DILMA DO SOCORRO MORAES DE SOUZA
MARIA RITA DE CASSIA COSTA MONTEIRO

DOENÇA DE CHAGAS

MANUAL DE RECOMENDAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E SEGUIMENTO AMBULATORIAL

2ª. EDIÇÃO

BELÉM
2022

DILMA DO SOCORRO MORAES DE SOUZA
MARIA RITA DE CASSIA COSTA MONTEIRO

DOENÇA DE CHAGAS

MANUAL DE RECOMENDAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E SEGUIMENTO AMBULATORIAL

2ª. EDIÇÃO

BELÉM
2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Souza, Dilma do Socorro Moraes de

Doença de Chagas : manual de recomendações para o diagnóstico, tratamento e seguimento ambulatorial / Dilma do Socorro Moraes de Souza, Maria Rita de Cassia Costa Monteiro. -- 2. ed. -- Rio de Janeiro, RJ : Ed. das Autoras, 2022.

Bibliografia.
ISBN 978-65-00-22798-7

1. Doença de Chagas 2. Profissionais da saúde I. Monteiro, Maria Rita de Cassia Costa. II. Título.

CDD-616.9363
22-114288 NLM-WC 705

Índices para catálogo sistemático:

1. Doença de Chagas : Medicina 616.9363

Eliete Marques da Silva - Bibliotecária - CRB-8/938

Edição das autoras

Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida ou transmitida de qualquer modo ou por qualquer meio, seja eletrônico, mecânico, de fotocópia, de gravação, ou outros, sem prévia autorização escrita das autoras.

AUTORAS / ELABORAÇÃO TÉCNICO-CIENTÍFICA

❖ **DILMA DO SOCORRO MORAES DE SOUZA**/Médica
Faculdade de Medicina/UFPA/HCGV

❖ **MARIA RITA DE CASSIA COSTA MONTEIRO**/Médica
Faculdade de Medicina/UFPA

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Coordenação Acadêmica do HUJBB
Rua dos Mundurucus, 4487 - Guamá. Belém, PA Cep 66073.005
Telefone: (91) 3201.6651/3201.6652/4005.2569
FAX:(91) 3201.6662
Email: dilmasouza@ufpa.br

TÍTULOS PARA INDEXAÇÃO

Em inglês: Chagas' disease: manual of recommendations for diagnosis, treatment and outpatient follow-up.

Em espanhol: Enfermedad de Chagas: manual de recomendaciones para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento ambulatorio.

APRESENTAÇÃO

Este manual destina-se aos profissionais da área de saúde, especialmente médicos e estudantes de medicina que atuam na rede pública de atenção à saúde, visando a orientar de maneira prática o diagnóstico, tratamento e seguimento ambulatorial de portadores da doença de Chagas. Considerando que no estado do Pará (Brasil) a doença de Chagas aguda já assumiu contornos de endemicidade, procura-se aqui enfatizar os aspectos da clínica, do diagnóstico e do tratamento da doença, e em particular da cardiopatia chagásica aguda, assim como, condutas que devem nortear o seguimento, inclusive de grupos especiais como crianças, gestantes, lactentes e algumas situações de comorbidades.

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**.....	**9**
2	**A DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO BRASIL**.....	**12**
3	**EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO ESTADO DO PARÁ, BRASIL.**.....	**15**
4	**FORMAS DE TRANSMISSÃO**.....	**21**
5	**APRESENTAÇÃO CLÍNICA E CONFIRMAÇÃO DE CASO DE DOENÇA DE CHAGAS**.....	**22**
5.1	QUANDO SUSPEITAR DE DOENÇA DE CHAGAS AGUDA....	**22**
5.2	CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DA FORMA AGUDA.....	**22**
5.2.1	*Caso suspeito de doença de Chagas aguda*	**22**
5.2.2	Caso confirmado de doença de Chagas aguda.....	**23**
5.2.2.1	Critério laboratorial.....	**23**
5.2.2.2	Critério clínico-epidemiológico	**24**
5.3	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA.....	**25**
5.3.1	*Sintomas e sinais inespecíficos da fase aguda*.....	**25**
5.3.2	*Sintomas e sinais específicos da fase aguda*	**26**
5.3.2.1	Manifestações do acometimento cardíaco - quadro clínico da cardiomiopatia.....	**26**
5.3.2.2	Sinais de acometimento do sistema nervoso.....	**27**
5.4	CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DAS FORMAS CRÔNICAS.....	**27**
5.4.1	*Caso confirmado de doença de Chagas crônica.*.....	**27**
5.4.1.1	Critério laboratorial.....	**27**
6	**NOTIFICAÇÃO DE CASO**.....	**31**
7	**AVALIAÇÃO INICIAL DO PACIENTE COM INFECÇÃO AGUDA POR *T. CRUZI***.....	**32**

8	**DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA INFECÇÃO PELO *T. CRUZI***	**34**
8.1	FASE AGUDA	**34**
8.2	FASE CRÔNICA	**36**
8.2.1	*Fluxograma para diagnóstico de forma crônica da doença de Chagas*	**37**
9	**TRATAMENTO**	**39**
9.1	TRATAMENTO ETIOLÓGICO	**39**
9.1.1	*Manejo das reações adversas*	**39**
9.2	TRATAMENTO DAS FORMAS CARDÍACA E DIGESTIVA	**40**
9.2.1	*Tratamento farmacológico da cardiomiopatia chagásica aguda e crônica*	**41**
9.2.1.1	Tratamento da cardiomiopatia chagásica aguda na criança	**42**
9.2.1.2	Tratamento da cardiomiopatia chagásica aguda e crônica no adulto	**45**
9.2.2	*Tratamento das manifestações digestivas da fase aguda*	**46**
9.2.3	*Tratamento inicial da forma crônica digestiva*	**46**
10	**PROTOCOLOS DE ACOMPANHAMENTO**	**48**
10.1	PROTOCOLO PARA ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL DE PORTADORES DE DOENÇA DE CHAGAS NA FASE AGUDA	**48**
10.2	PROTOCOLO PARA ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL DE PORTADORES DE DOENÇA DE CHAGAS NA FASE CRÔNICA	**51**
10.2.1	*Acompanhamento do paciente sem cardiomiopatia aparente*	**51**
10.2.2	*Acompanhamento do paciente com a forma digestiva*	**53**
10.2.2.1	Estadiamento da esofagopatia chagásica de acordo com a radiografia de esôfago	**53**
10.2.3	*Acompanhamento do paciente com a forma cardíaca manifesta*	**53**
10.2.3.1	Estadiamento da cardiomiopatia chagásica	**54**

10.2.3.2	Estratificação de risco da cardiomiopatia chagásica.....	**55**
11	**DOENÇA DE CHAGAS EM GRUPOS ESPECIAIS.**.....	**56**
11.1	DIAGNÓSTICO E MANEJO DE RECÉM-NATOS E LACTENTES DE MÃE INFECTADA COM *T. CRUZI*.....	**56**
11.1.1	*Fluxograma para o recém-nascido de mãe portadora de doença de Chagas*.....	**57**
11.2	DIAGNÓSTICO E MANEJO DA GESTANTE INFECTADA.....	**58**
11.3	DOENÇA DE CHAGAS E OUTRAS COMORBIDADES.....	**59**
12	**MANEJO DE CURA**.....	**63**
13	**REFERÊNCIA E CONTRARREFERÊNCIA DE CASOS**.....	**64**
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	**65**

Resumo: na região amazônica, especialmente no estado do Pará (Brasil), há décadas registram-se casos isolados e agrupados de doença de Chagas na forma de microepidemias familiares, as quais seguem um padrão de sazonalidade. A partir das formas da doença observadas na região, destacando-se especialmente os casos agudos, produziu-se este manual com objetivos a orientar de maneira prática o reconhecimento da doença, com ênfase na descrição das manifestações clínicas mais frequentes; na indicação dos exames para o diagnóstico e no tratamento e seguimento ambulatorial indispensáveis para os casos agudos e crônicos atendidos na rede de assistência à saúde do Estado, com especial atenção às unidades localizadas em regiões de difícil acesso para que tenham adequada assessoria dos profissionais especializados. Procurou-se exemplificar alguns procedimentos e adaptar algumas rotinas de ambulatório à realidade dos serviços de saúde do Estado. Por ser uma doença infecciosa de evolução crônica os doentes podem ser acompanhados nas unidades de saúde da atenção primária, porém, quando houver sinais de agravo devem ser referenciados para seguimento especializado.

Descritores: doença de Chagas, cardiomiopatia chagásica, terapêutica.

Resume: en la región amazónica, especialmente en el estado de Pará (Brasil), desde hace décadas se registran casos aislados y de grupo de la enfermedad de Chagas. La forma que adopta es la de microepidemias familiares y su transmisión es estacional. A partir de la manifestación específica de la enfermedad en esta región, sobre todo en sus variantes más agudas, los objetivos de este manual son facilitar su diagnóstico de manera práctica, con particular atención a sus manifestaciones clínicas más frecuentes; orientar acerca del tipo de exámenes más adecuados para su diagnóstico; y guiar en el tratamiento y seguimiento ambulatorios indispensables para los casos agudos y crónicos administrados en la red de atención de salud del Estado, especialmente en los servicios emplazados en regiones de difícil acceso. El fin último es favorecer el asesoramiento por parte de especialistas y un intercambio fluido de información entre profesionales. Asimismo, se han intentado ilustrar algunos procedimientos y rutinas adaptables a la realidad de los servicios ambulatorios de salud del Estado. En la medida en que se trata de una enfermedad infecciosa crónica, es posible monitorizar a los pacientes en los servicios de salud de atención primaria. Sin embargo, en cuanto aparecen síntomas de agravamiento es preciso redirigidos hacia una atención especializada.

Descriptores: enfermedad de Chagas, miocardiopatía chagásica, terapéutica.

Abstract: in the Amazon region, especially in the state of Pará (Brazil), isolated and grouped cases of Chagas disease have been reported for decades in the form of family micro-epidemics, that follow a seasonal pattern. Based on forms of the disease observed in the region with special emphasis on acute cases, this guideline intends to show how to screen and recognize the disease, describes its clinical manifestations; diagnosis, treatment and outpatient follow-up which is essential for acute and chronic cases with special attention to units located in regions of difficult access in order to provide adequate advice from specialized professionals. We will illustrate some procedures and adapt some outpatient routines to the reality of the State's health services. As it is an infectious disease of chronic evolution, patients can be followed in primary care health units, however, when there are signs of aggravation, they should be referred to a tertiary center.

Descriptors: Chagas' disease, Chagas cardiomyopathy, therapeutics.

1 INTRODUÇÃO

O primeiro caso de doença de Chagas foi descrito no Brasil, por Carlos Chagas, em 1909. Em épocas remotas a doença ficou confinada principalmente em áreas continentais da América Latina, todavia, com as mudanças substanciais impostas ao meio ambiente, mas, especialmente, com o crescimento e a facilitação da mobilidade humana, esse padrão de distribuição da doença adquiriu outro desenho e, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), atualmente, encontram-se casos da doença no Canadá, Estados Unidos da América, alguns países da Europa e da África, Mediterrâneo Oriental e Pacífico Ocidental. Ainda segundo a OMS existem cerca de 6 a 7 milhões de pessoas em todo o mundo infectadas com *T. cruzi.*

No Brasil, a doença de Chagas é endêmica em algumas regiões. A região Norte, por muito tempo foi considerada livre da forma autóctone da doença, com poucos casos diagnosticados da forma crônica. Casos agudos da doença são diagnosticados em todas as regiões do Brasil, contudo, nos dias atuais é na região Norte que se observa a maior incidência desses casos, embora ainda exista uma carência de estudos que descrevam de forma mais precisa as áreas de risco da doença no Brasil.

Shaw, J., Laison, R. e Fraiha, H. foram os primeiros pesquisadores a descrever casos agudos da doença de Chagas no município de Belém, estado do Pará, no final da década de 1960, casos de possível transmissão oral, através de alimentos contaminados e descritos sob a forma de microepidemias familiares, cuja frequência foi aumentando progressivamente, especialmente em locais próximos da capital, Belém. Estes casos tinham peculiaridades regionais que os diferenciavam de outros relatos descritos na literatura. Em sua maioria apresentavam manifestações clínicas exuberantes, contrastando com a descrição

dos quadros oligossintomáticos encontrados nas regiões onde a doença mantinha-se endêmica há muito tempo.

Considerando a distribuição da doença de Chagas no Brasil, Martins-Melo, F. R. *et al.*, em artigo publicado em 2014, descrevem um estudo de revisão sistemática e meta-análise, no qual foram examinados dados de 42 estudos de base populacional, sobre a prevalência da doença de Chagas no país, no período de 1980 a setembro de 2012. Nesta revisão, a estimativa agrupada da prevalência da doença em todos os estudos e para todo o período foi de 4,2% (IC 95%: 3,1-5,7), variando de 4,4% (IC 95%: 2,3-8,3) na década de 1980 a 2,4% (IC95%: 1,5-3,8), após o ano 2000. Os autores reconhecem que seus achados não refletem necessariamente a situação de todo o país, uma vez ser pequeno o número de estudos incluídos na revisão e as amostras de pequena escala da população geral, em algumas áreas.

No Brasil, a doença de Chagas aguda (DCA) é doença de notificação compulsória já de longa data, todavia, somente em fevereiro de 2020 que a doença de Chagas na fase crônica foi declarada de notificação compulsória nacionalmente.

Na primeira edição deste Manual, em 2013, descrevia-se um evidente crescimento do número de casos de doença de Chagas aguda na região Norte, especialmente no Pará. Mesmo tendo havido redução na incidência, os casos continuam ocorrendo com alguma frequência, razão pela qual os serviços locais de vigilância epidemiológica devem se manter sempre atentos, com especial atenção às populações em maior risco e, sobretudo, estimulando o envolvimento dos profissionais que atuam na atenção à saúde para que os novos casos sejam prontamente diagnosticados e tratados, buscando-se, assim, a melhoria deste cenário nosológico que pode ter desfechos muitas vezes incapacitantes ou até fatais quando não ocorre um atendimento eficaz e imediato.

Por ser uma doença negligenciada e sério problema de saúde pública é primordial avançar no conhecimento do comportamento da infecção chagásica humana no país, especialmente na região Norte onde tem sido expressiva sua prevalência, avanços que certamente poderão contribuir na formulação de políticas públicas de saúde mais eficientes, visando não somente o controle da doença, mas também tornar o sistema de saúde melhor equipado para lidar com esses pacientes.

2 A DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO BRASIL

Muito embora a doença de Chagas seja endêmica nas diversas regiões do país, os casos agudos concentram-se na região Norte, cuja incidência se manteve estável entre os anos de 2016 e 2019, com sensível redução no ano de 2020 (Tabela 1).

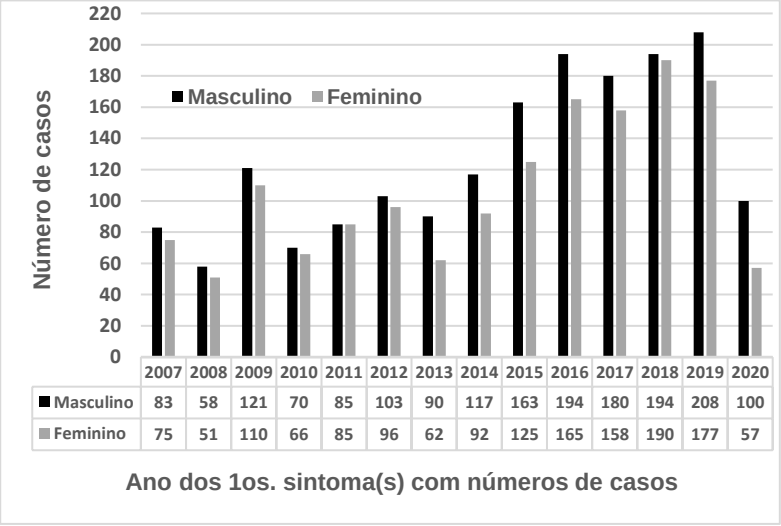
TABELA 1 - Distribuição dos casos de doença de Chagas aguda confirmados e notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação de acordo com ano de confirmação do caso e região do país de notificação. Brasil. 2007-2020.

	REGIÃO					
ANO	**NORTE**	**NORDESTE**	**SUDESTE**	**SUL**	**CENTRO OESTE**	**TOTAL**
2007	156	03	-	-	01	160
2008	102	07	-	-	-	109
2009	221	08	-	-	02	231
2010	112	09	-	01	14	136
2011	148	14	-	-	08	170
2012	196	-	02	01	-	199
2013	146	02	02	01	01	152
2014	205	01	01	01	01	209
2015	269	19	-	-	-	288
2016	355	03	01	-	-	359
2017	332	01	02	-	03	338
2018	355	29	-	-	-	384
2019	350	32	-	-	03	385
2020	152	-	04	-	01	157
TOTAL	**3.099**	**128**	**12**	**04**	**34**	**3.278**

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. Dados disponibilizados no TABNET em abril/2022.

Quando os casos agudos de doença de Chagas são analisados no período de 2007 a 2020, de acordo com sexo, observa-se que houve uma frequência ligeiramente mais elevada na população masculina (Gráfico 1).

GRÁFICO 1 - Distribuição dos casos de doença de Chagas aguda confirmados e notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação de acordo com sexo e ano de confirmação de caso. Brasil. 2007-2020.



	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Masculino	83	58	121	70	85	103	90	117	163	194	180	194	208	100
Feminino	75	51	110	66	85	96	62	92	125	165	158	190	177	57

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. Dados disponibilizados no TABNET em abril/2022.

Os dados publicados pelo Ministério da Saúde do Brasil atestam que no período de 2007 a 2020 foram confirmados 3.278 casos de doença de Chagas aguda no país, sendo 94,5% (3.099/3.278) destes na região Norte. O Pará foi o estado com maior ocorrência da doença, confirmando 78,8% dos casos agudos (2.582/3.278). A segunda região com o maior número de casos agudos nesse

período foi a Nordeste, cuja ocorrência foi 3,9% (129/3.278) dos casos.

Avaliando os casos notificados nos estados da região Norte do Brasil (Tabela 2) observa-se, no período estudado, que a maioria significante dos casos de doença aguda ocorreu no estado do Pará, 83,3% (2.582/3.099). E segundo estado foi o Amapá com um total de 6,7% (207/3.099) dos casos.

TABELA 2 - Distribuição dos casos de doença de Chagas aguda confirmados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação de acordo com sexo e o estado de residência na região Norte. Região Norte/Brasil. 2007-2020.

	SEXO					
REGIÃO NORTE/ ESTADO	**MASCULINO**		**FEMININO**		**TOTAL**	
	(n)	**(%)**	**(n)**	**(%)**	**(n)**	(%)
Pará	**1.394**	54,0	**1.188**	46,0	**2.582**	100,0
Amapá	**113**	54,6	**94**	45,4	**207**	100,0
Amazonas	**109**	62,6	**65**	37,4	**174**	100,0
Acre	**35**	51,5	**33**	48,5	**68**	100,0
Tocantins	**27**	47,4	**30**	52,6	**57**	100,0
Rondônia	**06**	100,0	**-**	-	**06**	100,0
Roraima	**02**	40,0	**03**	60,0	**05**	100,0
Total	**1.686**	**54,4**	**1.413**	**45,6**	**3.099**	**100,0**

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. Dados disponibilizados no TABNET em abril/2022.

3 EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO ESTADO DO PARÁ, BRASIL

A doença de Chagas é uma antropozoonose causada por um protozoário uniflagelado, o *Tripanosoma cruzi (T. cruzi)*, o qual participa de um ciclo enzóotico bem estabelecido, entre mamíferos e triatomíneos silvestres na região. O homem se envolveu nessa cadeia de transmissão a partir dos desmatamentos que ocorrem de forma desordenada, e que são frequentes na Amazônia, situação que vem alterando progressivamente o cenário epidemiológico da doença, favorecendo, inclusive, o crescimento da população vetorial. Nos casos agudos diagnosticados, o contágio ocorre predominantemente via consumo de alimentos com frutas contaminadas pelas fezes de insetos vetores.

A migração de populações rurais para a periferia das grandes cidades, que passam a conviver com as precárias condições de saneamento básico presentes nessas periferias, associadas as profundas vulnerabilidades sociais e financeiras dessas populações, também são fatores que efetivamente contribuem para a urbanização da doença, fato que se tem documentado nos casos diagnosticados.

Atualmente, a região da Amazônia brasileira é considerada endêmica para doença de Chagas humana, com emergência de casos isolados, assim como, surtos em forma de microepidemias familiares, e com muita frequência em áreas urbanas.

No Estado do Pará, no período de 2007 a 2020 foram notificados 2.582 casos novos de DCA (Tabela 3), com frequência ligeiramente maior, 54,0% (1.394/2.582), no sexo masculino, observando-se um crescimento expressivo na frequência da doença ao longo dos anos analisados, até 2018. Em 2007 foram confirmados 113 casos novos; 321 casos em 2016; 293 casos no

ano de 2018; 257 casos novos em 2019 e 138 casos confirmados em 2020.

TABELA 3 - Distribuição dos casos de doença de Chagas aguda no Pará, confirmados e notificados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação de acordo com ano de notificação do caso e sexo. Pará. 2007-2020.

ANO DO 1º SINTOMA(S)	MASCULINO	FEMININO	TOTAL
2007	51	62	113
2008	35	28	63
2009	93	101	194
2010	42	34	76
2011	59	57	116
2012	92	85	177
2013	78	52	130
2014	94	77	171
2015	134	107	241
2016	177	144	321
2017	158	134	292
2018	153	140	293
2019	144	113	257
2020	84	54	138
TOTAL	**1.394 (54,0%)**	**1.188 (46,0%)**	**2.582 (100,0%)**

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. Dados disponibilizados no TABNET em abril/2022.

Considerando a faixa etária dos doentes com a forma aguda da doença de Chagas confirmados no Pará no período estudado observa-se maior frequência no sexo masculino, 54,0% (1.394/2.592) e nas faixas de 20 a 39 anos, com 34,0% (878/2.582) e de 40 a 59 anos, com 23,9% (618/2.582) dos casos, ou seja,

57,9% dos casos agudos situam-se na faixa de 20 a 59 anos de idade (Tabela 4).

TABELA 4 – Distribuição dos casos de doença de Chagas aguda no Pará confirmados e notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação de acordo com faixa etária e sexo. Pará. 2007-2020.

	SEXO					
FAIXA ETÁRIA	**MASCULINO**		**FEMININO**		**TOTAL**	
(anos)	**(n)**	**(%)**	**(n)**	**(%)**	**(n)**	**(%)**
<1 Ano	17	63,0	10	37,0	27	100,0
1 - 4	45	42,0	62	58,0	107	100,0
5 - 9	118	57,3	88	42,7	206	100,0
10 - 14	132	54,8	109	45,2	241	100,0
15 - 19	125	56,8	95	43,2	220	100,0
20 - 39	490	55,8	388	44,2	**878**	100,0
40 - 59	325	52,5	293	47,4	**618**	100,0
60 - 64	44	45,4	53	54,6	97	100,0
65 - 69	40	55,5	32	44,5	72	100,0
70 - 79	41	45,5	49	54,5	90	100,0
80 e +	16	64,0	9	35,0	25	100,0
Branco/Ign.	01	100,0	-	-	01	100,0
TOTAL	**1.394**	**54,0**	**1.188**	**46,0**	**2.582**	**100,0**

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. Dados disponibilizados no TABNET em abril/2022.

Na avaliação dos prováveis modos de infecção da doença na sua forma aguda e respectivos critérios de confirmação (Tabela 5), observa-se que a via oral é a mais frequente no Estado, com 78,0% (2.034/2.606) das notificações. O critério de confirmação de caso

mais utilizado é o laboratorial, utilizado em 95,0% (2.476/2.606) dos casos.

TABELA 5 - Distribuição dos casos de doença de Chagas aguda no Pará confirmados e notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação de acordo com o modo provável de infecção e o critério de confirmação do caso. Pará. 2007-2020.

MODO PROVÁVEL INFECÇÃO	CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO									
	IGNORADO		LABORATÓRIAL		CLÍNICO/ EPIDEMIOL.		EM INVESTIGAÇÃO		TOTAL	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Oral	14	0,7	1975	97,1	42	2,1	03	0,1	**2.034**	100,0
Vetorial	04	2,5	151	93,8	06	3,7	-	-	161	100,0
Acidental	-	-	03	100,0	-	-	-	-	03	100,0
Vertical	-	-	03	100,0	-	-	-	-	03	100,0
Outro	01	50,0	01	50,0	-	-	-	-	02	100,0
Ign./Branco	47	11,7	343	85,1	11	2,7	02	0,5	403	100,0
TOTAL	**66**	**2,5**	**2.476**	**95,0**	**59**	**2,3**	**05**	**0,2**	**2.606**	**100,0**

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. Dados disponibilizados no TABNET em abril/2022.

Do total de 144 municípios existentes no estado do Pará, até o ano de 2012 havia casos confirmados de DCA em 39 municípios, segundo dados da Coordenação Estadual do Programa de Controle da doença de Chagas/DVS/SESPA. Em 2020, de acordo com dados do Ministério da Saúde do Brasil a DCA já está presente em 86 municípios. Na Tabela 6 estão discriminados os 23 municípios com mais de vinte casos confirmados no período do estudo. Dois municípios da região metropolitana de Belém (*Belém e Ananindeua*) associados a outros dois localizados no entorno dessa área (*Abaetetuba e Barcarena*) concentram 37,3% (857/2.298) do total dos casos confirmados.

TABELA 6 - Distribuição dos municípios/Pará com mais de vinte casos de doença de Chagas aguda confirmados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Pará. 2007-2020.

	MUNICÍPIOS/PARÁ COM MAIS DE VINTE (20) CASOS CONFIRMADOS	No. DE CASOS	(%)
1.	Abaetetuba	333	14,5
2.	Belém	320	13,9
3.	Breves (*Marajó*)	302	13,2
4.	Barcarena	139	6,1
5.	Cametá	112	4,9
6.	Igarapé Miri	92	4,0
7.	Muaná (*Marajó*)	86	3,74
8.	Limoeiro do Ajuru	75	3,3
9.	Curralinho (*Marajó*)	74	3,2
10.	Anajás (*Marajó*)	67	2,9
11.	Ananindeua	65	2,8
12.	Bagre (*Marajó*)	60	2,6
13.	São Sebastião da Boa Vista (*Marajó*)	50	2,2
14.	Acará	44	1,9
15.	São Domingos do Capim	39	1,7
16.	Oeiras do Pará	39	1,7
17.	Melgaço (*Marajó*)	37	1,6
18.	Afuá (*Marajó*)	35	1,5
19.	Mojú	32	1,4
20.	Bragança	28	1,2
21.	Bujaru	28	1,2
22.	Santarém	26	1,1
23.	Portel (*Marajó*)	22	1,0
24.	Demais municípios (63 municípios)	193	8,4
	TOTAL	**2.298**	**100,0**

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. Dados disponibilizados no TABNET em abril/2022.

O *Arquipélago do Marajó* é uma região do Estado que se mantém com expressiva frequência de casos. Dos 16 municípios que compõem este arquipélago ainda não foram notificados casos somente em dois - **Chaves e Santa Cruz do Arari**. De 2007 a 2020 foram confirmados e notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação 759 casos de doença de Chagas aguda na região, o que equivale a 33,0% (759/2.298) do total de casos confirmados no estado do Pará, no período estudado, sendo Breves o município com maior frequência da doença aguda, com 39,8% (302/759) casos.

4 FORMAS DE TRANSMISSÃO

O mecanismo de transmissão do parasita classicamente descrito é por via vetorial, quando há o contato com as fezes eliminadas pelo inseto vetor, no momento da sua picada no homem, havendo um período de incubação de 4 a 15 dias. Nas áreas da Amazônia onde foram realizados estudos entomológicos tem-se observado que a transmissão vetorial se caracteriza por ocorrer sem colonização e extradomiciliar, todavia, tem predominado a transmissão por via oral, através da contaminação de alimentos, cujo período de incubação varia de 3 a 22 dias.

A transmissão por via oral do *T. cruzi* em humanos acontece quando são ingeridos alimentos contaminados com o parasito, seja o triatomíneo, sejam seus dejetos. Esta via de transmissão ocorre em locais definidos, com vetores ou reservatórios infectados nas proximidades das áreas de produção, manuseio ou utilização dos alimentos contaminados, tais como, sopas, caldos, sucos de cana, açaí, bacaba, carne de caça semicrua, entre outros, alimentos estes de consumo frequente na região amazônica brasileira.

Outras formas de transmissão menos habituais podem ocorrer, ora por transfusão de sangue, com período de incubação entre 30 a 40 dias; por via vertical, na qual a transmissão pode acontecer em qualquer fase da gestação; por transplante de órgãos, ou, de forma acidental, nesta última com média de 20 dias para início dos sintomas.

5 APRESENTAÇÃO CLÍNICA E CONFIRMAÇÃO DE CASO DE DOENÇA DE CHAGAS

5.1 QUANDO SUSPEITAR DE DOENÇA DE CHAGAS AGUDA

NA REGIÃO, SEMPRE QUE O INDIVÍDUO APRESENTAR FEBRE COM DURAÇÃO MAIOR QUE SETE DIAS E VÍNCULO EPIDEMIOLÓGICO, OU MESMO QUE NÃO ESTEJA BEM DEFINIDO ESTE VÍNCULO, É FUNDAMENTAL A INVESTIGAÇÃO DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA.

Na região norte do Brasil, várias doenças endêmicas que cursam com febre assemelham-se à doença de Chagas aguda, tendo-se como exemplos a malária, a leptospirose, a febre tifoide, o calazar e a dengue, embora esta última curse com períodos de febre menos prolongados. A Covid-19, doença de início recente e causada pelo novo coronavírus, o SARS CoV-2, embora tenha sua manifestação clínica inicial mais frequentemente associada a quadros respiratórios, gripais, pode, ocasionalmente, ter um curso de febril isolado, devendo então o profissional ficar sempre atento a esse diagnóstico diferencial.

Objetivamente, convém seguir os critérios para definição de caso de doença de Chagas recomendados pelo Ministério da Saúde do Brasil.

5.2 CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DA FORMA AGUDA

5.2.1 *Caso suspeito de doença de Chagas aguda*

- Indivíduo com febre prolongada, acima de 7 dias, e uma ou mais das seguintes manifestações clínicas: edema de face ou de

membros, exantema, adenomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia, cardiopatia aguda (taquicardia, sinais de insuficiência cardíaca), manifestações hemorrágicas, icterícia, sinal de Romaña ou chagoma de inoculação.

As seguintes situações reforçam a suspeita:

- residente/visitante de área com ocorrência de triatomíneos, ou
- tenha sido recentemente transfundido/transplantado, ou
- tenha ingerido alimento suspeito de contaminação pelo *T. cruzi*, ou
- seja recém-nascido de mãe infectada (transmissão congênita).

5.2.2 *Caso confirmado de doença de Chagas aguda*

5.2.2.1 Critério laboratorial

a) Parasitológico

- Presença de *T. cruzi* circulante no sangue periférico identificado por exame parasitológico direto, com ou sem identificação de qualquer sinal ou sintoma clínico.

b) Sorológico

- Sorologia positiva com anticorpos da classe IgM anti-***T. cruzi***, na presença de evidências clínicas e epidemiológicas indicativas de DCA; ou
- Sorologia positiva com anticorpos da classe IgG anti-*T. cruzi* por IFI, com alteração na concentração de IgG de, pelo menos, dois títulos em um intervalo mínimo de 15 dias, em **amostras pareadas**; ou soroconversão em **amostras pareadas**, com intervalo mínimo de 15 dias.

OBSERVAÇÕES:

A confirmação pelo critério sorológico deve ser avaliada criteriosamente levando em consideração o intervalo entre as datas de início de sintomas e coleta da amostra de sangue.

Na detecção de imunoglobulina M (IgM) - descartar o caso somente após a avaliação da sorologia por imunoglobulina G (IgG). Considerar soro reagente para IgM o título ≥1:40 e para IgG ≥ 1:80.

Para confirmação por IgG são necessárias duas coletas com intervalo mínimo de 15 dias entre uma e outra, devendo-se fazer preferencialmente a execução pareada (inclusão da primeira e da segunda amostras no mesmo ensaio para efeitos comparativos).

5.2.2.2 Critério clínico-epidemiológico

Utiliza-se o critério clínico-epidemiológico quando se tem exames parasitológicos negativos e sorológicos inicialmente não reagentes, na presença de quadro febril, com manifestações clínicas compatíveis com DCA em pacientes com:

- vínculo epidemiológico com casos confirmados de DCA, durante surto de DCA por transmissão oral, *ou*
- presença de chagoma de inoculação, *ou*
- sinal de Romaña, *ou*
- cardiomiopatia aguda após contato com triatomíneo (ex.: ter encontrado barbeiro no interior do domicílio, ter sido picado por barbeiro, etc.).

Todavia, usa-se este critério apenas para subsidiar o tratamento empírico em pacientes hospitalizados. Deve-se insistir na realização de exames sorológicos para a confirmação dos casos e, se resultarem continuamente não reagentes é recomendável suspender o tratamento específico.

Quando há possibilidade do evento ou surto ter ocorrido por transmissão oral, considera-se:

- **Caso suspeito de transmissão oral** – presença de manifestações clínicas compatíveis e ausência de outras formas prováveis de transmissão.
- **Caso provável de transmissão oral** - diagnóstico confirmado de doença de Chagas aguda por exame parasitológico direto, com provável ausência de outras formas de transmissão e ocorrência simultânea de mais de um caso com vinculação epidemiológica (procedência, hábitos, elementos culturais).
- **Caso confirmado de transmissão oral** – caso com diagnóstico confirmado de doença de Chagas aguda por exame parasitológico direto, em que se excluíram outras vias de transmissão, e com evidência epidemiológica de um alimento como fonte de transmissão.

5.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA

O espectro das manifestações clínicas na fase aguda varia das formas graves até situações oligossintomáticas ou inaparentes.

5.3.1 *Sintomas e sinais inespecíficos da fase aguda*

- **Febre -** geralmente de início súbito e prolongada, com média de 19 dias, diária, com pico vespertino e temperatura variando entre 37,5ºC e 38,0ºC.
- **Cefaleia, dores musculares, dores articulares**, palidez, dor abdominal, edema de membros inferiores, edema facial, dor precordial, vômitos, hepatoesplenomegalia, exantema rosado, nodulações dolorosas e diarreia.

- **Sinais de acometimento hepático**: aumento de aminotransferases (AST, ALT, Bilirrubinas, etc.).
- **Sinais de acometimento hematológico**: plaquetopenia.
- **Casos graves** podem manifestar-se com miocardite, hemorragia digestiva grave e raramente meningoencefalite.

5.3.2 *Sintomas e sinais específicos da fase aguda*

As manifestações específicas estão relacionadas principalmente à cardiomiopatia, todavia, quadros mais graves podem cursar com meningoencefalite. A cardiomiopatia é relatada com maior frequência nos casos diagnosticados no Pará. Ambas as complicações apresentam taxas de letalidade entre 2% e 7% em áreas do país tradicionalmente endêmicas para a doença.

OS SINAIS DE PORTA DE ENTRADA DA TRANSMISSÃO VETORIAL - O SINAL DE ROMAÑA OU CHAGOMA DE INOCULAÇÃO - NÃO SÃO ACHADOS FREQUENTES NOS CASOS DIAGNOSTICADOS NO ESTADO DO PARÁ, UMA VEZ QUE SÃO MAIS DIAGNOSTICADAS FORMAS AGUDAS DE TRANSMISSÃO ORAL.

5.3.2.1 Manifestações do acometimento cardíaco (miocardite)

- Dispneia de intensidade variável.
- Taquicardia, *geralmente sem febre.*
- Palpitações, pulso irregular.
- Dor torácica semelhante a dor anginóide.
- Bulhas cardíacas hipofonéticas quando associada a derrame pericárdico.

- Sopros cardíacos em região apical.
- Sinais de derrame pericárdico com tamponamento: estase jugular, bulhas cardíacas hipofonéticas, hipotensão arterial considerando PAS< 90mmHg.
- Taquiarritmias ou bradiarritmias.

5.3.2.2 Sinais de acometimento do sistema nervoso

Sonolência, torpor, desorientação e coma - manifestações que podem sugerir um quadro de meningoencefalite.

5.4 CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DAS FORMAS CRÔNICAS

Após a regressão das manifestações clínicas da fase aguda, cujo período habitual de evolução dura cerca de 3 a 8 semanas, instala-se a fase crônica na forma **indeterminada** que é assintomática, ou seja, sem sinais de comprometimento cardíaco e/ou digestivo, a qual pode se manter por toda a vida, ou, evoluir para a forma **determinada**, quando então surgem manifestações de comprometimento cardíaco e/ou digestivo. Segundo alguns estudos, cerca de **1,9%** dos portadores da forma indeterminada apresentam o risco de evoluir para a forma determinada da doença de Chagas crônica (DCC).

5.4.1 *Caso confirmado de doença de Chagas crônica*

5.4.1.1 Critério laboratorial

Considera-se caso de doença de Chagas crônica quando há ausência de quadro indicativo de doença febril nos últimos 60 dias e presença de:

- Exames sorológicos reagentes **por dois métodos de princípios distintos** (Elisa, HAI ou IFI), ou
- Xenodiagnóstico, hemocultura, histopatológico ou PCR positivos para ***T. cruzi***.

NA FORMA CRÔNICA DA DOENÇA DE CHAGAS EXISTEM RAROS PARASITAS CIRCULANTES NA CORRENTE SANGUÍNEA.

São as seguintes as formas crônicas da doença de Chagas:

a) DCC INDETERMINADA

Neste caso o indivíduo é assintomático, sem febre nos últimos 60 dias, com sorologia IgG positiva e os exames (eletrocardiograma, radiografia de tórax, radiografia contrastada de esôfago e enema opaco) estão normais.

b) DCC CARDÍACA

É a forma mais frequente; a apresentação clínica do acometimento cardíaco na fase crônica está bem descrito e apresenta as seguintes características:

- Ausência de febre nos últimos 60 dias.
- Sorologia positiva por dois métodos diferentes.
- Sinais de insuficiência cardíaca: dispnéia aos esforços, congestão sistêmica com estase jugular, edema de membros inferiores, hepatomegalia, ascite.
- Sinais e sintomas de bradiarritmia ou taquiarritmias expressas como palpitações.

- Sintomas de síncope.
- Tromboembolismo pulmonar que se traduz clinicamente por dispneia súbita, dor torácica e tosse, ou sistêmico.
- Pode ocorrer morte súbita como primeira manifestação.

Alterações evidenciadas nos exames laboratoriais:

- **Eletrocardiograma**: bloqueio de ramo direito e bloqueio divisional anterossuperior esquerdo, várias formas de arritmias supraventriculares e ventriculares com certo grau de complexidade.
- **Radiografia de tórax**: cardiomegalia em diferentes graus ou derrame pleural.
- **EcoDopplercardiograma**: importante para evidenciar disfunção ventricular, podendo-se encontrar aumento dos diâmetros cardíacos, derrame pericárdico, regurgitações valvares, trombo e aneurisma apical, bem como outras lesões associadas.
- **Teste ergométrico**: importante na avaliação da capacidade funcional e resposta cronotrópica, bem como na detecção de arritmias durante o esforço; importante também para avaliar com mais acurácia a presença de dor anginóide, afastando doença coronária.
- **Holter de 24 horas**: deve ser solicitado quando surgirem manifestações de síncope, pré-síncope (sensação de perda de dos sentidos e da força muscular, mas sem a perda da consciência) e alterações eletrocardiográficas compatíveis com bradiarritmias e taquiarritmias.

c) DCC DIGESTIVA

Nesta forma o doente apresentará manifestações clínicas digestivas de acordo com a região do tubo digestivo comprometida.

- **Acometimento do esôfago**:

Nestes casos os sintomas mais frequentes são de engasgamento, disfagia, odinofagia, pirose, tosse e soluços, entre outros.

Exame: a radiografia de esôfago contrastado evidencia o órgão dilatado, com retardo no seu esvaziamento, caracterizando o megaesôfago que pode ser classificado em graus de I a IV.

- **Acometimento do cólon**:

São frequentes a obstipação intestinal, a diarreia paradoxal (constipação intercalada por períodos de diarreia) e distensão abdominal. Disquesia e fecaloma também estão presentes nestes casos.

Exame: o enema opaco pode detectar a presença do megacólon.

d) DCC MISTA (OU ASSOCIADA)

Nesta forma, as manifestações clínicas são semelhantes àquelas encontradas na cardiomiopatia chagásica e no megaesôfago e/ou megacólon e os exames indicados para exploração desta forma da doença são direcionados para investigação cardiológica e digestiva, individualizando cada situação clínica.

6 NOTIFICAÇÃO DE CASO

DOENÇA DE CHAGAS AGUDA E CRÔNICA SÃO AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA (PORTARIA SVS/MS Nº 204, 2016; PORTARIA GM/MS Nº 1061, 2020) E TODOS OS CASOS DEVEM SER NOTIFICADOS AO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO (SINAN).

TODO RECÉM-NASCIDO E LACTENTE DE MÃE COM INFECÇÃO POR T. CRUZI SÃO CONSIDERADOS COMO PORTADORES DE DOENÇA DE CHAGAS CONGÊNITA, EM FASE AGUDA, SENDO, PORTANTO, DE NOTIFICAÇÃO OBRIGATÓRIA.

Os casos de reativação da doença que ocorrem nos quadros de imunodeficiência (HIV) e os casos crônicos não devem ser notificados.

Atenção especial deve ser direcionada para os casos de coinfecção com o SARS-CoV-2, haja vista a possibilidade de reativação da doença de Chagas.

Vale ressaltar que todas as pessoas candidatas a doadoras de sangue são triadas epidemiológica e sorologicamente pelos serviços de hemoterapia quanto a presença de doença de Chagas.

7 AVALIAÇÃO INICIAL DO PACIENTE COM INFECÇÃO AGUDA POR *T. CRUZI*

Na consulta inicial o médico deve realizar ANAMNESE e EXAME FÍSICO completos do doente, com cuidadosa coleta da história clínico-epidemiológica e especial atenção aos exames cardíaco, neurológico, digestivo e cutâneo. Estas informações devem ser adequadamente anotadas no prontuário do paciente, inclusive, serão extremamente úteis durante o seguimento ambulatorial, que na doença de Chagas aguda deve ser prolongado, em torno de três a cinco anos.

TODO INDIVÍDUO COM INFECÇÃO CONFIRMADA DEVE TER GARANTIDO SEU ACOMPANHAMENTO POR UMA EQUIPE DE SAÚDE TREINADA NA CONDUÇÃO DA DOENÇA. ALGUNS CASOS COM COMPROMETIMENTO CARDÍACO, DIGESTIVO OU NEUROLÓGICO PODERÃO NECESSITAR DE AVALIAÇÕES E CONTROLES ESPECIALIZADOS.

Além dos exames específicos para o diagnóstico da infecção pelo *T. cruzi*, impõe-se ampliar a avaliação laboratorial do doente, porém, deve-se sempre ter uma indicação precisa na solicitação dos exames, evitando-se assim gastos desnecessários. Para avaliação inicial do acometimento cardíaco solicitam-se **radiografia de tórax (PA)** para observar possível cardiomegalia, congestão pulmonar, derrame pleural e **eletrocardiograma** para diagnóstico de bradiarritmias, taquiarritmias, bloqueios, desníveis do segmento ST e alterações da repolarização ventricular, entre outros.

Outros exames podem ser incluídos na avaliação inicial do doente:

- **Hemograma** - é sempre importante sua realização, podendo ocorrer leucocitose com desvio à esquerda e linfocitose. Em

casos graves podem ser observadas leucopenia e/ou plaquetopenia.

- **Dosagem de sódio, potássio, ureia, creatinina e glicemia** - devido a possível acometimento dos rins e pâncreas.
- **Provas hepáticas** - importantes para avaliar o comprometimento do fígado, especialmente na fase aguda. Pode ocorrer elevação de aminotransferases (AST, ALT). Bilirrubina total e frações podem estar elevadas. O tempo de protrombina pode estar prolongado e a albumina sérica diminuída em casos de lesão hepática.
- **Endoscopia digestiva alta** - útil nos casos de dor epigástrica intensa ou vômitos persistentes, hematêmese, melena, disfagia ou anemia.
- **Ultrassonografia de abdome total** – importante, inclusive para avaliação do fígado, pois pode ocorrer esteatose hepática, a qual é detectada com este exame.
- **Exame do líquor cefalorraquidiano** - em casos de suspeita de acometimento do sistema nervoso central na fase aguda (meningoencefalite).

8 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA INFECÇÃO PELO *T. CRUZI*

8.1 FASE AGUDA

a) Exame parasitológico

Consiste na pesquisa direta de ***T. cruzi*** no sangue periférico. É o exame padrão-ouro para diagnóstico de doença de Chagas nesta fase, portanto, deve ser o primeiro exame a ser solicitado, pois, um resultado positivo é diagnóstico de doença aguda.

São métodos diretos:

- **Exame à fresco** - utilizado como primeira alternativa por ser de execução rápida e simples, sendo mais sensível que o esfregaço corado. O ideal é a realização da coleta com paciente febril e dentro de 30 dias do início dos sintomas.
- **Métodos de concentração** (creme leucocitário; micro-hematócrito; *Strout* ou QBC (*Quantitative Buffy Coat*)): possuem maior sensibilidade e são recomendados principalmente quando a pesquisa a fresco for negativa. Estão indicados especialmente se o indivíduo já está sintomático por um período mínimo de 30 dias.
- **Lâmina corada de gota espessa ou esfregaço sanguíneo** - possui menor sensibilidade que os métodos anteriores, porém é muito utilizado na região amazônica em virtude de sua utilização no diagnóstico da malária.

Frente a resultados negativos na primeira coleta devem ser realizadas novas coletas até a confirmação do caso e/ou desaparecimento dos sintomas agudos, ou confirmação de outro diagnóstico.

b) Exame sorológico

Não é o mais indicado na fase aguda. Pode ser realizado quando a pesquisa direta for negativa e a suspeita clínica persistir.

- **Pesquisa de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgM, por Imunofluorescência Indireta (IFI):** recomenda-se realizar este método na fase aguda, a partir da primeira semana de infecção e após, pelo menos, duas execuções do *exame parasitológico* mostrando resultado negativo. Considera-se como reagente amostras com títulos a partir de 1:40, entretanto, este exame está sujeito a problemas de **reatividade cruzada**, razão pela qual a existência de elementos clínicos e epidemiológicos consistentes são fundamentais, ou

- **Pesquisa de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgG, por IFI:** são necessárias 2 (duas) coletas de sangue com intervalo mínimo de 21 dias entre uma coleta e outra. Para confirmação é necessário, preferencialmente, execução pareada (inclusão da 1ª e 2ª amostras no mesmo ensaio para efeitos comparativos), que possibilitem comparar a soroconversão, ou seja, sorologia negativa na primeira amostra e positiva na segunda por qualquer um dos métodos (Ensaio imunoenzimático (ELISA), Imunofluorescência Indireta (IFI) ou Hemaglutinação Indireta (HAI) ou a variação de pelo menos 2 (dois) títulos sorológicos, pelo método de IFI.

São bons os resultados utilizando-se o diagnóstico molecular da doença de Chagas (PCR - *polymerase chain reaction*), o que permite o uso deste método como teste confirmatório. Caso haja forte suspeita de fase aguda da doença e os exames parasitológicos diretos citados acima resultem negativos, o diagnóstico molecular pode ser associado às técnicas sorológicas

(pesquisa de IgM). Os dados da literatura mostram que a sensibilidade da PCR é superior à da hemocultura e do xenodiagnóstico.

8.2 FASE CRÔNICA

a) Diagnóstico parasitológico

Considerando que na fase crônica são raros os parasitas circulantes priorizam-se os exames sorológicos. Os métodos convencionais indiretos para a identificação do *T. cruzi* (xenodiagnóstico e hemocultura) apresentam baixa sensibilidade. Um exame negativo não afasta a possibilidade da infecção, mas um exame positivo tem valor diagnóstico absoluto.

b) Diagnóstico sorológico

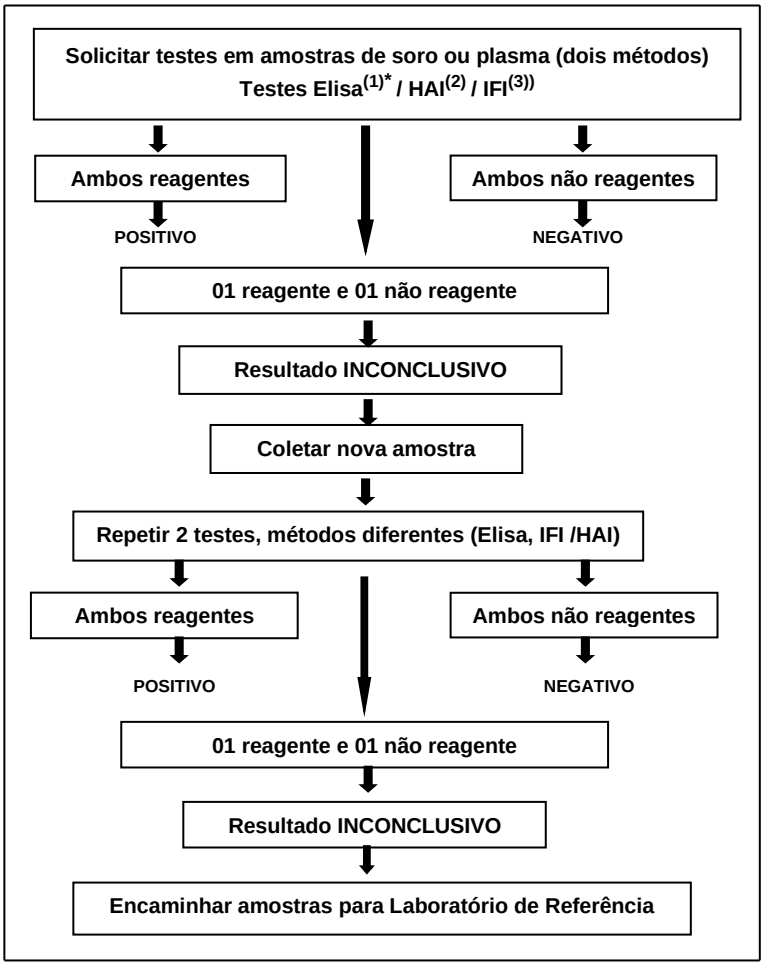
Consiste na pesquisa de anticorpos **anti-*T. cruzi*** da classe IgG, sendo necessária a realização de dois testes baseados em princípios distintos ou com diferentes preparações antigênicas, que podem ser: ELISA, IFI, HAI, WB ou CLIA. Considera-se um resultado positivo titulações com valores acima de 1/80. Deve-se sempre utilizar um teste de elevada sensibilidade (Elisa com antígeno total ou IFI), em conjunto com outro de alta especificidade (HAI, por exemplo).

Mesmo considerando a baixa carga parasitária nesta fase, outros métodos laboratoriais podem ser realizados: xenodiagnóstico artificial, hemocultivo ou histopatológico. O método PCR não deve ser utilizado dada a baixa sensibilidade diagnóstica nesta fase da doença.

8.2.1 *Fluxograma para diagnóstico de forma crônica da doença de Chagas*

A figura 1 descreve a sequência dos exames para diagnóstico da forma crônica. Nos casos de discordância sorológica, geralmente procede-se a nova avaliação diagnóstica, podendo repetir um dos testes realizados anteriormente, realizar novo teste com outro método citado acima ou com *Western-blot* (WB) ou quimiluminescência (CLIA).

Além dos métodos sorológicos convencionais, testes rápidos vêm sendo sugeridos como estratégia para avaliação diagnóstica. Apesar de não substituírem o diagnóstico convencional, podem ser úteis especialmente em locais remotos sem infraestrutura laboratorial adequada, em pacientes com difícil acesso aos serviços de saúde e com possibilidade de perda de seguimento, contudo, nos casos de resultado positivo é preciso realizar a confirmação sorológica, dado o elevado número de resultados falso-positivos.



Fonte: II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015.

NOTAS:

(1) Elisa: ensaio de imunoabsorção enzimática;
(2) HAI: hemaglutinação indireta;
(3) IFI: imunofluorescência indireta;
*****Pode ser utilizada a combinação de dois testes Elisa, desde que com preparações antigênicas diferentes.

FIGURA 1 - Fluxograma das etapas do diagnóstico laboratorial da infecção por *T. cruzi* na fase crônica, em casos suspeitos de doença de Chagas crônica.

9 TRATAMENTO

9.1 TRATAMENTO ETIOLÓGICO

Indicado para todos os infectados com ***T. cruzi*** na fase aguda e fase crônica recente.

O tratamento etiológico deve ser realizado com o **BENZNIDAZOL** (comprimidos de 100mg), na dose de 10 mg/kg/dia para lactentes, 5 a 10 mg/kg/dia para crianças e 5 mg/kg/dia para adultos, em 2 ou 3 tomadas diárias, por um período de 30 a 60 dias, dependendo das condições clínicas. A dose máxima recomendada é 300 mg/dia. Em adultos com peso acima de 60Kg deve-se calcular a dose total esperada do medicamento, prolongando-se esse período de tratamento para além de 60 dias, objetivando completar a dose total necessária.

Outra opção é o **NIFURTIMOX**, porém esta droga não está disponível comercialmente no Brasil. A dose para adultos é de 8 a 10 mg/kg/dia. Para crianças usam-se 15mg/kg/dia, via oral, em duas a três tomadas, durante 60 a 90 dias.

9.1.1 *Manejo das reações adversas*

As reações adversas geralmente são observadas entre o 5º e 10º dia de tratamento e as mais frequentes são: dermopatia, neuropatia, hipoplasia medular (queda de plaquetas ou leucócitos) e distúrbios gastrointestinais.

Em dermopatias leves deve-se administrar anti-histamínico e fazer a reintrodução da medicação conforme a tolerância.

Utiliza-se o anti-histamínico concomitante ao benznidazol, entretanto, se houver persistência dos sintomas deve-se fazer corticoterapia ou suspender o tratamento, observar e reintroduzir a medicação.

No caso de vômitos incoercíveis faz-se a interrupção da droga temporariamente, com sua reintrodução conforme tolerância.

Nas reações adversas mais brandas aconselha-se até duas tentativas de reintrodução do tratamento específico com benznidazol. Em situações mais graves como a neuropatia ou uma neutropenia moderada a grave recomenda-se encaminhar para referência especializada.

9.2 TRATAMENTO DAS FORMAS CARDÍACA E DIGESTIVA

As arritmias cardíacas, eventos que surgem com relativa frequência nos casos de cardiomiopatia chagásica, podem ser diagnosticadas clinicamente, todavia, impõe-se a realização do ELETROCARDIOGRAMA para sua melhor definição, tratamento e acompanhamento.

Na ocorrência de eventos de maior complexidade como, por exemplo, os bloqueios atrioventriculares, ritmos juncionais e arritmias ventriculares complexas, há necessidade da realização do **HOLTER 24 HORAS** para definição de conduta, se somente medicamentosa ou se há necessidade de instalação de marcapasso, entre outras.

Nos casos de cardiomiopatia chagásica o indivíduo pode apresentar sinais clínicos de insuficiência cardíaca (IC), em graus variados. Nas situações de agravamento desta, quando surgem taquicardia, baixa voltagem ao eletrocardiograma, hipofonese de bulhas cardíacas, hipotensão arterial e/ou arritmias, solicitar **ECODOPPLERCARDIOGRAMA** para avaliar a existência de derrame pericárdico, visando definir a conduta terapêutica deste, uma vez que pode haver, em alguns casos, necessidade de drenagem cirúrgica.

Nestas situações de comprometimento mais severo da função cardíaca impõe-se a internação do doente e está indicado o acompanhamento especializado.

9.2.1 *Tratamento farmacológico da cardiomiopatia chagásica aguda e crônica*

O manejo farmacológico em ambas as fases tem como base aquele utilizado para o tratamento da insuficiência cardíaca de outras etiologias, de acordo com a *Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, 2018*.

Como em outras cardiopatias, o tratamento da IC de etiologia chagásica tem como base a utilização rotineira da combinação da tripla terapia farmacológica: inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), betabloqueadores adrenérgicos (BB) e antagonistas da aldosterona, embora algumas individualizações nesse tratamento devam ser consideradas, visto que há escassez de estudos farmacológicos direcionados unicamente para a população com doença de Chagas.

Na presença de congestão sistêmica ou pulmonar utilizam-se os diuréticos de alça para alívio dos sintomas. A digoxina pode ser utilizada, mas com muita cautela, uma vez que seu uso se configura tóxico em um percentual expressivo de pacientes. Utilização de antiarrítmicos pode ser necessária, assim como, a instalação de marca-passo em casos de bloqueios avançados, e mesmo o uso de inotrópicos na presença de choque cardiogênico, observando-se que formas graves necessitam de orientação especializada.

9.2.1.1 Tratamento da cardiomiopatia chagásica aguda na criança

No grupo pediátrico, a cardiomiopatia por *T. cruzi* apresenta aspectos clínicos semelhantes àqueles de outras etiologias, e nas áreas endêmicas geralmente evolui com benignidade. No estado do Pará têm sido frequentes, na população pediátrica, casos agudos de doença de Chagas com cardiomiopatia, inclusive evoluindo com insuficiência cardíaca aguda, grave, cujo desfecho tem sido imprevisível, desde a recuperação total do doente até o óbito. Neste manual estão descritas orientações para o tratamento da criança apresentando cardiomiopatia com insuficiência cardíaca de leve a moderada intensidade. Nas situações de maior gravidade sugere-se encaminhar para tratamento especializado.

As manifestações cardiovasculares da cardiomiopatia aguda em crianças traduzem-se por insuficiência cardíaca congestiva em graus variados. Lactentes e crianças maiores podem inicialmente apresentar taquicardia, com frequência cardíaca média acima de 180 bpm, taquidispneia, irritabilidade, sudorese, vômitos, anorexia, sopros cardíacos, terceira bulha, hepatomegalia e edema de membros inferiores.

O tratamento da criança com cardiomiopatia chagásica aguda evoluindo com IC tem como objetivos reduzir a congestão pulmonar e sistêmica, reduzir a pós-carga, melhorar a contratilidade cardíaca e a atenuação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático, além de outras medidas. Os detalhes desta terapia estão amplamente discutidos em textos padrão e somente alguns poucos pontos importantes estão aqui reproduzidos. As doses dos fármacos utilizados deverão ser ajustadas individualmente.

O tratamento concomitante da infecção chagásica é um fator que muito contribui para a melhora do quadro.

A criança com IC tem alto risco de desnutrição devido a dificuldade de ingestão, intolerância alimentar e a alta demanda metabólica. Em geral necessita de aporte calórico adequado via oral, em média 180 kcal/kg. Aconselham-se restrição hidrossalina e cuidados com outras infecções.

No controle da insuficiência cardíaca nas crianças recomenda-se o uso dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs), como o captopril, o enalapril ou outros, objetivando a redução da pré e pós-carga, assim como, a melhora do remodelamento cardíaco, sem alterar a frequência cardíaca. Os bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II (BRA), tais como losartan, valsartan ou candesartan devem ser indicados para crianças que não tolerem os IECAs.

Os diuréticos devem ser utilizados em casos de congestão pulmonar ou sistêmica, podendo-se usar a furosemida e/ou espironolactona, tendo-se já observado melhora da sobrevida dos doentes com esta última. Deve-se ter cuidado especial com a função renal e com o nível do potássio sérico; a creatinina sérica não deve ultrapassar 2,5 mg/dl e o potássio sérico convém manter-se abaixo de 5,5 mEq/dl.

Em algumas situações a digoxina pode ser associada ao IECA, entretanto, deve ser utilizada com cautela e em doses baixas. Estudos sobre eficácia das drogas mostram que a digoxina tem efeito benéfico modesto em crianças, mas tem sua indicação quando a IC evolui predominantemente com disfunção sistólica ou fibrilação atrial. Tem boa absorção oral, pico sérico 1 a 3 horas, meia vida aproximada de 30 horas e eliminação predominantemente renal. Criança maior de 10 anos recebe dose de adulto. Para criança com menos de 10 anos sugere-se dose de ataque de 0,01 a 0,02 mg/kg de peso corporal, repetidos a cada 6 horas, até que o resultado terapêutico seja obtido, geralmente após

a administração de 2 a 4 doses. *Manutenção*: 0,01 a 0,02 mg/kg de peso corporal diariamente, em dose única. A faixa de dose mais baixa aplica-se a recém-nascidos.

Estes esquemas posológicos devem servir como diretriz. Convém examinar a criança entre cada dose buscando sinais de intoxicação digitálica e mesmo evidências de que já houve ação digitálica eficiente. A escolha entre uma digitalização rápida ou lenta depende da urgência da indicação clínica. Nos casos mais leves de IC sugere-se iniciar com a dose de manutenção, evitando os riscos de intoxicação durante a digitalização. Há a preparação de digoxina em elixir pediátrico.

Após a melhora do quadro clínico, caso necessário, pode-se acrescentar um betabloqueador (BB) visando a diminuição da frequência cardíaca e da atividade simpática que ocorrem na doença, o qual pode ser associado ao digital, aos diuréticos ou IECAS. O carvedilol é o mais utilizado e os estudos têm demonstrado sua eficácia em crianças.

Doses das drogas sugeridas para o tratamento da insuficiência cardíaca em crianças:

- Enalapril: 0,1-0,5 mg/kg/dia a cada 12 horas, via oral.
- Captopril; 0,5-2 mg/kg/dia a cada 8 horas, via oral.
- Losartan: 0,3-0,5mg/ kg/dia cada 12 ou 24 horas, via oral.
- Furosemida: 1-2 mg/kg/dia a cada 6, 8,12 ou 24 horas, via oral ou endovenosa.
- Espironolactona: 1-3 mg/kg/dia, cada 8, 12 ou 24 horas, via oral.
- Digoxina: 0,005-0,02 mg/kg de peso corporal, via oral, a cada 8, 12 ou 24 horas.
- Carvedilol: 0,1-0,3mg/kg/dia a cada 8 ou 12 horas, via oral.

9.2.1.2 Tratamento da cardiomiopatia chagásica aguda e crônica no adulto

Na fase aguda, quando o paciente evoluir clinicamente com cardiomiopatia e insuficiência cardíaca sintomática, com dispneia de leve a moderada intensidade, taquicardia e edema de membros inferiores, utilizam-se os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), podendo-se usar o captopril, enalapril, ramipril, ou outros, e se houver intolerância ou efeito adverso como tosse, utilizar bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA). Em geral, os pacientes com cardiomiopatia apresentam taquicardia associada ao quadro de insuficiência cardíaca. Nesta situação aconselha-se associar betabloqueadores adrenérgicos, como o carvedilol, na dosagem inicial de 3,125 mg duas vezes ao dia, até a dosagem otimizada, objetivando diminuir a atividade simpática da insuficiência cardíaca.

Outros betabloqueadores com resultados semelhantes ao carvedilol podem ser utilizados, tais como, o succinato de metoprolol ou bisoprolol. Os pacientes que apresentarem congestão pulmonar ou sistêmica, com estase jugular, galope por terceira bulha cardíaca, estertores pulmonares ou edema de membros inferiores de moderada a grande intensidade devem ser internados e podem beneficiar-se com o uso de diuréticos, como a furosemida ou espironolactona, isolados ou associados.

As arritmias complexas sem distúrbio hemodinâmico, tais como, arritmias ventriculares, fibrilação atrial, taquicardia supraventricular ou taquicardia ventricular não sustentada podem ser tratadas com amiodarona, betabloqueador ou os bloqueadores dos canais de cálcio, isolados ou associados. Em casos com alterações hemodinâmicas solicitar internação e avaliação especializada.

Para a cardiomiopatia crônica, o tratamento segue as mesmas orientações dos casos de insuficiência cardíaca de outras etiologias.

DEVE-SE SEMPRE ESTAR ATENTO ÀS CONTRAINDICAÇÕES DOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS NOS ADULTOS E NAS CRIANÇAS.

9.2.2 *Tratamento das manifestações digestivas da fase aguda*

As manifestações digestivas mais frequentes na fase aguda são dor abdominal e diarreia, para as quais se recomenda dieta orientada, de acordo com aceitação do doente e medicamentos sintomáticos para alívio da dor abdominal. Em casos de agravamento do quadro abdominal convém solicitar avaliação especializada. É importante o repouso durante a fase aguda da infecção.

9.2.3 *Tratamento inicial da forma crônica digestiva*

No caso de pacientes que apresentarem acometimento digestivo crônico leve, com manifestações de disfagia e obstipação intestinal, pode-se aconselhar dieta leve, evitando-se alimentos irritantes, podendo ser acrescentados antiácidos para alívio sintomático.

- **MEGAESÔFAGO:**

Manifestação mais frequente em homens, podendo necessitar de tratamento cirúrgico nos estágios mais avançados para alívio da pressão esfincteriana.

- ✓ Orientação dietética: dietas pastosas, evitar alimentos secos, fritos e irritativos.
- ✓ Boa mastigação, tranquilidade nas refeições.
- ✓ Nos estágios iniciais pode-se usar o dinitrato de isossorbida ou a nifedipina, com a finalidade de reduzir a pressão na cárdia, 30 a 40 minutos antes das refeições, embora esta seja uma prática paliativa.

- **MEGACÓLON:**

O objetivo é tratar a obstipação intestinal.

- ✓ Dietas leves, anticonstipantes e de fácil digestão.
- ✓ Uso cuidadoso de fibras, pois podem facilitar formação/agravamento de fecalomas.
- ✓ Laxativos suaves e nos agravos encaminhar para acompanhamento especializado.
- ✓ Pode ser necessário o tratamento cirúrgico.

Por ser uma doença que acomete o indivíduo de forma sistêmica, outras manifestações podem ocorrer, principalmente relacionadas à disautonomia nervosa, mesmo no tubo digestivo e em setores como vias biliares, urinárias, pâncreas e outros.

10 PROTOCOLOS DE ACOMPANHAMENTO

10.1 PROTOCOLO PARA ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL DE PORTADORES DE DOENÇA DE CHAGAS NA FASE AGUDA

Muitos casos de doença de Chagas aguda necessitam de internação hospitalar em decorrência de sua gravidade, em geral ocasionada por distúrbios hemodinâmicos e, nestes casos, após a alta hospitalar é obrigatório o seguimento ambulatorial. Entretanto, uma boa parcela pode ser tratada somente em regime ambulatorial.

Nos primeiros **60 dias** a partir da introdução do BENZNIDAZOL sugere-se **marcar retornos do paciente a cada 20 dias**, para avaliação clínica e laboratorial.

O acompanhamento ambulatorial para IC nos casos que apresentaram miocardite deve obedecer às orientações contidas na *Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda*, 2018.

❖ Antes de introduzir o BENZNIDAZOL sempre solicitar:

a) Hemograma.

b) Aminotransferases (AST/ALT), bilirrubina total e frações e albumina sérica.

c) Sódio, potássio, ureia, creatinina e glicemia de jejum.

d) Tempo e Atividade de Protrombina (TAP).

e) Eletrocardiograma.

f) Radiografia de tórax (PA).

g) Outros exames podem ser realizados de acordo com o caso.

❖ Avaliação nos primeiros <u>60 dias</u> após a introdução do tratamento etiológico:

Sugere-se neste período realizar avaliação do paciente **<u>a cada 20 dias</u>**, com exames clínico e laboratorial:

a) Hemograma: observar sinais de leucopenia/neutropenia, inclusive agranulocitose. Se neutrófilos abaixo de 1.500 células/mm^3 interromper o tratamento específico e encaminhar paciente à hematologia.

b) Aminotransferases (AST/ALT), bilirrubina total e frações e albumina sérica, creatinina.

c) Tempo e Atividade de Protrombina (TAP).

d) Pode ser necessária a realização de outros exames que serão considerados a partir do quadro clínico e evolução do doente.

OBSERVAÇÕES:

- Para os casos que evoluíram com cardiomiopatia sugere-se, neste período, também fazer controles com **radiografia de tórax (PA)** e **eletrocardiograma** até que ocorra o controle clínico do quadro. Sempre observar as *Diretrizes Brasileiras de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, 2018*.
- Não há evidências sobre a necessidade de realizar retratamento após curso terapêutico completo, nem controle parasitológico pós-tratamento. Quanto às reavaliações sorológicas, tratando-se de casos ocorrendo em uma região endêmica da doença de Chagas e com um padrão epidemiológico peculiar, considera-se, neste momento, a partir do primeiro ano após o tratamento

específico realizar sorologia anual objetivando melhor documentar o padrão evolutivo destes títulos sorológicos.

- **Avaliação no 3º mês de seguimento:**

  a) Eletrocardiograma

- **Avaliação no 6º mês de seguimento:**

  a) Eletrocardiograma.

  b) Ecocardiograma (para avaliação da função ventricular, alterações segmentares, volumes ventriculares, presença de trombos intracavitários, derrame pericárdico, refluxos valvares).

  c) Sorologia titulada (IFI) IgG e IgM para doença de Chagas.

- **Avaliação no 12º mês de seguimento:**

  a) Eletrocardiograma.

  b) Ecocardiograma.

  c) Sorologia titulada (IFI) IgG e IgM para doença de Chagas.

  d) Radiografia contrastada de esôfago, estômago e duodeno (REED), se presença de disfagia ou engasgamento.

  e) Enema opaco, se surgir obstipação intestinal crônica.

- **Avaliação no 18º mês de seguimento:**

  a) Eletrocardiograma.

- **Avaliação no 24º mês de seguimento:**

  a) Eletrocardiograma.

  b) Sorologia titulada (IFI) IgG e IgM para doença de Chagas.

- **A partir do 36º mês (3º ano) as avaliações são anuais até o 5º ano:**

  a) Eletrocardiograma.

  b) Sorologia titulada (IFI) IgG para doença de Chagas como critério laboratorial de cura.

  c) Radiografia contrastada de esôfago, estômago e duodeno (REED), se disfagia ou engasgamento.

  d) Enema opaco (se surgir constipação intestinal crônica)

10.2 PROTOCOLO PARA ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL DE PORTADORES DE DOENÇA DE CHAGAS NA FASE CRÔNICA

10.2.1 *Acompanhamento do paciente sem cardiomiopatia aparente*

Indivíduos sem cardiomiopatia aparente podem apresentar seu ECG normal ou alterado. A seguir estão descritas as condutas sequenciais para encaminhar os casos nestas duas situações.

a) Eletrocardiograma normal:

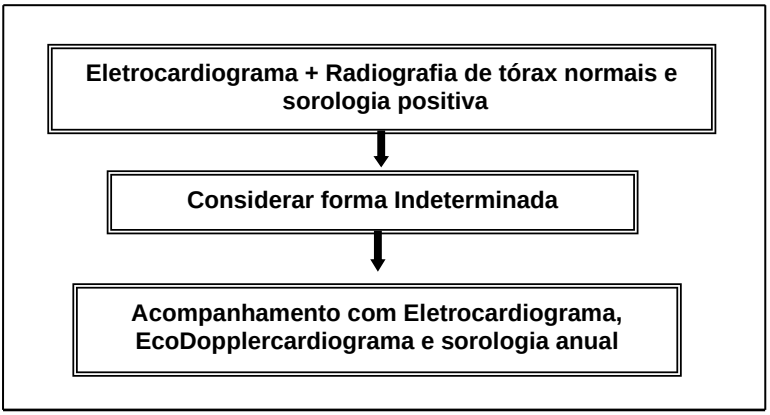


FIGURA 2 – Fluxograma para acompanhamento em caso de ECG normal.

b) Eletrocardiograma alterado:

FIGURA 3 – Fluxograma para acompanhamento em caso de ECG alterado.

10.2.2 *Acompanhamento do paciente com a forma digestiva*

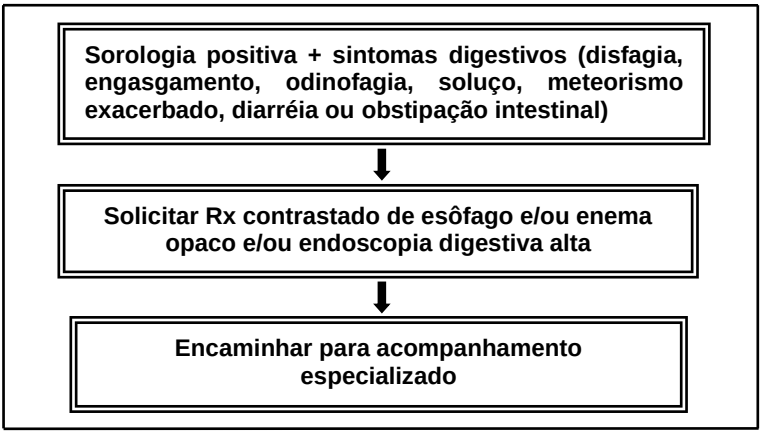


FIGURA 4 – Fluxograma para acompanhamento na forma digestiva.

10.2.2.1 *Estadiamento da esofagopatia chagásica de acordo com a radiografia de esôfago*

- **Estádio I -** ligeira dilatação, discreta retenção do contraste.
- **Estádio II** - moderada dilatação, restos de alimentos e líquidos retidos no esôfago.
- **Estádio III -** dilatação difusa, observa-se uma coluna de alimentos e líquidos retidos no esôfago.
- **Estádio IV** - acentuada dilatação, esôfago grandemente dilatado (esôfago assume forma de S, esôfago sigmoide).

10.2.3 *Acompanhamento do paciente com a forma cardíaca manifesta*

Considerar, na forma cardíaca, sorologia positiva por dois métodos distintos e solicitar eletrocardiograma,

ecodopplercardiograma, radiografia de tórax (PA) e holter 24 horas para estadiamento e estratificação de risco da cardiomiopatia chagásica.

10.2.3.1 Estadiamento da cardiomiopatia chagásica

No quadro 1 está descrito o estadiamento da cardiomiopatia chagásica crônica, assim como, a periodicidade para retorno ambulatorial.

QUADRO 1 - Estadiamento da cardiopatia chagásica de acordo com os resultados dos exames realizados e periodicidade do retorno ambulatorial.

ESTADIA-MENTO	(1)ECG	(2)ECO	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	RETORNO AMBULATÓRIO
A	Alterado	NORMAL	AUSENTE	Definir a frequência de acordo com a necessidade
B1	Alterado	Alterado FEJ(3)>45%	AUSENTE	Definir a frequência de acordo com a necessidade
B2	Alterado	Alterado FEJ(3) ≤ 45%	AUSENTE	Definir a frequência de acordo com a necessidade
C	Alterado	Alterado	COMPENSADO	Definir a frequência de acordo com a necessidade
D	Alterado	Alterado	REFRATÁRIO	Definir a frequência de acordo com a necessidade e reavaliar a necessidade de outras terapias.

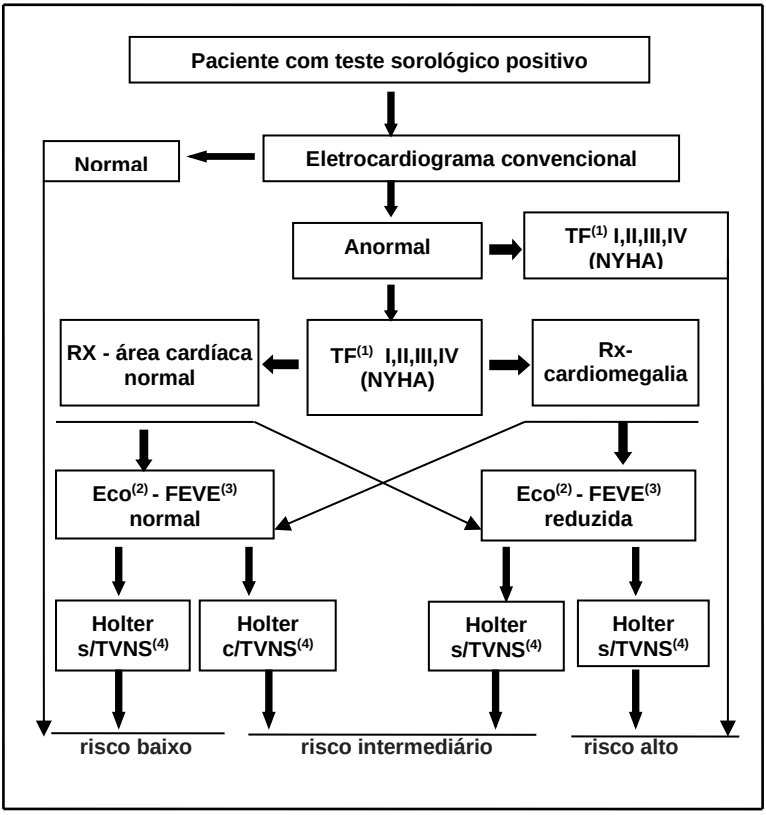
Fonte: adaptado do II Consenso Brasileiro de Doença de Chagas, 2015.

NOTAS:

(1) ECG: eletrocardiograma;
(2) ECO: ecoDopplercardiograma;
(3) FEJ: fração de ejeção (avaliada pelo ecoDopplercardiograma).

10.2.3.2 Estratificação de risco da cardiomiopatia chagásica

Utilizam-se os exames ecoDopplercardiograma, Holter 24 horas e radiografia de tórax (PA) para estratificar o risco de morte do portador, seguindo-se o fluxograma descrito na figura 5.



Fonte: I Diretriz latino-americana de doença de Chagas 2011.

NOTAS:

(1) TF: tipo funcional;
(2) Eco: ecoDopplercardiograma;
(3) FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo;
(4) TVNS: taquicardia ventricular não sustentada.

FIGURA 5 - Fluxograma para estratificação de risco de morte na cardiomiopatia chagásica.

11 DOENÇA DE CHAGAS EM GRUPOS ESPECIAIS

11.1 DIAGNÓSTICO E MANEJO DE RECÉM-NATOS E LACTENTES DE MÃE INFECTADA COM *T. CRUZI*

Recém-nascidos e lactentes de mãe com infecção por ***T. cruzi*** são considerados portadores de doença de Chagas congênita, em fase aguda, portanto, de notificação obrigatória.

Suspeitar de infecção congênita por ***T. cruzi*** na presença dos seguintes sinais e sintomas nas primeiras semanas:

- Prematuridade.
- Baixo peso.
- Febre.
- Hepatomegalia.

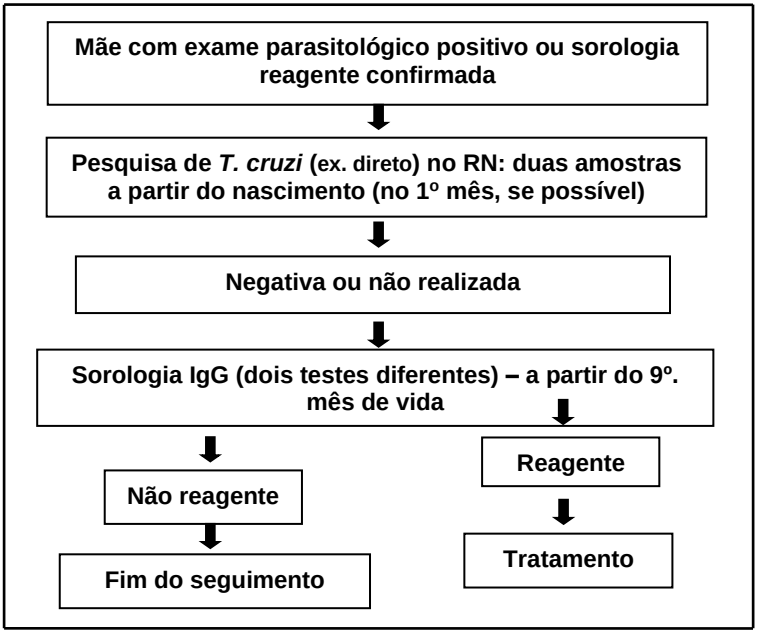
Em casos suspeitos de transmissão vertical é importante confirmar o diagnóstico de doença de Chagas da mãe. Se for confirmada a infecção materna, seu recém-nascido ou lactente, mesmo estando assintomático deve realizar o exame parasitológico pelo método direto, até o nono mês de vida. Para os casos positivos inicia-se de imediato o tratamento etiológico. Para controle da redução da parasitemia sugere-se a realização de exame de controle, por um método de concentração, quinze dias após o início da terapêutica.

Após o nono mês de vida tem início o desaparecimento dos anticorpos da mãe, assim, criança com resultados negativos ou inconclusivos e assintomática deve realizar, após esse período, sorologia por duas técnicas laboratoriais distintas (Hemaglutinação, Elisa, Imunofluorescência indireta), e se positiva iniciar o tratamento etiológico. Em caso de negatividade deve-se fazer a exclusão de infecção chagásica. Após o término do tratamento realizar

acompanhamento com sorologia (duas técnicas) a cada seis meses, até a negativação de ambas.

11.1.1 *Fluxograma das etapas dos exames para o RN de mãe portadora de doença de Chagas*

Na figura 6 está o fluxograma sugerindo como solicitar no recém-nascido os exames laboratoriais para esclarecimento da transmissão vertical da doença (mãe portadora de doença de Chagas).



Fonte: Adaptado do II Consenso Brasileiro de Doença de Chagas, 2015.

FIGURA 6 - Fluxograma das etapas dos exames a solicitar para o RN de mãe portadora de doença de Chagas.

11.2 DIAGNÓSTICO E MANEJO DA GESTANTE INFECTADA

A gestante infectada deve ser acompanhada durante toda a gestação. A amamentação não é aconselhada na fase aguda devido ao maior risco de transmissão vertical durante este período, estando indicada na fase crônica, exceto quando houver sangramento ou fissura mamilar.

Em mulheres no período fértil e sem uso de contraceptivos recomenda-se realizar teste de gravidez antes de iniciar tratamento etiológico.

O tratamento etiológico (benznidazol ou nifurtimox) está contraindicado em qualquer fase da gestação em portadoras da doença nas fases aguda ou crônica e desaconselhado durante a amamentação, devendo ser indicado apenas após estes períodos. Todavia, por ser elevada a morbimortalidade materna nas situações quando a gestante apresenta quadro agudo e grave de doença de Chagas, esta deve ser avaliada por especialistas para definição do risco-benefício de se indicar o tratamento antiparasitário, orientação incluída no II Consenso de Doença de Chagas, 2015.

Considera-se gestante sem cardiomiopatia aparente quando esta apresentar sorologia positiva com eletrocardiograma e Rx de tórax normais. Mulheres infectadas com ***T. cruzi*** sem cardiomiopatia aparente não têm contraindicação para gestação e o acompanhamento seguirá semelhante ao da forma crônica.

GESTANTE COM CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA

A cardiomiopatia chagásica na gravidez pode apresentar manifestações de insuficiência cardíaca, desde a forma leve até quadros severos com dispneia importante, sinais de congestão sistêmica com estase jugular, edema de membros inferiores,

hepatomegalia, ascite e anasarca, dependendo da gravidade da cardiopatia.

A presença de cardiomiopatia não contraindica a gravidez. O prognóstico da gestante cardiopata está relacionado com a classe funcional e a gravidade da disfunção ventricular.

O tratamento da gestante com cardiomiopatia chagásica segue as recomendações para o tratamento da insuficiência cardíaca de outras etiologias. Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs) e os bloqueadores dos receptores AT_1 da angiotensina II (BRA) não devem ser administrados devido à teratogenicidade.

Os diuréticos devem ser usados na gestante com insuficiência cardíaca de forma criteriosa, com acompanhamento materno-fetal, devido aos efeitos colaterais maternos como hiperglicemia, hiperuricemia, hipocalemia, trombocitopenia, hipersensibilidade e redução placentária. Para o concepto, os diuréticos podem causar hiponatremia, hipocalemia, arritmias cardíacas e trombocitopenia.

Deve-se ter cautela quanto a realização de exames radiológicos em gestantes, sempre considerando a dose de radiação e o tempo de gestação, devendo-se adotar estratégias protetivas ao feto quando for imprescindível a realização destes exames, tais como, o uso de protetores de chumbo sobre o abdômen, entre outras.

11.3 DOENÇA DE CHAGAS E OUTRAS COMORBIDADES

É de boa norma, desde que haja o consentimento do indivíduo, a realização de sorologia anti-HIV nos portadores da doença de Chagas, seja na sua forma aguda ou crônica, considerando a possível evolução com gravidade no caso de determinadas comorbidades. Na situação de coinfecção sem que ainda esteja

instalada a imunossupressão ocasionada pelo HIV, ambas doenças têm um curso evolutivo natural, todavia, na presença de aids podem ocorrer quadros evolutivos mais graves, inclusive, de reativação da doença de Chagas, necessitando em muitas situações introduzir o tratamento antiparasitário

Outros pacientes imunodeprimidos, como os portadores de neoplasias hematológicas, usuários de drogas imunodepressoras podem apresentar reativação da doença de Chagas, o que deve ser confirmado por exame parasitológico direto no sangue periférico, em outros fluídos orgânicos ou em tecidos.

No final do ano de 2019, em Wuhan, China, uma nova doença emergiu no cenário nosológico, a Covid-19, causada por um novo coronavírus, o SARS-CoV-2. Embora de aparecimento recente, vários aspectos de sua epidemiologia e fisiopatogenia estão já documentados; a doença tem sido mais letal em portadores de algumas condições crônicas, como diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e obesidade, entre outras. Em seu início, a Covid-19 mostrou-se mais frequente e mais letal nas populações de faixas etárias mais avançadas, entretanto, com o surgimento mais recente de novas variantes do vírus, em nível mundial, que se mostram com maior poder de transmissão e, também, com o início da vacinação (Covid-19) dos idosos e populações mais vulneráveis se tem observado um crescente aumento do número de infecções e óbitos entre indivíduos de faixas etárias mais jovens.

Além dos outros comprometimentos orgânicos próprios da doença de Chagas, a cardiopatia crônica chagásica está presente em cerca de 30% dos portadores da forma crônica da doença, frequentemente idosos, cujas manifestações clínicas agrupam-se em três síndromes: arrítmica, insuficiência cardíaca e tromboembólica, com muitos desfechos graves e até fatais.

Também não é desprezível a presença de miocardiopatia nos indivíduos quando apresentam a forma aguda da doença de Chagas, muitas vezes jovens, quadro com alguma frequência diagnosticado na região Norte e no estado, áreas onde também tem sido expressiva a notificação de casos da Covid-19, ora nas formas leves, ora nas formas mais graves, e que determinam desordens multissistêmicas com graves repercussões pulmonares e cardíacas, entre outras, e por vezes fatais.

Assim, considerando o perfil de gravidade da Covid-19 atingindo setores orgânicos diversos, os quais são também comumente afetados na doença de Chagas, seja ela aguda ou crônica, e considerando ainda várias outras condições crônicas (diabetes, doença hipertensiva essencial e doenças cardiovasculares) presentes nos portadores da doença de Chagas e reconhecidas como fatores de risco para a Covid-19, é provável que a coinfecção doença de Chagas e Covid-19 possa determinar quadros clínicos de extrema gravidade e, portanto, necessitando de assistência especializada, multiprofissional, razão pela qual se deve ter atenção redobrada na assistência de pacientes com perfil clínico-epidemiológico que leve à suspeita de tal comorbidade. O comprometimento cardíaco, comum em ambas, também requer atenção especial à questão da interação dos medicamentos utilizados, haja vista os efeitos adversos de drogas aprovadas para uso no tratamento da Covid-19.

No quadro 2 estão sugestões que podem orientar o profissional quanto a indicação do tratamento etiológico de indivíduos diagnosticados com doença de Chagas em situação de suspeita e/ou presença da Covid-19.

QUADRO 2 – Orientações para o tratamento da doença de Chagas quando em coinfecção com a Covid-19.

DOENÇA DE CHAGAS	COVID-19	TRATAMENTO ETIOLÓGICO
Crônica, Indeterminada	**Negativo**	Considere atrasar o tratamento para minimizar o risco de exposição a Covid-19.
Crônica, Indeterminada	**Positivo, com ou sem sintomas**	Considere postergar o tratamento até que a Covid-19 esteja resolvida.
Aguda	**Negativo ou positivo, com ou sem sintomas**	**Iniciar tratamento**
Evidência de reativação clínica e/ou parasitológica	**Negativo ou positivo, com ou sem sintomas**	**Iniciar tratamento**
Crônica, Indeterminada e sob tratamento etiológico	**Positivo, sintomático**	Adiar tratamento; se drogas imunossupressores forem prescritas para Covid-19, monitore a reativação da infecção por *T. cruzi* por microscopia direta em sangue periférico ou fluidos e/ou PCR quantitativo (se disponível). Se houver reativação reinicie o tratamento com benznidazol.

Fonte: adaptado de: Zaidel EJ, Forsyth CJ, Novick G, Marcus R, Ribeiro ALP, Pinazo M-J, et al. COVID-19: Implications for People with Chagas Disease. Global Heart. 2020;15(1):69.

12 MANEJO DE CURA

Na forma aguda da doença de Chagas não se tem critérios de cura clínica, assim, considera-se cura quando há persistência repetida da negativação sorológica, que deverá ser observada até cinco anos de acompanhamento. Recomenda-se realização de sorologia por dois métodos convencionais, realizadas semestral ou anualmente, durante este período.

Quando o indivíduo é diagnosticado já na forma crônica, seu acompanhamento deve-se fazer indefinidamente, uma vez que não há cura desta forma evolutiva.

13 REFERÊNCIA E CONTRARREFERÊNCIA DE CASOS

De acordo com as orientações descritas neste manual, o fluxo de referência e contra referência para os casos de doença de Chagas atendidos na rede de assistência à saúde do SUS, seja nas unidades municipais ou estaduais, deve favorecer a integração das unidades de saúde que atuam na atenção primária, com as policlínicas e hospitais que desenvolvem procedimentos de média e alta complexidade, possibilitando que estes setores da assistência e vigilância possam contribuir com orientações sobre o manejo de pacientes agudos ou crônicos, propiciando, ainda, a execução de avaliações periódicas, exames de média e alta complexidade ou outros procedimentos, quando houver indicação, para o monitoramento dos casos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBAJAR, P. V.; Laredo, S. V.; Terrazas, M. B.; Coura, J. R. Miocardiopatia dilatada em pacientes com infecção chagásica crônica. Relato de dois casos autóctones do Rio Negro, Estado do Amazonas. Rev Soc Bras Med Trop. 2003; 36(3): 401-7.

ANDRADE, J. A.; Marin-Neto, J. A.; Paola, A. A. V.; Vilas-Boas, F. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Latino Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. Arq Bras Cardiol 2011; 97(2 supl.3):1-48.

AVILA, W. S.; Alexandre, E. R. G.; Castro, M. L. et. al. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia-2020. Arq Bras Cardiol. 2020. Arq Bras Cardiol. 2020; 114(5):849-942.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Doenças não Transmissíveis. Guia de vigilância epidemiológica Emergência de saúde pública de Importância nacional pela Doença pelo coronavírus 2019 – covid-19 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Boletim Epidemiológico Doença de Chagas: 14 de abril-Dia Mundial. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde. Abril-2021. Disponível em: http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas/Relatório de Recomendação. Ministério da Saúde, Outubro/2018. Nº 397. Brasília: Ministério da Saúde. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. NOTA INFORMATIVA Nº 9/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS. Recomendações para adequações das ações de vigilância e cuidado ao paciente com doença de Chagas frente à situação epidemiológica da COVID19. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/20/SEI-25000.052809_2020_08-Nota-Informativa-Chagas-e-Covid-19.pdf. Acesso em: 10 de mai. de 2021.

Brasil. Ministério da Saúde/GM. Portaria Nº 1.061, de 18 de maio de 2020. Revoga a Portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória

de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília: DOU Diário Oficial da União. Publicado no D.O.U. de 29 de mai. 2020.

CHADALAWADA S., Sillau S., Archuleta S., et al. Risk of Chronic Cardiomyopathy Among Patients With the Acute Phase or Indeterminate Form of Chagas Disease A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA NetworkOpen.* 2020;3(8):e2015072. doi:10.1001/jamanetworkopen.

Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq Bras Cardiol. 2018; 111(3):436-539.

COURA, J. R. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 2 Vol. Guanabara Kookgan; Rio de Janeiro, 2005.

DIAS, J. C. P.; Ramos Jr., A. N.; Gontijo, E. D. *et al*. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. Epidemiol. Serv. Saúde, 7 Brasília, 25(núm. esp.): 7-86, 2016.

FARIA, Nuno R.; Mellan, Thomas A.; Whittaker, Charles Whittaker *et al.* Genomics and epidemiology of a novel SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. CADDE-CENTRE. Disponível em: https://raw.githubusercontent.com/CADDE-CENTRE/Novel-SARS-CoV -2-P1-Lineage-in-Brazil / main / manuscript / FINAL_P1_MANUSCRIPT_25-02-2021_combined.pdf. Acesso em: 06 de abril de 2021.

GASCÓN, J.; Albajar, P.; Canãs, E.; Maria, F. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatia chagásica crónica en áreas donde la infección por *Trypanosoma cruzi* no es endêmica. Espanha, Rev Esp Cardiol, 2007; 60(3):285-93.

GUZMÁN, E. G.; Hernández, M. A. T.; Navero, J. L. P. Tratamiento actual de la insuficiencia cardiaca pediátrica. Cardiocore. 2012. http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2012.09.011.

HRISHIKESH, M. M.; Malandra, M.; Corey, S. J. G-CSF and GM-CSF in Neutropenia. J Immunol August 15, 2015, 195 (4) 1341-1349; DOI: https://doi.org/10.4049/jimmunol.1500861.

MADY, C. *Cardiopatia da Doença de Chagas*. 1ª. Ed. São Paulo. Rocca, 2009. 270 pg.

Marcondes-Braga, F. G.; Moura, L. A. Z.; Issa, V. S. et al. Atualização de Tópicos Emergentes da Diretriz de Insuficiência Cardíaca - 2021. Arq Bras Cardiol. 2021; 116(6):1174-1212.

MARTINS-MELO, F. R.; Ramos, A. N.; Alencar, C. H.; Heukelbach, J. Prevalence of Chagas disease in Brazil: A systematic review and meta-analysis. Acta Tropica. Fev-2014. V.130:167-174.

ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA de Saúde. Dia Mundial de Doença de Chagas: trazendo uma doença esquecida à atenção mundial. Brasil. 14 de abr. de 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6144:dia-mundial-da-doenca-de-chagas-trazendo-uma-doenca-esquecida-a-atencao-mundial&Itemid=812 Acesso em: 06 de abr. de 2021.

PARÁ. Secretaria de Estado da Saúde Pública. Programa Estadual de Controle de Doença de Chagas. Divisão de Endemias. Relatório Epidemiológico, Belém, 2011.

PINTO, A. Y. N.; Harada, G. S.; Valente, V. C.; Abud, J. E.; Gomes, F. D.; Souza, G. C.; Valente, S. A. S. Cardiac attacks in patients with acute Chagas disease in a family micro-outbreak, in Abaetetuba, Brazilian Amazon. Rev Soc Bras Med Trop. 2001; 34 (5):413-419.

PINTO, A. Y. N.; Valente, S. A.; Valente, V. C. Emerging acute Chagas disease in Amazonian Brazil: case reports with serious cardiac involvement. Braz J Infect Dis. 2004; 8(6): 454-60.

PINTO, A. Y. N.; Valente, S. A.; Valente, V. C. *et al.* Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia brasileira: estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005. Rev Soc Bras Med Trop. 2008; 41(6):602-14.

REZENDE, J. M.; Moreira, H. 2000. Forma digestiva da doença de Chagas. In Brener Z, Andrade, ZA, Barral-Neto M (eds). Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas, 2ª ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 297-343.

RESENDE, P. C.; Naveca, F. G.; Lins, R. D. et al. The ongoing evolution of variants of concern and interest of SARS-CoV-2 in Brazil revealed by convergent indels in the amino (N)-terminal domain of the Spike protein. Disponível em: https://virological.org/t/the-ongoing-evolution-of-variants-of-concern-and-interest-of-sars-cov-2-in-brazil-revealed-by-convergent-indels-in-the-amino-n-terminal-domain-of-the-spike-protein/659. Acesso em: 06 de abril de 2021.

SHAW, J.; Laison, R. & Fraiha, H. Considerações sobre a epidemiologia dos primeiros casos autóctones de Doença de Chagas registrados em Belém, Pará, Brasil. Revista Saúde Pública, S. Paulo, 3(2): 153-157, dez. 1969.

SIMONE, P. K.; Luisa, M. Carlos Chagas, a ciência para combater doenças tropicais. Rio de Janeiro: Museu da Vida/Casa de Oswaldo Cruz/FIOCRUZ, 2009.

SOUZA, D. S. M. *et al*. Aspectos anatomopatológicos da miocardite chagásica aguda por transmissão oral. Arq. Bras. Cardiol. São Paulo, v. 107, n. 1, pág. 77-80, julho de 2016. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php? https://doi.org/10.5935/abc.20160110.

SOUZA, D. S. M.; Almeida, A. J. B.; Costa, F. A. *et al*. O eletrocardiograma na fase aguda da Doença de Chagas por transmissão oral. Rev Bras Cardiol. 2013; 26(2): 127-30.

SOUZA, D. S. M.; Costa, J. F. L.; Peixoto, A. S. *et al*. Análise dos fatores de risco cardiovascular em pacientes com Doença de Chagas aguda. Rev Brasileira de Hipertensão, 2015(3):106-10.

SOUZA, D. S. M.; Souza, R.; Sampaio, D. M. P. *et al*. Na Covid-19 é real a não suspensão dos inibidores do sistema renina angiotensina aldosterona? Rev Bras Hipertens. 2021, Vol.28(1): 20-6.

TEDOLDI, C. L.; Freire, C. M. V.; Bub, T. F. *et al.* Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia. Arq Bras Cardiol. 2009; 93(6 supl.1):e110-e178.

TSUTOMU, S.; Hiroyuki, M.; Toshio, N. *et al.* Comparison of the clinical presentation, treatment and outcome of fulminant and acute myocarditis in children. Circ J 2012; 76: 1222 –8.

VALENTE, S. A. S.; Valente, V. C. Epidemiologia e Transmissão da Doença de Chagas na Amazônia Brasileira. Revista da Sociedade Brasileira de Mediana Tropical. 30 (Suplemento I), 1997.

XAVIER, S. S.; Sousa, A. S.; Albajar, P. V.; Junqueira, A. C. V.; Bóia, M. N.; Coura, J. R. Cardiopatia chagásica crônica no Rio Negro, Estado do Amazonas: relato de três novos casos autóctones, comprovados por exames sorológicos, clínicos, radiográficos de tórax, eletro e ecocardiográficos. Rev Soc Bras Med Trop. 2006; 39(2): 211-16.

ZAIDEL, E. J.; Forsyth, C. J.; Novick, G.; Marcus, R.; Ribeiro, A. L. P.; Pinazo, M-J. et al. COVID-19: Implications for People with Chagas Disease. Global Heart. 2020;15(1):69. Disponível em: http://doi.org/10.5334/gh.891. Acesso em: 06 de abr. de 2021.

***

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

Hospital de Clínicas
GASPAR VIANNA

SUS
Sistema
Único
de Saúde