulante no sangue periférico, independente da presença ou não de sintomas^{18,19} e também pela presença de anticorpos IgM¹⁵.

Aprofundar o universo de conhecimento sobre o tema, em especial em região na qual há escassas informações científicas a respeito dos aspectos clínicos e epidemiológicos da DCA, e divulgar os achados, podem contribuir sobremaneira para o enfrentamento da problemática da doença. Desta forma, este trabalho pretende gerar conhecimento científico sobre este importante agravo no contexto tocantinense, uma vez que não há descrito na literatura a real situação neste cenário, lacuna a qual este trabalho busca preencher, gerando também novos questionamentos para futuras pesquisas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Analisar os aspectos clínicos e epidemiológicos da DCA no Tocantins entre os anos de 2011 e 2019.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever a situação epidemiológica da DCA
- Identificar as características clínicas de pacientes com DCA;
- Identificar a morbimortalidade por DCA; e
- Analisar a evolução clínica dos pacientes com DCA.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A infecção por *T. cruzi* é considerada uma doença enzoótica de animais silvestres existente há milhares de anos, e no início do século XX foi descrito o primeiro caso humano, em 1909 por Carlos Chagas⁸. A partir desse achado, considerou-se a infecção humana por *T. cruzi*, posteriormente denominada doença de Chagas, como uma antropozoonose^{1,11,20,21}, sendo a ocorrência entre humanos considerada um evento acidental²².

A dinâmica histórica da doença de Chagas, que expandiu seu horizonte de ocorrência de seu ciclo enzoótico ao nível antropozoonótico, está relacionada a processos migratórios humanos pelo campo, perpassando pela expansão das ocupações de áreas rurais e, consequente domiciliação de vetores^{9,23}. No contexto amazônico, a doença de Chagas tem como determinantes o modelo de colonização e produção agropecuária e a ocupação desordenada do espaço¹¹, sendo que esses movimentos humanos ocorrem na maioria das vezes como oportunidade e/ou recurso de sobrevivência em busca de melhores condições de vida⁹.

Constitui-se uma doença negligenciada que não possui tratamento eficaz para todas as fases²⁴, excetuando-se a DCA¹⁹, ocasionando impactos sociais e econômicos importantes relacionados a custos hospitalares, absenteísmo e incapacidades laborais^{9,10,25}.

A doença apresenta três ciclos de transmissão: enzoótico, peridomiciliar e domiciliar^{26,27}. Os modos de transmissão relacionados ao ciclo enzoótico da doença de Chagas envolvem a transmissão vetorial extradomiciliar, vetorial por visitação e transmissão oral, também considerados como modos primários ou originais^{13,28,29}. Os ciclos domiciliar e peridomiciliar envolvem a presença de vetores no interior e próximo a habitações humanas, respectivamente, locais onde podem encontrar condições adequadas de abrigo e sobrevivência²⁶. Por ser uma doença primariamente enzoótica torna-se extremamente limitado a sua eliminação³⁰, sobretudo porque o ciclo enzoótico tem aumentado sua relevância em razão da interrupção e redução da transmissão domiciliar por vetores^{28,29}.

3.1 Etiologia

O agente etiológico da doença de Chagas é um protozoário flagelado, denominado *Trypanosoma cruzi*, pertencente à ordem Kinetoplasta, família Trypasomatidae, e que tem seu ciclo de vida dividido entre duas espécies hospedeiras, sendo encontrado parasitando seres humanos e mais de 150 espécies de animais domésticos e mamíferos^{4,31}.

3.1.1 Diversidade genética do *T. cruzi*

Ao longo das últimas décadas diversos estudos tem objetivado identificar as variações genéticas do *T. cruzi*, recorrendo para tanto a diversas técnicas de estudo, dentre elas biológicas, moleculares e bioquímicas. No intuito de normatizar a nomenclatura e melhorar a comunicação científica ocorreram tentativas internacionais de padronização, possibilitando a construção de um consenso³² em 1999, que posteriormente, em 2009, foi revisado e atualizado³³, no qual encontravam-se descritas seis linhagens do parasito, denominadas *T. cruzi* I, II, III, IV, V e VI, com a adoção de abreviaturas TcI a TcVI.

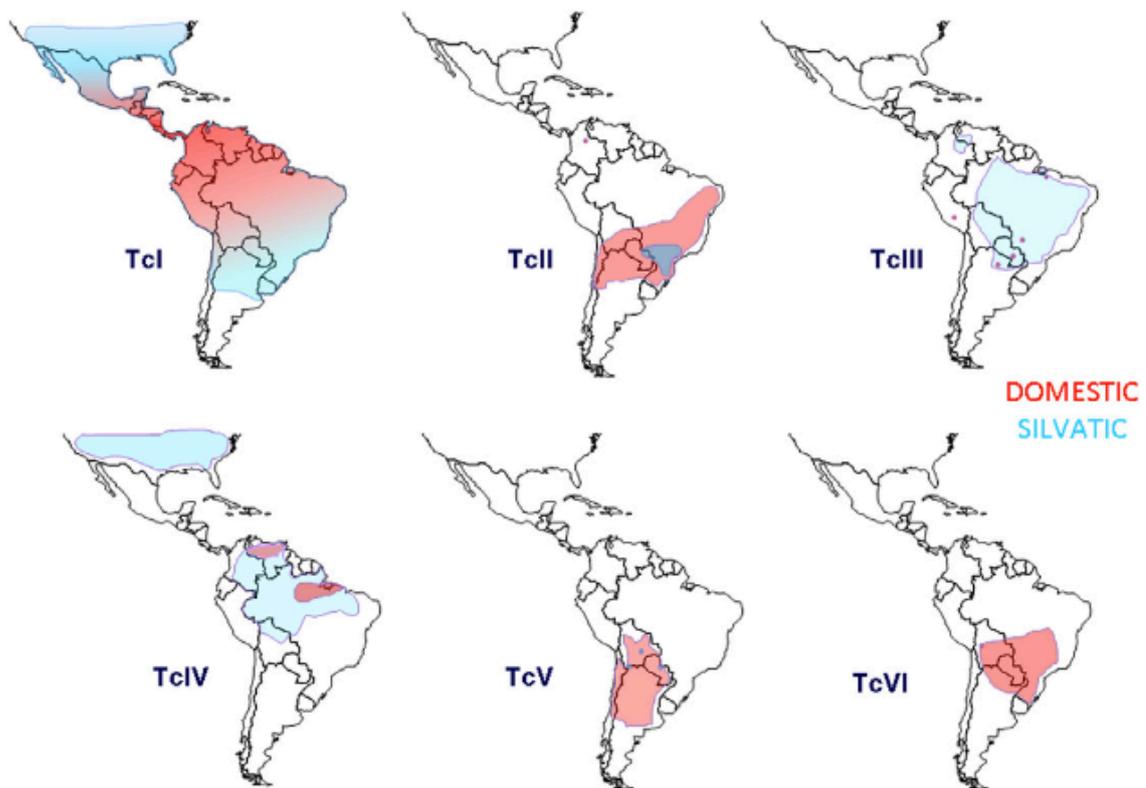
Esta classificação considera os aspectos relacionados as unidades discretas de tipificação (DTUs), que são conceitualmente definidas como o conjunto de populações geneticamente semelhantes e que podem ser identificadas por marcadores moleculares, genéticos e imunológicos comuns³⁴. Estudos posteriores revelaram a existência de uma outra linhagem de *T. cruzi*, denominada Tcbat, uma DTU independente que apresenta marcadores moleculares sem equivalentes em nenhuma das outras seis DTUs, e que foi isolada a partir de morcegos³¹.

As sete linhagens de *T. cruzi* tem sido descritas como de ocorrência em regiões geográficas distintas, variados graus de associação quanto aos hospedeiros vertebrados e vetores preferenciais, a predominância em habitat silvestre ou doméstico³¹, assim como demonstram perfis diferentes de resistência às drogas trypanomicidas, de danos teciduais, e de índices de morbidade e mortalidade^{32,35,36}.

A linhagem TcI tem ciclos de transmissão enzoótico e doméstico registrados na América do Norte, Central e do Sul, estando associado a DCA principalmente no norte da Amazônia e, raramente, no cone Sul, ocasionando destacadamente miocardiopatia; TcII, com distribuição majoritária na parte central e sul da América do Sul e esporadicamente mais ao norte, com ambos os ciclos de transmissão, sendo predominantemente doméstico, tem sido relacionado a miocardiopatia, megaloesôfago e megacólon; a linhagem TcIII, até então constatada somente na América do Sul e com predominância do ciclo enzoótico e pequenas áreas de ocorrência de ciclo doméstico, inclusive em cães, tem sido associada a casos de DCA na Amazônia brasileira, entretanto, havendo pouca caracterização clínica da doença causada por essa DTU; o TcIV, com ciclos enzoótico e doméstico presentes na América do Norte e do Sul, tem sido agente secundário na Venezuela e esporádico na América do Sul, sem clareza sobre as características da morbidade; os TcV e TcVI, com ciclos predominantemente doméstico e limitadas áreas de ciclo enzoótico, tem sido registrados no Cone Sul, Gran Chaco e extremo sul do Brasil e

associado a casos de DCA em todo o Cone Sul com apresentação clínica de miocardiopatia, megaesôfago e megacólon³⁴ (Figura 1). O Tcbat, que inicialmente foi encontrado em morcegos em áreas rurais da região amazônica brasileira, também tem ocorrência registrada no Panamá, Suriname, Venezuela e na Colômbia, sendo desconhecidos o seu vetor, e o primeiro registro desta linhagem em humanos ocorrido na Colômbia^{30,33,37}.

Figura 1 - Distribuição geográfica aproximada de *Trypanosoma cruzi* nos ciclos de transmissão doméstico e silvestre



Fonte: Zingales et al (2012)³⁴

No Brasil, único país com registro de todos os tipos de *T. cruzi*, também há variação regional da diversidade de cepas: TcI é encontrado nos estados do Amazonas, Pará, Rondônia, Tocantins, São Paulo, Espírito Santo, Paraíba, Rio Grande do Norte e Minas Gerais; TcII na Bahia, Mato Grosso, Tocantins, Pará, Rondônia, São Paulo e Minas Gerais; TcIII e TcIV apenas no Pará e Amazonas; e TcV e TcVI no Rio Grande do Sul; enquanto o Tcbat foi encontrado em Rondônia, Pará, Tocantins, Rio Grande do Norte, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e São Paulo^{31,33,34}.

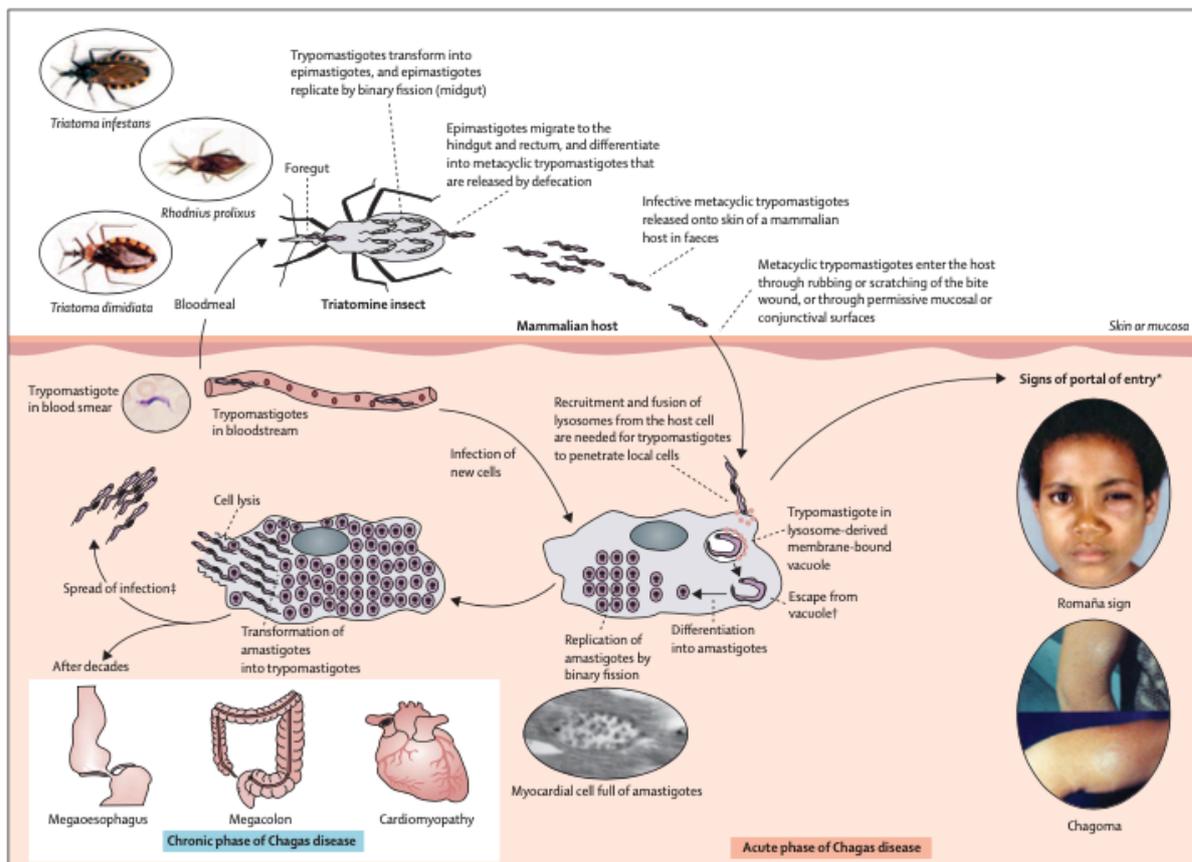
Ao se analisar a relação do parasito com os hospedeiros, constatou-se em modelos animais que TcI apresenta tropismo por macrófagos na fase aguda da infecção e apresenta alta virulência, enquanto TcII apresenta miotropismo, com predominância no tecido cardíaco na fase inicial da infecção, com variação de baixa a alta virulência, e o TcIII miotropismo esquelético³⁸.

O genótipo do parasito, assim como do hospedeiro, é um importante determinante da distribuição tecidual, fisiopatologia e desfecho dos casos da infecção. Ademais, há diversidade fenotípica dentro de cada DTU de *T. cruzi*, o que dificulta identificar determinantes genéticos de virulência e patogenicidade³⁴.

3.1.2 Ciclo de vida do *T. cruzi*

O ciclo de vida do *T. cruzi* envolve variados estágios de desenvolvimento, sendo que as formas epimastigota e trypomastigota metacíclico ocorrem nos vetores e amastigota e trypomastigotas ocorrem nos hospedeiros mamíferos, sendo as trypomastigotas formas não replicativas na corrente sanguínea, mas que promovem a dispersão da infecção pelo corpo do hospedeiro, e amastigota, formas intracelulares não flageladas e replicativas^{4,7}. Os vetores adquirem as formas trypomastigotas após a picada em um animal infectado, sendo que estas formas logo se transformam em epimastigotas, que replicam-se por divisão binária e migram para o intestino e reto do inseto, onde diferenciam-se em trypomastigotas metacíclicos, que são liberados nas fezes e urina, transformação que é essencial para a transmissão para hospedeiros humanos³⁹⁻⁴² (Figura 2).

Nos mamíferos, as formas trypomastigotas metacíclicos penetram em mucosas ou na pele com solução de continuidade, ou ainda através de ingestão de alimentos contaminados, com conseqüente invasão do epitélio gástrico, havendo recrutamento e fusão do *T. cruzi* com lisossomos de células nucleadas ou fagocitose por macrófagos ou células dendríticas, resultando em um vacúolo do qual a forma trypomastigota escapa e é lançada no citoplasma celular^{4,20,43}.

Figura 2 – Ciclo de vida do *Trypanosoma cruzi*.

Fonte: Rassi, Rassi, Marin-Neto (2010)⁴¹

No citoplasma, há diferenciação das formas trypomastigotas em amastigotas, que replicam-se por divisão binária. Posterior a replicação e aumento de tamanho da célula, ocorre transformação das amastigotas em trypomastigotas, que rompem a célula hospedeira, invadem tecidos adjacentes e se espalham pela rede linfática e venosa para outros sítios do corpo, onde também sofrerão outros ciclos de multiplicação^{4,20,43}. O gatilho para a transformação da forma amastigota em trypomastigotas ainda não foi elucidado³². O ciclo de vida do *T. cruzi* se completa quando formas trypomastigotas são ingeridas por vetores durante o repasto em hospedeiros mamíferos, e no qual irão sofrer transformação em epimastigotas⁴.

3.2 Epidemiologia

Ao longo de séculos a infecção por *T. cruzi* foi considerada uma enzootia, mas há cerca de 100 anos passou a ser classificada como uma antropozoonose em razão do descobrimento dos primeiros casos da doença em humanos²². A partir dessa descoberta diversos estudos foram

realizados para identificar a ocorrência da doença de Chagas, em especial para descrever sua distribuição e perfil epidemiológico de DCA e casos cronicados^{2,4,5,8}.

3.2.1 Distribuição geográfica

Os estudos evidenciam que a morbidade e mortalidade por DCA distribuem-se de forma distinta em diferentes regiões do mundo^{8,16}. Na América Latina, descrita como de ocorrência primária da doença em razão da existência do ciclo natural do *T. cruzi* entre animais silvestres²², é considerada uma doença endêmica e tem apresentado variações regionais e intrarregionais relacionadas à epidemiologia, clínica e também quanto a resposta ao tratamento, os quais os fatores determinantes ainda permanecem não completamente esclarecidos^{38,44}.

Cabe destaque ao fato de que a intensificação de processos migratórios humanos de países endêmicos para países não endêmicos, ao longo das últimas décadas, tem expandido os limites de ocorrência da DCA no mundo e também contribuído para alteração da situação epidemiológica da doença^{4,8,9,13}. Nesse interim, constatou-se aumento significativo da importância de vias de transmissão que eram, originalmente, menos importantes nos países da América Latina⁴.

Nas regiões consideradas não endêmicas, o número de casos tem aumentado e as ocorrências estão relacionadas a casos de transmissão não vetoriais, havendo registro de casos de transmissão congênita na Espanha e na Suíça, além do registro de casos de transmissão transfusional nos Estados Unidos, Canadá e Espanha, com estimativa de ocorrência considerável nestes países^{4,45-47}.

Alguns estudos apontam que na América Latina há entre 8 e 10 milhões de infectados pelo *T. cruzi*, sendo a causa de aproximadamente 14.000 mortes por ano nesta região^{8,48}. No contexto brasileiro estima-se que no ano de 2010 a infecção estava presente em cerca de 4,6 milhões de habitantes⁴⁹, apresentado em torno de 6000 mortes por ano, representando cerca de 50% dos casos e 40% das mortes na América Latina⁵⁰.

A região amazônica concentra grande parte dos casos de DCA, e na maioria das vezes, associados a surtos de transmissão oral, sustentadas pela transmissão enzoótica^{20,21,28,29,51}. No contexto latino americano, evidencia-se que os países ao norte do Equador apresentam casos menos graves em relação aos países ao sul³⁸.

Historicamente a doença de Chagas tem sido associada a regiões pobres, rurais e por acometer pessoas com baixa escolaridade e condições precárias de moradia no continente americano, em especial nos eixos central e sul do continente^{20,45,52-54}. Entretanto, estimativas

apontam para um novo panorama, no qual entre 70% e 90% dos infectados por *T. cruzi* residem na área urbana, uma realidade pós-migração de áreas rurais para áreas urbanas⁴⁵. Em algumas áreas da região Amazônica a DCA é considerada uma doença ocupacional, uma vez que sua transmissão tem ocorrido, regular e continuamente, entre trabalhadores extrativistas, especialmente os de piaçava e suas famílias^{22,38}.

Estudos sorológicos e dados epidemiológicos do Ministério da Saúde demonstram distribuição e mortalidade diversificadas entre regiões e estados brasileiros^{44,50}. Destaca-se a elevada quantidade de casos da doença na qual não há identificação do modo de transmissão, variando de 22 a 33,4%^{15,55}. No período de 2000 a 2013 foram registrados 1570 casos de DCA no Brasil, sendo 1034 relacionados à transmissão oral, a maioria relacionada a surtos por ingestão de alimentos contaminados, característica epidemiológica peculiar a determinadas regiões³⁶.

O território brasileiro é dividido, de acordo com a análise histórica de ocorrências de DCA, em três regiões: área extra-amazônica, onde a ocorrência de transmissão se dá predominantemente por vetores autóctones; área amazônica, que tem seus casos relacionados ao ciclo enzoótico da doença; e área de transição, onde as ocorrências podem estar associadas a vetores autóctones e/ou ciclo enzoótico^{28,29}. O estado do Tocantins, região geográfica deste estudo, encontra-se localizado na área de transição.

Considerável redução da incidência de casos foi possível nas últimas três décadas em razão de medidas de vigilância sistemática e controle nas regiões endêmicas do país, incluindo ações de controle vetorial pelo uso de inseticida em habitações infestadas, rastreamento de doadores de sangue, educação em saúde e melhorias nas condições de moradia^{8,9,13,19,28,29,53}. Entretanto, a realidade brasileira da DCA ainda é desconhecida, pois a maioria dos indivíduos acometidos pela doença não procuram os serviços de saúde disponíveis^{22,38}, estimando-se que apenas 10% dos casos são identificados⁴ e atendem a obrigatoriedade de notificação³⁸, o que ocasiona um desconhecimento da real situação da ocorrência da DCA^{44,50}. Desta forma, análise de base populacional e regional são indispensáveis para estimar a magnitude do problema e descrever áreas de transmissão ativa¹⁵.

No Tocantins registrou-se a ocorrência de 23 casos de DCA no período de 2000 a 2013, representando 1,5% do total de casos do país e com incidência média anual de 0,12 casos por 100.000 habitantes, sendo 82% dos casos relacionados a transmissão oral, 4,3% vetorial e 8,7% sem identificação do modo de transmissão⁵⁶.

3.2.2 Cadeia epidemiológica

A transmissão da doença é complexa, pois envolve variados hospedeiros silvestres e ocorre por diversos meios, sendo estes classificados em: vetorial, acidental, vertical, transfusional, transplantes de órgãos, oral e por acidentes^{4-6,12,13,57}.

3.2.2.1 Transmissão vetorial

Naturalmente infectando animais silvestres, *T. cruzi* já tinha seu ciclo enzoótico estabelecido há décadas, mas com as modificações decorrentes da expansão das atividades humanas para o campo, algumas espécies de triatomíneos foram introduzidos e adaptaram-se a novos ecótopos artificiais, constituindo um sinantropismo. Desta forma, os vetores passaram a ocupar tantos os seus biótopos naturais, com a preservação do ciclo enzoótico de *T. cruzi*, quanto novos biótopos e constituição do ciclo peridomiciliar e domiciliar da DCA⁵⁸.

No continente americano, principalmente na região amazônica, há inúmeros reservatórios, o que representa um alto risco e favorece a manutenção do ciclo da doença²², e que servem de fonte de alimento para os vetores de *T. cruzi*, que são insetos da família Reduviidae, dos gêneros *Rhodnius* spp., *Triatoma* spp. e *Panstrongylus* spp.^{5,6}. Há descrito na literatura cerca de 130 espécies de triatomíneos no mundo, das quais aproximadamente 20 tem a capacidade de colonizar habitações humanas⁹, divididos em 19 gêneros³⁸, dispersos no continente Americano, mas também encontrados na África, Oriente Médio, sudeste da Ásia e Pacífico Ocidental⁹.

Das 130 espécies de triatomíneos, aproximadamente 27 tem sido encontrados na Pan-Amazônia⁵⁷, a maioria delas naturalmente infectadas com *T. cruzi*²². Na Amazônia brasileira, 16 espécies já foram encontradas e em 10 verificou-se a presença de *T. cruzi*⁵⁷. As três espécies que, historicamente, tem se relacionado como principais vetores são: *Triatoma infestans*, *Triatoma dimidiata* e *Rhodnius prolixus*¹². *Triatoma infestans* é o vetor primário da DCA no cone sul da América do Sul, enquanto *R. prolixus* é o principal vetor no norte da América do Sul e na América Central e *T. dimidiata* encontra-se mais presente na mesma área do *R. prolixus* estendendo-se mais ao norte do México⁴.

Em território brasileiro algumas espécies de triatomíneos ocupam papel de destaque no contexto de transmissão da DCA em razão de sua alta eficiência em transformar epimastoga em trypomastigota metacíclico, formas infectantes para o humano e outros vertebrados, revelando sua alta eficiência vetorial. Se enquadram nesse quesito *Triatoma infestans*,

Rhodnius prolixus e *Panstrongylus megistus* que conseguem transformar 60-70% das cepas em formas infectantes, em contraposição ao *T. pseudomaculata* que transforma apenas 10% das cepas³⁸.

Diversos estudos tem constatado a aproximação de triatomíneos aos peridomicílios humanos, inclusive com adaptação de algumas espécies aos domicílios, o que propiciou a ocorrência da contínua transmissão da doença por esse modo, e permitiu classificar essas áreas como de transmissão clássica^{22,59,60}. Esse fenômeno é explicado pela redução de seus habitats naturais, necessidade de alimentação destes vetores e ao aumento da distância e da quantidade de suas fontes de alimentação, os animais silvestres³⁸.

Entretanto, há estudos que apontam que somente a domiciliação dos vetores não é o único fator a explicar a ocorrência de DCA por esta via de transmissão, uma vez que tem-se evidências de que determinadas partes da região amazônica há predominância da ocorrência de DCA relacionada a atividade laboral extrativista, constituindo-se um agravo do trabalho ou da atividade profissional, e predominantemente entre homens^{11,38,59}. A ocorrência em mulheres se dá, na maioria das vezes, no intradomicílio e por outras vias de transmissão¹¹.

O Tocantins, por sua localização geográfica central e ter limites com duas outras regiões, nordeste e centro-oeste, tende a ter fauna triatomínea diversificada⁶⁰, havendo inclusive indícios de domiciliação de *T. maculata* em áreas indígenas nesse território, sendo esta espécie um consagrado vetor da doença de Chagas na Venezuela²².

3.2.2.2 *Transmissão oral*

A transmissão oral ocorre pela ingestão de alimentos contaminados, tais como açaí, caldo de cana-de-açúcar e carne crua de animais infectados³⁶. O registro de ocorrência por esta via remonta o ano de 1960^{2,5,61} e, desde esse ano, casos de DCA tem sido registrados, geralmente, em episódios coletivos, apontando para causa comum e majoritariamente relacionado a microepidemias familiares¹⁹.

No território amazônico, os casos de transmissão oral tem apresentações clínicas quase sempre aparentes e polissintomáticas²⁰, inclusive com manifestações mais severas e maior mortalidade⁶². Essas características podem estar relacionadas a inoculação de altas cargas parasitárias presentes nos alimentos, ou ainda a linhagens mais agressivas^{20,62}.

3.2.2.3 *Transmissão vertical*

Independente do estágio da doença, fase aguda ou crônica, *T. cruzi* poderá ser transmitido da mãe para o feto em qualquer momento da gestação e em qualquer uma das gestações, inclusive com a possibilidade de ocorrência de aborto^{4,54}, sendo a parasitemia materna um dos principais determinantes biológicos para a transmissão por esta via⁶³.

A transmissão vertical apresenta considerável relevância epidemiológica em áreas urbanas e em países não endêmicos^{4,46,64} e, embora em números menos expressivos, também apresenta relevância em regiões endêmicas⁷. É uma forma de transmissão na qual a prevenção primária é intangível, o que torna o diagnóstico precoce e tratamento de casos congênitos cruciais, constituindo-se estratégias de profilaxia secundária^{13,28}.

Estima-se que a taxa de transmissão vertical global seja de 4,7%^{52,63,65,66}, havendo variações entre áreas endêmicas¹³, podendo estar relacionadas a diferentes cepas, estado imunológico das grávidas, fatores placentários e os métodos de detecção de casos congênitos^{4,7}. Na América Latina, o risco de transmissão vertical varia de 4 a 12%, enquanto no Brasil o risco é de 1%, havendo tendência de redução do risco em razão da redução da prevalência ocasionada por medidas de controle vetorial e transfusional no país^{13,19}.

3.2.2.4 *Transmissão transfusional e por transplante*

A transmissão transfusional tem ocupado local de destaque na construção da situação epidemiológica da DCA em áreas urbanas e em países não endêmicos, especialmente em países que são destinos de imigrantes da América Latina^{4,44,64}. A ocorrência deste tipo de transmissão está relacionada e dependente de diversos fatores como número de transfusões, concentração parasitária, componente sanguíneo transfundido e cepa do parasito³. Há evidências de que a transfusão de plaquetas oferece maior risco de transmissão⁶⁷.

Receptores de órgãos e tecidos podem ser infectados a partir de medula óssea e outros órgãos, uma vez que, diante do contexto de raridade de compatibilidade entre doador e receptor e avaliando-se o risco-benefício, tem sido aceito a doação de pessoas que estejam infectadas por *T. cruzi*, devendo ser submetido a tratamento prévio à doação^{7,15,47}. No entanto este critério não é aceito para casos envolvendo transfusão sanguínea. Uma vez realizado o diagnóstico de DCA nos receptores por meio de métodos parasitológicos ou PCR, o tratamento com antitrypanosomal deve ser implementado precocemente^{47,68}.

3.2.2.5 *Transmissão acidental*

As ocorrências acidentais se dão por acidentes em laboratórios de triatomíneos ou de processamentos de amostras, durante captura de vetores, trabalhos experimentais com culturas e mamíferos infectados, infecção com perfurocortantes durante coleta de amostras e procedimentos cirúrgicos em pacientes com DCA, havendo esporádicas ocorrências por este meio^{13,19}.

3.3 **Patogênese e mecanismos fisiopatológicos**

A patogênese da DCA está relacionada a lesões orgânicas secundárias a ação direta do parasito e a resposta inflamatória aguda^{7,69}, ou seja, diretamente relacionado a presença de *T. cruzi*, que apresenta tropismo por células musculares lisas, cardíacas, esqueléticas e células ganglionares, mas pode acometer todos os tipos celulares nucleados⁴.

No humano, após a inoculação do *T. cruzi*, ocorre o processo de transformação das formas trypomastigotas metacíclicos em amastigotas, no meio intracelular, seguido de replicação, transformação novamente em trypomastigotas e liberação destas formas em tecidos adjacentes. Esse processo de replicação intracelular ocasiona a criação de chamados pseudocistos, que ao romperem desencadeiam um processo inflamatório regenerativo do tecido afetado que pode culminar em fibrose³⁸. Este é o mecanismo fisiopatológico mais aceito como causador de lesão na doença de Chagas.

Na DCA, ocorre intensa resposta imune, que após algum tempo ocasiona declínio na quantidade de *T. cruzi* nos tecidos e na corrente sanguínea, o que marca o fim da fase aguda. Quantidades residuais do protozoário podem permanecer em diversos tecidos, em especial naqueles pelos quais o parasito apresenta tropismo e permanecer nestes durante toda a vida do hospedeiro, e que poderá desenvolver processos patológicos envolvendo reações inflamatórias e apresentar uma das formas crônicas da doença ou na forma indefinida da doença⁴.

3.4 **Forma clínica e manifestações clínicas da DCA**

A fase aguda da doença de Chagas, referida na literatura e nos registros epidemiológicos oficiais como Doença de Chagas Aguda, é de notificação obrigatória pelos serviços de saúde, devendo ser investigada, de acordo com a portaria Nº 5, de 21 de fevereiro de 2006, da

Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde^{44,70}. Cabe destaque ao fato de que a notificação dos casos de DCA é estratégia de consolidação da vigilância epidemiológica, possibilitando estudos epidemiológicos da doença e desencadeando medidas efetivas de vigilância¹⁹.

A DCA ocorre, na maioria das vezes, quando acomete indivíduos imunocompetentes, de forma assintomática, não diagnosticada e, portanto, não notificada^{49,67}. Os casos assintomáticos ou oligossintomáticos compreendem em torno de 2/3 dos casos, manifestando-se como uma doença febril autolimitada^{4,7,20,45}, evidenciada por sinais e sintomas inespecíficos²⁰. O tempo para aparecimento e a intensidade dos sintomas desta fase tem estreita relação com a via de transmissão, com intervalo médio entre 4 e 8 semanas^{12,18,19,34,45}. Nas ocorrências com transmissão vetorial os sintomas aparecem em torno de 1 a 2 semanas após a picada pelo vetor^{1,2,4} e quando relacionado a transmissão por transfusão sanguínea, o tempo para manifestação clínica pode levar meses^{4,19}.

A maioria dos casos de DCA evolui para remissão clínica, enquanto uma pequena parcela apresenta como desfecho o óbito. A baixa morbidade apresentada em alguns estudos pode estar relacionada a baixa parasitemia ou a cepa do parasito presente na região⁷¹. A mortalidade por DCA ocorre, geralmente, devido a miocardite e/ou encefalite, acometendo entre 5-10% dos pacientes sintomáticos nesta fase da doença^{4,71} e está geralmente associada a casos relacionados à transmissão oral⁵⁰, predominante na região amazônica⁴⁴. Aos que são submetidos ao tratamento antitrypanosomal, aproximadamente 80% são curados^{4,18,72}.

A fase crônica da doença instala-se quando não há tratamento e cura do quadro de DCA, e raramente há uma progressão direta entre estas fases. Nesta fase, *T. cruzi* pode permanecer instalado em diversos tecidos do corpo do hospedeiro humano por todo o decorrer da vida deste, comumente nos músculos cardíaco, músculo liso de esôfago e cólon, ou músculo esquelético⁴, sendo que as áreas e tecidos afetados pelo parasito irão caracterizar a forma crônica em indeterminada, cardíaca, digestiva ou cardiodigestiva^{4,18}.

Cerca de 60-70% dos pacientes que evoluem para a fase crônica não apresentam sintomas clínicos, caracterizando a forma indeterminada da doença^{4,18}. Entre 80-90% não desenvolvem megacólon ou megaesôfago, que são alargamento do cólon e do esôfago, respectivamente, ocorrência não registrada em países endêmicos acima da linha do Equador³⁸. Na ocorrência de imunodepressão, por drogas ou doenças imunodepressoras, a doença de Chagas pode ser reativada^{4,34}.

As manifestações mais comuns na DCA são febre prolongada, mal-estar, dor de cabeça, mialgia, palidez, hepatomegalia, esplenomegalia, linfonomegalia, dispneia, edema em

membros inferiores e facial, dor abdominal, anormalidades no eletrocardiograma, derrame pericárdico, miocardite, variável cardiomegalia, icterícia, vômitos, diarreia, hemorragia digestiva e exantema^{4,5,7,12}. Alterações eletrocardiográficas comuns nesta fase da doença são taquicardia sinusal, bloqueio átrio-ventricular de primeiro grau, baixa voltagem de QRS ou mudanças primárias na onda T¹².

A ocorrência de edema facial e exantema tem sido associados estritamente ao modo de transmissão oral, e que pode ser resultado da penetração de *T. cruzi* na mucosa oral e da alta carga parasitária, o que ocasiona uma ampla disseminação do parasito pelo corpo do ser humano, que da mesma forma ocasiona dor abdominal e mialgia²². De outro modo, a presença de edema periorbital unilateral (sinal de Romaña) ou de chagoma, edema localizado, são sinais de porta de entrada estritamente associados a via de transmissão vetorial^{4,5}.

No contexto amazônico, a DCA apresenta características peculiares em relação a outras áreas do território brasileiro, com apresentação clínica geralmente severa e desenfreada⁴⁴. Há a hipótese de que estes quadros severos estejam associados ao mecanismo de transmissão, mais comumente oral nesta região do país⁴⁴, e que pode acarretar inoculação de maior carga parasitária, e resultando em maior mortalidade^{7,22}.

As manifestações clínicas relacionadas a transmissão oral são variáveis, sem o sinal marcador de porta de entrada, ocorrendo geralmente febre, distúrbios gastrintestinais como vômito, dor abdominal, melena, icterícia. A transmissão oral acomete todas as faixas etárias e apresenta letalidade em até 5% dos casos¹³.

Casos severos são raros e acometem menos de 5% dos pacientes, e geralmente relacionam-se a derrame pericárdico, miocardite e meningoencefalite^{5,7}, sendo miocardite frequentemente associada a surtos²⁰. Na ocorrência de derrame pericárdico, a mortalidade geral chega a 5,6%, estando associada na maioria da vezes a danos cardiovasculares²⁰.

Os casos de transmissão congênita podem causar aborto, prematuridade, baixo peso, baixo escore na escala de Apgar, dificuldade respiratória, miocardite, meningoencefalite, hipotonicidade, febre, hepatoesplenomegalia, edema e anemia^{4,73}. Entretanto, cerca de 70% dos casos de infecção congênita são assintomáticos ou apresentam quadros leves da doença^{7,13}.

3.5 Diagnóstico

A suspeita e investigação diagnóstica da DCA devem ocorrer diante da exposição do indivíduo à doença por meio do contato com o vetor, por residir em região endêmica, ser recém-

nascido de mãe com diagnóstico confirmado, ter recebido transfusão sanguínea ou transplante de órgão ou ter síndrome clínica compatível com a doença⁴.

Os métodos diagnósticos principais envolvem a detecção microscópica do parasito, sendo que os exames parasitológicos mais comumente utilizados são a concentração de Strout, microhematócrito, creme leucocitário e gota espessa, sendo este último o método preferencial na região amazônica⁵⁸. Nos casos de neonatos, a técnica de microhematócrito é realizada com sangue periférico ou do cordão umbilical, e em mais duas ou três amostras sanguíneas no primeiro mês de vida. Se o microhematócrito for negativo ou na ausência de sua realização, procede-se com o teste de pesquisa de IgG entre o 6-9 mês^{4,12}.

Os exames sorológicos podem ser utilizados diante da persistência de suspeita clínica à despeito de resultado negativo no exame parasitológico. Neste caso, os testes de escolha são a hemaglutinação indireta (HAI), a Imunofluorescência indireta (IFI) e o método imunoenzimático (ELISA)⁵⁸.

O diagnóstico sorológico deve se basear na presença de anticorpos IgM contra antígenos de *T. cruzi* em IFI, ou presença de anticorpos IgG anti-*T. cruzi* em IFI com aumento de ao menos dois títulos em amostras coletadas com intervalo mínimo de 15 dias, ou ainda diante da soroconversão em HAI, ELISA ou IFI⁵⁸.

Há ainda o critério clínico-epidemiológico, que eventualmente pode ser utilizado, especificamente se atender a alguns requisitos: a) se houver persistência de suspeita clínica; b) possuir vínculo epidemiológico com caso de DCA confirmado por método laboratorial proveniente de surto de transmissão oral e c) apresentar presença de anticorpos IgG anti-*T. cruzi* em dois testes sorológicos, independente de aumento de títulos e de soroconversão⁵⁸.

Dada a alta sensibilidade da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), este método é um recurso adicional utilizado nas situações de sorologia inconclusiva. Essa técnica também tem seu uso empregado no diagnóstico de transmissão vertical da DCA por apresentar maior sensibilidade que outras técnicas de concentração^{7,15}.

Embora bem estabelecidos os métodos e os critérios diagnósticos, o país tem apresentado demora no diagnóstico da doença, assim como falta de oportunidade de suspeição^{3,19,58}.

3.6 Tratamento

O tratamento da DCA tem por objetivo reverter as manifestações clínicas do paciente e promover a cura da doença, sendo esta última alcançada em cerca de 80% dos casos agudos

tratados com antitrypanosomal, e dessa forma impedir a cronificação da doença e suas consequências para os indivíduos, para a sociedade e para o sistema de saúde. O tratamento da DCA é específico e ocorre por meio do uso de drogas trypanomicidas já conhecidas há algumas décadas^{4,18,58,72,74}.

Entretanto, a avaliação de cura ainda persiste como um grande desafio, pois o tempo de desaparecimento dos anticorpos depende do tempo de evolução, assim como do tipo de *T. cruzi* relacionado ao caso³⁸. Estudo em modelo animal mostrou que há tipos celulares que permanecem impregnados com antígenos do *T. cruzi*, o que estimula a permanência de anticorpos, e conseqüentemente influencia na análise de testes sorológicos^{36,75}.

3.6.1 Antitrypanosomal

O uso de antitrypanosomal é recomendado para tratamento de todos os casos de DCA, incluindo os congênitos, e também em casos de doença crônica em menores de 18 anos, mulheres positivas em idade reprodutiva, reativações da infecção, receptores e doadores de órgãos com sorologia positiva, co-infecção com HIV, e em indivíduos que fazem uso de drogas imunossupressoras^{4,7,15,38}, sendo o seu uso contraindicado em gestantes⁴, uma vez que não há evidências que justifiquem seu uso e garantam a segurança do feto. Os melhores resultados com o emprego de antitrypanosomal são evidenciados entre os casos agudos da doença, jovens e transmissão recente⁹.

Pacientes com DCA severa e casos congênitos sintomáticos devem receber tratamento hospitalar⁶⁴. Contraindicações para o tratamento incluem insuficiência hepática e renal, gravidez, doença neurológica não relacionada a DCA, e outras doenças que podem se agravar com o tratamento antitrypanosomal⁷². Inclui-se neste quesito a lactação, uma vez que esta pode oferecer riscos para o recém-nascido⁷.

Embora a DCA seja conhecida há mais de um século, há apenas duas drogas com uso regulamentado e efetivos resultados evidenciados para o seu tratamento: benznidazol e nifurtimox, ambas com indicação para a fase precoce da doença, prioritariamente na fase aguda. Além da limitação de possibilidades terapêuticas pela disponibilidade de apenas duas drogas para tratamento específico, há ainda outras características a elas relacionadas que se mostram desafiadoras, pois ambas são significativamente tóxicas, apresentam perfil de segurança e eficiência longe do ideal, carecem de uso prolongado e ocasionam efeitos adversos frequentes^{38,67,72}.

A droga de primeira escolha para o tratamento da DCA é o benznidazol dado sua melhor tolerância, penetração tecidual, eficácia e segurança^{4,7,38}. O esquema terapêutico do uso desta droga é de dose diária de 5-10mg/Kg/dia, por 60 a 90 dias⁷⁶. Os efeitos adversos mais comuns são relacionados a hipersensibilidade com presença de dermatites, edema generalizado, dores muscular e articular, depleção da medula óssea com ocorrência de neutropenia, trombocitopenia, além de causar polineuropatia periférica, intolerância digestiva, anorexia, astenia, cefaleia e distúrbios do sono^{7,67,72}. A maioria dos casos de reações são reversíveis com uso de corticoides e antihistaminicos⁷² e ocorrências graves ocorrem em menos de 1% dos casos^{55,63,68,77-79}.

Dermatite severa ou supressão de medula óssea devido ao uso de benznidazol são causas de interrupção ou cessação do tratamento^{67,72}, e há descontinuidade no tratamento entre 9% e 29% dos casos^{55,68,77}. A cura sorológica ocorre em cerca de 100% dos casos de transmissão congênita tratados com benznidazol^{13,80} e 76% de todos os casos agudos⁸¹.

Estudo comparando a dose e o tempo de tratamento demonstrou que não houve diferença estatística significativa com uso de benznidazol 5mg/kg/dia comparado com doses maiores de até 8mg/kg/dia, assim como não houve diferença no regime adotado de 30 ou 60 dias, com ocorrência de menos efeitos adversos com a dose mais baixa e menor tempo de tratamento¹⁸.

A droga de segunda opção é o nifurtimox, um antitrypanosomal cujo esquema terapêutico inclui o uso de 10-15mg/kg/dia por 60 a 90 dias^{4,7}. Os efeitos adversos do uso de nifurtimox mais comuns são anorexia, perda de peso, irritabilidade, insônia, desorientação, mudanças de humor, neuropatias periféricas, parestesias, náuseas, vômitos e, menos frequentemente, febre e rash cutâneo, com rara ocorrência de convulsões focais^{67,72,74,82}. A persistência de neuropatia periférica ou distúrbios gastrintestinais severos, relacionados ao nifurtimox são causas de interrupção ou cessação do tratamento^{67,72}. Há descontinuidade do tratamento entre 14,5% a 75% dos casos^{74,82}. Entre os casos congênitos tratados, a cura atinge taxas de até 90% e raros efeitos colaterais¹³.

Algumas regiões endêmicas apresentam melhores desempenhos com o uso de antitrypanosomal do que outras, provavelmente devido à alta sensibilidade e baixa resistência das cepas de *T. cruzi* a estas drogas, destacadamente os países ao norte da linha do Equador³⁸. Resistência cruzada ao nifurtimox e benznidazol tem sido observada¹⁵.

Após diagnóstico e tratamento de DCA, há recomendações para acompanhamento médico que inclui avaliação clínica ao menos uma vez por ano, teste sorológico anual para

avaliar cura, assim como a realização de eletrocardiograma e ecocardiografia a cada 2 a 3 anos para avaliar comprometimento cardíaco⁷.

A técnica da PCR tem sido empregada durante o acompanhamento para avaliar falha no tratamento^{83,84}, uma vez que resultados positivos apontam que ainda há material genético de *T. cruzi* circulante^{4,7}. Entretanto, um resultado negativo não descarta a possibilidade de presença do parasito, não servindo desta forma para avaliar eficácia do tratamento ou cura⁴.

O critério de cura é a reversão para sorologia negativa em testes sorológicos convencionais⁷. Entretanto, testes sorológicos podem permanecer positivos por longos períodos, retardando a definição de cura da doença, podendo ser causado pela presença de antígenos de *T. cruzi* impregnados em células do hospedeiro^{38,72}, sendo que o tipo de *T. cruzi* é determinante para o tempo de desaparecimento de anticorpos³⁸.

Há poucos estudos sobre alternativas terapêuticas para o tratamento de DCA, sendo que não houve nenhuma comprovação de que as drogas testadas pudessem ter melhor perfil de eficiência e menor toxicidade^{38,85}. Os melhores achados dizem respeito a otimização do regime terapêutico de droga já usada: o benznidazol. Segundo os achados, pode-se melhorar os resultados e evitar ou reduzir os efeitos adversos a partir da administração intermitente de benznidazol^{7,86}, do uso de esquema de redução de doses^{7,72,87,88} ou terapia combinada⁸⁹. As novas propostas de terapias combinadas incluem a associação das duas drogas já empregas no tratamento, benznidazol e nifurtimox, ou de uma dessas drogas com antifúngicos com o intuito de melhorar a eficiência do tratamento e evitar a ocorrência de resistência⁷².

3.7 Prevenção

Diante da complexidade do contexto da DCA, as medidas preventivas são desafiadoras para o sistema de saúde e requerem atuação conjunta entre sociedade civil e poder público. As medidas englobam desde ações de educação em saúde à manutenção de vigilância ativa, assim como detecção precoce, tratamento oportuno e adequado de casos, e rastreamento de novos casos. Medidas de controle devem, necessariamente, incluir profilaxia secundária, de forma a reduzir os impactos sociais, econômicos e no sistema de saúde⁴⁴.

Historicamente, as medidas preventivas que se mostraram mais eficazes estão relacionadas ao controle químico vetorial, melhoria nas condições de habitação e rigoroso controle sorológico de doadores de sangue⁹. Diante da ocorrência de adaptação de vetores em áreas clássicas de transmissão, o uso de inseticidas residuais dentro e entorno dos domicílios mostra-se essencial como medida de controle nessas localidades. De outro modo, em áreas sem

domesticação dos vetores, é essencial que técnicos da saúde estejam treinados para realizar o diagnóstico precoce e tratamento dos casos agudos²².

Alguns autores³⁸ sugerem a provisão de treinamento para professores de escola básica/fundamental e de agentes comunitários de saúde como multiplicadores de conhecimentos sobre a DCA, vetores, vigilância e redes de controle no Brasil como medida para expandir o conhecimento da doença e possibilitar sua identificação.

Outras medidas incluem a manutenção de rastreamento em doadores de sangue e órgãos, e evitar o consumo de produtos naturais clandestinos potencialmente contaminados. Em países não endêmicos, a realização de rastreamento em imigrantes latino-americanos se mostra medida valiosa⁷. Ademais, realizar sorologia em recém-nascidos de mães de áreas endêmicas pode contribuir para o diagnóstico precoce e redução de complicações^{13,90}.

A adoção de boas práticas de agricultura por extrativistas e produtores podem proteger o açaí e outros produtos da contaminação primária durante o processo produtivo, o que inclui realização da limpeza das frutas como uma prática de controle de qualidade de produto artesanal, assim como a pasteurização de polpas da fruta⁵. Entretanto, a prevenção da transmissão oral, modo de transmissão em destaque na região amazônica, embora seja possível, mostra-se um grande desafio em razão de sua ocorrência apresentar caráter aleatório e inesperado¹³.

Para evitar acidentes em laboratórios é extremamente relevante a adoção de práticas de biossegurança laboratorial, adequação das estruturas e processos de trabalho ao agente etiológico em questão, treinamento dos profissionais envolvidos no processamento de amostras e cultura de *T. cruzi*, assim como no manuseio de experimentos com animais infectados¹³.

3.8 Desafios e oportunidades futuras

Consolidar os avanços no controle da DCA e promover o acesso a serviços de saúde a todos os infectados, constitui-se um grande desafio a ser alcançado no mundo, especialmente nos países latino-americanos, requerendo sobretudo ações efetivas dos governos, que tem por missão o cuidado aos seus cidadãos^{7,9}. Os desafios se pautam sobretudo na melhoria das condições sociais, controle da transmissão e assistência à saúde, sendo essencial expandir o conhecimento e atenção à DCA em países não endêmicos. No Brasil, país de dimensões continentais, a disponibilização de infraestrutura que possa dar acesso a diagnóstico precoce e imediato tratamento para DCA mostra-se um grandioso desafio⁷.

A ausência de sintomas ou os casos oligossintomáticos de DCA ocasionam a falta ou retardo no diagnóstico, o que impõe aos serviços de vigilância grandes dificuldades³⁰. Por outro lado, a falta de marcador precoce de cura mostra-se um dos grandes entraves para a gestão clínica dos casos, o que ocasiona longos períodos de acompanhamento médico e a realização de inúmeros exames⁷. Acrescenta-se ainda que a cronificação da doença de Chagas se impõe como um problema para o indivíduo, para os profissionais de saúde e para o sistema de saúde, pois pode associar-se e sofrer interações com outras doenças crônicas^{9,44}.

Novas estratégias para controle de transmissão oral da DCA no contexto da região Amazônica são indispensáveis e devem ser empregadas e avaliadas sistematicamente, de modo a possibilitar a redução deste tipo de transmissão, também devendo ser aplicadas a vetores secundários^{44,60,91}.

Novas drogas com melhor perfil de segurança, reduzida toxicidade, baixo custo, melhor eficácia, efetividade e tolerância devem ser investigadas, o que perpassa por melhorar o desenvolvimento e, talvez, identificar novos alvos terapêuticos^{4,7}. Os avanços nas áreas de prevenção, diagnóstico e tratamento específico possibilitariam uma reversão nos impactos sociais e econômicos provocados pela doença de Chagas.

4 METODOLOGIA

4.1 Caracterização da pesquisa

Trata-se de estudo retrospectivo, observacional, descritivo, documental, com abordagem quali-quantitativa dos casos notificados e confirmados de Doença de Chagas Aguda no Tocantins no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2019.

4.2 Local

O estudo foi realizado no estado do Tocantins e utilizou para a análise deste território a base de dados do Sistema de Notificação de Agravos de Notificação (SINAN) da Superintendência de Vigilância em Saúde da Secretaria de Saúde do Estado do Tocantins e dados do Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT).

O estado do Tocantins é constituído por 139 municípios, todos integrantes da Amazônia Legal, com população estimada de 1.590.248 habitantes no ano de 2020, segundo dados do IBGE⁹². Está localizado no centro geográfico brasileiro, e integra oficialmente a região Norte do país, configurado como uma região de transição entre o cerrado e a floresta amazônica, apresentando flora e fauna de ambos os biomas. Perfaz limites geográficos com a região Nordeste e Centro-Oeste, tendo como limites os estados do Maranhão, Piauí, Bahia, Goiás, Mato Grosso e Pará⁹³.

Na sua divisão administrativa⁹³, o Tocantins é composto por 2 macrorregiões de saúde (Sul e Norte), subdivididos em 8 microrregiões de saúde (Capim Dourado, Sudeste, Ilha do Bananal, Cerrado Tocantins-Araguaia, Médio Norte Araguaia, Amor Perfeito, Cantão e Bico do Papagaio).

A cidade de Araguaína, com população estimada de 183.381 habitantes em 2020⁹², está situada na região norte do Tocantins e constitui-se referência regional em diversos serviços relacionados a assistência à saúde. Nela, encontra-se instalado o HDT-UFT, que é especializado em atendimentos de casos de doenças infectocontagiosas e parasitárias, constituído referência para a região norte do país, especialmente, entre outras doenças, no diagnóstico e tratamento de DCA.

4.3 Aspectos éticos

O estudo seguiu as diretrizes e normas que regulamentam as pesquisas em seres humanos, de acordo com a Resolução N°466/12 do Conselho Nacional de Saúde. A execução ocorreu somente após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Universidade Federal do Tocantins, conforme o protocolo n° 4.375.507 (ANEXO A)

4.4 Coleta de dados

Os dados iniciais foram obtidos do SINAN para DCA, posteriormente, foram coletados dados na Superintendência de Vigilância em Saúde da Secretaria de Saúde do Estado do Tocantins. Nesta etapa, obteve-se informações sobre todos os casos suspeitos que foram notificados no período de 2011 a 2019, correspondendo a um total de 760 casos, dos quais 49 foram confirmados, 670 descartados e 41 inconclusivos. Para análise dos aspectos epidemiológicos da DCA no Tocantins utilizou-se os dados de 45 casos confirmados autóctones (grupo caso) e os 670 casos descartados (grupo controle), sendo descartados os dados de 4 casos alóctones e os casos inconclusivos.

A etapa seguinte foi a coleta de dados clínicos de pacientes que foram atendidos no HDT/UFT no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2019 com suspeita de DCA. Um levantamento pelo serviço de arquivo apontou que foram atendidos 512 casos suspeitos, sendo 25 confirmados no período. Os dados dos casos confirmados foram coletados nos prontuários de internação e do ambulatório do HDT/UFT por preenchimento do instrumento de coleta de dados (APÊNDICE A), sendo estes tabulados, o que permitiu traçar o perfil de cada um deles.

As variáveis demográficas, sociais e epidemiológicas analisadas foram sexo, idade, escolaridade, raça/cor, zona de residência, município de residência, modo provável de infecção, local de infecção, evolução, critério de confirmação, mês e ano da ocorrência, data da notificação, data de início dos sintomas, data da coleta de amostras para exame parasitológico e sorológico, início do tratamento e exames diagnósticos realizados.

Os dados clínicos analisados foram: manifestações clínicas, exames laboratoriais, eletrocardiograma, ecocardiograma, tratamento empregado e efeitos adversos. Na avaliação de condição cardíaca considerou-se os seguintes aspectos: taquicardia, dispneia, edema associados a função cardíaca, miocardite, pericardite, considerando os laudos de eletrocardiografia e

ecocardiografia da época do atendimento. De outro modo, na avaliação da condição neurológica foram considerados: nível de consciência, convulsões e meningoencefalite.

Os valores de referência para as análises clínicas dos exames laboratoriais foram considerados de acordo com a referência dos laboratórios que realizam os exames, conforme sexo e idade e sexo.

Utilizou-se as estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística⁹², atualizadas em 1º de julho de 2020, para o cálculo da incidência e mortalidade, uma vez que a dinâmica populacional tem modificado os dados do último censo realizado em 2010, justificando portanto, a utilização de censos populacionais com base nas projeções, que são monitoradas e revisadas continuamente pelo IBGE, tanto para a incorporação de novas informações, quanto para a atualização de sua metodologia de cálculo.

4.5 Análise estatística

Dados demográficos, sociais, epidemiológicos e clínicos foram tabulados em planilha Excel, sendo submetidos a análise descritiva no referido programa. As análises estatísticas de variáveis epidemiológicas foram realizadas no software R Studio, utilizando a função "epitab" do pacote estatístico "epitools", com utilização de teste de Wald para cálculo de Odds Ratio⁹⁴ no software R[®] versão 3.6.1⁹⁵ e teste Exato de Fisher para cálculo de p-valor. A análise de tendência foi realizada por meio da função "prop.trend.test" nativa do software R Core com o teste de Qui-quadrado para tendência em proporções.

A média anual de casos foi calculada pela relação entre o total de casos no período e o número de anos do período. Obteve-se a média da população pela somatória da população de cada ano do período dividido pela quantidade de anos do período, considerando as estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística⁹². A incidência foi calculada pela razão entre o número de casos novos e a população do ano correspondente, multiplicando-se por 100 mil. A incidência média anual foi calculada pela razão entre a média de casos novos por ano e a média anual da população no período, multiplicado por 100 mil (APÊNDICE B). A letalidade foi determinada pela razão entre o número de óbitos e o número de casos no período, multiplicado por 100, seguindo cálculos da Organização Pan-americana de Saúde⁹⁶.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Aspectos epidemiológicos da DCA no Tocantins

No período de 2011 a 2019 foram notificados 760 casos suspeitos de DCA em 69 municípios tocaninenses, dos quais 49 foram confirmados, 670 descartados e 41 inconclusivos. Registrou-se 45 (91,8%) casos autóctones no estado do Tocantins com origem em 10 municípios, e outros 4 (8,2%) casos foram importados, sendo todos provenientes de um surto familiar de DCA por via oral ocorrido em Belém, estado do Pará. Todos os casos notificados seguiram os critérios do Ministério da Saúde⁵⁸ para confirmação ou descarte.

Em média foram notificados 84,4 casos suspeitos e 5 casos confirmados por ano, destacando que nos anos de 2012, 2013 e 2017 não houve registro de casos. O ano de 2018 apresentou o maior número absoluto de casos confirmados com 16 casos (35,5%), seguido pelo ano de 2011 com 12 (26,6%); esses dois anos contribuíram com 62,1% dos casos de DCA durante o período do estudo. A análise de incidência evidenciou os maiores índices nos anos de 2018 e 2011, com registro de 1,0 e 0,8 casos/100 mil habitantes, respectivamente (Tabela 1). No período estudado, a incidência média anual no Tocantins foi 0,3 casos/100mil habitantes.

Tabela 1 - Casos suspeitos e confirmados de Doença de Chagas Aguda notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019

Ano	Suspeito	Confirmado	% Confirmados/ Suspeitos	Incidência por 100mil habitantes
2011	70	12	17,1	0,8
2012	62	-	-	-
2013	53	-	-	-
2014	57	5	8,8	0,3
2015	54	1	1,9	0,1
2016	64	1	1,6	0,1
2017	61	-	-	-
2018	111	16	14,4	1,0
2019	228	10	4,4	0,6
Total	760	45	-	-
Média	84,4	5	5,9	0,3

FONTE: Autor(2021)

No Brasil, entre os anos de 2011 e 2019, registrou-se 2.438 casos de DCA, sendo a região norte responsável por 94,7% destes. O estado do Pará, com 81,2% dos casos, ocupou primeiro lugar em número de casos no país, com média de 219,9 casos por ano, seguido por

Amapá com 5,1% e média de 13,9 casos por ano, Amazonas com 3,9% dos casos e média de 10,6 casos por ano, Acre e Maranhão, ambos com 2,1% dos casos e 5,8 casos por ano⁸⁴. Os dados deste estudo revelam que o Tocantins representou neste período 1,8% dos casos nacionais, sendo o sexto estado com o maior número de casos, com número absoluto de casos superior ao registrado nas regiões centro-oeste, sudeste e sul do país, que apresentaram 16, 11 e 3 casos, respectivamente⁷⁸.

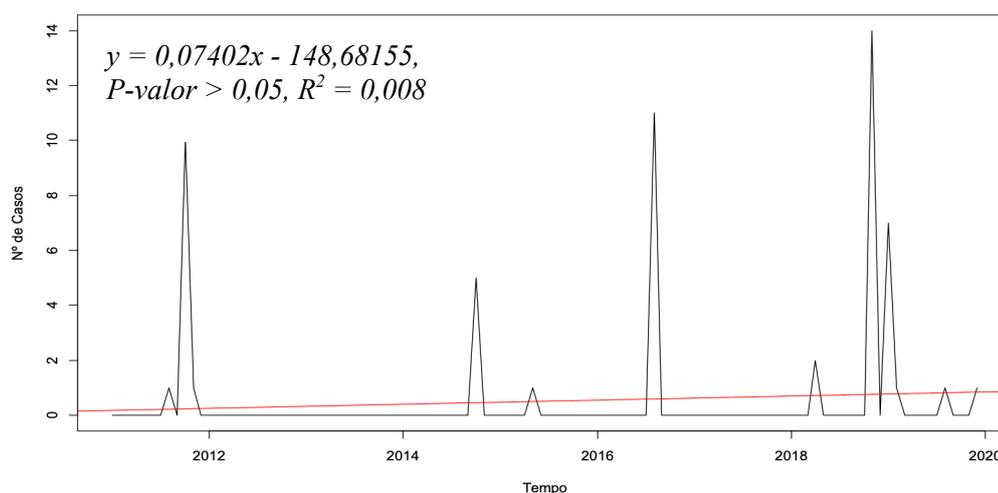
Assim como na presente pesquisa, houve registro de maior número de casos no ano de 2018 nos estados do Pará, Maranhão e Paraíba, contribuindo para que as regiões norte, nordeste e o Brasil registrassem, naquele ano, os índices mais elevados do período⁷⁸. A incidência média anual brasileira foi de 0,1 casos/100 mil habitantes, sendo que o Pará apresentou o maior índice com o registro de 2,7 casos/100 mil habitantes, seguido por Amapá e Acre com 1,8 e 0,7 casos/100 mil habitantes, respectivamente⁷⁸, sendo estes três estados os únicos a apresentarem incidência média anual superiores ao deste estudo.

Destaca-se que em período anterior, entre os anos de 2000 e 2013, o Brasil tinha 0,06 casos/100 mil habitantes e o Tocantins 0,1 casos/100 mil habitantes⁵⁶. A análise revela que o Tocantins apresentou aumento da incidência média anual, e apresentou, no último período, índice superior ao do Brasil e das regiões brasileiras, exceto a região norte que apresentou média de 1,5 casos/100 mil habitantes⁷⁸, da qual o estado faz parte, ocupando local de destaque no cenário nacional da DCA.

Ao se analisar a relação entre casos notificados (suspeito de DCA) e confirmados no período de 2011 a 2019, verificou-se que a porcentagem de casos confirmados foi 5,9% em relação aos casos suspeitos. O ano de 2011 apresentou 17,1% de positividade de casos entre os suspeitos, o maior percentual anual do período de estudo, seguidos pelos anos de 2018 com 14,4% e 2014 com 8,8% de casos. Os dados de percentual de positividade deste estudo são compatíveis com dados nacionais³, que evidenciaram positividade em 5,9% dos casos de DCA no período de 2012 a 2016, e inferiores aos achados no Pará⁷⁸, que entre os anos de 2010 e 2016, apresentou 12,1% de positividade entre os suspeitos de DCA.

A análise de estimativa de tendência demonstrou que não houve tendência de aumento ou declínio no número de casos confirmados ao longo do período estudado, conforme demonstrado pelo teste de regressão linear ($p > 0,05$) (Figura 3). Entretanto, na região norte como um todo, houve tendência de aumento do número de casos entre os anos de 2007 e 2019, sobretudo pelo aumento de casos relacionados a transmissão oral⁷⁸, assim como no estado do Pará⁵, que registrou tendência a aumento do número de casos entre os anos de 2010 e 2016.

Figura 3 – Distribuição dos casos de Doença de Chagas Aguda no estado do Tocantins no período de 2011 a 2019, segundo o ano de ocorrência



Fonte: Autor (2021)

No período estudado, houve registro de 8 (17,8%) casos isolados e 37 (82,2%) relacionados a 4 surtos de DCA, sendo um envolvendo 11 pessoas no ano de 2011, outro surto com 4 casos em 2014, outro com 14 em 2018 e o mais recente acometendo 7 indivíduos em 2019 (Tabela 2). Todos os casos provenientes de surtos tiveram o modo de transmissão oral como provável causa, devido a ingestão de açaí relacionados aos casos de 2011, e bacaba relacionados aos demais anos.

Tabela 2- Casos de Doença de Chagas Aguda notificados no Tocantins relacionados a surto ou isolado no período de 2011 a 2019

Ano	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	TOTAL
Surto	11	-	-	4	-	-	-	14	7	37
Isolado	1	-	-	1	1	1	-	2	3	8
Total	12	-	-	5	1	1	-	16	10	45

Fonte: Autor (2021)

Série de casos do Amapá, Pará e Maranhão apontou 78,5% relacionados a surtos, provavelmente por transmissão oral²⁰, o que corrobora com estudos realizados no Pará⁵, e em todo o Brasil^{56,78}, assim como no presente estudo, uma vez que apontam para um perfil epidemiológico amazônico relacionado sobretudo a surtos de transmissão oral. Cerca de 112 surtos registrados entre os anos de 2005 e 2013, a maioria concentrados na região norte, 75,9% deles ocorridos no Pará e 1,8% no Tocantins, foram associados ao consumo *in natura* de bacaba, jaci (coquinho), caldo de cana e palmito de babaçu⁵⁶, sendo a região amazônica a principal produtora de açaí do país, produto que é alimento diário da população da região⁹⁷.

A distribuição da ocorrência de DCA ao longo dos meses do ano demonstrou que os meses de outubro e novembro com 15 (33,3%) casos cada e janeiro com 7 (15,5%), concentraram a maioria dos casos, representando 82,1% de todas as ocorrências (Tabela 3). Entretanto, não foi possível realizar o estudo da série temporal para classificação de ciclicidade (estudo por anos) e sazonalidade (estudo por meses) em virtude da quantidade de casos confirmados no período estudado ser insuficiente para gerar a matriz de covariância.

Tabela 3 - Casos autóctones de Doença de Chagas Aguda notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019 segundo o mês de ocorrência.

Ano	Jan	Fev	Abr	Mai	Ago	Out	Nov	Dez	Total
2011	-	-	-	-	1	10	1	-	12
2014	-	-	-	-	-	5	-	-	5
2015	-	-	-	1	-	-	-	-	1
2016	-	-	-	-	1	-	-	-	1
2018	-	-	2	-	-	-	14	-	16
2019	7	1	-	-	1	-	-	1	10
Total	7	1	2	1	3	15	15	1	45

Fonte: SINAN(2021)

A análise de incidência de DCA em diversos estudos^{3,5,20,56} mostrou maior ocorrência entre agosto e dezembro, sobretudo na região norte, em que apresenta temperatura mais elevada neste período do ano, e que podem estar associado a maior atividade vetorial no período, que é essencial para a manutenção do ciclo da doença e seus diversos modos de transmissão^{20,78,98}. O período de maior incidência de casos coincide com a alta produção de açaí na região, um dos principais alimentos envolvidos em transmissão oral^{5,20,56}, e que é triturado para produzir bebida ou pasta e consumido diariamente pela maior parte dos habitantes da Amazônia brasileira⁴³.

O açaí é fruto da palmeira *Euterpe oleracea*, uma espécie amplamente distribuída no norte da América do Sul e a palmeira mais produtiva do Brasil, cuja safra ocorre de julho a dezembro, sendo o fruto de formato redondo com coloração variável; é matéria prima para a obtenção de diversos produtos com especial destaque aos do gênero alimentício, tais como suco de açaí, polpa, geleia, licor, vinho, creme e sorvete^{5,97,99,100}. O açaí tem especial importância no contexto amazônico em razão de seu papel social e econômico, pois além de ser alimento diário para muitas pessoas neste território, é também fonte de renda para milhares de famílias a partir da venda de frutos e polpas, que muitas vezes são submetidos a processamento artesanal e comercializados e/ou consumidos *in natura*⁹⁷.

No presente trabalho destaca-se que 100% dos casos de DCA por transmissão oral ocorreram entre os meses de outubro e fevereiro, muitos deles devido a ingestão de bacaba, e

decorrentes de surtos de transmissão oral envolvendo pessoas da mesma família ou residentes próximos a esta ou ao local de extração do produto que originou o surto. Este período de ocorrência coincide com o período de maior colheita do fruto, que ocorre entre os meses de setembro e abril⁹⁹.

A bacaba é o fruto da palmeira amazônica *Oenocarpus bacaba*, apresenta formato elíptico e globoso, coloração roxo-escuro após maturação, e é fonte de alimentação para a população deste território, sendo o processamento para a obtenção de polpa, bebida fermentada e suco, realizado na maioria das vezes de forma artesanal^{99,101,102}. O uso deste fruto in natura, sem nenhum processamento de pasteurização ou congelamento, pode explicar essa distribuição temporal de transmissão oral.

Em relação a distribuição de casos por localidade, houve registro de casos em 10 (7,2%) dos 139 municípios tocaninenses, sendo que os municípios de Ananás e Aparecida do Rio Negro registraram o maior número de casos, 11 (24,4%) cada, seguidos por Araguaína, que registrou 10 (22,2%) e Guaraí com 3 (6,7%) casos. Ao se considerar a proporção entre casos confirmados e suspeitos, Aparecida do Rio Negro apresentou o maior índice com 78,6% de positividade, seguido por Santa Terezinha do Tocantins que apresentou 50% de positividade dos casos, Axixá do Tocantins com 38,5% de positividade e Guaraí com 21,4% de positividade (Tabela 4).

A análise de incidência média anual apontou ser elevada na cidade de Aparecida do Rio Negro, que apresentou 26,7 casos/100 mil habitantes, mais que o dobro de incidência que a cidade de Ananás, que apresentou 12,5 casos/100 mil habitantes. Todos os casos registrados nessas duas cidades foram relacionados a transmissão oral e ocorreram em surtos, um em cada cidade. Os achados deste estudo mostram que Aparecida do Rio Negro apresenta coeficiente médio de incidência (26,7 casos/100 mil habitantes), acima de qualquer outro município brasileiro considerando os registros nacionais no período de 2007 a 2019, no qual Limoeiro do Ajuru/PA registrou 22,4 casos/100 mil habitantes, seguido por Breves/PA com 21,9 casos/100 mil habitantes, Curralinho/PA 21,7 casos/100 mil habitantes e Abaetetuta/PA 18,9 casos/100 mil habitantes⁷⁸. Assim, demonstra a necessidade de intensificação das ações de educação em saúde no município de Aparecida do Rio Negro/TO.

Tabela 4- Casos de Doença de Chagas Aguda notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019 segundo município de residência

Município de infecção	Suspeitos	%	Confirmados	%	Confirmados/ suspeitos %	Incidência média anual**
Ananás	54	7,1	11	24,4	20,4	12,5
Aparecida do Rio Negro	14	1,8	11	24,4	78,6	26,7
Araguaína	351	46,2	10	22,2	2,8	0,7
Axixá do Tocantins	13	1,7	5	11,1	38,5	5,8
Colinas do Tocantins	23	3,0	1	2,2	4,3	0,3
Palmas	26	3,4	1	2,2	3,8	0,0
Guaraí	14	1,8	3	6,7	21,4	1,3
São Bento do Tocantins	8	1,1	1	2,2	12,5	2,2
Santa Terezinha do Tocantins	2	0,3	1	2,2	50,0	4,1
Wanderlândia	15	2,0	1	2,2	6,7	1,0
Outros*	240	31,6	-	-	-	-
Total	760	100	45	100,0	-	-

Outros*: municípios que tiveram casos suspeitos, mas sem confirmação de Doença de Chagas Aguda; ** incidência média anual por 100mil habitantes.

Fonte: Autor (2021)

Cabe destacar que Araguaína, cidade onde houve notificação de 351 casos suspeitos, teve 11 casos confirmados, sendo que a proporção entre os casos foi relativamente baixa, com positividade em apenas 2,8% dos casos, com incidência média anual de 0,7 casos/100 mil habitantes. Este dado pode sugerir uma maior sensibilidade na identificação de casos suspeitos em Araguaína, seja por busca de diagnóstico diferencial de outras doenças febris na rede de atenção à saúde local, seja por maior atenção do sistema de vigilância local ou ainda por apresentar maior estruturação de rede de saúde, inclusive por sediar a unidade de referência para o tratamento de casos, o HDT/UFT.

Avaliando-se as variáveis sociodemográficas em indivíduos com DCA, verificou-se que o sexo e a idade apresentaram-se como fatores de risco para a infecção (Tabela 5). Em relação ao sexo, ocorreram 28 (62,2%) casos entre pessoas do sexo feminino e 17 (37,8%) do sexo masculino, com diferença estatística significativa ($p < 0,01$) e risco relativo 2,5 vezes maior de infecção por *T. cruzi* entre as mulheres. Os dados deste estudo contrastam com ocorrências do estado de Minas Gerais, no qual não houve diferença na distribuição por sexo⁵⁵ e também com estudos que apontaram predomínio de DCA em homens^{3,5,78,103}.

Características semelhantes as deste estudo quanto ao sexo mais acometido foram descritas em série histórica de 233 casos de DCA do período de 1988 a 2005²⁰. Análises de características de ocorrência de DCA de outros estudos^{3,78} apontam que entre 2% e 3,2% dos

casos envolvem mulheres grávidas, não havendo nenhum registro dessa ocorrência nesta casuística.

Tabela 5 - Caracterização sociodemográficas dos indivíduos com Doença de Chagas Aguda notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019

Variável	Caso		Controle		Total N	Odds Ratio	IC 95%	P-valor
	N	%	N	%				
Sexo								
Masculino	17	37,8	404	60,3	421	2,5	1.34 – 4.66	<0,01
Feminino*	28	62,2	266	39,7	294			
Total	45	100,0	670	100,0	715	–	–	–
Faixa-etária								
≤ 9 anos	6	13,3	150	22,4	156	1,0	ND	ND
10 - 19 anos	3	6,7	74	11,0	77	1,0	0.25 – 4.16	1,00
20 - 29 anos	8	17,8	84	12,5	92	2,4	0.80 – 7.09	0,15
30 - 39 anos	7	15,5	117	17,5	124	1,5	0.49 – 4.57	0,57
40 - 49 anos	5	11,1	108	16,1	113	1,2	0.34 – 3.89	1,00
50 - 59 anos*	9	20,0	78	11,6	87	2,9	0.99 – 8.40	0,05
60 - 69 anos*	5	11,1	34	5,1	39	3,7	1.06 – 12.75	0,04
70 - 79 anos	2	4,4	21	3,1	23	2,4	0.45 – 12.57	0,27
80 ≥ anos	0	0,00	4	0,6	4	0,0	0.00 – NaN	1,00
Total	45	100,0	670	100,0	715	–	–	–
Raça/Cor								
Ignorado	0	–	13	–	13	–	–	–
Parda	32	71,1	532	81,0	564	1,0	ND	ND
Branca	10	22,2	85	12,9	88	2,0	0.93 – 4.12	0,11
Preta	3	6,7	26	4,0	36	1,9	0.55 – 6.68	0,24
Indígena	0	0,0	10	1,5	10	0,0	0.00 – NaN	1,00
Amarela	0	0,0	4	0,6	4	0,0	0.00 – NaN	1,00
Total	45	100,0	670	100,0	715	–	–	–
Escolaridade								
Ignorado	0	–	70	–	70	–	–	–
Analfabeto	2	4,4	22	3,7	24	1,0	NA	NA
Pré-escolar	4	8,9	133	22,2	137	0,3	0.06 – 1.92	0,22
1ª - 4ª série incompleta do EF	5	11,1	60	10,0	65	0,9	0.17 – 5.07	1,00
4ª série completa do EF	2	4,4	31	5,2	33	0,7	0.09 – 5.43	1,00
5ª - 8ª série incompleta do EF	10	22,2	124	20,7	134	0,9	0.18 – 4.33	1,00
Ensino fundamental completo	1	2,2	21	3,5	22	0,5	0.04 – 6.22	1,00
Ensino médio incompleto	6	13,3	42	7,0	48	1,5	0.29 – 8.44	0,71
Ensino médio completo	10	22,2	110	18,3	120	1,0	0.20 – 4.88	1,00
Ensino superior incompleto	3	6,6	18	3,0	21	1,8	0.28 – 12.19	0,65
Ensino superior completo	2	4,4	39	6,5	41	0,6	0.07 – 4.29	0,62
Total	45	100	670	100	715	–	–	–
Zona de residência								
Ignorado	-	-	9	-	9	-	-	-
Periurbana	2	4,4	15	2,3	17	1,9	0.41-8,41	0,33
Rural	4	8,9	103	15,6	107	0,5	0.19-1.56	0,38
Urbana	39	86,7	543	82,1	582	1,0	ND	ND
Total	45	100	670	100	715	-	-	-

* variável com significância estatística pelo teste Exato de Fisher;

ND = Não disponível; NaN = not a number (número indefinido); Inf = infinito; EF: Ensino Fundamental;

Fonte: autor (2021)

Registrou-se uma média de idade de 37,2 (±21,5) anos, sendo 9 (20%) casos na faixa etária de 50 a 59 anos, a faixa mais acometida, seguido pela faixa de 20 a 29 anos com 8 (17,8%)

e pela faixa 30 a 39 anos com 7 (15,5%), correspondendo, estas três faixas, a 53,3% das ocorrências. Houve diferença estatística significativa na faixa etária de 50 a 59 anos ($p < 0,05$) com risco relativo 2,9 vezes maior, e na faixa de 60 a 69 anos ($p < 0,05$) com 3,7 vezes maior chance de contrair a infecção.

Os resultados quanto a faixa etária predominantes são diversos, havendo achados que apontam para maior ocorrência na faixa etária de 40 à 59 anos⁵⁵ e 18 a 34 anos⁵, sendo marcante a ocorrência de mais de 60% dos casos em pessoas com idade entre 18 e 60 anos^{3,5,20,55}, o que é corroborado neste estudo. O considerável número de casos na faixa de 18 e 59 anos merece destaque pelas implicações sociais, econômicas e epidemiológicas que essa parcela da população desempenha, uma vez que muitos são provedores de lar, força de trabalho e possíveis doadores de sangue.

A DCA acometeu 32 (71,1%) pessoas de raça/cor parda, 10 (22,2%) branca e 3 (6,7%) preta, sem diferença estatística significativa, divergindo do estudo epidemiológico nacional³ do período de 2012 a 2016, que registrou 80% dos casos em pessoas de raça/cor negra. De outro modo os resultados deste estudo estão em consonância com a publicação do Ministério da Saúde⁷⁸ que descreveu 3.060 casos de DCA registrados entre o ano de 2007 e 2019, entre os quais 77,8% eram de raça/cor parda. Esses resultados podem ter ocorrido em decorrência da população parda ser a mais representativa na região norte do Brasil⁹², com 67,19%, bem como no estado do Tocantins em que representam 63,56%.

Quanto a escolaridade, a maior frequência de casos foi entre pessoas que estudaram da 5ª à 8ª série incompleta e entre os que estudaram o ensino médio completo, com registro de 10 (24,3%) casos em cada uma das categorias, seguido do registro de 6 (14,6%) casos entre pessoas com ensino médio incompleto, não sendo constatado diferença estatística quanto a escolaridade. O estudo de Pereira et al⁵⁵ apresentou maior frequência de casos entre pessoas que tinham de 1 a 3 anos de estudo, representando 38% dos casos, dado que é discordante dos resultados da presente pesquisa. Dados do Ministério da Saúde³ mostraram que 86% das pessoas com DCA possuíam de 1 a 9 anos de estudo, percentual superior ao que foi encontrado neste estudo, que foi de 48,8% nesta faixa de escolaridade.

A distribuição de DCA apresentou maior concentração de casos em áreas urbanas com o registro de 39 (86,7%) casos nesse tipo de território, seguido por ocorrências em áreas rurais com 4 (8,9%) e zona periurbana com 2 (4,4%), sem evidência de diferença estatística. Outros estudos corroboram com este achado ao registrar entre 52% e 58% das ocorrências em zona urbana^{3,5,55,103}, enquanto um estudo de casuística registrado no Amapá, Pará e Maranhão apresentou predomínio de procedentes de área rural²⁰.

Avaliando os aspectos epidemiológicos relacionados à infecção por *T. cruzi* pode-se verificar significância para a possibilidade de infecção oral e para a ausência de vestígios do parasito no intradomicílio (Tabela 6), entretanto uma parte dos parâmetros não puderam ser analisados estatisticamente em virtude da falta de preenchimento dos dados das fichas de notificação, o que dificulta não só as análises como também o que decorreria delas, pois sem o conhecimento adequado da epidemiologia da doença se torna comprometida a implementação das medidas de profilaxia.

Tabela 6- Aspectos epidemiológicos relacionados à infecção em indivíduos com Doença de Chagas Aguda notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019

Variável	Caso		Controle		Total N	Odds Ratio	IC 95%	P-valor
	N	%	N	%				
Local provável de infecção								
Ignorado/Em branco	12	26,7	670	100	673	-	-	-
Domicílio	28	62,2	-	-	673	-	-	-
Outro	5	11,1	-	-	673	-	-	-
Total	45	100	670	100	715	-	-	-
Modo provável de infecção								
Ignorado/Em branco	3	6,7	670	100	673	-	-	-
Vetorial	4	8,9	-	-	4	-	-	-
Oral	37	82,2	-	-	37	-	-	-
Outro	1	2,2	-	-	1	-	-	-
Total	45	100	670	100	715	-	-	-
Possibilidade de Infecção oral								
Ignorado	2	4,4	226	-	228	-	-	-
Não	6	13,3	293	66,0	299	1	ND	ND
Sim*	37	82,2	151	34,0	188	12,0	4.94 – 28.98	<0,01
Total	45	100,0	670	100,0	715	-	-	-
Presença de vestígios								
Ignorado	2	4,4	126	-	-	-	-	-
Não se aplica	4	8,9	41	-	-	-	-	-
Não	39	86,7	427	84,9	466	1,0	ND	ND
Sim*	0	0,0	76	15,1	76	0,0	0.00 – NaN	<0,01
Total	45	100,0	670	100,0	715	-	-	-
Uso de sangue e hemoderivados								
Ignorado	1	-	184	-	185	-	-	-
Não	44	99,1	481	99,0	525	1,0	ND	ND
Sim	0	0,9	5	1,0	5	0,0	0.00 – NaN	1,00
Total	45	100,0	670	100,0	715	-	-	-

* variável com significância estatística pelo teste Exato de Fisher; ND = Não disponível; NaN = not a number (número indefinido); Inf = infinito

Fonte: autor(2021)

A falta de dados é suscitado e destacado em estudo que aponta a necessidade de análise sistemática da qualidade de informações em todos os níveis do sistema de vigilância. O preenchimento inadequado, a ausência de preenchimento ou incompletude de dados de características da ocorrência comprometem o fechamento dos casos e a qualidade das informações, que são essenciais para a detecção de falhas e formulação de recomendações e controle da doença, configurando-se um grande desafio aos serviços de vigilância. Profissionais que laboram na geração e processamentos de dados devem compreender a relevância que a qualidade da informação tem para todo o sistema de saúde, de modo a retratar a realidade da situação de saúde da população, o que subsidia o planejamento em saúde⁵.

O domicílio foi identificado como o local provável que o indivíduo contraiu a infecção em 62,2% dos casos, sendo que a identificação do local foi ignorado ou ficou em branco em 26,7% dos casos, e em 11,1% foram apontados outros locais. O predomínio de ocorrências em domicílio está relacionado sobretudo por ser este o local onde ocorre o preparo e/ou consumo de bacaba, alimento relacionado a maioria dos casos deste estudo. Cabe destaque ao fato de que 36,8% dos casos estiveram relacionados a outros locais não identificados na ficha de notificação, sendo que este achado revela ser mais um desafio para o sistema de vigilância de DCA, dificultando as medidas de controle. Corrobora com este trabalho os achados que apontam predomínio de ocorrências em domicílio, a partir do registro de 47,6% dos casos neste local, sendo que os locais foram ignorados ou não preenchidos em 45,3% dos casos⁵⁵. A maior incidência de casos no domicílio neste estudo está intimamente ligada ao modo de transmissão oral, onde ocorreu o consumo de produtos contaminados com *T. cruzi*.

Ao se analisar o modo de infecção, constatou-se o predomínio de ocorrências relacionadas a transmissão oral, que foi associada a 37 (82,2%) casos, seguido do modo vetorial com 4 (8,9%) casos, havendo registro de 3 (6,7%) casos nos quais os modos de transmissão foram ignorados ou não preenchidos. Entre os casos relacionados a transmissão vetorial, foi possível identificar que em 3 deles a possível transmissão ocorreu após visitação a áreas rurais.

Estudo realizado na região sudeste do país apresentou predomínio de casos com transmissão vetorial (64,3%) e nenhum registro relacionado ao modo oral, e a falta de identificação do modo em 33,4% das ocorrências, o que evidencia a diferença quanto ao perfil de transmissão entre regiões brasileiras⁵⁵. O predomínio de transmissão oral, como encontrado no presente estudo, também foi constatado em outras pesquisas^{3,56,103}, apresentando frequências entre 64-74%, sendo constatado variações relevantes quanto ao modo vetorial, registrado entre 5,9-13,7%³ destacando-se também a ocorrência de casos nos quais o modo foi ignorado ou não

preenchido^{3,5,56}, que ocorreu entre 11,2-23,7%, com o registro cada vez menor da forma ignorada ao longo dos anos, exceto pelo ano de 2016 onde registrou-se pico de ignorados⁷⁸.

Os resultados deste e de outros estudos^{3,56,58} reiteram que mecanismos de transmissão anteriormente considerados excepcionais, relacionados ao ciclo silvestre da doença, desempenham papel de destaque atualmente, com relevância epidemiológica marcante na região amazônica, revelando também a inexistência de transmissão vetorial sustentada de DCA.

Entretanto, a tradicional via de transmissão, vetorial, continua a ser uma ameaça no território nacional, pois há registro de triatomíneos em todas as regiões brasileiras, com presença intradomicílio registrada em 1724 municípios e 1440 casos peridomicílio, no período de 2014 a 2018, predominantemente *Triatoma pseudomaculata*, *T. sordida* e *T. brasiliensis*, sendo o Tocantins um dos estados com maior percentual de registro de triatomíneos intradomiciliar, encontrado em quase todos os municípios tocantinenses, e peridomiciliar, com percentual um pouco menor, mas ainda bastante expressivo⁷⁸.

Assim, mesmo em menores proporções, a transmissão vetorial se mantém como um risco, o que foi constatado por outros trabalhos^{3,56,58}, sobretudo pela persistência dos registros de casos com transmissão vetorial, inclusive relacionados a espécies silvestres com altas taxas de infecção natural em estados não endêmicos, como registrado no Espírito Santo e no Rio de Janeiro, sugerindo ciclo silvestre, e a persistência de focos residuais de *Triatoma infestans* no Rio Grande do Sul e na Bahia. Por outro lado, há considerável dificuldade na identificação de espécies envolvidas na maioria dos casos de DCA, impossibilitando estabelecer relação entre as ocorrências e distribuição dos vetores e casos de DCA³.

A não identificação do modo de transmissão em diversos casos de DCA pode sugerir falha na etapa de investigação pelo sistema de vigilância, assim como pode apontar para falha na oportunidade de suspeição da doença⁵⁶.

A análise sobre os hábitos revelou que o consumo de produtos com potencial de transmissão oral de *T. cruzi* mostrou-se como fator de risco ($p < 0,01$) para a ocorrência de DCA, sendo que no grupo estudado 37 (82,2%) afirmaram terem consumido produtos passíveis de contaminação com *T. cruzi*, enquanto 6 (13,3%) descartaram essa possibilidade. O consumo frequente de açaí foi relatado por 98% das pessoas com DCA no estado do Pará⁵, seguido pelo consumo de bacaba e carne de animais silvestres, registrados em 66% e 61,8%, respectivamente, evidenciando em ambos os estudos, a estreita relação entre hábitos alimentares e DCA na região amazônica. Considerando que o açaí e a bacaba, principais alimentos envolvidos em casos de DCA¹⁰³, fazem parte da dieta alimentar da população da

região norte, faz-se necessário implementar medidas de prevenção de casos relacionadas a estes produtos⁴³.

Os achados deste estudo reafirmam a importância de mecanismos alternativos de transmissão da DCA, visto o meio de transmissão mais importante ter sido alimentos contaminados. Além disso, a maior incidência de transmissão oral pode explicar, ainda que parcialmente, apresentações aparentes e polissintomáticas de DCA na região amazônica com prognósticos imediatos benignos²⁰.

Ainda analisando os fatores de risco e de proteção, constatou-se que a não identificação de vestígios de barbeiro no domicílio é fator de proteção para DCA ($p < 0,01$), sobretudo porque em 39 (86,7%) casos não havia vestígios do inseto no domicílio, em 4 (8,9%) os dados foram descritos como não aplicáveis, e em 2 (4,4%) casos os dados foram ignorados. A não correlação entre casos de DCA e presença de vetor intradomicílio também foi constatada em outro trabalho⁵. Quanto ao uso de sangue e hemoderivados, não houve constatação de relação, sendo que 44 (99,6%) não fizeram uso destes antes da suspeita diagnóstica de DCA.

Em relação ao diagnóstico e desfecho do caso, observou-se que o critério de confirmação laboratorial foi utilizado em 38 (84,4%) casos, sendo o critério diagnóstico mais utilizado, e em somente 7 (15,5%) casos o diagnóstico foi confirmado por critério clínico-epidemiológico (Tabela 7), sendo este critério utilizado mais comumente para confirmação do que para descarte de casos, com diferença estatística significativa ($p < 0,01$). A utilização do critério laboratorial variou em outros estudos entre 58,8% e 98,1% dos casos^{5,20,55,58,103,104}, em consonância com os achados deste estudo.

O desfecho primário óbito relacionado à DCA ocorreu em 1 caso, constituindo uma letalidade geral no período de 2,2% dos casos e taxa de mortalidade geral de 0,07 mortes por 100.000 habitantes, calculados a partir do registro deste óbito que ocorreu no ano de 2018, em indivíduo do sexo masculino, cor/raça parda, na faixa etária de 70-79 anos, escolaridade não identificada, relacionado a transmissão oral, residente em zona urbana da cidade de Aparecida do Rio Negro.

Tabela 7 – Critérios de confirmação e desfecho dos casos de Doença de Chagas Aguda notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019

Variável	Caso		Controle		Total	Odds Ratio	IC 95%	P-valor
	N	%	N	%	N			
Critério de confirmação								
Ignorado	0	–	29	–	29	–	–	–
Laboratorial	38	84,4	614	95,8	652	1,0	ND	ND
Clínico-epidemiológico*	7	15,6	22	3,4	29	5,1	2.07 – 12.79	0,01
Clínico	0	0	5	0,8	5	0,0	0 – NaN	1,00
Total	45	100,0	670	100,0	715	–	–	–
Desfecho								
Ignorado	0	–	124	–	124	–	–	–
Vivo	44	97,8	540	98,9	584	1,0	ND	ND
Óbito por outras causas	0	0	6	1,1	6	0,0	0.00 – NaN	1,00
Óbito por DCA	1	2,2	0	0,0	1	Inf	NaN – Inf	0,08
Total	45	100	670	100,0	715	–	–	–

* variável com significância estatística pelo teste Exato de Fisher; ND = Não disponível; NaN = not a number (número indefinido); DCA: Doença de Chagas Aguda

Fonte: autor(2021)

Dados no Ministério da Saúde apontam que a letalidade nos casos agudos é considerada baixa, sendo registrado óbitos em 1,5% dos casos entre o período de 2007 e 2019⁷⁸. Estados não endêmicos apresentaram maior letalidade, com registro de óbito no único caso registrado no Espírito Santo, seguido por 25% dos casos no Rio Grande do Sul e 20% no Mato Grosso do Sul⁷⁸. No período supracitado, o Acre apresentou maior letalidade entre os estados da região norte, com letalidade de 5,2% dos casos, seguido por Maranhão e Pará, onde foram registrados óbitos em 4,8% e 1,4% dos casos, respectivamente⁷⁸.

Mortalidade aproximada, com ocorrência de óbitos em 2,7% dos casos, foi registrada em Minas Gerais¹⁰⁵ no período de 2005 à 2008 e no Pará⁵, que teve o óbito como desfecho em 2% dos casos, no período de 2000 à 2016. Em período anterior, os mesmos territórios haviam apresentado taxas de letalidade maiores, sendo o óbito o desfecho em 6% dos casos no estado de Minas Gerais⁵⁵ e 5,7% em territórios da Amazônia brasileira. Segundo dados do SINAN¹⁰⁶, não houve registros de óbitos no Tocantins no período de 2001 à 2010.

O perfil de óbitos na região amazônica tem se caracterizado, na maioria das vezes, a mortes ligadas a ocorrências por transmissão oral, podendo estar relacionada a diagnóstico tardio, comprometimento cardíaco^{5,20}, e por ocorrer em adultos acima de 50 anos²⁰, o que é corroborado por este estudo. O presente estudo apresenta taxa de letalidade semelhante ao de estados que aprimoraram o sistema de vigilância de DCA e reduziram suas taxas nas últimas

décadas. Cabe destaque o fato de que o curso da doença pode ser alterado a partir de diagnóstico precoce e pronto atendimento aos casos de DCA²⁰.

5.2 Aspectos clínicos da DCA no Tocantins

Entre os casos de DCA notificados no Tocantins no período estudado 25 (51,0%) foram atendidos no ambulatório e/ou nas alas de internação do HDT-UFT dos quais serão descritos os aspectos clínicos.

Conforme dados da tabela 8, a idade média destes pacientes foi de 36,5 (\pm 19,6) anos, com predomínio do sexo feminino 15 (60,0%). Em apenas 12 (48,0%) casos foi possível identificar a quantidade de dias entre a exposição e o início dos sintomas, com início das manifestações clínicas em média em 13,4 (\pm 5,7) dias após a exposição, o que é compatível com o período de incubação da doença, sobretudo na forma oral, predominante neste estudo, que é de 3-22 dias^{43,58}.

Tabela 8 - Perfil de casos de Doença de Chagas Aguda atendidos no Hospital de Doenças Tropicais-Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) de janeiro de 2011 a dezembro de 2019

Idade	(n=25)
Média (DP)	36,5 (\pm 19,6)
Sexo	
Masculino - nº(%)	10 (40,0)
Feminino - nº(%)	15 (60,0)
Surgimento de manifestações clínicas após exposição (dias)	(n=12)
Quantidade de dias - média (DP)	13,4 (\pm 5,7)
Indicador de oportunidade de suspeição*	(n=24)
Quantidade de dias - mediana (Mínimo-Máximo)	19,5(8-34)
Indicador de oportunidade diagnóstica**	(n=24)
Quantidade de dias - mediana (Mínimo-Máximo)	19(8-33)
Internação	(n=25)

DP: Desvio padrão; *quantidade de dias entre o início das manifestações clínicas e data da notificação; **quantidade de dias entre as primeiras manifestações clínicas e a coleta de amostras para o exame parasitológico direto

FONTE: autor(2021)

Os dados apontam que a mediana do indicador de oportunidade de suspeição (quantidade de dias entre as primeiras manifestações e a notificação) foi de 19,5 (8-34) dias e do indicador de oportunidade diagnóstica (quantidade de dias entre as primeiras manifestações clínicas e a coleta de amostras para o exame parasitológico direto) de 19 (8-33) dias.

O Ministério da Saúde considera oportuno que o indicador de suspeição e o indicador de oportunidade diagnóstica atinjam um intervalo inferior ou igual a 7 dias, o que não é constatado

nas publicações do próprio ministério, que revelaram mediana de 18 a 19,8 dias para o indicador de suspeição e 16,9 a 18 dias para o indicador de oportunidade diagnóstica^{3,56}. Os resultados deste estudo apontam a ocorrência de retardo no diagnóstico da doença, com semelhança ao que é encontrado no epicentro de DCA na região amazônica⁵, onde há descrito que em 67,5% dos casos de DCA o diagnóstico ocorreu após o 15º dia do início dos sintomas.

Em muitos casos, há equívoco no diagnóstico, confundindo-se com outras doenças endêmicas na região, como viroses, malária e leishmaniose, e/ou com doenças renais, uma vez da ocorrência de edema em face e membros^{5,103,107}, ocasionando a falta de oportunidade de suspeição e retardo no diagnóstico³ e revelando a necessidade dos profissionais conhecerem a realidade epidemiológica da área de atuação⁵. Conseguir realizar diagnóstico precoce também é um desafio para outros países da América do Sul, o que é corroborado por um estudo realizado na Venezuela, que apontou período de suspeição próximo a 19 dias⁷⁹. O diagnóstico tardio está relacionado a evolução desfavorável dos casos, com complicações mais sérias após o tratamento, inclusive com doença cardíaca crônica¹⁰⁴, e também complicações decorrentes de tratamentos equivocados¹⁰⁷.

Em relação as formas de diagnóstico estabelecidas para DCA dos pacientes atendidos no HDT-UFT, os parasitológicos diretos foram os métodos mais utilizados para o diagnóstico laboratorial, sendo confirmados por este método 23 (92,0%) casos, enquanto o critério clínico-epidemiológico subsidiou a confirmação de 2 (8,0%) diagnósticos, que foi empregado mesmo diante da persistência de negatividade de testes parasitológicos, entretanto associado a manifestações clínicas compatíveis e história de exposição e vínculo com caso confirmado por critério laboratorial. Todos os critérios adotados para diagnóstico estiveram de acordo com o preconizado pelo Ministério da Saúde⁵⁸.

Em um dos casos, o diagnóstico inicial ocorreu por meio de mielograma, uma vez que se investigava outra causa para o quadro clínico do paciente. Posterior ao mielograma, houve realização de exame de gota espessa, que também evidenciou a presença de *T. cruzi*. O predomínio do uso de exame parasitológico no estudo atende às recomendações diagnósticas, em especial, pela utilização de gota espessa, padrão-ouro para a região amazônica⁵⁸.

Foram analisados os resultados de exames parasitológicos e sorológicos dos 25 pacientes confirmados para DCA no período estudado. Todos os 25 (100%) pacientes foram submetidos a exame de gota espessa, com resultados positivos em 23 (92,0%) casos. Concomitante ao exame de gota espessa, 12 (48%) realizaram teste de Strout, com positividade em 5 (41,6%) casos. A discordância no resultado de ambos os exames ocorreu em 6 (50,0%) casos. Exames sorológicos com pesquisa de anticorpos IgG foram realizados em todos os

pacientes, com variação das técnicas empregadas a cada caso, subsidiando o critério clínico-epidemiológico. Os exames de hemaglutinação indireta (HAI) apresentaram positividade em 9 (90,0%) casos, ELISA em 21 (84,0%) e Imunofluorescência Indireta (IFI) em 19 (82,6%) (Quadro 1). A partir desses achados, verifica-se alta sensibilidade do exame de gota espessa para o diagnóstico de DCA nessa amostra.

Quadro 1 - Resultados dos exames parasitológicos e sorológicos de Doença de Chagas Aguda realizados em pacientes do HDT/UFT no período de 2011 a 2019

Caso	Gosta espessa	Strout	Elisa - IgG	HAI - IgG	IFI - IgG
I	Positivo	ND	Reagente	Reagente	Reagente
II	Positivo	ND	Reagente	Não Reagente	ND
III	Negativo	ND	Reagente	Reagente	Reagente
IV	Positivo	ND	Não Reagente	Reagente	Inconclusivo
V	Positivo	ND	Reagente	Reagente	Reagente
VI	Positivo	ND	Não Reagente	Reagente	Inconclusivo
VII	Positivo	ND	Reagente	Reagente	Reagente
VIII	Positivo	ND	Reagente	Reagente	Reagente
IX	Negativo	Negativo	Reagente	Reagente	ND
X	Positivo	ND	Não Reagente	ND	Não reagente
XI	Positivo	Positivo	Reagente	ND	Reagente
XII	Positivo	Negativo	Reagente	ND	Reagente
XIII	Positivo	Positivo	Reagente	ND	Reagente
XIV	Positivo	Negativo	Reagente	ND	Reagente
XV	Positivo	Negativo	Reagente	ND	Reagente
XVI	Positivo	Negativo	Reagente	ND	Reagente
XVII	Positivo	ND	Reagente	ND	Reagente
XVIII	Positivo	Positivo	Reagente	ND	Não reagente
XIX	Positivo	Positivo	Reagente	ND	Reagente
XX	Positivo	Negativo	Reagente	ND	Reagente
XXI	Positivo	Positivo	Reagente	ND	Reagente
XXII	Positivo	Negativo	Reagente	ND	Reagente
XXIII	Positivo	ND	Não Reagente	ND	Reagente
XXIV	Positivo	ND	Reagente	ND	Reagente
XXV	Positivo	ND	Reagente	Reagente	Reagente

ND: não disponível; HAI: hemaglutinação indireta; IFI: Imunofluorescência indireta;

Fonte: Autor (2021)

Quanto aos sinais e sintomas da doença, em média os pacientes apresentavam 12 manifestações clínicas ($DP \pm 4,5$), em que o mínimo de manifestações apresentadas foram 6, registradas em apenas 2 casos; por outro lado, outros dois casos apresentaram 21 manifestações clínicas, número máximo encontrado no grupo estudado. As manifestações clínicas mais comuns foram febre persistente (100%), derrame pericárdico (58,3%), dor abdominal (58,3%),

mialgia (50,0%), esplenomegalia (50,0%), edema de face (45,8%) e inapetência (45,8%) (Tabela 9).

Tabela 9- Manifestações clínicas de casos de Doença de Chagas Aguda (DCA) notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019

Manifestações clínicas	n=24	
	n°	%
Artralgia	7	29,2
Ascite	2	8,3
Astenia	4	16,7
Calafrios	4	16,7
Cansaço	3	12,5
Cefaleia	10	41,7
Chagoma de inoculação	1	4,2
Derrame pericárdico	14	58,3
Derrame pleural	2	8,3
Desidratação	1	4,2
Diarreia	2	8,3
Disfagia	1	4,2
Dispneia	4	16,7
Distensão abdominal	6	25,0
Dor abdominal	14	58,3
Dor cervical	1	4,2
Dor em membros inferiores/dor no corpo	8	33,3
Dor torácica	2	8,3
Edema de face	11	45,8
Edema generalizado	1	4,2
Edema membros	9	37,5
Esplenomegalia	12	50,0
Exantema	11	45,8
Febre persistente	24	100,0
Fotofobia	1	4,2
Gengivorragia	1	4,2
Hematoquesia	1	4,2
Hepatomegalia	10	41,7
Hipoatividade	1	4,2
Icterícia	1	4,2
Inapetência	11	45,8
Mal estar	3	12,5
Mialgia	12	50,0
Miocardite	1	4,2
Náuseas	10	41,7
Oligúria	1	4,2
Palidez	8	33,3
Palpitações	1	4,2
Perda de peso	5	20,8
Pericardite	2	8,3
Piora do estado geral	1	4,2
Poliadenopatia	3	12,5
Prurido	5	20,8
Sinal de Romaña	1	4,2
Sudorese	2	8,3
Tamponamento cardíaco	1	4,2
Taquicardia persistente	8	33,3
Tosse	6	25,0
Vertigem	4	16,7
Vômitos	7	29,2

Fonte: Autor(2021)

Ainda registrou-se 2 (8,7%) eventos hemorrágicos, sendo 1 (4,2%) ocorrência de gengivorragia e 1 (4,2%) de hematoquesia. Edema de face e edema de membros, que relacionam-se comumente às ocorrências de transmissão oral de DCA, se apresentaram em 11 (45,8%) e 9 (37,5%) pacientes, respectivamente. O chagoma de inoculação e o sinal de Romaña, sinais de porta de entrada característicos do modo de transmissão vetorial, ocorreram cada um em 1 (4,2%) caso. Manifestações hemorrágicas tem sido registradas em cerca de 2% dos casos e associadas a diminuição dos fatores de coagulação⁵, frequência inferior ao que foi encontrado neste estudo, que evidenciou tais manifestações em 8,4% dos casos.

Estudo realizado em Mérida⁷⁹, Venezuela, mostrou uma média de 9 (DP±4) manifestações clínicas por paciente acometido por DCA, com o mínimo de 5 e máximo 16 e um total de 18 manifestações diferentes, enquanto em estudo na Amazônia brasileira²⁰ identificou-se em média 6 manifestações por paciente. Embora este estudo apresente quantidade de manifestações superiores, há semelhança quanto às principais manifestações registradas e revela o quão diversificado é o quadro clínico de DCA. O mecanismo de resposta da DCA que conduz a variedade de manifestações e morbidade ainda não se encontra totalmente esclarecido⁵.

As manifestações clínicas mais comuns tem frequência variada em diversos estudos sendo elas: febre (85-100%), cefaleia (74,5-100%), mialgia (72,5-100%), artralgia (78-82%), palidez (67,0%), astenia (60-100%), edema em face (44-100%), dispneia (33-64%), edema em membros inferiores (22-82%), hepatomegalia (2-56%) e dor abdominal (41,2-56%). Menos frequente são registrados edema generalizado (4-14%), exantema (5,9-27%) e chagoma de inoculação (1-3,4%)^{20,43,78,104}. O quadro febril prolongado, manifestação mais frequente neste e em outros estudos^{5,20,79}, por ser inespecífico e associado a outras manifestações, conduz muitas vezes à confusão no diagnóstico com outras doenças endêmicas na região^{20,103}.

Nos casos de óbitos, as manifestações clínicas mais frequentes encontradas tem sido hepatomegalia, miocardite, derrame pericárdico e cardiomegalia⁷⁹. Exame histopatológico pós-morte mostrou grande número de *T. cruzi* e infiltrados inflamatórios nos tecidos cardíaco, fígado, baço e músculo esquelético, o que pode, em parte, justificar a quantidade e as manifestações clínicas mais comuns, assim como o comprometimento destes órgãos nos casos que tem o óbito como desfecho⁷⁹.

Quanto aos sinais de comprometimento cardíaco, registrou-se 14 (58,3%) casos de derrame pericárdico, 4 (16,7%) de dispneia, 2 (8,7%) de pericardite, 1 (4,2%) de miocardite e 1 (4,2%) de tamponamento cardíaco, sendo este último relacionado ao quadro mais grave registrado no estudo, não sendo possível identificar o desfecho em razão da transferência do

paciente para outra unidade de referência para tratamento de cardiopatias graves. Não houve registro de nenhum evento relacionado a comprometimento neurológico. Na região amazônica²⁰, a miocardite tem sido associada frequentemente a surtos de transmissão oral, sendo pouco frequente as manifestações de comprometimento neurológico, registrado em 0,9% dos casos, o que condiz com este estudo.

Analisando os achados no hemograma em pacientes com DCA identificou-se a linfocitose em 13 (92,9%) casos; anemia em 17 (68,0%); e plaquetopenia em 8 (32,0%). Essas manifestações tem repercussões clínicas e hemodinâmicas consideráveis, seja pela redução de oferta metabólica decorrente da anemia, seja pelo risco de eventos hemorrágicos pela plaquetopenia (Tabela 10)

Tabela 10 - Frequência das alterações laboratoriais em pacientes com Doença de Chagas Aguda atendidos no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) de janeiro de 2011 a dezembro de 2019

	<u>Casos</u>	
	nº	%
Crítério de anemia	n=	25
Não	8	32,0
Sim	17	68,0
Leucócitos	n=	25
Normal	21	84,0
Elevado	4	16,0
Linfócitos	n=	14
Normal	1	7,1
Elevado	13	92,9
Plaquetas	n=	25
Normal	17	68
Elevado	8	32
AST	n=	24
Normal	6	25,0
Elevado	18	72,0
ALT	n=	24
Normal	6	25,0
Elevado	18	75,0
TAP	n=	18
Normal	9	50,0
Elevado	9	50,0
TTPA	n=	12
Normal	7	58,3
Elevado	5	41,7

Fonte: Autor(2021)

Em casuística do Pará, Amapá e Maranhão²⁰ a anemia foi registrada com frequência em até 49,4% dos casos, com ocorrência de linfocitose em 54,7% e leucopenia em 26% dos casos, com registro de plaquetopenia em 8,2% dos casos, descrição que aponta frequências inferiores aos achados aqui relatados, exceto pela leucopenia. Os achados deste estudo encontram semelhanças com o descrito no Consenso Brasileiro em Doença de Chagas¹⁵, que aponta a ocorrência frequente de anemia e a possibilidade de linfocitose mesmo na ocorrência de valores normais de leucócitos totais, além de plaquetopenia.

A avaliação de função hepática evidenciou que 18(75%) pacientes apresentaram elevação de Alanina Aminotransferase (ALT) e Aspartato Aminotransferase (AST), demonstrando acometimento deste órgão na maioria dos pacientes. Alterações de ALT e AST também foram demonstradas em outro estudo de série de casos²⁰, com frequência de alteração em 58,9% e 71,2% dos casos, respectivamente, demonstrando a regularidade do acometimento hepático na DCA, corroborando ainda com o Consenso Brasileiro em Doença de Chagas¹⁵. Estudo de caso-controle⁵ também constatou aumento de enzimas hepáticas no grupo de paciente com DCA, com diferença estatística significativa, não constatando diferença estatística em pacientes com DCA submetidos ou não ao tratamento com benznidazol, corroborando com os resultados deste trabalho quanto ao aumento de enzimas hepáticas e mostrando o comprometimento deste órgão pela DCA, em decorrência da parasitemia.

As provas de coagulação apontaram alterações de tempo de atividade da protrombina (TAP) em 9 (50,0%) e TTPA em 5 (41,7%) pacientes. A realização destes exames atende às recomendações do Ministério da Saúde^{58,76}, uma vez que danos hepáticos podem ocasionar alteração na coagulação por diversas vias, pois este órgão é responsável pela produção de proteínas anticoagulantes, proteínas relacionadas à fibrinólise e por quase todos os fatores de coagulação¹⁰⁸. A constatação de alteração de TAP e/ou TTPA sugere acometimento hepático¹⁰⁹ e deficiência de um ou mais fatores de coagulação¹⁰⁸, o que foi constatado anteriormente⁵.

A análise de laudos de eletrocardiogramas e ecocardiogramas permitiu evidenciar elevada quantidade de alterações. Constatou-se um total de 18 (75,0%) eletrocardiogramas alterados, sendo taquicardia sinusal a mais frequente e registrada em 6 (25,0%) casos, seguido de alterações difusas de repolarização ventricular, presente em 5 (20,8%) casos. Nos 18 pacientes que apresentam alterações no eletrocardiograma, registrou-se um total de 24 alterações, sendo que 4 pacientes apresentaram 2 alterações e 1 paciente apresentou 3 alterações (Tabela 11).

Tabela 11- Frequência das alterações em eletrocardiogramas em pacientes com Doença

Eletrocardiograma	Casos n=24	
	nº	%
Normal	6	25,0
Com alterações	18	75,0
Alterações		
Alterações difusas de repolarização ventricular	5	20,8
Atraso de condução ramo direito	1	4,2
Baixa voltagem em derivações precordiais	1	4,2
Baixa voltagem no plano frontal	-	-
Bloqueio átrio-ventricular 1º grau	-	-
Bloqueio da divisão ântero-superior	2	8,3
Bloqueio de ramo direito	1	4,2
Bloqueio de ramo esquerdo	-	-
Bloqueio incompleto de ramo direito	-	-
Desvio de eixo para a esquerda	2	8,3
Distúrbio de condução ramo direito,	1	4,2
Extra sístole ventricular isolada	-	-
Fibrilação atrial com alta resposta	-	-
Progressão lenta de onda R de V1-V3	2	8,3
QTC prolongado	1	4,2
R embrionária de V1-V3	-	-
Repolarização precoce anterior	1	4,2
Supra de ST	1	4,2
Taquicardia sinusal	6	25,0
Zona inativa ântero-septal	-	-

Fonte: Autor (2021)

Alterações eletrocardiográficas são comuns e variáveis em estudos sobre DCA^{5,20,103}, que apontam entre 51,1% e 84,3% dos eletrocardiogramas alterados, sobretudo pela ocorrência de alterações difusas de repolarização ventricular (38,5-84,3%), baixa voltagem do QRS (13,6-15,4%), desvio de eixo para a esquerda (11,5%), taquicardia sinusal (5,8-18,6%) e bloqueio do ramo direito (4,8-14,3%). Os dados do presente estudo corroboram com os achados da literatura, tanto em frequência de eletrocardiogramas alterados quanto aos tipos de alterações encontradas. As alterações mais frequentes em outros estudos^{20,104}, compatíveis com os achados desta casuística, relacionam-se a sinais de inflamação difusa e pouco envolvimento do sistema de condução elétrica do coração.

Algumas destas alterações apresentam reversão em poucos dias, revelando bons prognósticos, sendo que arritmias complexas, fibrilação atrial, zonas inativas e desnivelamento de ST tem sido associadas a piores prognósticos¹⁰⁴, ocorrências não registradas nos casos deste estudo. Estudo prospectivo mostrou que há risco aumentado de registro de alterações

eletrocardiográficas após o tratamento de DCA naqueles que já apresentaram alterações na fase aguda da doença¹⁰⁴.

Os ecocardiogramas estiveram alterados em 20 (95,2%) pacientes com DCA que foram submetidos ao exame, sobretudo pela ocorrência de derrame pericárdico, identificado em 13 (61,9%) pacientes. A disfunção diastólica grau I biventricular foi constatada em 4 (19,0%) casos, frequência semelhante a de disfunção diastólica grau I de ventrículo esquerdo (VE), constituindo-se, ambas, na segunda alteração mais frequente, seguida de disfunção diastólica grau I de ventrículo direito (VD) constatada em 3 (14,3%) indivíduos. As ocorrências mais graves identificadas em ecocardiograma foram pericardite e tamponamento cardíaco, cada uma acometendo 1 (4,8%) paciente (Tabela 12).

Tabela 12- Frequência das alterações em ecocardiogramas em pacientes com Doença de Chagas Aguda atendidos no Hospital de Doenças Tropicais-Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) de janeiro de 2011 a dezembro de 2019

Ecocardiograma	n=21	
	nº	%
Normal	1	4,8
Com alterações	20	95,2
Alterações		
Derrame pericárdico laminar/discreto	11	52,4
Derrame pericárdico moderado/importante	2	9,5
Disfunção diastólica grau I biventricular	4	19,0
Disfunção diastólica grau I de VD	3	14,3
Disfunção diastólica grau I de VE	4	19,0
Fibrocalcificação aórtica	-	-
Fibrocalcificação de valva aórtica	-	-
Hipertensão pulmonar	-	-
Hipertrofia concêntrica de VE	1	4,8
Hipertrofia concêntrica discreta de VE	-	-
Hipertrofia de VE de grau moderado;	1	4,8
Hipertrofia miocárdica de VE	1	4,8
Insuficiência mitral	-	-
Insuficiência mitral discreta	1	4,8
Insuficiência mitral moderada	-	-
Insuficiência tricúspide	-	-
Insuficiência tricúspide discreta	1	4,8
Pericardite	1	4,8
Remodelamento concêntrico de VE	1	4,8
Tamponamento cardíaco	1	4,8

VE= ventrículo esquerdo; VD= ventrículo direito

Fonte: Autor (2021)

Estudos ecocardiográficos constataram alterações entre 51,9% e 55,5% dos casos de DCA estudados na Amazônia brasileira²⁰ e na Venezuela⁷⁹, com registro de miocardite (33%), derrame pericárdico (33-46,2%), cardiomegalia (33%), regurgitação valvar mitral ou tricúspide (19,4%), hipertrofia simétrica de ventrículo esquerdo. Derrame pericárdico de grau variado esteve presente em 75% dos casos graves, enquanto miocardite aguda foi causa de 46,2% dos óbitos²⁰. No presente estudo não foi possível obter informações relativas as características clínicas relacionadas ao óbito ocorrido no período, uma vez que o paciente não foi atendido na unidade do HDT/UFT.

Entre os pacientes atendidos no HDT/UFT por DCA, 18 (72,0%) foram internados, com tempo médio de 8(\pm 5,4) dias de internação. Em razão da gravidade, um dos pacientes foi transferido para outra unidade hospitalar antes de iniciar o tratamento, sendo que os demais receberam tratamento específico para a doença com o uso de benznidazol na dose média de 4,5 mg/kg/dia, sendo este valor influenciado por utilização de doses mais baixas em pacientes que apresentavam comprometimento mais grave de função hepática (Tabela 13). A dose utilizada na maioria dos pacientes atendeu às recomendações do Ministério da Saúde⁷⁶, que é de 5-10mg/Kg/dia, sendo utilizado em quase todos os casos a dose de 5mg/Kg/dia, que é apontada como mais segura¹⁸.

Tabela 13 – Características de internação e tratamento de pacientes com Doença de Chagas Aguda atendidos no Hospital de Doenças Tropicais-Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) de janeiro de 2011 a dezembro de 2019

Internação	(n=25)
Quantidade de internados (%)	18 (72,0)
Tempo de internação – média (DP)	8,4 \pm 5,4
Tratamento com Benznidazol	(n=24)
Dose em mg/kg/dia - média(DP)	4,5 \pm 1
Ocorrência de efeitos adversos - n ^o (%)	12 (50,0)
Quantidade média de efeitos adversos (DP)	1,7 \pm 0,5
Ajuste de dose por efeitos adversos - n ^o (%)	4 (16,6)
Interrupção do tratamento devido efeito adverso - n ^o (%)	1 (4,2)

DP: Desvio padrão

FONTE: autor(2021)

O benznidazol é um medicamento da família dos nitroimidazóis, que pela geração de toxinas e radicais livres, inativa o DNA do parasito, inibindo sua síntese enzimática¹¹⁰, sendo a finalidade de seu uso a cura dos casos, prevenção e redução de complicações orgânicas, assim como redução da possibilidade de transmissão da doença⁵⁸.

Entre os pacientes que utilizaram o benznidazol 12 (50,0%) apresentaram alguma manifestação clínica que foi relacionada a este medicamento, com média de 1,7 ($\pm 0,5$) efeito adverso por paciente, sendo que alguns apresentaram até 3 efeitos adversos. O efeito adverso mais frequente foi queda de cabelo, registrado em 3 (12,5%) pacientes, enquanto alergia cutânea, mal estar, dor plantar, parestesia em membros inferiores e piora da função renal foram identificados, cada um, em 2 (8,3%) pacientes, resultados que condizem com publicação que aponta como prevalentes a ocorrência de manifestações cutâneas, gastrintestinais, neuropatia periférica e supressão de medula¹¹⁰.

Os achados deste estudo são compatíveis ao descrito no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas⁷⁶ quanto a frequência de efeitos adversos e a ocorrência de parestesia, apontado em 53% e 10,3% dos casos, respectivamente; superior quanto a ocorrência de queda de cabelo, registrado em 0,9% dos casos e inferiores quanto a frequência de dermatites, com ocorrência relacionada a 30-44% dos casos.

Um total de 4 (16,6%) indivíduos necessitaram de ajuste da dose devido aos efeitos adversos ao benznidazol, e 1 (4,2%) teve o tratamento interrompido permanentemente, sem implementação de outras medidas terapêuticas específicas. Destaca-se que embora existam dificuldades quanto à condução do tratamento, em especial por seus efeitos colaterais e quanto ao critério de cura, é consenso a necessidade do uso benznidazol⁵⁶.

Este caso de interrupção ocorreu em uma paciente do sexo feminino, com idade de 73 anos e que apresentou importante leucopenia após o início do tratamento, seguido da ocorrência de infecção cutânea. Acredita-se que em razão de a paciente ser idosa, apresentar efeito adverso significativo, a DCA ser autolimitada^{4,7,20,45}, diante da falta de outra terapia específica disponível e analisando-se o risco-benefício, optou-se pela interrupção do tratamento com benznidazol, uma vez que esta medida tornou-se aceitável devido ao risco do tratamento apresentar-se maior que o de deixar que a doença se tornasse crônica.

Os pacientes com diagnóstico de DCA atendidos no HDT-UFT seguiram acompanhamento durante todo o tratamento no ambulatório do hospital, não havendo registro de óbitos no período. Não foi possível obter os dados de acompanhamento pós-tratamento e avaliação de cura. Os desfechos dos casos reiteram o caráter autolimitado^{4,7,20,45} da doença e os benefícios do tratamento¹¹¹.

Por fim, a caracterização do cenário de morbimortalidade por DCA no Tocantins no período de 2011 a 2019 revela os desafios impostos por esta condição clínica aos sistemas de vigilância e de assistência à saúde. Outros estudos se mostram necessários para conhecer as cepas de *T. cruzi* envolvidas nos casos de DCA, a evolução a longo prazo da doença, sobretudo

com análise de cura e da cronificação dos casos, e avaliar os impactos nas condições de vida e saúde dos acometidos por DCA, assim como no sistema de saúde. Interessante também verificar que medidas tem sido planejadas e implantadas para que diagnóstico precoce e tratamento imediato sejam condições acessíveis à população.

Superar os desafios impostos pela DCA e implementar medidas de prevenção e controle requer atuação de diversos atores, incluindo gestores, profissionais de laboratórios e do sistema de vigilância, assim como profissionais de saúde ligados à rede de atenção básica e especializada^{48,55}.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos revelam considerável frequência de DCA no Tocantins no período de 2011 a 2019, inclusive com incidência média anual superior à média nacional, mas sem tendência a aumento ou redução, e predominância de casos relacionados a surtos de transmissão oral. A caracterização sociodemográfica dos acometidos por DCA permitiu identificar que as características sexo feminino e faixa etária entre 50-69 anos apresentam-se como fatores de risco. Por outro lado, a caracterização de risco do território, por meio de identificação das cidades com maior incidência, colabora na definição de áreas que devem ser prioritárias e demandam medidas interventivas específicas.

Constatou-se demora no diagnóstico e início do tratamento, muitas vezes em decorrência de equívoco diagnóstico com outras doenças prevalentes na região, com confirmação ocorrendo majoritariamente por exames parasitológicos. As manifestações clínicas mostraram-se diversificadas e amplas, caracterizadas sobretudo por febre persistente, o que colabora para o confundimento com outras doenças febris. Também foram encontradas alterações laboratoriais hematológicas, bioquímicas e cardiológicas.

Por fim, constatou-se que a DCA persiste como um importante problema de saúde pública no estado do Tocantins, representando um desafio para a vigilância em saúde e a rede de assistência à saúde, requerendo a implantação efetiva de medidas de prevenção e controle da doença.

REFERÊNCIAS

1. ZELEDON, Rodrigo; RABINOVICH, Jorge Eduardo. Chagas Disease: an ecological appraisal with special emphasis on its insect vectors. **Annual Review Of Entomology**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 101-133, jan. 1981. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.en.26.010181.000533>. Acesso em: 21 out. 2020.
2. SHAW, Jeffrey; LAINSON, Ralph; FRAIHA, Habid. Considerações sobre a epidemiologia dos primeiros casos autóctones de doença de Chagas registrados em Belém, Pará, Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 3, n. 2, p. 153-157, Dez. 1969. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89101969000200005>. Acesso em: 26 mar. 2021.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças de Chagas Aguda e distribuição espacial dos triatomíneos de importância epidemiológica. **Boletim epidemiológico**, Brasília, v. 50, n. 2, jan. p. 1-10, 2019.
4. RASSI, Anis Jr; RASSI, Anis; MARIN-NETO, José Antônio. Chagas disease. **The Lancet**, London, v. 375, n. 9723, p. 1388-1402, abr. 2010. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)60061-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60061-x). Acesso em: 26 out. 2019
5. SANTOS, Valéria Regina Cavalcante dos. **ESTUDO SOBRE A DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO ESTADO PARÁ, AMAZÔNIA**. 2017. 161 f. Tese (Doutorado) - Curso de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017.
6. World Health Organization, 2015. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Weekly Epidemiological Record*, v. 90, n. 06, p.33-44, 2015.
7. PÉREZ-MOLINA, José; MOLINA, Israel. Chagas disease. **The Lancet**, London, v. 391, n. 10115, p. 82-94, jan. 2018. Elsevier BV. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)31612-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31612-4). Acesso em: abril 2021.
8. World Health Organization, 2010. Chagas' disease (American trypanosomiasis) fact sheet (revised in June 2010). *Weekly Epidemiological Record*, v. 85, n. 34, p.334-335, 2010.
9. DIAS, João Carlos Pinto. Human Chagas Disease and Migration in the Context of Globalization: some particular aspects. **Journal Of Tropical Medicine**, v. 2013, p. 1-9, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/789758>. Acesso em:
10. DIAS, João Carlos Pinto; SILVEIRA, Antônio Carlos; SCHOFIELD, Chris J. The impact of Chagas disease control in Latin America: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 97, n. 5, p. 603-612, Jul. 2002. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0074-02762002000500002>. Acesso em: 08 jul. 2020.
11. BRUM-SOARES, Lucia Maria; XAVIER, Sérgio Salles; SOUSA, Andréa Silvestre de; BORGES-PEREIRA, José; FERREIRA, João Marcos Bemfica Barbosa; COSTA, Inez Ribeiro; JUNQUEIRA, Angela Cristina Verissimo; COURA, José Rodrigues. Morbidade da doença de Chagas em pacientes autóctones da microrregião do Rio Negro, Estado do Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 2, p. 170-177, abr. 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000200013&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 26 mar. 2021

12. WHO Expert Committee on the Control of Chagas Disease (2000: Brasilia, Brazil). World Health Organization. Control of Chagas disease: second report of the WHO expert committee. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42443>. Acesso em 10 set. 2020.
13. DIAS, João Carlos Pinto; AMATO NETO, Vicente. Prevenção referente às modalidades alternativas de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 44, supl. 2, p 68-72, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822011000800011>. Acesso em: 07 out. 2020.
14. OLIVEIRA, Fabíola Adriane Souza; BICALHO, Geraldo Vítor Cardoso; SOUZA FILHO, Lucídio Duarte de; SILVA, Marcelo José da; GOMES FILHO, Zenilton Charles. Características epidemiológicas dos pacientes com Doença de Chagas. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 2, n. 6, p. 107-113, 17 nov. 2006. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc2\(6\)34](http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc2(6)34). Acesso em: 8 jun. 2021.
15. DIAS, João Carlos Pinto; RAMOS, Alberto Novaes; GONTIJO, Eliane Dias; LUQUETTI, Alejandro; SHIKANAI-YASUDA, Maria Aparecida; COURA, José Rodrigues; TORRES, Rosália Moraes; MELO, José Renan da Cunha; ALMEIDA, Eros Antonio de; OLIVEIRA JUNIOR, Wilson de. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 21, p. 1-10, jun. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742016000500002>. Acesso em: 6 nov. 2020.
16. DIAS, João Carlos Pinto. Doença de Chagas: sucessos e desafios. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 10, out. 2006. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2006001000001>. Acesso em: 08 jul. 2021.
17. SILVA, Élvio Marques da; ROCHA, Manoel Otávio da Costa; SILVA, Rian César; PAIXÃO, Gilmar do Carmo; BUZZATI, Haendel; SANTOS, Alessandra Nogueira; NUNES, Maria do Carmo Pereira. Estudo clínico-epidemiológico da doença de Chagas no distrito de Serra Azul, Mateus Leme, centro-oeste do Estado de Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 2, p. 178-181, abr. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822010000200014>. Acesso em 26 Mar. 2021.
18. COURA, José Rodrigues; BORGES-PEREIRA, José. Chronic phase of Chagas disease: why should it be treated? A comprehensive review. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 106, n. 6, p. 641-645, Sept. 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762011000600001>. Acesso em: 02 dez. 2020.
19. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria Nacional de Vigilância em Saúde. Sistema de Notificação de Agravos de Notificação (SINAN); Ministério da Saúde - MS. Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS. Doença de Chagas Aguda: manual prático de subsídio à notificação obrigatória no SINAN, 2004.
20. PINTO, Ana Yecê das Neves; VALENTE, Sebastião Aldo; VALENTE, Vera da Costa; FERREIRA JUNIOR, Alberto Gomes; COURA, José Rodrigues. Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia brasileira: estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, n. 6, p. 602-614, dez. 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822008000600011>. Acesso em 04 nov. 2020.

21. VALENTE, Sebastião Aldo da Silva; VALENTE, Vera da Costa; PINTO, Ana Yecê das Neves; CÉSAR, Maria de Jesus Barbosa; SANTOS, Marivaldo Picanço dos; MIRANDA, Clóvis Omar Sá; CUERVO, Patrícia; FERNANDES, Octavio. Analysis of an Acute Chagas disease outbreak in the Brazilian Amazon: human cases, triatomines, reservoir mammals and parasites. **Transactions Of The Royal Society Of Tropical Medicine And Hygiene**, v. 103, n. 3, p. 291-297, mar. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trstmh.2008.10.047>. Acesso em: 08 jul. 2021.
22. COURA, José Rodrigues; JUNQUEIRA, Ângela Cristina Veríssimo. Risks of endemicity, morbidity and perspectives regarding the control of Chagas disease in the Amazon Region. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 2, p. 145-154, mar. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762012000200001>. Acesso em: 26 mar. 2021.
23. COURA, José Rodrigues; DIAS, João Carlos Pinto. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease: 100 years after its discovery. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 104, supl.1, p. 31-40, July 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762009000900006>. Acesso em: out. 2020.
24. DIAS, João Carlos Pinto. Globalização, iniquidade e doença de Chagas. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, supl. 1, p. S13-S22, 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2007001300003>. Acesso em: 26 mar. 2021.
25. LEE, Bruce Y.; BACON, Kristina M; BOTTAZZI, Maria Elena; HOTEZ, Peter Jay. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. **The Lancet Infectious Diseases**, London, v. 13, n. 4, p. 342-348, abr. 2013. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(13\)70002-1](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(13)70002-1). Acesso em: 08 jul. 2021.
26. GALVÃO, C., org. Vetores da doença de Chagas no Brasil [online]. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014, 289 p. Zoologia: guias e manuais de identificação series. ISBN 978-85-98203-09-6. Disponível: <https://doi.org/10.7476/9788598203096>. Acesso em: 09 jul. 2021.
27. MARCILI, Arlei; VALENTE, Vera C.; VALENTE, Sebastião A.; JUNQUEIRA, Angela C.V.; SILVA, Flávia Maia da; PINTO, Ana Yecê das Neves; NAIFF, Roberto D.; CAMPANER, Marta; COURA, José R.; CAMARGO, Erney P.. Trypanosoma cruzi in Brazilian Amazonia: lineages tci and tciia in wild primates, rhodnius spp. and in humans with chagas disease associated with oral transmission. *International Journal For Parasitology*, [S.L.], v. 39, n. 5, p. 615-623, abr. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2008.09.015>. Acesso em: 14 jul. 2021.
28. SILVEIRA, Antônio Carlos. Os novos desafios e perspectivas futuras do controle. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 44, supl. 2, p. 122-124, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822011000800016>. Acesso em: 16 set. 2020.
29. SILVEIRA, Antônio Carlos; DIAS, João Carlos Pinto. O controle da transmissão vetorial. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 44, supl. 2, p. 52-63, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822011000800009>. Acesso em: 16 set. 2020.
30. BWITITI Phillip Taderera, BROWNE, Joyce. Seroprevalence of Trypanosoma cruzi in blood donors at the National Blood Transfusion Services: Guyana. **West Indian Med J**.

Mona, v. 61, n. 6, p. 559-563, Sept. 2012. Disponível em:
http://caribbean.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0043-31442012000600002.
 Acesso em: 16 set. 2020.

31.LIMA, Luciana; ESPINOSA-ÁLVAREZ, Oneida; ORTIZ, Paola A.; TREJO-VARÓN, Javier A.; CARRANZA, Julio C.; PINTO, C. Miguel; SERRANO, Myrna G.; BUCK, Gregory A.; CAMARGO, Erney P.; TEIXEIRA, Marta M.G.. Genetic diversity of *Trypanosoma cruzi* in bats, and multilocus phylogenetic and phylogeographical analyses supporting Tcbat as an independent DTU (discrete typing unit). **Acta Tropica**, v. 151, p. 166-177, nov. 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.07.015>.. Acesso em: 02 abril 2021.

32.INTERNATIONAL SYMPOSIUM TO COMMEMORATE THE 90TH ANNIVERSARY OF THE DISCOVERY OF CHAGAS DISEASE, 1999, Rio de Janeiro. **Recommendations from a satellite meeting**. Rio de Janeiro: Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 1999, v. 94, suppl 1, p. 429-432. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0074-02761999000700085>. Acesso em: 22 out. 2020.

33.ZINGALES, Bianca; ANDRADE, Sonia Gumes; BRIONES, Marcelo Ribeiro da Silva; CAMPBELL, David A.; CHIARI, Eglér; FERNANDES, Octavio; GUHL, Felipe; LAGES-SILVA, Eliane; MACEDO, Andrea Mara; MACHADO, Carlos Renato. A new consensus for *Trypanosoma cruzi* intraspecific nomenclature: second revision meeting recommends TcI to TcVI. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 7, p. 1051-1054, nov. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0074-02762009000700021>. Acesso em: 29 mar. 2021.

34.ZINGALES, Bianca; MILES, Michael Alexander; CAMPBELL, David A.; TIBAYRENC, Michel; MACEDO, Andrea Mara; TEIXEIRA, Marta Maria Geraldés; SCHIJMAN, Alejandro Gabriel; LLEWELLYN, Martin Stephen; LAGES-SILVA, Eliane; MACHADO, Carlos Renato; ANDRADE, Sônia Gumes; STURM, Nancy R.. The revised *Trypanosoma cruzi* subspecific nomenclature: rationale, epidemiological relevance and research applications. **Infection, Genetics And Evolution**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 240-253, mar. 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2011.12.009>. Acesso em: 09 abril 2021.

35.FREITAS, Jorge Marcelo de; AUGUSTO-PINTO, Luiz; PIMENTA, Juliana Ramos; BASTOS-RODRIGUES, Luciana; GONÇALVES, Vanessa F; TEIXEIRA, Santuza Maria Ribeiro; CHIARI, Eglér; JUNQUEIRA, Ângela Cristina Veríssimo; FERNANDES, Octavio; MACEDO, Andréa Mara. Ancestral Genomes, Sex, and the Population Structure of *Trypanosoma cruzi*. **Plos Pathogens**, v. 2, n. 3, p. 24, 31 mar. 2006. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.0020024>. Acesso em: 22 out. 2020.

36.NOIA, Javier M. di; BUSCAGLIA, Carlos A.; MARCHI, Claudia R. de; ALMEIDA, Igor C.; FRASCH, Alberto C.C.. A *Trypanosoma cruzi* Small Surface Molecule Provides the First Immunological Evidence that Chagas' Disease Is Due to a Single Parasite Lineage. **Journal Of Experimental Medicine**, v. 195, n. 4, p. 401-413, 11 fev. 2002. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1084/jem.20011433>. Acesso em: 22 out. 2020.

37.RAMÍREZ, J. D.; HERNÁNDEZ, C.; MONTILLA, M.; ZAMBRANO, P.; FLÓREZ, A. C.; PARRA, E.; CUCUNUBÁ, Z. M.. First Report of Human *Trypanosoma cruzi* Infection Attributed to TcBat Genotype. **Zoonoses And Public Health**, [S.L.], v. 61, n. 7, p. 477-479, 19 dez. 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/zph.12094>. Acesso em: 14 jul. 2021.

38. COURA, José Rodrigues; BORGES-PEREIRA, José. Chagas disease: What is known and what should be improved: a systemic review. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 45, n. 3, p. 286-296, June 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822012000300002>. Acesso em: 26 mar. 2021.
39. BRENER, Zigman. Life cycle of *Trypanosoma cruzi*. **Rev Inst Med Trop**, São Paulo, v. 3, n. 13, p. 171-178, May-Jun. 1971 Disponível em: <https://www.imt.usp.br/wp-content/uploads/revista/vol13/171-178.pdf>. Acesso em: 22 out. 2020.
40. TYLER, Kevin. M.; ENGMAN, David M.. The life cycle of *Trypanosoma cruzi* revisited. **International Journal For Parasitology**, v. 31, n. 5-6, p. 472-481, maio 2001. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0020-7519\(01\)00153-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0020-7519(01)00153-9). Acesso em: 22 out. 2020
41. Rassi A, Rassi A Jr, Rassi SG, et al. Doença de Chagas. In: Lopes AC, ed. Tratado de clínica médica, 2nd ed. São Paulo: Editora Roca, 2009: 4123–34
42. WALKER, Dawn M.; OGHUMU, Steve; GUPTA, Gaurav; MCGWIRE, Bradford S.; DREW, Mark E.; SATOSKAR, Abhay R.. Mechanisms of cellular invasion by intracellular parasites. **Cellular And Molecular Life Sciences**, v. 71, n. 7, p. 1245-1263, 13 nov. 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00018-013-1491-1>. Acesso em: 1 abril 2021.
43. NÓBREGA, Aglaêr A.; GARCIA, Marcio H.; TATTO, Erica; OBARA, Marcos T.; COSTA, Elenild; SOBEL, Jeremy; ARAUJO, Wildo N.. Oral Transmission of Chagas Disease by Consumption of Açaí Palm Fruit, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 15, n. 4, p. 653-655, abr. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1504.081450>. Acesso em: 1 abril 2021.
44. MARTINS-MELO, Francisco Rogerlândio; ALENCAR, Carlos Henrique; RAMOS, Alberto Novaes; HEUKELBACH, Jorg. Epidemiology of Mortality Related to Chagas' Disease in Brazil, 1999–2007. **Plos Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 6, n. 2, p. 1508, 14 Fev. 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0001508>. Acesso em: 16 set. 2020.
45. GASCON, Joaquim; BERN, Caryn; PINAZO, María-Jesús. Chagas Disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 115, n. 1-2, p. 22-27, Jul. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.07.019>. Acesso em: 16 set. 2020.
46. SCHMUNIS, Gabriel A. Epidemiology of Chagas disease in non endemic countries: the role of international migration. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 102, supl. 1, p. 75-86, Oct. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762007005000093>. Acesso em: 10 set. 2020.
47. CHIN-HONG, Peter V.; SCHWARTZ, B. S.; BERN, Caryn; MONTGOMERY, S. P.; KONTAK, Stella; KUBAK, Bernard; MORRIS, Michele Ilene; NOWICKI, Marek; WRIGHT, C.; ISON, Michael G.. Screening and Treatment of Chagas Disease in Organ Transplant Recipients in the United States: recommendations from the Chagas in transplant working group. **American Journal Of Transplantation**, v. 11, n. 4, p. 672-680, 14 mar. 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03444.x>. Acesso em: 08 jul. 2021.

- 48.SCHMUNIS, Gabriel A.; YADON, Zaida E.. Chagas disease: a Latin American health problem becoming a world health problem. **Acta Tropica**, [S.L.], v. 115, n. 1-2, p. 14-21, jul. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.11.003>.
- 49.MARTINS-MELO, Francisco Rogerlândio; RAMOS, Alberto Novaes; ALENCAR, Carlos Henrique; HEUKELBACH, Jorg. Prevalence of Chagas disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 130, p. 167-174, fev. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.10.002>.
- 50.MARTINS-MELO, Francisco Rogerlândio; RAMOS JUNIOR, Alberto Novaes; ALENCAR, Carlos Henrique; HEUKELBACH, Jorg. Mortality due to Chagas disease in Brazil from 1979 to 2009: trends and regional differences. **The Journal Of Infection In Developing Countries**, v. 6, n. 11, p. 817-824, 26 Nov. 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3855/jidc.2459>. Acesso em: 16 set. 2020.
- 51.COURA, José Rodrigues; BORGES-PEREIRA, José. Chagas disease: 100 years after its discovery. a systemic review. **Acta Tropica**, v. 115, n. 1-2, p. 5-13, jul. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.03.008>. Acesso em: 08 jul. 2021.
- 52.FELICIANGELI, Maria Dora; CAMPBELL-LENDRUM, Diarmid; MARTINEZ, Cinda; GONZALEZ, Darío; COLEMAN, Paul; DAVIES, Clive. Chagas disease control in Venezuela: lessons for the Andean region and beyond. **Trends In Parasitology**, v. 19, n. 1, p. 44-49, jan. 2003. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s1471-4922\(02\)00013-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1471-4922(02)00013-2). Acesso em: 8 jul. 2021.
- 53.SAMUELS, Aaron M.; CLARK, Eva H.; GALDOS-CARDENAS, Gerson; WIEGAND, Ryan E.; FERRUFINO, Lisbeth; MENACHO, Silvio; GIL, Jose; SPICER, Jennifer; BUDDE, Julia; LEVY, Michael Z.; BOZO, Ricardo W.; GILMAN, Robert H.; BERN, Caryn. Epidemiology of and Impact of Insecticide Spraying on Chagas Disease in Communities in the Bolivian Chaco. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 8, p. 2358, 1 ago. 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002358>. Acesso em:
- 54.POMPILIO, Maurício Antônio; DORVAL, Maria Elizabeth Moraes Cavalheiros; CUNHA, Rivaldo Venâncio da; BRITTO, Constança; BORGES-PEREIRA, José. Aspectos epidemiológicos, clínicos e parasitológicos da doença de Chagas em Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [on line], v. 38, n. 6, p. 473-478, dez. 2005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822005000600005>. Acesso em: 26 mar 2021.
- 55.PEREIRA, Cláudia Marta Luiz Pereira; AZEVEDO, Ana Paula; MARINHO, Sandra da silva Barros; PRINCE, Karina Andrade de; GONÇALVES, Jaqueline Teixeira Tele Gonçalves; COSTA, Marina Ramos; SANTO, Luçandra Ramos Espírito. Perfil Clínico e epidemiológico da doença de Chagas Aguda no estado de Minas Gerais. **Rev. Aten. Saúde**, São Caetano do Sul, v. 15, n. 52, p. 49-54, Abril 2017. Disponível em: https://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/4523/pdf. Acesso em: mar. 2021.
- 56.BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas aguda no Brasil: série histórica de 2000 a 2013. **Boletim epidemiológico**, Brasília, v.46, n.21, p.1-9, 2015.

- 57.COURA, José Rodrigues; JUNQUEIRA, Angela Cristina Verissimo.; FERNANDES, Octavio; VALENTE, Sebastiao Aldo S.; MILES, Michael Alexander. Emerging Chagas disease in Amazonian Brazil. **Trends In Parasitology**, v. 18, n. 4, p. 171-176, abr. 2002. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s1471-4922\(01\)02200-0](http://dx.doi.org/10.1016/s1471-4922(01)02200-0). Acesso em: 8 jul. 2021.
- 58.Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único[recurso eletrônico]/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços.—3a. ed.— Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 740 p. : il.
- 59.DIAS, João Carlos Pinto; PRATA, Aluizio; SCHOFIELD, Christopher John. Doença de Chagas na Amazônia: esboço da situação atual e perspectivas de prevenção. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 35, n. 6, p. 669-678, dez. 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822002000600021>. Acesso em: 26 mar. 2021.
- 60.SILVEIRA, Antônio Carlos. O Inquérito triatomínico (1975-1983). **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 44, supl. 2, p. 26-32, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822011000800005>. Acesso em: 16 set. 2020.
- 61.DIAS, João Carlos Pinto. Southern Cone Initiative for the elimination of domestic populations of *Triatoma infestans* and the interruption of transfusion Chagas disease: historical aspects, present situation, and perspectives. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 102, supl. 1, p. 11-18, Oct. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762007005000092>. Acesso em: 6 nov. 2020.
- 62.PEREIRA, Karen Signori; SCHMIDT, Flávio Luis; GUARALDO, Ana Maria Aparecida.; FRANCO, Regina Maura Bueno; DIAS, Viviane Liote; PASSOS, Luiz Augusto Corrêa. Chagas' Disease as a Foodborne Illness. **Journal Of Food Protection**, v. 72, n. 2, p. 441-446, 1 fev. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4315/0362-028x-72.2.441>. Acesso em: 22 out. 2020.
- 63.MURCIA, Laura; CARRILERO, Bartolomé; MUNOZ-DAVILA, M. Jose; THOMAS, M. Carmen; LÓPEZ, Manuel C.; SEGOVIA, Manuel. Risk Factors and Primary Prevention of Congenital Chagas Disease in a Nonendemic Country. **Clinical Infectious Diseases**, v. 56, n. 4, p. 496-502, 24 out. 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cis910>. Acesso em: 8 jul. 2021.
- 64.SCHMUNIS, Gabriel. Prevention of transfusional *Trypanosoma cruzi* infection in Latin America. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 94, supl. 1, p. 93-101, Sept. 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0074-02761999000700010>. Acesso em: 22 out. 2020.
- 65.HOWARD, Elizabeth J.; XIONG, Xu; CARLIER, Yves; SOSA-ESTANI, Sergio; BUEKENS, Pierre. Frequency of the congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: a systematic review and meta-analysis. **Bjog: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 121, n. 1, p. 22-33, 7 ago. 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.12396>. Acesso em: 8 jul. 2021.
- 66.BERN, Caryn; VERASTEGUI, Manuela; GILMAN, Robert H.; LAFUENTE, Carlos; GALDOS-CARDENAS, Gerson; CALDERON, Maritza; PACORI, Juan; ABASTOFLOR,

Maria Del Carmen; APARICIO, Hugo; BRADY, Mark F.. Congenital Trypanosoma cruzi Transmission in Santa Cruz, Bolivia. **Clinical Infectious Diseases**, v. 49, n. 11, p. 1667-1674, dez. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1086/648070>. Acesso em: 8 jul. 2021.

67. BERN, Caryn; MONTGOMERY, Susan P; KATZ, Louis; CAGLIOTI, Sally; STRAMER, Susan L. Chagas disease and the US blood supply. **Current Opinion In Infectious Diseases**, v. 21, n. 5, p. 476-482, oct. 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/qco.0b013e32830ef5b6>. Acesso em: 22 out. 2020.

68. MORILLO, Carlos A.; MARIN-NETO, Jose Antonio; AVEZUM, Alvaro; SOSA-ESTANI, Sergio; RASSI, Anis; ROSAS, Fernando; VILLENA, Erick; QUIROZ, Roberto; BONILLA, Rina; BRITTO, Constança. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. **New England Journal Of Medicine**, v. 373, n. 14, p. 1295-1306, out. 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1507574>. Acesso em: 26 mar. 2021.

69. ANDRADE, Zilton de Araújo. Immunopathology of Chagas disease. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 94, supl. 1, p. 71-80, Sept. 1999. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02761999000700007>. Acesso em: 23 out. 2020.

70. BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 5, de 21 de fevereiro de 2006**. Brasília, 2006.

71. COURA, José Rodrigues; JUNQUEIRA, Angela Cristina Veríssimo; BÓIA, Marcio Neves; FERNANDES, Octavio; BONFANTE, Claudina; CAMPOS, José Eduardo; SANTOS, Lucilaide; DEVERA, Rodolfo. Chagas disease in the Brazilian Amazon: IV. A new cross-sectional study. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [S.L.], v. 44, n. 3, p. 159-165, 2002. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0036-46652002000300009>. Acesso em: 04 nov. 2020.

72. COURA, José Rodrigues. Present situation and new strategies for Chagas disease chemotherapy: a proposal. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 104, n. 4, p. 549-554, July 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762009000400002>. Acesso em: 2 dez. 2020.

73. CARLIER, Yves; SOSA-ESTANI, Sergio; LUQUETTI, Alejandro O; BUEKENS, Pierre. Congenital Chagas disease: an update. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 3, p. 363-368, 6 mar. 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760140405>. Acesso em: 23 out. 2020.

74. COURA, José Rodrigues; CASTRO, Solange Lisboa de. A Critical Review on Chagas Disease Chemotherapy. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 97, n. 1, p. 3-24, Jan. 2002. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762002000100001>. Acesso em: 02 dez. 2020.

75. PORTELLA, Renata Siqueira; ANDRADE, Sonia G. Trypanosoma cruzi: parasite antigens sequestered in heart interstitial dendritic cells are related to persisting myocarditis in benznidazole-treated mice. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 7, p. 1023-1030, nov. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0074-02762009000700015>. Acesso em: 8 jun. 2021.

76. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, out. 2018.
77. PINAZO, María-Jesús; MUÑOZ, José; POSADA, Elizabeth; LÓPEZ-CHEJADE, Paulo; GÁLLEGO, Montserrat; AYALA, Edgar; CACHO, Elena del; SOY, Dolors; GASCON, Joaquim. Tolerance of Benznidazole in Treatment of Chagas' Disease in Adults. **Antimicrobial Agents And Chemotherapy**, v. 54, n. 11, p. 4896-4899, nov. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1128/aac.00537-10>. Acesso em 26 mar. 2021.
78. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças de Chagas: 14 de abril – Dia Mundial. **Boletim epidemiológico**, Brasília, v. 51, n. esp., p. 1-43, abril 2020. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>. Acesso em: 19 jun. 2021.
79. AÑEZ, Néstor. A New Acute Oral Chagas Disease Outbreak in Merida, Venezuela: A Comprehensive Study. **International Journal of Clinical Medicine Research**, v. 1, n. 3. 29-37, Mar 2016. Disponível em: <http://article.aascit.org/file/pdf/9060821.pdf>. Acesso em: 17 jun. 2021.
80. SCHIJMAN, Alejandro G.; ALTCHER, Jaime; BURGOS, Juan M.; BIANCARDI, Miguel; BISIO, Margarita; LEVIN, Mariano J.; FREILIJ, Héctor. Aetiological treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and monitored by the polymerase chain reaction. **Journal Of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 52, n. 3, p. 441-449, 13 ago. 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkg338>. Acesso em: 8 jul. 2021.
81. CANÇADO, J Romeu. Criteria of Chagas disease cure. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, n. 1, p. 331-335, set. 1999. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0074-02761999000700064>. Acesso em: 1 abril 2021.
82. JACKSON, Yves; ALIROL, Emilie; GETAZ, Laurent; WOLFF, Hans; COMBESCURE, Christophe; CHAPPUIS, François. Tolerance and Safety of Nifurtimox in Patients with Chronic Chagas Disease. **Clinical Infectious Diseases**, v. 51, n. 10, p. 69-75, 15 nov. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1086/656917>. Acesso em: 9 jun. 2021.
83. BERN, Caryn; MONTGOMERY, Susan P.; HERWALDT, Barbara L.; RASSI, Anis; MARIN-NETO, Jose Antonio; DANTAS, Roberto O.; MAGUIRE, James H.; ACQUATELLA, Harry; MORILLO, Carlos; KIRCHHOFF, Louis V.. Evaluation and Treatment of Chagas Disease in the United States. **Jama**, v. 298, n. 18, p. 2171, 14 nov. 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.298.18.2171>. Acesso em: 1 abril 2021.
84. PÉREZ-MOLINA, Jose; PEREZ, Angela Martinez; NORMAN, Francesca F; MONGE-MAILLO, Begoña; LÓPEZ-VÉLEZ, Rogelio. Old and new challenges in Chagas disease. **The Lancet Infectious Diseases**, [S.L.], v. 15, n. 11, p. 1347-1356, nov. 2015. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(15\)00243-1](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(15)00243-1). Acesso em 1 abril 2021.
85. MOLINA, Israel; PRAT, Jordi Gómez I; SALVADOR, Fernando; TREVIÑO, Begoña; SULLEIRO, Elena; SERRE, Núria; POU, Diana; ROURE, Sílvia; CABEZOS, Juan; VALERIO, Lluís. Randomized Trial of Posaconazole and Benznidazole for Chronic Chagas' Disease. **New England Journal Of Medicine**, v. 370, n. 20, p. 1899-1908, 15 maio 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1313122>. Acesso em 8 jul. 2021.

- 86.ÁLVAREZ, María Gabriela; HERNÁNDEZ, Yolanda; BERTOCCHI, Graciela; FERNÁNDEZ, Marisa; LOCOCO, Bruno; RAMÍREZ, Juan Carlos; CURA, Carolina; ALBIZU, Constanza Lopez; SCHIJMAN, Alejandro; ABRIL, Marcelo. New Scheme of Intermittent Benznidazole Administration in Patients Chronically Infected with Trypanosoma cruzi: a pilot short-term follow-up study with adult patients. **Antimicrobial Agents And Chemotherapy**, v. 60, n. 2, p. 833-837, fev. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1128/aac.00745-15>. Acesso em 8 jul. 2021.
- 87.SOY, D.; ALDASORO, E.; GUERRERO, L.; POSADA, E.; SERRET, N.; MEJÍA, T.; URBINA, J. A.; GASCÓN, J.. Population Pharmacokinetics of Benznidazole in Adult Patients with Chagas Disease. **Antimicrobial Agents And Chemotherapy**, v. 59, n. 6, p. 3342-3349, 30 mar. 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1128/aac.05018-14>. Acesso em: 1 abr 2021.
- 88.ALTSCHEH, Jaime; MOSCATELLI, Guillermo; MASTRANTONIO, Guido; MORONI, Samanta; GIGLIO, Norberto; MARSON, Maria Elena; BALLERING, Griselda; BISIO, Margarita; KOREN, Gideon; GARCÍA-BOURNISSEN, Facundo. Population Pharmacokinetic Study of Benznidazole in Pediatric Chagas Disease Suggests Efficacy despite Lower Plasma Concentrations than in Adults. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 5, p. 2907, 22 maio 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002907>. Acesso em: 26 mar. 2021.
- 89.BUSTAMANTE, J. M.; CRAFT, J. M.; CROWE, B. D.; KETCHIE, S. A.; TARLETON, R. L.. New, Combined, and Reduced Dosing Treatment Protocols Cure Trypanosoma cruzi Infection in Mice. **Journal Of Infectious Diseases**, v. 209, n. 1, p. 150-162, 14 ago. 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jit420>. Acesso em: 26 mar. 2021.
- 90.PINAZO, Maria-Jesús; THOMAS, M Carmen; BUA, Jacqueline; PERRONE, Alina; SCHIJMAN, Alejandro-Gabriel; VIOTTI, Rodolfo-Jorge; RAMSEY, Janine-M; RIBEIRO, Isabela; SOSA-ESTANI, Sergio; LÓPEZ, Manuel-Carlos. Biological markers for evaluating therapeutic efficacy in Chagas disease, a systematic review. **Expert Review Of Anti-Infective Therapy**, v. 12, n. 4, p. 479-496, 12 mar. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1586/14787210.2014.899150>. Acesso em: 26 mar. 2021.
- 91.MASSAD, Eduardo. The elimination of Chagas' disease from Brazil. **Epidemiology And Infection**, v. 136, n. 9, p. 1153-1164, 4 dez. 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1017/s0950268807009879>. Acesso em: 9 jul. 2021.
- 92.IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas da população residente no Brasil e unidades da Federação com dados de referência de 2015 a 2019. Atualizados em 1º de julho de 2020. Disponível em: <https://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/>. Acesso em: 11 de mai., 2021.
- 93.TOCANTINS. Secretaria de Saúde. Gabinete do Secretário. Superintendência de Planejamento do SUS. Plano Estadual de Saúde 2016-2019/ Secretaria de Estado da Saúde. Superintendência de Planejamento do SUS. Palmas: Secretaria de Estado da Saúde, 2015. 304p.
- 94.ARAGÓN, T.J.; FAY, M.P; WOLLSCHLAEGER, D.; OMIDPANA, A. **Epitools: Epidemiology Tools**, 2017. R package version 0.5-10.

95.R CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2021

96.Organização Pan-Americana da Saúde. Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades. Módulo 3: medida das condições de saúde e doença na população/Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; Ministério da Saúde, 2010. 94 p.: il. 7 volumes.

97.Instituto Interamericano de Cooperação para a Agricultura (IICA). Açaí, Euterpe oleracea. Cartilha (INFOTECA-E). IICA/PROCISUR, 2017. 31 p. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/handle/doc/1096244>. Acesso em: 4 jul. 2021.

98.CASTRO, Marcelo C. M.; BARRETT, Toby V; SANTOS, Walter Souza; ABAD-FRANCH, Fernando; RAFAEL, José A.. Attraction of Chagas disease vectors (Triatominae) to artificial light sources in the canopy of primary Amazon rainforest. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, [S.L.], v. 105, n. 8, p. 1061-1064, dez. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0074-02762010000800019>. Acesso em: 9 jul. 2021.

99.SILVA, Raullyan Borja Lima e; FREITAS, João da Luz. Processos Fenológicos de Bacabeira (*Oenocarpus bacaba* Mart.) em Fragmento Florestal de Terra Firme, Macapá-AP. In: Seminário Internacional Amazônia e Fronteiras do Conhecimento, 2008, Belém-PA. Seminário Internacional Amazônia e Fronteiras do Conhecimento - Livro de resumos. Belém-PA: NAEA/UFPA, 2008.

100.ROGEZ, H.; POMPEU, D.R.; AKWIE, S.N.T.; LARONDELLE, Y.. Sigmoidal kinetics of anthocyanin accumulation during fruit ripening: a comparison between açai fruits (*euterpe oleracea*) and other anthocyanin-rich fruits. **Journal Of Food Composition And Analysis**, v. 24, n. 6, p. 796-800, set. 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2011.03.015>. Acesso em: 2 jul. 2021.

101.ALVARES, Virgínia de Sousa.; SOUZA, Joana Maria Leite de; PEREIRA, Géssica Sampaio; MACIEL, Vlayrton Tomé.; SOUSA, Sandy Barbosa de; PEREIRA, Joicyanne Dutra da Silva. Recomendações técnicas para extração de óleo de mesocarpo de bacaba. Comunicado Técnico 199. EMBRAPA. Rio Branco: Embrapa Acre, 2018. 9 p. Disponível em: <http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/192408/1/26724.pdf>

102.PEREIRA, Joicyanne Dutra da Silva; ALVARES, Virgínia de Sousa SOUZA, Joana Maria Leite de MACIEL, Vlayrton Tomé. Armazenamento de óleo de bacaba. In: SEMINÁRIO DA EMBRAPA ACRE DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E PÓS-GRADUAÇÃO, 1., 2018, Rio Branco, AC. Pesquisa e inovação para a Agropecuária no Acre: anais. Rio Branco, AC: Embrapa Acre, 2019. p. 87-91.

103.COSTA, Elenild de Góes; SANTOS, Soraya Oliveira dos; SOJO-MILANO, Mayira; AMADOR, Ednei C.C.; TATTO, Erica; SOUZA, Dilma S.M.; COSTA, Francisco de A.; PÓVOA, Rui M.S.. Acute Chagas Disease in the Brazilian Amazon: epidemiological and clinical features. **International Journal Of Cardiology**, v. 235, p. 176-178, maio 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.101>. Acesso em 7 jun. 2021.

104.PINTO, Ana Yecê das Neves; FERREIRA, Sheila Maria Almeida Gomes; VALENTE, Sebastião Aldo da Silva; VALENTE, Vera da Costa; GOMES JUNIOR, Alberto. Alterações eletrocardiográficas durante e após tratamento com benzonidazol em fase aguda de doença de

Chagas autóctone da Amazônia brasileira. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 2, p. 67-76, jun. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232010000200008>. Acesso em: 29 jun. 2021.

105.MUGUANDE, Olinda Francisco; FERRAZ, Marcela Lencine; FRANÇA, Elisabeth; GONTIJO, Eliane Dias. Avaliação da qualidade do Sistema de Vigilância Epidemiológica de Doença de Chagas Aguda em Minas Gerais, 2005-2008. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 20, n. 3, p. 317-325, set. 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742011000300006>. Acesso em: 17 jun. 2021.

106.BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN. Doença de Chagas Aguda – notificações registradas: banco de dados. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em: 05 jul. 2021.

107.PINTO, Ana Yecê das Neves; VALENTE, Sebastião Aldo da Silva; VALENTE, Vera da Costa. Emerging acute Chagas Disease in Amazonian Brazil: case reports with serious cardiac involvement. **Brazilian Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 8, n. 6, p. 454-460, dez. 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-86702004000600010>. Acesso em: 1 jul. 2021.

108.REZENDE, Suely Meireles. Distúrbios da hemostasia. **Revista médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 20, p. 534-553, 2010. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/335>. Acesso em: 30 jun. 2021.

109.ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DA SAÚDE. Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos. Rio de Janeiro: OPAS, 2009.

110.AGUIAR, Sabrina Gomes; PATROCÍNIO, Cláudio Felipe Vasconcelos; PEREIRA, Júlia Melo; BANDEIRA, Tereza de Jesus Pinheiro Gomes. Antiprotozoários. Antimicrobianos: revisão geral para graduandos e generalistas [recurso eletrônico] / Olga Vale Oliveira Machado... [et al.]. – Fortaleza: EdUnichristus, 2019. E-book – pdf 452 p. (289-297).

111.CARDOSO, Clareci Silva; RIBEIRO, Antonio Luiz P.; OLIVEIRA, Claudia di Lorenzo; OLIVEIRA, Lea Campos; FERREIRA, Ariela Mota; BIERRENBACH, Ana Luiza; SILVA, José Luiz Padilha; COLOSIMO, Enrico Antonio; FERREIRA, João Eduardo; LEE, Tzong-Hae. Beneficial effects of benznidazole in Chagas disease: nih sami-trop cohort study. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 11, p. 1-12, 1 nov. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0006814>. Acesso em: 5 jun. 2021

APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

INSTRUMENTO DE COLETA DADOS		Caso Nº _____
DADOS DE GERAIS / IDENTIFICAÇÃO	Data da notificação: _____ / _____ / _____	Data da coleta de dados: _____ / _____ / _____
	Data dos primeiros sintomas: _____ / _____ / _____	Município de notificação/UF _____
	Data de nascimento: _____ / _____ / _____	Sexo () masculino () feminino
	Se gestante: () 1º trimestre () 2º trimestre () 3º trimestre	
	Raça/cor: () branca () preta () amarela () parda () indígena () ignorada	
	Escolaridade: () analfabeto () 1ª à 3ª série () 4ª completa () 5ª à 7ª série () EF completo () EM () EM completo () Ensino superior (ES) incompleto () ES completo () ignorado	
	Município de residência/UF _____	Ocupação _____
ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS	Zona: () urbana () rural () periurbana () ignorado	
	Deslocamento (viagens para áreas infestadas até 120 dias ante do início dos sintomas)	
	UF _____	Município _____
	Presença de vestígios de Triatomíneos intra-domicílio Data do encontro dos vestígios () sim () não () não realizado () ignorado _____ / _____ / _____	
	História do uso de sangue ou hemoderivados nos últimos 120 dias () sim () não () ignorado	
	Existência de controle sorológico na Unidade de () sim () não () não se aplica () ignorado	Manipulação/contato com <i>T. cruzi</i> () sim () não () não se aplica () ignorado
Menor ou igual a 9 meses: mãe com infecção chagásica () sim () não () não se aplica () ignorado	Possibilidade de transmissão por via oral () sim () não () ignorado	
DADOS CLÍNICOS	Sinais e sintomas: () assintomático () febre persistente () astenia () edema de face/membros () hepatomegalia () dispnéia esplenomegalia () sinais de meningoencefalite () sinais de ICC () Chagoma de inoculação/Sinal de Romana () Poliadenopatia () taquicardia persistente/arritmias () diarreia () inapetência () cefaléia () mialgia () tosse () exantema () miocardite difusa () pericardite () derrame pericárdico () tamponamento cardíaco () dor torácica () palpitações () icterícia () dor epigástrica/hipocondrio direito () hematemesa () melena () hematoquesia	
DADOS LABORATORIAIS	Parasitológico direto () positivo () negativo () não realizado () ignorado Data da coleta _____ / _____ / _____ () exame a fresco/gota espessa/esfregaço () Strout/microhematócrito/QBC	
	Parasitológico indireto () positivo () negativo () não realizado. Data da coleta _____ / _____ / _____ () xenodiagnóstico () hemocultivo	
	Sorologia para ELISA IgM () reagente () não reagente () inconclusivo () não realizado Coleta _____ / _____ / _____ IgG () reagente () não reagente () inconclusivo () não realizado	
	Hemoaglutinação IgM () reagente () não reagente () inconclusivo () não realizado Data _____ / _____ / _____ IgG () reagente () não reagente () inconclusivo () não realizado	
	Imunofluorescência IgM () reagente () não reagente () inconclusivo () não realizado indireta-IFI IgG () reagente () não reagente () inconclusivo () não realizado	
	Histopatológico () positivo () negativo () não realizado () ignorado _____ / _____ / _____	
EXAMES COMPLEMENTARES	Hemograma: () anemia () linfócitos atípicos () plasmocitose () neutropenia relativa	
	Eletrocardiograma: () diminuição de voltagem de QRS () bloqueio AV () aumento da sístole elétrica () alteração primária de repolarização ventricular () outro _____	
	Urinalise (presença de sangue): () sim () não () não realizado	
	Radiografia de tórax com alterações: () sim () não () não realizado	
	Teste de função hepática com alterações: () AST () ALT () bilirrubinas (totais e frações) () TAP ou TP	
	Prova de coagulação alterada (TTPA): () sim () não () não realizado	
	Endoscopia digestiva alta: () sem alteração () com alteração. Qual? _____ () não realizado	
	Ecocardiograma: () sem alteração () com alteração. Qual? _____ () não realizado	
	Exame de liquor cefalorraquidiano: () sem alteração () com alteração. _____ () não realiza	
	Tratamento	() específico () sintomático Droga utilizada: () benznidazol () outra Tempo de tratamento (dias) _____ Tempo de internação _____

Medidas de controle	<input type="checkbox"/> controle de Triatomíneos <input type="checkbox"/> fiscalização sanitária de unidade de hemoterapia <input type="checkbox"/> implantação de normas de biossegurança em laboratório <input type="checkbox"/> outra
Critério de confirmação	<input type="checkbox"/> laboratorial <input type="checkbox"/> clínico-epidemiológico <input type="checkbox"/> clínico
Evolução do caso	<input type="checkbox"/> vivo <input type="checkbox"/> óbito por DCA <input type="checkbox"/> óbito por outras causas <input type="checkbox"/> ignorado Data (Se óbito) ___/___/___
Modo provável de infecção	<input type="checkbox"/> transfusional <input type="checkbox"/> vetorial <input type="checkbox"/> vertical <input type="checkbox"/> acidental <input type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> outra <input type="checkbox"/> outra _____ <input type="checkbox"/> ignorado
Local provável da infecção	<input type="checkbox"/> unidade de hemoterapia <input type="checkbox"/> domicílio <input type="checkbox"/> laboratório <input type="checkbox"/> outro <input type="checkbox"/> ignorado
Local da ocorrência	Caso autóctone do município de residência: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> ignorado Município: _____ UF: _____

ANEXO A - Parecer consubstanciado do CEP

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE
FEDERAL DO TOCANTINS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO NORTE DO TOCANTINS

Pesquisador: VANNUSO FERREIRA DE ALMEIDA MENEZES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 39031820.2.0000.5519

Instituição Proponente: Fundação Universidade Federal do Tocantins - Campus de Araguaína

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.375.507

Apresentação do Projeto:

As informações apresentadas abaixo foram copiadas dos arquivos 39031820.2.0000.5519 datado de 28/08/2020.

Problema de Pesquisa: Não apresentado pelo pesquisador, mas observando a justificativa deu a entender que o problema da pesquisa é que na região a ser estudada há poucas informações científicas a respeito da epidemiologia da Doença de Chagas.

Hipóteses: Segundo o pesquisador: "Não se aplica."

Universo e Amostragem: Casos notificados e confirmados de Doença de Chagas Aguda no Tocantins no período de 2010 a 2019.

Local e Período de Realização do Estudo: A pesquisa será realizada no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins com a verificação de prontuários e segundo o cronograma e preenchimento da PB 21 de setembro a 20 de outubro de 2020.

Crítérios de Inclusão: Incluir-se-á no estudo todos os casos de Doença de Chagas Aguda que foram notificados no Hospital de Doenças Tropicais da UFT no período de janeiro de 2010 à

Endereço: Avenida NS 15, 109 Norte Prédio do Almoxarifado

Bairro: Plano Diretor Norte

CEP: 77.001-090

UF: TO

Município: PALMAS

Telefone: (63)3232-8023

E-mail: cep_uf@uft.edu.br

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE
FEDERAL DO TOCANTINS



Continuação do Parecer: 4.375.507

dezembro de 2019.

Crterios de Exclusão: Serão excluídos os casos nos quais as fichas de notificação se encontrarem incompletas.

Instrumentos e variáveis: O instrumento de coleta de dados será um formulário que consta os dados gerais da notificação/investigação e do paciente, dados de residência, antecedentes epidemiológicos, clínicos, laboratoriais, de tratamento, condutas implementadas e desfecho. Os dados clínicos e epidemiológicos a serem obtidos serão: sexo, idade, escolaridade, data de início dos primeiros sintomas, data da coleta de amostras para o exame parasitológico direto, data da notificação, data do início da investigação, escolaridade, zona de residência, ocupação, modo e local de infecção, quadro clínico, dados laboratoriais de diagnóstico, tipo e tempo de tratamento, medidas de controle implementadas, evolução do caso.

Procedimento de coleta: Os dados iniciais serão obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para Doença de Chagas Aguda. Posteriormente, haverá busca dos casos nas fichas de notificação/investigação preenchidas e dos prontuários no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins, local que é referência estadual para atendimento a este tipo de agravo, e coleta de dados por preenchimento do instrumento de coleta de dados. A etapa seguinte será a constituição do grupo controle, com o qual haverá análise dos fatores de risco relacionados à Doença de Chagas Aguda. A definição do grupo controle ocorrerá após a seleção de cada caso, quando as características desses serão conhecidas e permitirá o pareamento por sexo e faixa etária do grupo controle, na proporção de dois controles para cada caso. Serão incluídos nesse grupo os indivíduos que atendam aos seguintes critérios: sorologia negativa para Doença de Chagas e que tenham sido atendidos no Hospital de Doenças Tropicais no período estudado.

Estratégia de análise: Será calculada a incidência anual de casos novos de Doença de Chagas Aguda por ano do estado do Tocantins, assim como distribuição de casos e incidência por regiões de saúde, a letalidade, quantidade de dias entre os primeiros sintomas e a coleta de amostras para o exame parasitológico direto (indicador de oportunidade diagnóstica), quantidade de dias entre o início dos sintomas e data da notificação (indicador de suspeição), além da relação entre casos notificados e casos confirmados. Os dados obtidos serão consolidados, tabulados eletronicamente e analisados estatisticamente. Realizar-se-á comparações quanti-qualitativas entre os dados

Endereço: Avenida NS 15, 109 Norte Prédio do Almoarifado
Bairro: Plano Diretor Norte **CEP:** 77.001-090
UF: TO **Município:** PALMAS
Telefone: (63)3232-8023 **E-mail:** cep_uf@uft.edu.br

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE
FEDERAL DO TOCANTINS



Continuação do Parecer: 4.375.507

encontrados, sobretudo sobre mortalidade, dados laboratoriais e clínicos, analisando-se as consonâncias e dissonâncias entre o tratamento implementado e o preconizado pela literatura, assim como os desfechos dos casos estudados.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: Conhecer os aspectos clínicos, epidemiológicos e desfechos da Doença de Chagas Aguda no norte do Tocantins

Objetivos Específicos:

- Identificar as características clínicas de pacientes com Doença de Chagas Aguda;
- Identificar a morbimortalidade por Doença de Chagas Aguda;
- Analisar a evolução clínica dos pacientes com Doença de Chagas Aguda ;
- Descrever a situação epidemiológica da Doença de Chagas Aguda.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Procurar-se-á amenizar ou ausentar os riscos do presente estudo, pois será garantida a autodeterminação na participação da pesquisa, respeito à privacidade, anonimato e confidencialidade, de modo que os sujeitos não serão identificados. Não será utilizado qualquer meio e/ou método que venha a ferir a integridade física, moral e/ou psicológica.

Benefícios: Reconhecer a Doença de Chagas como um grave problema de saúde pública torna possível a implementação de medidas que possam contribuir ainda mais para a redução de sua ocorrência. O conhecimento do perfil clínico e epidemiológico da Doença de Chagas Aguda no estado do Tocantins e a divulgação dos achados é fundamental para a boa prática assistencial, para a redução da cronificação, como também para a proposição e estabelecimento de medidas de prevenção e combate ao agravo. A produção científica na região Norte e da Amazônia Legal é escassa em relação à incidência de Doença de Chagas Aguda, bem como não há descrito na literatura a real situação desta infecção no contexto tocantinense. Desta forma, esta pesquisa pretende gerar conhecimento científico sobre este importante agravo, levando em conta a pouca suspeição diagnóstica em serviços não especializados em infectologia. Acreditamos que os benefícios gerados por este trabalho justificam sua realização.

Endereço: Avenida NS 15, 109 Norte Prédio do Almoxarifado
Bairro: Plano Diretor Norte **CEP:** 77.001-090
UF: TO **Município:** PALMAS
Telefone: (63)3232-8023 **E-mail:** cep_uft@uft.edu.br

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE
FEDERAL DO TOCANTINS



Continuação do Parecer: 4.375.507

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa tem relevância social e científica, pois buscará compreender o perfil epidemiológico da doença de chagas na região norte do estado do Tocantins e com isso estudo poderá nortear políticas públicas na região.

Trata-se de um projeto de pesquisa apresentado ao programa de mestrado, o qual apresenta-se de modo organizado a Resolução 466/12.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de Rosto - De acordo.

Declaração de Compromisso do Pesquisador Responsável - De acordo.

Orçamento financeiro - detalha os recursos e destinação no protocolo de cadastro da PB, apresentado em moeda nacional.

Cronograma – Segundo o cronograma apresentado tanto no projeto quanto na PB teve início dia 21 de setembro de 2020 e finalizou dia 20 de outubro de 2020. O CEP informa que a pesquisa somente será iniciada a partir da aprovação pelo Sistema CEP.

TCLE: Apresentado dispensa do TCLE por ser somente uso do banco de dados e prontuários médicos.

Justificativa de dispensa do TCLE: Apresentado e assinado.

Termo de Compromisso de uso dos dados (TCUD): Apresentado o Termo de Responsabilidade para uso, guarda e divulgação dos dados da pesquisa (Modelo CEP - Hospital de Doenças Tropicais)

Documento da Instituição Campo Autorizando o Estudo – Apresentado documento assinado e carimbado pelo setor de ensino e pesquisa do HDT.

Projeto de pesquisa - anexado na íntegra.

Endereço: Avenida NS 15, 109 Norte Prédio do Almoarifado

Bairro: Plano Diretor Norte

CEP: 77.001-090

UF: TO

Município: PALMAS

Telefone: (63)3232-8023

E-mail: cep_uf@uft.edu.br

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE
FEDERAL DO TOCANTINS



Continuação do Parecer: 4.375.907

Instrumentos de coleta – construídos em conformidade com os objetivos da pesquisa.

Recomendações:

1. Correção do cronograma na plataforma e no projeto.

2. A metodologia deve ser melhor esclarecida, especialmente em relação ao grupo controle.

- Deixar mais claro como será a seleção dos pacientes controle e se algum momento precisar de contato com o paciente deverá ser acrescentado a este projeto um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para o participante.

- Substituir o termo indivíduo por pacientes ou pessoas.

3. Conforme item XI (DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL) na Resolução CONEP 466/12, destaca-se aqui apenas como lembrete:

XI.2 - Cabe ao pesquisador:

c) desenvolver o projeto conforme delineado;

d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e/ou finais;

f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;

g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto;

h) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Protocolo de pesquisa em primeira avaliação, algumas sugestões para tornar o projeto mais adequado estão no item Recomendações.

Atentamos que todas as informações dispostas no projeto de pesquisa, seja na Plataforma Brasil e anexos devem ser idênticas.

Endereço: Avenida NS 15, 109 Norte Prédio do Almoxarifado

Bairro: Plano Diretor Norte

CEP: 77.001-090

UF: TO

Município: PALMAS

Telefone: (63)3232-8023

E-mail: cep_uft@uft.edu.br

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE
FEDERAL DO TOCANTINS



Continuação do Parecer: 4.375.507

PALMAS, 03 de Novembro de 2020

Assinado por:
PEDRO YSMAEL CORNEJO MUJICA
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida NS 15, 109 Norte Prédio do Almoxarifado
Bairro: Plano Diretor Norte **CEP:** 77.001-090
UF: TO **Município:** PALMAS
Telefone: (63)3232-8023 **E-mail:** cep_uf@uft.edu.br