

ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO NORTE DO TOCANTINS

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ACUTE CHAGAS DISEASE IN NORTHERN TOCANTINS

Vannusso Ferreira de Almeida Menezes **1**

Katyane de Sousa Almeida **2**

José Carlos Ribeiro Junior **3**

Marco Augusto Giannoccaro da Silva **4**

Alessandro José Ferreira dos Santos **5**

Resumo: A Doença de Chagas Aguda (DCA) representa um problema de saúde pública na América Latina, destacadamente na região amazônica. O objetivo deste estudo é conhecer os aspectos clínicos e epidemiológicos da DCA no Tocantins. Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, documental com abordagem quali-quantitativa dos casos confirmados da doença no Tocantins nos anos de 2011 a 2019. No período foram registrados 49 casos, dos quais 45 eram autóctones e 4 importados, com uma incidência de 0,3 casos por 100mil habitantes, com predomínio de casos em mulheres ($p < 0,05$) entre 20 e 59 anos, cor/raça parda, residentes em zona urbana, relacionados principalmente à transmissão oral (84,4%), decorrentes sobretudo de surtos. Constatou-se demora no diagnóstico e início do tratamento, manifestações clínicas diversas, predominando a ocorrência de febre (100%), derrame pericárdico (58,3%) e dor abdominal (58,3%). O diagnóstico foi confirmado majoritariamente por exames parasitológicos. Os achados apontam para incidência considerável da DCA no Tocantins.

Palavras-chave: Trypanosomíase Americana. *Trypanosoma cruzi*. Benznidazol.

Abstract: Acute Chagas Disease has persisted as a serious public health problem in Latin America, especially in the Amazon region. 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 confirmed cases of Acute Chagas Disease in Tocantins in the period 2011 to 2019. It was found the occurrence of 49 cases of ACD in the period, of which 45 were autochthonous and 4 imported, with 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 predominantly the occurrence of fever (100%), pericardial effusion (58.3%), abdominal pain (58.3%). The diagnosis was mostly confirmed by parasitological tests. The findings point to a considerable incidence of Acute Chagas Disease in Tocantins.

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

- 1** Mestrado em Sanidade Animal e Saúde Pública pela Universidade Federal do Tocantins (UFT), Graduado em Enfermagem (ITPAC). Enfermeiro na Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), Araguaína, Tocantins, Brasil. Lattes: <https://lattes.cnpq.br/4944254064093949>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3873-7046>. E-mail: vannusso.menezes@ufnt.edu.br
- 2** Doutorado e mestrado em Medicina Veterinária (UNESP), graduação em Medicina Veterinária (UFERSA). Professora da Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), Araguaína, Tocantins, Brasil. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5613272280583860>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4914-3961>. E-mail: katyanefreitas@uft.edu.br
- 3** Doutorado e mestrado em Ciência Animal (UEL), graduação em Medicina Veterinária (UEL). Professor da Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), Araguaína, Tocantins, Brasil. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9997536838778588>. E-mail: jcribeiro@uft.edu.br
- 4** Doutorado e mestrado em Ciências Veterinárias (UNESP), graduação em Medicina Veterinária (UNIMAR). Professor da Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), Araguaína, Tocantins, Brasil. Lattes <http://lattes.cnpq.br/2382471864448850>. E-mail: marcogiannoccaro@uft.edu.br
- 5** Mestrado em Sanidade Animal e Saúde Pública, graduação em Medicina Veterinária (UnB). Atualmente desenvolve atividade profissional na Adapec, Araguaína, Tocantins, Brasil. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7586234223519979>. E-mail: dralessandro.vet@gmail.com

Introdução

A doença de Chagas é uma antropozoonose que persiste há décadas como uma endemia e grave problema de saúde pública na América Latina, destacadamente na Região Amazônica (BRASIL, 2019a; PÉREZ-MOLINA; MOLINA, 2018; SANTOS, 2017; WHO, 2015) e caracterizada como uma doença tropical negligenciada que causa elevados custos sociais e econômicos (PEREZ-MOLINA, MOLINA, 2018; SANTOS, 2017; WHO, 2015).

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, sendo estes os responsáveis por sustentar o ciclo de transmissão do parasito (BRUM-SOARES *et al.*, 2010; SANTOS, 2017; WHO, 2015). A transmissão da doença é complexa e ocorre por via oral, vertical, transfusional, por transplante, acidente e vetor (SANTOS, 2017; WHO, 2015).

Os vetores deste protozoário são insetos da subfamília *Triatominae* (hemíptera, *Reduviidae*) que têm sido amplamente combatidos por meio de diversas estratégias. Entretanto, os meios alternativos de transmissão da doença têm possibilitado a persistência de significativo número de casos, o que a torna um grande desafio para os sistemas de vigilância e controle (RASSI, RASSI, MARIN-NETO, 2010; SANTOS, 2017; WHO, 2015).

A doença de Chagas apresenta evolução para a cronicidade caso não seja tratada e curada na fase aguda, fase denominada de Doença de Chagas Aguda (DCA), e tem sua relevância destacada em decorrência da mortalidade e dos efeitos incapacitantes por ela causados. Ademais, a DCA tem se tornado emergente em áreas antes classificadas como não endêmicas, sendo considerada uma infecção autóctone de 22 países ocidentais e endêmica em 21 países da América Latina (BRASIL, 2019a; PÉREZ-MOLINA; MOLINA 2018; RASSI; RASSI; MARIN-NETO, 2010; SANTOS, 2017; WHO, 2015). Considera-se como fase aguda aquela na qual o *T. cruzi* é encontrado circulante no sangue periférico, independente da presença ou não de sintomas, e pela presença de anticorpos IgM (BRASIL, 2004; COURA; BORGES-PEREIRA, 2011).

Ao se considerar apenas o contexto de Doença de Chagas Aguda, objeto deste estudo, que representa uma janela de oportunidade para redução dos impactos da cronicidade da doença, constata-se a existência de enormes desafios, uma vez que o real cenário ainda é desconhecido em razão, especialmente, das subnotificações existentes dos casos. Assim, o presente trabalho tem como objetivo conhecer os aspectos clínicos e epidemiológicos da DCA no Tocantins.

Metodologia

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, a partir dos dados do Sistema de Notificação de Agravos de Notificação (SINAN) da Secretaria de Saúde do Estado do Tocantins e dos dados de um hospital universitário.

Os dados iniciais foram obtidos do SINAN para DCA, seguido de coleta de dados na Superintendência de Vigilância em Saúde da Secretaria de Saúde do Estado do Tocantins, que notificou no período um total de 760 casos, dos quais 49 foram confirmados, 670 descartados e 41 inconclusivos. Para análise dos aspectos epidemiológicos utilizou-se os dados dos 45 casos confirmados autóctones (grupo caso) e dos 670 casos descartados (grupo controle), sendo descartados os dados de 4 casos alóctones e os casos inconclusivos. A terceira etapa foi a coleta de dados clínicos nos prontuários de pacientes com suspeita de DCA atendidos em um hospital universitário, sendo constatados atendimento de 512 casos suspeitos e 25 confirmados no período.

Utilizou-se as estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2020) para o cálculo da incidência e mortalidade. Os dados demográficos, sociais, epidemiológicos e clínicos foram submetidos à análise descritiva. As análises estatísticas foram realizadas no software R Studio, com utilização de teste de Wald para cálculo de Odds Ratio e teste Exato de Fisher para cálculo de p-valor.

O estudo seguiu as diretrizes e normas que regulamentam as pesquisas em seres humanos

e foi aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa, conforme o protocolo nº 4.375.507.

Resultados e discussão

No período de 2011 a 2019 foram notificados 760 casos suspeitos de DCA em 69 municípios tocantinenses, 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. Todos os casos notificados seguiram os critérios do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019a) 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. 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 de 0,3 casos/100mil habitantes.

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 (BRASIL, 2020; PÉREZ-MOLINA *et al*, 2015). Este estudo revela que o Tocantins representou 1,8% dos casos nacionais nesse período, sendo o 6º estado com o maior número de casos, com número absoluto de casos superior ao registrado nas regiões centro-oeste, sudeste e sul do país (BRASIL, 2020).

A incidência média anual brasileira no período do estudo 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, respectivamente, sendo estes três estados os únicos a apresentarem incidência média anual superiores ao deste estudo (BRASIL, 2020).

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 período estudado, houve registro de 8 (17,8%) casos isolados e 37 (82,2%) relacionados a 4 surtos de DCA (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)										

Fonte: Autor (2021).

Estudo de Pinto *et al.* (2008) apontou 78,5% dos casos relacionados a surtos, ocorrem provavelmente por transmissão oral, o que corrobora com estudos realizados em todo o Brasil (BRASIL, 2015; BRASIL, 2020), e com o presente estudo, uma vez que apontam para um perfil epidemiológico amazônico relacionado sobretudo a surtos de transmissão oral. No Brasil, cerca de 112 surtos foram registrados entre os anos de 2005 e 2013, a maioria concentrados na região norte, e foram associados ao consumo *in natura* de bacaba, jaci (coquinho), caldo de cana e palmito de babaçu (BRASIL, 2015).

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 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 associados à maior atividade vetorial (BRASIL, 2019b; BRASIL, 2020; CASTRO *et al.*, 2010; PINTO *et al.*, 2008; SANTOS, 2017), como também coincide com a alta produção de açaí na região, um dos principais alimentos envolvidos em transmissão oral (BRASIL, 2015; NÓBREGA *et al.*, 2009; PINTO *et al.*, 2008; SANTOS, 2017).

Neste estudo, 100% dos casos de DCA por transmissão oral ocorreram entre os meses de outubro e fevereiro, decorrentes de surtos de transmissão oral, envolvendo pessoas da mesma família ou residentes próximos a estas, ou ao local de extração do produto que originou o surto. Este período de ocorrência coincide com o período de maior colheita de bacaba, que ocorre entre os meses de setembro e abril (SILVA, FREITAS, 2008). O uso deste fruto *in natura*, sem nenhum processamento de pasteurização ou congelamento, pode explicar essa distribuição temporal de transmissão oral.

A análise de incidência média anual apontou ser elevada na cidade de Aparecida do Rio Negro, que apresentou 26,7 casos/100 mil habitantes (Tabela 4), mais que o dobro de incidência que a cidade de Ananás. Todos os casos registrados nessas duas cidades foram relacionados à 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 acima de qualquer outro município brasileiro, considerando os registros nacionais no período de 2007 a 2019 (BRASIL, 2020).

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 a notificação de 351 casos suspeitos, teve 11 casos confirmados, 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.

Tabela 5. Caracterização sociodemográficas dos indivíduos com 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	%				
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 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 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 (Nº indefinido); Inf = infinito; EF: Ens. Fundamental;

Fonte: Autor (2021).

Avaliando-se as variáveis sociodemográficas em indivíduos com DCA, verificou-se que o sexo e a idade foram podem indicar fatores de risco para a infecção (Tabela 5), sendo registrados 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. Para a idade, a 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 em relação à faixa etária apontam que é marcante a ocorrência de mais de 60% dos casos em pessoas com idade entre 18 e 60 anos (BRASIL, 2019a; PEREIRA *et al*, 2017; PINTO *et al*, 2008; SANTOS, 2017), o que é corroborado neste estudo, merecendo 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. As variáveis raça/cor, escolaridade e zona de residência (distribuição) não apresentaram diferença estatística.

A análise sobre os hábitos revelou que o consumo de produtos com potencial de transmissão oral de *T. cruzi* representa um fator de risco ($p < 0,01$) para a ocorrência de DCA, sendo que no grupo estudado, 37 (82,2%) afirmaram ter consumido produtos passíveis de contaminação com *T. cruzi*, enquanto 6 (13,3%) descartaram essa possibilidade. Os demais fatores avaliados não foram significativos ou não puderam ser analisados estatisticamente em virtude da falta de preenchimento dos dados das fichas de notificação (Tabela 6).

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	-	-	-
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).

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), comumente utilizado para confirmação em relação ao 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 (BRASIL, 2019a; COSTA *et al*, 2017; PEREIRA *et al*, 2017; PINTO *et al*, 2008; PINTO *et al*, 2017; SANTOS, 2017), em consonância com os achados deste estudo.

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 N	Odds Ratio	IC 95%		P-valor
	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).

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, na faixa etária de 70-79 anos, relacionado à transmissão oral, residente em zona urbana.

O perfil de óbitos na região amazônica está relacionado, na maioria das vezes, a mortes ligadas a ocorrências por transmissão oral, podendo estar relacionada a diagnóstico tardio, comprometimento cardíaco (PINTO *et al.*, 2008; SANTOS, 2017), e por ocorrer em adultos acima de 50 anos, o que é corroborado por este estudo com taxa de letalidade semelhante ao de estados que aprimoraram o sistema de vigilância de DCA e reduziram suas taxas nas últimas décadas. Destaca-se o fato de que o curso da doença pode ser alterado a partir de diagnóstico precoce e pronto atendimento aos casos de DCA (PINTO *et al.*, 2008).

Entre os casos de DCA notificados no Tocantins no período estudado, 25 (51,0%) foram atendidos no ambulatório e/ou nas alas de internação de um hospital universitário, dos quais seguem descritos os aspectos clínicos.

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 (BRASIL, 2019a; NÓBREGA *et al.*, 2009).

Os dados apontam que o 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, apontando um retardo no diagnóstico pois, 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 de oportunidade diagnóstica (BRASIL, 2015; BRASIL, 2019a).

O diagnóstico tardio está relacionado com a evolução desfavorável dos casos, com complicações mais sérias após o tratamento, inclusive com doença cardíaca crônica (PINTO *et al.*, 2010), e também complicações decorrentes de tratamentos equivocados (PINTO *et al.*, 2004).

Em relação às formas de diagnóstico estabelecidas para DCA dos pacientes atendidos no hospital, 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. 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 amazônica (BRASIL, 2019a).

As manifestações clínicas mais comuns foram febre persistente (100%), derrame pericárdico (58,3%), dor abdominal (58,3%), mialgia (50,0%), esplenomegalia (50,0%) (Tabela 8). Registrou-se, ainda, 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, comumente relacionados às ocorrências de transmissão oral de DCA, foram observadas 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, revelando o quão diversificado é o quadro clínico de DCA. O mecanismo de resposta da DCA que conduz a variedade de manifestações

e morbidade não se encontra totalmente esclarecido (SANTOS, 2017).

O quadro febril prolongado, manifestação mais frequente neste e em outros estudos (AÑEZ *et al.*, 2016; PINTO *et al.*, 2008; SANTOS, 2017) por ser inespecífico e associado a outras manifestações, conduz muitas vezes à confusão no diagnóstico com outras doenças endêmicas na região (COSTA *et al.*, 2017; PINTO *et al.*, 2008).

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. Na região amazônica (PINTO *et al.*, 2008), 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.

Entre os pacientes atendidos no hospital, 18 (72,0%) tiveram um tempo médio de 8(±5,4) dias de internação. Em razão da gravidade, um dos pacientes foi transferido para outra unidade hospitalar antes de iniciar o tratamento, e os demais receberam tratamento 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. A dose utilizada em quase todos os casos foi de 5mg/Kg/dia, que é apontada como a mais segura (COURA, BORGES-PEREIRA, 2011), e que atende às recomendações do Ministério da Saúde (BRASIL, 2018), que é de 5-10mg/Kg/dia.

Tabela 8. Manifestações clínicas de casos de Doença de Chagas Aguda (DCA) notificados no Tocantins no período de 2011 a 2019

Manifestações clínicas	n=24	
	nº	%
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 Romãña	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).

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 enzimática (AGUIAR *et al*, 2019), sendo a finalidade de seu uso a cura dos casos, prevenção e redução de complicações orgânicas, assim como redução da possibilidade de transmissão da doença (BRASIL, 2019a).

Entre os pacientes que utilizaram o benznidazol, 12 (50,0%) apresentaram alguma manifestação clínica relacionada a este medicamento, com média de 1,7 ($\pm 0,5$) efeito adverso por paciente, sendo que alguns apresentaram até 3 efeitos adversos. Os efeitos adversos mais frequentes foram: queda de cabelo, alergia cutânea, mal-estar, dor plantar, parestesia em membros inferiores e piora da função renal. Resultados que condizem com publicação que aponta como prevalentes a ocorrência de manifestações cutâneas, gastrointestinais, neuropatia periférica e supressão de medula (AGUIAR *et al.*, 2019).

Um total de 4 (16,6%) indivíduos necessitaram de ajuste da dose devido aos efeitos adversos do 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 critério de cura, é consenso a necessidade do uso benznidazol (BRASIL, 2015).

O caso de interrupção ocorreu em uma paciente com idade de 73 anos, que apresentou importante leucopenia após o início do tratamento, seguido da ocorrência de infecção cutânea. Acredita-se que, por se tratar de paciente idosa, apresentar efeito adverso significativo, a DCA ser autolimitada (GASCON, BERN, PINAZO, 2010; PÉREZ-MOLINA, MOLINA, 2018; PINTO *et al.*,

2008; RASSI, RASSI, MARIN-NETO, 2010), 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.

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 têm sido planejadas e implantadas para que diagnóstico precoce e tratamento imediato sejam condições acessíveis à população.

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, 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 com a 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 que seja confundida com outras doenças febris.

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

AGUIAR, Sabrina Gomes *et al.* **Antiprototozoários, Antimicrobianos: revisão geral para graduandos e generalistas** [recurso eletrônico] / Olga Vale Oliveira Machado... [et al.]. – Fortaleza: EdUnichristus, 2019. E-book. 452 p. 289-297.

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, p. 29-37, mar. 2016. Disponível em: <http://article.aascit.org/file/pdf/9060821.pdf>. Acesso em: 17 jun. 2021.

BRASIL. 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.

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.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Sistema Único de Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS**, Brasília, out.

2018.

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, 2019a.

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, 2019b.

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.

BRUM-SOARES, Lucia Maria et al. 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

CASTRO, Marcelo C. M. et al. Attraction of Chagas disease vectors (Triatominae) to artificial light sources in the canopy of primary Amazon rainforest. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 8, p. 1061-1064, dez. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0074-02762010000800019>. Acesso em: 9 jul. 2021.

COSTA, Elenild de Góes et al. 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.

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.

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.

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 maio 2021.

NÓBREGA, Aglaêr A. et al. 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 abr. 2021.

PEREIRA, Cláudia Marta Luiz Pereira *et al.* 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: 26 mar. 2021.

PÉREZ-MOLINA, Jose *et al.* 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 abr. 2021.

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: 1 abr. 2021.

PINTO, Ana Yecê das Neves *et al.* 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.

PINTO, Ana Yecê das Neves *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. **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: 29 jun. 2021.

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

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.

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.

WHO Expert Committee on the Control of Chagas Disease. 2000. Brasília, 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.

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.

Recebido em 15 de maio de 2023.

Aceito em 24 de julho de 2023.