



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
BIOLOGIA DE AGENTES INFECCIOSOS E PARASITÁRIOS

**DOADORES DE SANGUE POSITIVOS EM TRIAGEM SOROLÓGICA
PARA DOENÇA DE CHAGAS NO ACRE: NECESSIDADE DE
ADEQUAÇÃO E ORIENTAÇÃO DIAGNÓSTICA**

PABLO RODRIGO DE ANDRADE E SILVA

Belém-Pará
2011

PABLO RODRIGO DE ANDRADE E SILVA

**DOADORES DE SANGUE POSITIVOS EM TRIAGEM SOROLÓGICA
PARA DOENÇA DE CHAGAS NO ACRE: NECESSIDADE DE
ADEQUAÇÃO E ORIENTAÇÃO DIAGNÓSTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários.

Orientadora: Prof^a. Dra. Marinete Marins Póvoa

Belém-Pará
2011

©SILVA, 2011.

SILVA, Pablo Rodrigo de Andrade e. **Doadores de sangue positivos em tiragem sorológica para doenças de Chagas no Acre: necessidade de adequação e orientação diagnóstica.** Belém, 2011. 84f. Dissertação (Mestrado em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários) – Instituto de Ciências Biológicas. Universidade Federal do Pará, Belém.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da UFAC

S586d Silva, Pablo Rodrigo de Andrade, 1977-

Doadores de sangue positivos em tiragem sorológica para doenças de Chagas no Acre: necessidade de adequação e orientação diagnóstica. / Pablo Rodrigo de Andrade e Silva. – 2011.

84f.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários. Belém, 2011.

Inclui Referências bibliográficas

Orientador: Prof^a. Dra. Marinete Marins Póvoa.

1. Chagas, Doenças de – Diagnóstico - Acre. 2. Doadores de sangue – Diagnóstico – Hemocentro - Acre. 3. Chagas, Doenças de – Diagnóstico – Hemocentro – Acre. I. Título.

CDD 22. ed. : 616.9363098112

Bibliotecária: Vivyanne Ribeiro das Mercês Neves CRB-11/600

PABLO RODRIGO DE ANDRADE E SILVA

DOADORES DE SANGUE POSITIVOS EM TRIAGEM SOROLÓGICA
PARA DOENÇA DE CHAGAS NO ACRE: NECESSIDADE DE
ADEQUAÇÃO E ORIENTAÇÃO DIAGNÓSTICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários, do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários.

Orientadora: Prof^a. Dra. Marinete Marins Póvoa
Instituto Evandro Chagas-IEC, Ministério da Saúde

Banca Examinadora: Prof^a. Dra. Jeannie Nascimento dos Santos
Laboratório de Biologia Celular e Helminologia
Instituto de Ciências Biológicas-ICB, UFPA

Prof. Dr. Ricardo Ishak
Laboratório de Virologia
Instituto de Ciências Biológicas-ICB, UFPA

Prof. Dr. Antônio Carlos Rosário Vallinoto
Laboratório de Virologia
Instituto de Ciências Biológicas-ICB, UFPA

Belém/PA, 24 de Janeiro de 2011.

“No estalla como las bombas, ni suena como los tiros. Como el hambre mata callando. Como el hambre, mata a los callados; a los que viven condenados al silencio y mueren condenados al olvido. Tragedia que no suena, enfermos que no pagan, enfermedad que no vende”.

Eduardo Galeano

Ao meu pai **Admilson**, meu grande mestre, pela sua integridade, honestidade e caráter.

À minha mãe **Edneide** (*in memoriam*), pelo seu amor e dedicação.

À minha esposa **Krishna**, que tanto me incentivou e acreditou em mim, pelo apoio e compreensão.

À minha filha **Ana Luiza**, verdadeira razão da minha existência.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho só foi possível graças à colaboração direta e/ou indireta de várias pessoas e instituições. Manifesto minha imensa gratidão a todos e de forma particular:

A **Prof^a Dra. Marinete Marins Póvoa**, minha orientadora, pelo apoio, confiança e dedicação em transmitir seus conhecimentos e, principalmente, por ser uma pesquisadora *padrão-ouro* na Amazônia brasileira, fonte inspiradora da juventude científica.

Ao Secretário Municipal de Saúde de Rio Branco, **Dr. Osvaldo de Souza Leal Júnior**, à época Secretário Estadual de Saúde do Acre, pela ousadia e apoio aos profissionais de saúde do estado na qualificação profissional ao firmar o convênio entre o Governo Estadual e a Universidade Federal do Pará.

A biomédica **Marlinda Carvalho de Souza**, Gerente Geral do Centro de Hemoterapia e Hematologia do Acre – HEMOACRE, por entender a necessidade da realização deste trabalho.

A enfermeira **Elba Luiza de Sousa Oliveira**, Chefe da Enfermagem do HEMOACRE, por toda sua dedicação na organização do fluxo do trabalho e habilidade nos momentos mais difíceis.

Aos profissionais de laboratório que fizeram os exames no HEMOACRE e LACEN/AC: **Francisca Deijane Lima, Rosângela Pacífico, Isis Maria Pereira de Araújo, Jakes Killes da Silva, Tânia Delgado Tojal, Janaína Mazaro e Maria José Menezes Ferreira** por sua valorosa contribuição na elucidação do diagnóstico.

Aos profissionais da enfermagem do HEMOACRE que fizeram as coletas das amostras: **Maria de Fátima de Freitas, Rosineide Rocha Flores da Silva, Margarida Castelo Branco, Edilena de Oliveira Nobre** por sua incasável habilidade de produzir uma assistência ao doador de sangue à altura do seu valor social.

A jovem **Sara de Lima Moura** pela delicadeza em acolher os participantes do trabalho no HEMOACRE.

Ao colega médico **Dr. Arnaldo Thomaz Cordeiro Barbosa**, por ter realizado os exames de endoscopia digestiva alta em todos os doadores de sangue da pesquisa, de forma voluntária e habilidosa.

A **Dra. Fátima Maria da Silva Borges**, cardiologista do Hospital das Clínicas do Acre, por ter realizado os eletrocardiogramas e ecocardiogramas nos doadores de sangue com intuito de fortalecer a pesquisa científica na região.

A **Profª Dra. Rita do Socorro Uchôa da Silva**, minha “guru intelectual”, pelos anos de convivência profissional e aprendizagem contínua dentro e fora da Universidade Federal do Acre, que me incentivou na realização deste trabalho.

A todos os funcionários do Hemocentro do Acre, pelo apoio e cooperação sempre demonstrados.

Aos amigos e colegas de sala, pelo aprendizado e companherismo.

A todos os **doadores de sangue** do Hemocentro do Acre, pelo ato de solidariedade e amor ao próximo.

A todos, minha gratidão.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS, QUADROS E FIGURAS	10
LISTA DE ABREVIATURAS	12
RESUMO	13
ABSTRACT	14
1. INTRODUÇÃO	14
1.1. HISTÓRICO DA DOENÇA DE CHAGAS	15
1.2. CONCEITO DA DOENÇA DE CHAGAS	15
1.3. O AGENTE ETIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS	16
1.4. MODO DE TRANSMISSÃO DO <i>Trypanosoma cruzi</i>	17
1.4.1. Transmissão vetorial	17
1.4.2. Vias alternativas de transmissão	19
1.5. CICLO DE VIDA DO PARASITO	21
1.6. EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA DE CHAGAS	23
1.6.1. Distribuição geográfica da doença de Chagas no continente americano	26
1.6.2. Distribuição geográfica da doença de Chagas no Brasil	27
1.6.2.1. Distribuição geográfica da doença de Chagas na Amazônia brasileira	28
1.6.2.2. Doença de Chagas no Acre	29
1.7. DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE CHAGAS	31
1.7.1. Diagnóstico clínico	31
1.7.2. Diagnóstico laboratorial	37
1.7.2.1. Fase aguda	37
1.7.2.2. Fase crônica	39
1.8. IDENTIFICAÇÃO DO PROBLEMA	39
1.9. OBJETIVOS	43
1.9.1. Objetivo geral	43
1.9.2. Objetivos específicos	43
2. MATERIAL E MÉTODOS	45
2.1. MODELO DO ESTUDO	45

2.2.	POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA.....	45
2.3.	POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	45
2.4.	OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS.....	47
2.5.	PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS.....	47
2.6.	EXAMES COMPLEMENTARES.....	49
2.6.1.	Exames cardiológicos.....	49
2.6.1.1.	Electrocardiograma (ECG) de 12 derivações com D2 longo.....	49
2.6.1.2.	Ecodopplercardiograma.....	50
2.6.2.	Exame de endoscopia digestiva.....	51
2.7.	ANÁLISE DE DADOS E AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA.....	52
2.8.	ASPECTOS ÉTICOS.....	53
3.	RESULTADOS	54
3.1.	ASPECTOS GERAIS.....	55
3.2.	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	55
3.3.	DADOS LABORATORIAIS.....	58
3.4.	ASPECTOS CARDIOVASCULARES.....	59
3.4.1.	Electrocardiograma (ECG) de 12 derivações com D2 longo.....	60
3.4.2.	Ecodopplercardiograma.....	61
3.5.	ASPECTOS GASTROINTESTINAIS.....	62
4.	DISCUSSÃO	63
5.	CONCLUSÃO	71
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
	ANEXOS	81

LISTA DE TABELAS, QUADROS E FIGURAS

	página
Figura 1 – Ciclo de vida do <i>Trypanossoma cruzi</i>	21
Figura 2 – Distribuição da doença de Chagas no Mundo.....	25
Figura 3 – Mapa do Estado do Acre.....	28
Figura 4 – Fluxograma referente à triagem sorológica da doença de.... Chagas no HEMOACRE.....	41
Tabela 1 - Principais características epidemiológicas dos 12 doadores de sangue com sorologia reagente para doença de Chagas no HEMOACRE, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.....	55
Tabela 2 - Fatores relacionados para transmissão do <i>T. cruzi</i> relatados pelos 12 doadores de sangue e o resultado do teste <i>ELISA</i> para a doença de Chagas, Rio Branco-AC, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.....	56
Tabela 3 - Relação entre o resultado do teste anti-Chagas (ELISA) na triagem de 12 doadores de sangue incluídos e a 3ª amostra de controle, Rio Branco-AC, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.....	57
Tabela 4 - Resultados dos testes anti-Chagas (ELISA) no HEMOACRE e do IFI no LACEN/AC dos 12 doadores de sangue incluídos no estudo, Rio Branco-AC, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.....	58
Quadro 1 - Principais queixas cardíacas apresentadas pelos doadores de sangue com anti-Chagas positivo no HEMOACRE, Rio Branco-AC, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.....	59
Quadro 2 - Resultados do exame de eletrocardiograma (ECG) realizado nos 12 doadores de sangue com anti-Chagas positivo no HEMOACRE, Rio Branco-AC, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.....	60

Quadro 3 - Resultados do exame de eletrocardiograma (ECG) realizado nos 12 doadores de sangue com anti-Chagas positivo no HEMOACRE, Rio Branco-AC, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.....	61
Quadro 4 - Resultado obtido no exame de endoscopia digestiva alta realizado nos 12 doadores de sangue com anti-Chagas positivo no HEMOACRE, Rio Branco-AC, janeiro de 1997 a dezembro de 2008....	62

LISTAS DE ABREVIATURAS

a.C. – Antes de Cristo.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

DC – Doença de Chagas.

DCA – Doença de Chagas aguda.

ECG – Eletrocardiograma.

ECO – Ecodoppler cardiograma.

EDA – Endoscopia digestiva alta.

ELISA - *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*.

IC – Intervalo de confiança.

IFI – Imunofluorescência indireta.

HEMOACRE – Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Acre.

LACEN/AC – Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Acre.

OPS – Organización Panamericana de la Salud.

PCR – *Polymerase Chain Reaction*.

QBC – *Quantitativa Buffy Coat*.

SAE – Serviço de Atendimento Especializado.

SESACRE – Secretaria Estadual de Saúde do Acre.

SUS – Sistema Único de Saúde.

T. cruzi – *Trypanosoma cruzi*.

WB – *Western blot*.

WHO – *World Health Organization*.

RESUMO

O presente estudo, de que participaram 77.893 doadores de sangue que compareceram por primeira vez ao Hemocentro do Acre, de janeiro de 1997 a dezembro de 2008, teve por objetivos: 1) identificar indivíduos com sorologia positiva para doença de Chagas; 2) caracterizar, clinicamente, os indivíduos com sorologia positiva para doença de Chagas e 3) orientar adequadamente indivíduos com sorologia positiva quanto à terapêutica preconizada. A amostra se constituiu de 91,6% de pacientes do sexo masculino, com uma média de idade em torno de 47 anos, todos residentes do Estado do Acre. A triagem sorológica foi realizada com a aplicação do teste ELISA, com 102 resultados positivos; destes, doze foram incluídos no estudo e submetidos a testes confirmatórios, dos quais onze tiveram o resultado positivo confirmado. Segundo a avaliação de exames complementares realizados (ECG, ecocardiograma e endoscopia digestiva alta), um doador apresentava a forma cardíaca instalada e os demais a forma indeterminada da doença. É preciso oferecer o exame confirmatório da doença de Chagas na rotina dos bancos de sangue como forma de garantir o encaminhamento oportuno a uma assistência médica qualificada àquele doador de sangue que se tornou paciente chagásico.

Palavras-chave: Doença de Chagas; doadores de sangue; soropositividade.

ABSTRACT

This study, which involved 77,893 blood donors who attended for the first time the Blood Center of Acre, from January 1997 to December 2008, aimed to: 1) to identify individuals with positive serology for Chagas disease, 2) characterize clinically, individuals with positive serology for Chagas' disease and 3) properly orient individuals serologically positive for therapy advocated. The sample consisted of 91.6% of male patients, with an average age around 47, all residents of the state of Acre. Serological screening was performed with the application of the ELISA positive results with 102 of these, 12 were included and subjected to confirmatory testing, of whom 11 had confirmed the positive result. According to the evaluation of complementary exams (ECG, echocardiography and endoscopy), a donor had installed the cardiac and the other an indeterminate form of the disease. You must provide the confirmatory test for Chagas disease in the routine of blood banks in order to ensure timely referral to a qualified medical assistance to that blood donor who became Chagas' patients.

Keywords: Chagas disease, blood donors, seropositivity.

I. INTRODUÇÃO

1.1. Histórico da doença de Chagas

A doença de Chagas (DC) é assim denominada em homenagem ao seu descobridor, o médico sanitarista brasileiro Dr. Carlos Justiniano Ribeiro das Chagas. Foi descoberta em 1909, quando Carlos Chagas realizava uma campanha contra a malária que atingia operários que trabalhavam na construção de um trecho da Estrada de Ferro Central do Brasil, no norte do Estado de Minas Gerais. Carlos Chagas descreveu o agente etiológico, o transmissor e o modo de transmissão da doença (Chagas, 1909).

Trypanosoma cruzi (*T. cruzi*) foi o primeiro nome dado pelo descobridor ao parasito descoberto no dia 23 de abril de 1909 no sangue da menina Berenice, que se tornou mundialmente famosa. Posteriormente foi nomeado *Schizotrypanum cruzi* (tripanosoma que se reproduz esquizogônicamente), por um erro de observação, sendo utilizado até o ano de 1927, data em que, salvo engano, Carlos Chagas publicou seu último trabalho sobre a doença, voltou a prevalecer à primeira denominação: *Trypanosoma cruzi* (Carneiro, 1963).

Desde sua descoberta até o início do século XXI, a doença de Chagas tem constituído um grave problema de saúde pública no continente americano, do norte do México ao sul da Argentina (WHO, 2000).

1.2. Conceito da doença de Chagas

A doença de Chagas (ou tripanossomíase americana) é uma doença parasitária tropical humana transmissível, cujo agente etiológico é o *T. cruzi*, protozoário intracelular flagelado. Trata-se de uma enfermidade endêmica que não apresenta variações cíclicas ou sazonais de importância epidemiológica. A doença de Chagas pode produzir manifestações clínicas variadas desde formas *agudas* (indício de infecção), *indeterminadas* (mais freqüentes) e as formas *crônicas* (cardíacas, digestivas e mistas) (Kieling & Machado, 2004).

1.3. O agente etiológico da doença de Chagas

O *T. cruzi* é um parasito da Ordem Kinetoplastida, Família Trypanosomatidae, que devido a suas características epidemiológicas, patogênicas, bioquímicas ou imunogênicas foi classificado em dois grandes grupos: I e II (Pessoa & Martins, 1988). O parasito prolifera em insetos vetores da Família Reduviidae, Subfamília Triatominae, mais conhecido popularmente como barbeiros, chupões ou chupanças.

As espécies mais comuns de insetos pertencem aos gêneros *Triatoma*, *Rhodnius* e *Panstrongylos*. As formas infectantes, os tripomastigotas metacíclicos, encontradas nas fezes dos triatomíneos, penetram no hospedeiro através da lesão da picada ou das mucosas.

Em seguida, os tripomastigotas invadem diversos tipos de células nucleadas (p.ex., macrófagos) e transformam-se em amastigotas que se replicam intracelularmente e diferenciam-se em tripomastigotas; estas formas

rompem à membrana plasmática, alcançam o meio extracelular, passam para a corrente sanguínea e se disseminam sistemicamente, podendo infectar, assim, outras células e tecidos.

Outras formas de transmissão são possíveis, como a ingestão de alimentos contaminados com o parasito, a transfusão de sangue e a transmissão fetal (transplacentária). As formas de transmissão menos freqüente seriam através de transplantes de órgãos e acidentes de laboratório (Cardoso *et al.*, 1995).

1.4. Modos de transmissão do *Trypanosoma cruzi*

1.4.1. Transmissão vetorial

O nível endêmico dependeu primeiramente da domiciliação do vetor, que resultou da ação humana sobre o ambiente e das precárias condições de vida das populações sob risco, mas diretamente das condições de habitação favoráveis à colonização de triatomíneos. Carlos Chagas já tinha afirmado em 1911 que: *"...este problema sanitário oferece dificuldades práticas, todos de ordem econômica. Está ligado ao desenvolvimento, ao trabalhador, à prosperidade da agricultura, ao povoamento do solo.."*

São conhecidos dois ciclos de transmissão do *T. cruzi*: o ciclo silvestre e o ciclo doméstico. No ciclo silvestre ocorre equilíbrio ecológico na relação parasita-vetor-reservatórios. No ciclo doméstico, ao contrário, a relação parasita-vetor-ser humano é capaz de causar grandes danos aos hospedeiros humanos (Miles *et al.*, 1981).

A transmissão ocorre pelo contato com as fezes ou urina contaminadas do vetor infectado. Os triatomíneos não nascem infectados com o agente causador da doença de Chagas, o *T. cruzi*, mas se infectam ao sugar o sangue de animais que tenham o parasito, tais como marsupiais (gambás), roedores, aves e até o próprio homem. Embora estes insetos se alimentem desses animais, assim como de répteis e anfíbios, somente os mamíferos são infectados com o *T. cruzi*. As aves constituem grande fonte de alimentação para os barbeiros, tanto em ambiente silvestre como nos peridomicílios (criação de galinhas, por exemplo), mas não são contaminadas com o *T. cruzi* (Torres & Dias, 1982).

A principal fonte de transmissão vetorial do *T. cruzi* ocorre através de insetos hemípteros da Família Reduviidae, Subfamília Triatominae (WHO, 2000). O principal vetor no Brasil é o *Triatoma infestans*, mas, das mais de 100 espécies identificadas, aproximadamente dez são responsáveis pela transmissão ao homem (Prata, 2001).

Segundo Vinhaes & Dias (2000), o *T. cruzi* vivia restrito ao ambiente silvestre, circulando entre mamíferos. O homem invadiu esses ecótopos e se fez incluir no ciclo epidemiológico da doença, oferecendo abrigos propícios à instalação desses hemípteros, como por exemplo, casas de pau-a-pique (barro e madeira) e lugares de criação de animais, como galinheiros e currais.

As constantes alterações no ambiente natural provocada pelo homem (atividade antrópica), como a destruição da vegetação pela agricultura, acarretando desequilíbrios nos ecossistemas, levaram à modificação de

comportamento dos triatomíneos. Outras espécies de triatomíneos ocuparam facilmente os nichos deixados vagos pela erradicação do *Triatoma infestans*, possibilitando, dessa maneira, a formação de novos ciclos de transmissão da doença de Chagas no peri e intradomicílio por espécies originalmente silvestres (Vinhaes & Dias, 2000).

1.4.2. Vias alternativas de transmissão

O *T. cruzi* pode ser transmitido ao homem por vias alternativas através da transfusão sangüínea (constitui a segunda causa em importância epidemiológica), transmissão vertical, do transplante de órgãos (rins, coração, medula óssea, e outros) e existe também transmissão esporádica pela contaminação laboratorial acidental, a atividade sexual, o uso de drogas intravenosas e o leite materno (Lunardelli *et al.*, 2007).

Os pesquisadores suspeitaram que a transmissão por via oral poderia ser possível (Shikanai-Yasuda *et al.*, 1991) devido a um número de microepidemias restrito a lugares particulares (como uma granja ou pessoas de um mesmo domicílio), especialmente em regiões não endêmicas como na Amazônia brasileira (17 episódios foram registrados entre os anos de 1968 e 1997) nos Estados do Amapá, Pará e Amazonas.

Em 1991, trabalhadores agrícolas no Estado da Paraíba, no nordeste brasileiro, aparentemente estavam infectados pela contaminação de alimentos com as fezes de marsupiais (gambás); e em 1997 em Macapá, Estado do Amapá ao norte do Brasil, 17 membros de duas famílias foram provavelmente

infectados pelo consumo do suco do açaí, contaminados com triatomíneos devido o inseto vetor ter sido triturado com a fruta no preparo da bebida (Valente *et al.*, 1994).

No início de 2005, se detectou um novo surto com 27 casos em Macapá/AP. Apesar das muitas advertências na imprensa e pelas autoridades de saúde, esta fonte de infecção continua imbatível. Em agosto de 2007, o Ministério da Saúde do Brasil lançou a informação que nos 18 meses anteriores a publicação houve 15 surtos da doença de Chagas envolvendo 116 pessoas através da ingestão de açaí que foram detectados na região amazônica durante aquele período.

Antes disso, Coura *et al.* (1994) já haviam descrito microepidemias da DC aguda, provavelmente devido à transmissão oral através de alimentos contaminados, como a carne, o sumo da cana-de-açúcar ou o sumo da fruta do açaí na região da Amazônia brasileira.

Em março de 2005, um novo surto foi detectado no Estado de Santa Catarina (SC), Brasil, que confirma este mecanismo alternativo de transmissão. Várias pessoas em Santa Catarina, que haviam ingerido caldo de cana-de-açúcar (“garapa”) em quiosques das rodovias catarinenses adquiriram a doença de Chagas. Até o dia 30 de março daquele ano, foram confirmados 49 casos, incluindo 6 óbitos devido a infecção (BRASIL, 2005c).

1.5. Ciclo de vida do parasito

A transmissão vetorial é a principal fonte de infecção para o homem, e em importância epidemiológica as transmissões por via de transfusão de sangue e no Brasil a via oral, tem se constituído um grave problema de saúde pública. É fundamental, do ponto de vista médico, conhecer o ciclo de vida do parasito para propor formas de intervenção que contemple ações de prevenção primária, secundária e terciária, que consiga impactar no diagnóstico precoce e tratamento oportuno das pessoas infectadas.

O ciclo de vida do *T. cruzi* é ilustrado na figura:

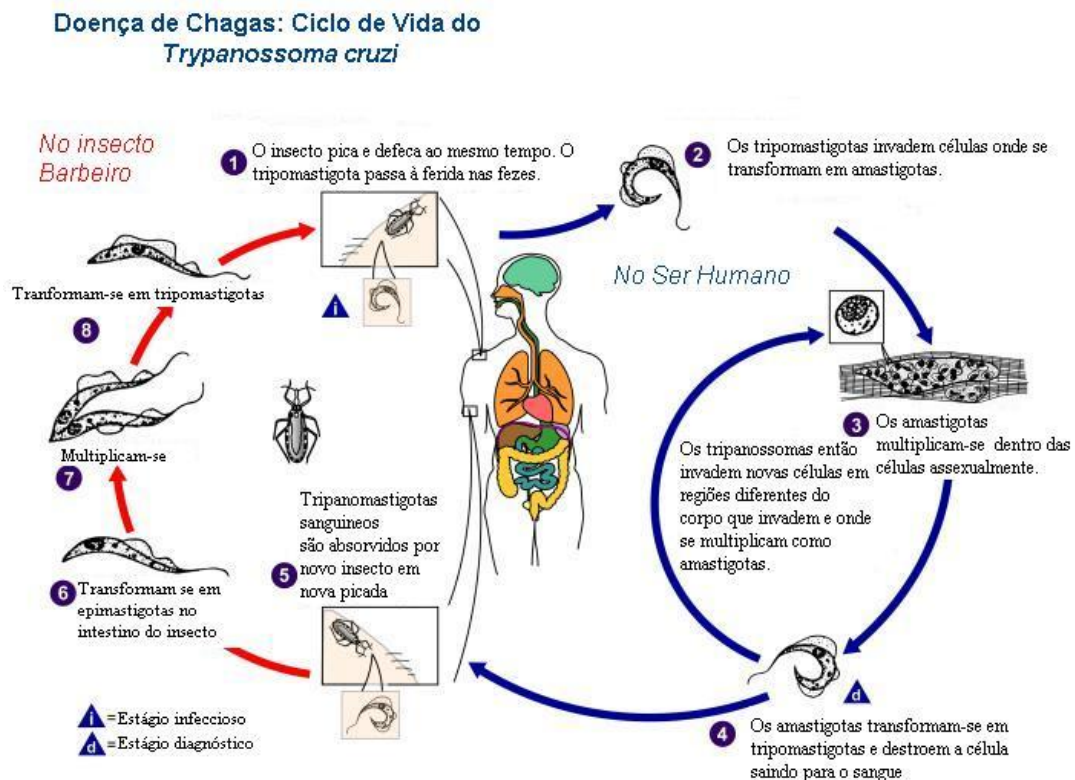


Figura 1 – Ciclo de vida do *Trypanosoma cruzi*

O inseto vetor infectado por triatomíneos alimenta-se de sangue e libera tripomastigotas em suas fezes próximo ao local da picada. Os tripomastigotas entram no hospedeiro através da ferida ou através das membranas mucosas intactas, como a conjuntiva **1**. Vetores infectados com triatomíneos pertencem aos gêneros *Triatoma*, *Rhodnius* e *Panstrongylus*. Dentro do hospedeiro, os tripomastigotas invadem as células, onde se diferenciam em amastigotas intracelulares **2**. Os amastigotas multiplicam-se por divisão binária **3** e diferenciam em tripomastigotas **4**, e em seguida, são liberados na circulação como tripomastigotas na corrente sanguínea. Tripomastigotas infectam as células de uma variedade de tecidos e se transformam em amastigotas intracelulares de novos sítios de infecção. As manifestações clínicas podem resultar deste ciclo infeccioso. Os tripomastigotas na corrente sanguínea não se replicam (diferente do *Trypanosoma* Africano). A replicação só recomeça quando o parasita entra em outra célula ou são ingeridos por outro vetor. O inseto é infectado por alimentar-se de sangue humano ou animal que contenha parasitas circulantes **5**. Os tripomastigotas ingeridos transformam-se em epimastigotas no intestino médio do vetor **6**. Os parasitas se multiplicam e se diferenciam no intestino **7** e se diferenciam em tripomastigotas metacíclicos infectantes no intestino. O *Trypanosoma cruzi* também pode ser transmitida através de transfusões de sangue, transplante de órgãos, via transplacentária e em acidentes de laboratório **8**.

Fonte: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/TrypanosomiasisAmerican.htm>

1.6. Epidemiologia da doença de Chagas

A detecção da doença em múmias andinas remonta a 4.000 a.C., porém, começou a se expandir no final do século 19 e atingiu um pico na primeira metade do século 20 (Guhl & Vallejo, 1999).

A doença de Chagas atinge pessoas que vivem em áreas rurais remotas, ou em más condições sanitárias associada a falta de diagnóstico e de boas condições de saúde. Por este motivo, suficientes dados epidemiológicos sobre a sua magnitude ou mesmo sobre a sua existência não foi sempre disponível. A prevalência, morbidade e distribuição geográfica da doença foram determinadas apenas quando e onde a importância do diagnóstico sorológico e o resultado do eletrocardiograma foram reconhecidos, e em muitos países quase um século foi necessário para que isso acontecesse (Mallimaci *et al.*, 2001).

Com o fenômeno migratório, devido à *globalização*, muitos indivíduos infectados passaram da zona rural para as cidades e para outros países (Mallimaci *et al.*, 2001). Existem alguns milhares de indivíduos chagásicos vivendo entre os Estados Unidos, Europa e Ásia, mesmo nos dias atuais.

Existem nítidas diferenças geográficas principalmente atribuíveis a cepa do parasito, especialmente em termos de: freqüência de megaesôfago, megacólon, e degeneração do sistema nervoso autônomo observado no centro-sul do Brasil, e de esofagopatia anectásica na Argentina (Cabral *et al.*, 1999) e rara ocorrência no norte do rio Amazonas.

A freqüência de doença cardíaca nos Estados brasileiros avaliados por um inquérito nacional onde se realizou eletrocardiograma nos participantes; resposta ao tratamento etiológico, com maiores taxas de cura na Argentina, Chile e no estado brasileiro do Rio Grande do Sul; e transmissão congênita, que tem a menor taxa no Brasil comparado com a Bolívia, Chile, e em algumas partes da Argentina (Prata, 2001).

De acordo com dados descritos pela Organização Mundial de Saúde, a doença de Chagas na América Latina atinge entre 18 a 20 milhões de pessoas e mais de 90 milhões que habitam as zonas endêmicas, estão sob o risco de se infectar no início da década de 90 (WHO, 1991). Schmuñis (1991) revela que naquela década no Brasil, a prevalência era de 5 milhões de pessoas infectadas com maior taxa no Estado de Goiás e a incidência é de 20.000 novos casos por ano e anualmente mais de 50.000 pessoas morrem por ano de DC no continente americano (WHO, 1991). A ampla revisão, realizada por Schmuñis (1991), incluiu numerosos inquéritos realizados na década de 80 em bancos de sangue de todo o Continente Americano, registrando-se prevalências que variam de zero a 63%, com média de aproximadamente 3%.

Conhecidas as formas de transmissão, importante medidas de controle visando interromper a cadeia epidemiológica da endemia chagásica têm sido implementadas na América Latina. Com o apoio e a participação da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), os Ministros de Saúde dos países do Cone Sul (Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Paraguai e Uruguai), reunidos em Brasília, em julho de 1991, aprovaram a resolução sobre o

Controle de Enfermidades Zoonóticas (Silveira, 2002). Nessa ocasião, criaram a Comissão Intergovernamental da doença de Chagas, com o propósito de elaborar um plano de ação para eliminar a infestação domiciliar por *Triatoma infestans* (principal vetor no Brasil) e interromper a transmissão de *T. cruzi* por via transfusional.

As ações definidas pela iniciativa dos países do Cone Sul têm seu foco de ação sobre a prevenção da transmissão da DC mediante o combate aos vetores, através do controle químico, pela aplicação periódica e regular de inseticida de ação residual. O combate aos vetores reduziu consideravelmente o número de casos da doença, mas a vigilância entomológica deve ser permanente, para sustentar o controle alcançado.

Devido à reemergência da moléstia de Chagas, é fundamental que o Ministério da Saúde no Brasil adote novas medidas de controle da doença, principalmente na região da Amazônia brasileira. Vivemos graves problemas de saúde pública no país, mas, as políticas públicas não podem negligenciar os quase 6 milhões de pessoas infectadas pelo *T. cruzi* no nosso país (OPS, 2007).

Nos dias atuais, estima-se que 10 milhões de pessoas estão infectadas no mundo, principalmente na América Latina onde a doença de Chagas é endêmica. Mais de 25 milhões de pessoas correm o risco de contrair a doença. Estima-se que em 2008 a doença de Chagas matou mais de 10.000 pessoas (WHO, 2010).

1.6.1. Distribuição Geográfica da doença de Chagas no Continente Americano

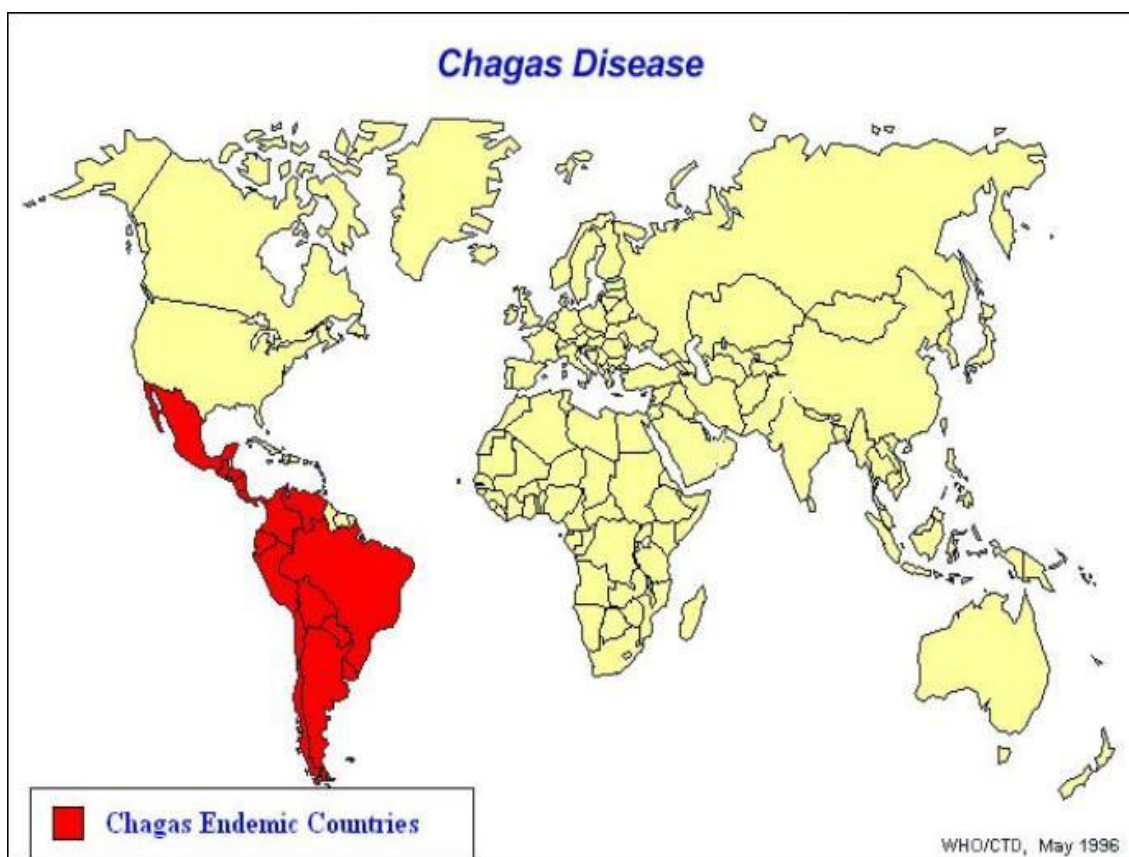


Figura 2 – Distribuição da doença de chagas no mundo

A distribuição de triatomíneos não se limita ao continente americano, ainda que, em ambiente domiciliar, apenas haja transmissão natural da enfermidade ao homem na região compreendida desde o sul dos Estados Unidos – onde foram reportados apenas poucos casos – até a província de Chubut, na Argentina (Marsden, 1983; WHO, 1991). Disso decorre a designação de Tripanossomíase Americana para a entidade mórbida descrita por Carlos Chagas. Mesmo nas Américas, a área de dispersão de vetores no ambiente silvestre é bem mais extensa do que aquela com transmissão

vetorial. São encontrados triatomíneos entre os 40° de latitude norte (Zeledón, 1972) e 45° de latitude sul (Jörg, 1957; Bonet, 1972).

1.6.2. Distribuição Geográfica da doença de Chagas no Brasil

Em função de ações de controle de vetores a partir da década de 1980, em 2006 o Brasil recebeu a Certificação Internacional pela Interrupção da Transmissão de Doença de Chagas pelo *Triatoma infestans*, espécie importada e responsável pela maior parte da transmissão vetorial no passado. Existem aproximadamente 12 milhões de portadores da doença crônica nas Américas, cerca de 1.600.000 vivem no Brasil (BRASIL, 2008).

A alteração do quadro epidemiológico da doença de Chagas no Brasil promoveu a mudança nas estratégias de vigilância, prevenção e controle, por meio da adoção de um novo modelo de vigilância epidemiológica, de acordo com os padrões de transmissão da área geográfica:

a) Regiões originalmente de risco para a transmissão vetorial (Alagoas, Bahia, Ceará, Distrito Federal, Goiás, Maranhão, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Paraná, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Sergipe, São Paulo e Tocantins): vigilância epidemiológica visa detectar a presença e prevenir a formação de colônias domiciliares do vetor;

b) Amazônia Legal (Acre, Amazonas, Amapá, Rondônia, Roraima, Pará, Tocantins, parte do Maranhão e do Mato Grosso): vigilância centrada na

detecção de casos agudos e surtos e apoiada na Vigilância Epidemiológica da Malária.

1.6.2.1. Distribuição Geográfica da doença de Chagas na Amazônia Brasileira

A região que engloba a Amazônia brasileira é considerada área de baixa endemicidade para a DC. Nela é conhecido e bem estabelecido um ciclo enzoótico de *Trypanosomas* entre mamíferos e triatomíneos silvestres da região, portadores de elevada prevalência de infecção natural pelo *T. cruzi* (Pinto, 2006). Associado a isto, a exposição crescente do homem ao ciclo silvestre da doença, incrementam a casuística da doença humana nesta região, anteriormente indene para DC.

Os primeiros casos humanos autóctones de DC na Amazônia surgiram a partir de 1969, com o relato de 3 casos por Shaw *et al.* (1969) em Belém/PA, região norte do país. Tornaram-se casos importantes por terem sido detectados simultaneamente, na mesma residência e na ausência de triatomíneos antropofílicos domiciliares, sugerindo uma forma de transmissão diferente da habitual, feita pelo vetor.

A partir de então, têm sido notificados números crescentes anuais de casos humanos da doença em toda a Amazônia Legal, com maior ênfase a partir de 1996. Os estados que mais têm notificado casos são o Pará e o Amapá, com apresentações epidemiológicas inusitadas sob forma de surtos familiares de provável transmissão oral e ocorrência muito restrita a determinadas áreas destes estados (Pinto, 2006).

No Pará, por exemplo, a maior incidência de pequenos surtos familiares suporta a hipótese de predominância da transmissão por via oral, seguida da transmissão vetorial e apenas um caso de provável transmissão transfusional. De 1969 a 2004 foram registrados aproximadamente 430 casos entre surtos e casos isolados de doença de Chagas autóctones na Amazônia brasileira (Pinto, 2006).

1.6.2.2. Doença de Chagas no Acre

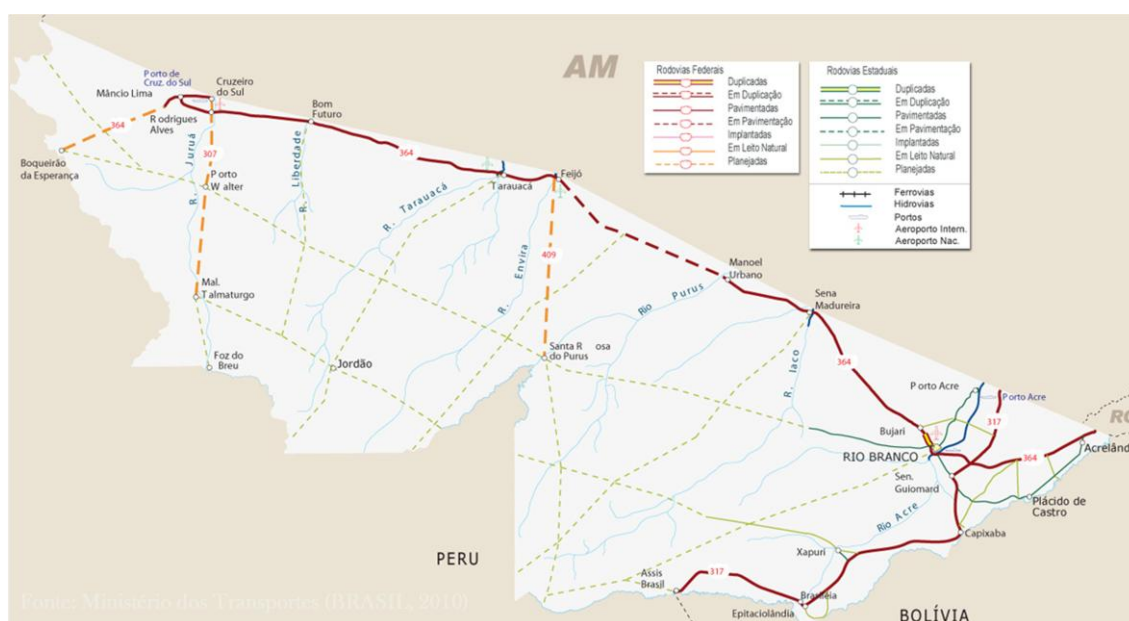


Figura 3 – Mapa do Estado do Acre

O inquérito sorológico nacional conduzido de 1975 a 1980 mostrava coeficientes de prevalência inesperadamente altos para dois Estados da região norte: Amazonas com 1,9% e o Acre com 2,4%. A área rural do município de Sena Madureira, no Acre, apresentou prevalência de 3,7%, (dados não publicados) tendo gerado a necessidade de estudo posterior para confirmação de tais resultados (Camargo *et al.*, 1984).

No Estado do Acre, o primeiro caso de doença de Chagas humana autóctone foi descrito em 1982 na localidade de Boa Vista, atualmente incorporada ao Projeto Pedro Peixoto (Gleba U), no município de Plácido de Castro, a 90 km da capital acriana, Rio Branco. A paciente, do sexo feminino, apresentou quadro febril agudo e gota espessa positiva para *T. cruzi*. A investigação entomo-epidemiológica no peridomicílio capturou 29 exemplares de *Rhodnius robustus* em ninhos de roedores, em duas palmeiras de urucuri (*Attalea* sp.), localizadas a 10 e 20 metros da casa da menor (Barata *et al.*, 1988).

Tais palmeiras eram comumente utilizadas na região para cobertura das casas àquela época. Os autores estudaram os parasitos isolados do sangue da criança e dos insetos capturados, descrevendo suas características morfobiométricas, patogênicas e biológicas. Infectaram camundongos com esses parasitos, obtendo altas parasitemias e períodos pré-patentes curtos, o que demonstrou alta virulência para os animais infectados (Barata *et al.*, 1988).

Além disso, infectaram triatomíneos e demonstraram boa suscetibilidade dos insetos frente às amostras isoladas da criança e dos animais. Concluíram, portanto, que as cepas retiradas da menor e dos animais eram cepas patogênicas com estreita relação entre si e que, indubitavelmente, a criança teria se contaminado no peridomicílio (Barata *et al.*, 1988).

Viana *et al.* (1994) descreveram casos de miocardiopatia chagásica em crianças de uma mesma família, residentes da Estrada Transacreana que interliga a capital Rio Branco ao município de Sena Madureira/AC.

Recentemente, Maia *et al.* (2007) conduziram um estudo no período de janeiro a março de 2001 com a realização de um inquérito soro-epidemiológico para DC em populações humanas, urbana e rural, de áreas da bacia do Alto Purus, no Acre e sul do Amazonas, localizadas na Amazônia Ocidental Brasileira, através da testagem em série utilizando três técnicas sorológicas. A amostra foi constituída de 1.055 indivíduos, 844 da área urbana e 211 da área rural. Foi identificada a infecção autóctone em nove indivíduos, cinco da área urbana e quatro da área rural, com idades variando entre 16 e 72 anos. As prevalências estimadas de infecção chagásica foram: 0,6% (IC 95% 0,2-1,4) e 1,9% (IC 95% 0,6-4,5) para as áreas urbana e rural respectivamente. Observou-se aparente tendência à aglomeração: sete eram naturais do rio Purus, três residiam na mesma localidade, dois habitavam o mesmo domicílio.

1.7. Diagnóstico da doença de Chagas

1.7.1. Diagnóstico Clínico

Do ponto-de-vista clínico a DC pode apresentar de forma aguda ou crônica. Na doença de Chagas aguda (DCA), os sinais e sintomas costumam aparecer de 5 a 14 dias após a picada do vetor. Se a doença for adquirida por transfusão de sangue, o período de incubação varia de 30 a 40 dias. A primeira fase da doença corresponde aos fenômenos clínicos que se estabelecem nos primeiros dias ou meses da infecção inicial, sendo diagnosticada pela detecção do parasito no sangue periférico. Quando aparente, é caracterizada por uma miocardite que, na maioria das vezes, só é detectável no eletrocardiograma. Outras manifestações incluem febre (pouco elevada), mal-estar geral, cefaléia,

astenia, edema e anorexia, além de hipertrofia dos linfonodos. Frequentemente ocorrem hepatomegalia e esplenomegalia, e em poucos casos há uma forma meningoencefálica, mais comum em crianças (Kieling & Machado, 2004).

O marcador da porta de entrada pode estar aparente sob a forma de edema ocular bipalpebral elástico e indolor (unilateral, podendo, por vezes, se expandir à face), de início geralmente brusco, dando uma coloração violácea às pálpebras, conhecido como “sinal de *Romaña*”. Pode haver também congestão conjuntival, enfartamento dos linfonodos satélites e, com menos frequência, secreção conjuntival e dacrioadenite. Outro sinal recorrente é o *Chagoma de inoculação*, uma formação cutânea ligeiramente saliente, arredondada, eritematosa, dura, incolor, quente e circundada por edema elástico. Assemelha-se a um furúnculo que não supura, sendo acompanhado por linfonodos satélite (Kieling & Machado, 2004).

As alterações eletrocardiográficas estão vinculadas ao maior ou menor acometimento do coração e compreendem o alargamento do intervalo PR (é um indicativo da velocidade de condução entre os átrios e os ventrículos e corresponde ao tempo de condução do impulso elétrico desde o nódo atrio-ventricular até aos ventrículos), as alterações primárias de onda T (que corresponde a repolarização ventricular) são: baixa voltagem, bifasismo ou inversão; e as extra-sístoles ventriculares. Em casos muito graves, pode haver bloqueios atrioventriculares, desnivelamento de ST com alterações de T. Em geral, as alterações são reversíveis, passada a fase aguda da doença (Kieling & Machado, 2004).

Nos casos mais graves, há cardiomegalia acentuada devida à miocardite e derrame pericárdico com insuficiência cardíaca congestiva, que pode ser, algumas vezes, súbita e de curso letal. Esses casos ocorrem, via de regra, em crianças abaixo de três anos de idade, com parasitemia elevada e comprometimento do coração, alcançando uma letalidade em torno de 2 a 7%; nos casos de meningoencefalite, a mortalidade pode chegar a 50% (Kieling & Machado, 2004).

A fase crônica pode suceder uma fase aguda tanto aparente quanto silenciosa e inclui várias formas de evolução da doença. Na *forma indeterminada*, o portador alberga uma infecção assintomática que pode nunca se manifestar ou aparecer anos mais tarde sob uma das demais formas crônicas. A *forma indeterminada* segundo critério diagnóstico adotado pela Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, prevê indivíduos assintomáticos, com evidências sorológicas e/ou parasitológicas da infecção pelo *T. cruzi*, com eletrocardiograma e estudo radiológico contrastado de esôfago e cólon dentro de limites normais (Kieling & Machado, 2004).

A *forma cardíaca* é a manifestação crônica mais importante, constituindo também a principal causa de morte pela doença. Pode não possuir uma sintomatologia típica, mas apresentar síndrome de insuficiência cardíaca progressiva, insuficiência cardíaca fulminante ou arritmias graves com morte súbita. Quando presentes, seus sinais e sintomas incluem palpitação, dispnéia, edema, dor precordial, dispnéia paroxística noturna, tosse, tonturas, desmaios,

acidentes embólicos, extra-sístolias, desdobramento de segunda bulha, sopro sistólico e hipofonese de segunda bulha.

As principais alterações eletrocardiográficas são: bloqueio completo do ramo direito, hemibloqueio anterior esquerdo, bloqueios atrioventriculares de primeiro, segundo e terceiro graus, extra-sístoles ventriculares, sobrecarga de cavidades cardíacas e alterações da repolarização ventricular, entre outras. A radiografia de tórax pode revelar cardiomegalia global, aumento isolado de ventrículo esquerdo, aumento biventricular e congestão vascular pulmonar.

Os casos mais graves de cardiopatia chagásica crônica ocorrem mais freqüentemente na terceira e na quarta décadas de vida, sendo importantes causas de morte em áreas endêmicas. As complicações são insuficiência cardíaca congestiva (com predominância do tipo direito), derrame pericárdico e arritmias. Outras manifestações correspondem a aneurisma de ponta e a fenômenos tromboembólicos (Kieling & Machado, 2004).

Já a *forma digestiva* caracteriza-se por alterações ao longo do trato digestivo ocasionadas por lesões dos plexos nervosos (destruição neuronal simpática), com conseqüentes alterações da motilidade e morfologia do trato digestivo, sendo o megaesôfago e o megacólon as manifestações mais comuns. São sinais e sintomas do megaesôfago: disfagia (sintoma mais freqüente e dominante), regurgitação, epigastralgia ou dor retroesternal, odinofagia (dor a deglutição), soluço, ptialismo (excesso de salivação), emagrecimento (podendo chegar à caquexia) e hipertrofia de parótidas. O

megacólon envolve constipação intestinal (instalação lenta e insidiosa), meteorismo, distensão abdominal e fecaloma (Kieling & Machado, 2004).

Os exames radiológicos são importantes no diagnóstico da forma digestiva. No caso de megaesôfago, as alterações vão de uma simples dificuldade de seu esvaziamento até o dolico-megaesôfago (esôfago com grande volume, alongado, atônico, dobrando-se sobre a cúpula diafragmática e produzindo sombra paracardíaca direita ao simples exame de tórax). As complicações digestivas do esôfago mais freqüentemente observadas são esofagite por estase, desnutrição, neoplasias, rompimento do esôfago, fístula e alterações pulmonares devidas à regurgitação. O megacólon é classificado em três grupos, de acordo com a capacidade do meio de contraste evidenciar o aumento de calibre do sigmóide, quando se realiza o enema opaco. As complicações ligadas ao cólon são volvos, torções e fecalomas com obstruções agudas (Kieling & Machado, 2004; BRASIL, 2005b).

Outras formas de apresentação da DC é a *forma mista*, na qual o paciente pode ter associação da forma cardíaca com a digestiva, e a *forma congênita*, na qual se sobressaem, entre os sinais clínicos, a hepatomegalia e a esplenomegalia, presentes em todos os casos e associadas à icterícia, equimoses e convulsões decorrentes de hipoglicemia; não há, contudo, relato de ocorrência de febre (Kieling & Machado, 2004).

Com finalidade diagnóstica e terapêutica podemos agrupar os portadores de doença de Chagas em três grupos:

Grupo I – DC crônica indeterminada:

Indivíduo com pelo menos dois exames sorológicos, ou com xenodiagnóstico, hemocultivo, biópsia ou PCR (*Polymerase Chain Reaction*) positivos para *T. cruzi* e que apresente nenhuma manifestação clínica ou alteração compatível com DC em exames específicos (cardiológicos, digestivos, etc). (BRASIL, 2005b).

Grupo II- DC crônica determinada:

Indivíduo com pelo menos dois exames sorológicos, ou com xenodiagnóstico, hemocultivo, biópsia ou PCR positivos para *T. cruzi* e que apresente uma das seguintes formas:

- a) Forma cardíaca: exames compatíveis com miocardiopatia chagásica (eletrocardiografia, ecocardiografia, radiografias). Alterações eletrocardiográficas comuns são: bloqueios de ramo, extrassístoles ventriculares, sobrecarga de cavidades cardíacas, cardiomegalia, etc.
- b) Forma digestiva: exames (geralmente, radiológicos contrastados) compatíveis com megaesôfago ou megacólon.
- c) Forma mista: exames compatíveis com miocardiopatia chagásica e algum tipo de mega digestivo (BRASIL, 2005b).

Grupo III – Infecção chagásica:

A doença de Chagas aguda (DCA) é confirmada frente ao paciente com febre prolongada (mais de 7 dias) e que apresente hepatomegalia, esplenomegalia, cardiopatia aguda, sinal de Romana ou chagoma de inoculação; e seja residente/visitante de área com ocorrência de triatomíneos, seja transfundido/transplantado ou tenha ingerido alimento suspeito de

contaminação pelo *T. cruzi*. O diagnóstico é feito através da identificação do *T. cruzi* circulante no sangue periférico por exame parasitológico direto, com ou sem sinais e sintomas; ou através da sorologia positiva para IgM anti-*T. cruzi* na presença de evidências clínicas e epidemiológicas indicativas de DCA (BRASIL, 2005b).

1.7.2. Diagnóstico Laboratorial

Segundo o Consenso Brasileiro em Doença de Chagas (BRASIL, 2005b), os princípios e diretrizes do diagnóstico laboratorial subsidiarão os dados clínicos para realizar o diagnóstico.

1.7.2.1. Fase Aguda

a) Diagnóstico Parasitológico

O teste direto a fresco é mais sensível que o esfregaço corado e deve ser o método de escolha para a fase aguda. Caso os exames diretos sejam negativos, devem ser usados métodos de concentração, tais como micro-hematócrito, teste de Strout ou QBC (*Quantitative Buffy Coat*). Estes testes apresentam 80 a 90% sensibilidade e são recomendados quando houver forte suspeita de doença de Chagas aguda e o teste direto a fresco resultar negativo. Em casos com presença de sintomas por mais de 30 dias, métodos de concentração devem ser a primeira escolha, devido ao declínio da parasitemia com o decorrer do tempo. Devido ao alto custo do QBC, recomenda-se a realização do micro-hematócrito ou o teste de Strout.

O diagnóstico molecular da doença de Chagas através da PCR (acoplado à hibridização com sondas moleculares) tem apresentado resultados extremamente promissores, permitindo que esta metodologia seja utilizada como teste confirmatório. Caso haja forte suspeita de fase aguda da doença de Chagas e os exames parasitológicos diretos citados acima resultem negativos, o diagnóstico molecular pode ser associado a técnicas sorológicas (pesquisa de IgM). Os dados da literatura mostram que a sensibilidade da PCR é superior a da hemocultura e do xenodiagnóstico. A técnica de PCR deve ser realizada por centros colaboradores usando a mesma metodologia com protocolos definidos, devendo ser desenvolvidos procedimentos operacionais padronizados.

b) Diagnóstico Sorológico

Atualmente existem dificuldades para a realização de testes sorológicos em pacientes na fase aguda, devido à carência de controles positivos para IgM nos kits comerciais registrados na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

Dessa forma, recomenda-se que em alguns laboratórios de referência regional (Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Acre – LACEN/AC) sejam implantadas metodologias de maior complexidade, a partir de testes de IFI-IgM (Imunofluorescência Indireta com pesquisa de IgM), *Western blot* (WB) e, eventualmente, ELISA-IgM (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* com pesquisa de IgM), além das técnicas convencionais já utilizadas de IFI-IgG, hemaglutinação indireta (HAI) e ELISA.

1.7.2.2. Fase Crônica

a) Diagnóstico Parasitológico

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. A PCR nesta fase tem indicação quando os testes sorológicos resultarem duvidosos, para o controle de cura após tratamento específico (BRASIL, 2005b).

b) Diagnóstico Sorológico

O diagnóstico na fase crônica é essencialmente sorológico e deve ser realizado utilizando-se um teste de elevada sensibilidade (ELISA com antígeno total ou IFI) em conjunto com outro de alta especificidade. Os testes de HAI, IFI e ELISA podem determinar o diagnóstico em virtualmente 100% dos casos. A utilização de reações em eluatos de sangue coletado em papel de filtro (testes rápidos) é desaconselhada para o diagnóstico de infecção (BRASIL, 2005b).

1.8. Identificação do problema

Segundo o Consenso Brasileiro em Doença de Chagas (BRASIL, 2005) a transmissão da DC na Amazônia apresenta peculiaridades que obrigam a adoção de um modelo de vigilância distinto daquele proposto para a área originalmente de risco da DC no país. Não há vetores que colonizem o

domicílio e, por conseqüência, não existe a transmissão domiciliar da infecção ao homem. Os mecanismos de transmissão conhecidos compreendem:

- I. Transmissão oral;
- II. Transmissão vetorial extradomiciliar;
- III. Transmissão vetorial domiciliar ou peridomiciliar sem colonização do vetor.

Por outro lado, há que considerar que a DC não era reconhecida como problema de saúde pública na região. Em função dessas condições e circunstâncias, propõem-se como atividades a serem implantadas de forma permanente na Amazônia Legal, dentro das quais se destaca a detecção de casos nos hemocentros para identificação dos chagásicos crônicos.

Um grande desafio que o atual estágio de controle da DC determina é, sem dúvida, a instituição de um sistema de vigilância operante que revele de forma rápida casos esporádicos de transmissão. Estes devem ser tratados de forma diferenciada, exigindo conhecimento técnico, destreza e rapidez, tanto no diagnóstico clínico e laboratorial quanto no seu encaminhamento e acompanhamento pelo sistema de saúde local.

Neste contexto, os hemocentros de todo o país têm um papel fundamental na vigilância epidemiológica, principalmente, nas áreas de baixa endemicidade, como é o caso da Amazônia brasileira, onde uma virtual emergência da endemia e a ocorrência esporádica e imprevisível de casos de transmissão oral do parasito, já é uma realidade.

O que se espera é que o sistema de vigilância continue ativo e atuante, com *screening* sorológico dos candidatos à doação durante pelo menos os

próximos vinte anos, o que cobrirá os candidatos de maior risco (acima de 30 anos), mas, somos sabedores que isso não levará ao esgotamento das fontes de infecção. A cobertura ideal será 100% do sangue a transfundir. Como serão cada vez menores as taxas de prevalência e de risco, ocorre o perigo natural de que a atividade possa ser diminuída ou suspensa, face aos custos operacionais e técnicos, cabendo aos técnicos e políticos a tarefa de sua manutenção.

Com intuito de analisar os doadores de sangue com sorologia para doença de Chagas positivas no Acre, no período de janeiro de 1997 a dezembro de 2008 foram realizadas cerca de 77.893 doações de sangue aproximadamente em Rio Branco-AC, no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Acre (HEMOACRE), sendo 102 (0,13 %) reativas ao exame da doença de Chagas ao se analisar a amostra de sangue coletada imediatamente após a doação de sangue (dados não publicados).

Tais doadores de sangue foram convidados a retornar ao HEMOACRE visando à coleta de uma 2ª amostra de sangue, porém alguns não compareceram, outros, porém, como não informaram o número do telefone para contato ou mesmo forneceram informações não verídicas, não puderam ser contatados.

Como o HEMOACRE não faz o diagnóstico definitivo da DC, realiza apenas o exame de triagem sorológica (ELISA) com encaminhamento da 2ª amostra depois de confirmada para o LACEN/AC onde é realizado o teste de IFI e caso o teste for positivo o doador é encaminhado ao Serviço de Assistência Especializada (SAE) da Secretaria Estadual de Saúde do Acre

devido contar com médicos infectologistas que são responsáveis pelo acompanhamento clínico e tratamento destes casos.

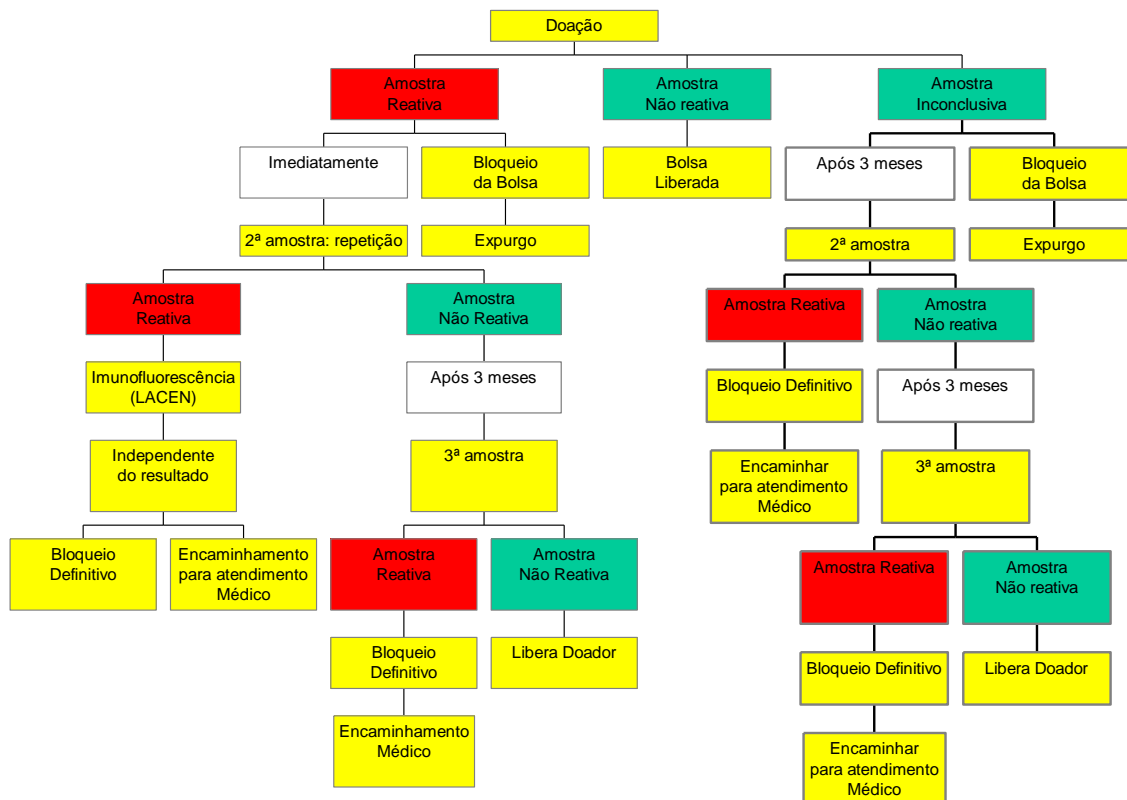


Figura 4 – Fluxograma refere à triagem sorológica para doença de Chagas no HEMOACRE

Devido a este fluxo (Figura 4), o HEMOACRE fica sem acompanhar de forma longitudinal este doador/paciente, após o bloqueio do mesmo para a transfusão sanguínea, não sendo efetivo nenhum sistema de referência/contrarreferência na rede instalada no Sistema Único de Saúde (SUS) local para esta situação.

Dados sobre morbidade populacional são obtidos usualmente através dos sistemas rotineiros de registro de morbidade, da notificação compulsória, de inquéritos especiais ou, eventualmente, pelo rastreamento sorológico nos hemocentros.

Um rastreamento realizado sistematicamente e pouco explorado na Amazônia brasileira é aquele realizado pelos hemocentros para o diagnóstico da infecção pelo *T. cruzi*. As informações colhidas adquirem importância epidemiológica por representarem parcela significativa da população adulta e por trazerem dados que em estudos populacionais acarretariam grandes dificuldades operacionais, éticas, além de elevado custo.

O presente estudo pretende utilizar dados de "screening" sorológico realizado pelo Centro de Hematologia e Hemoterapia do Acre (HEMOACRE), para discutir o valor dos resultados como indicadores de morbidade e propor medidas para o aperfeiçoamento da coleta e análise das informações, e tem como objetivos:

1.9. OBJETIVOS

1.9.1. OBJETIVO GERAL:

- Avaliar os doadores de sangue positivos em triagem sorológica para doença de Chagas no Acre no período 1997 a 2008 com intuito de adequar e orientar o diagnóstico.

1.9.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar indivíduos com sorologia positiva para doença de Chagas no HEMOACRE;
- Caracterizar, clinicamente, os indivíduos com sorologia positiva para doença de Chagas no HEMOACRE;

- Orientar adequadamente indivíduos com sorologia positiva para doença de Chagas no HEMOACRE, direcionando-os para tratamento específico ou seguimento com tratamento inespecífico (doença determinada avançada) ou descarte como caso de DC;

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Modelo do estudo

Estudo descritivo retrospectivo, com levantamento de dados registrados em cadastros manuais arquivados e também no sistema informatizado do Ministério da Saúde – Hemovida - do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Acre (HEMOACRE) que é o Hemocentro Coordenador no Acre localizado na capital Rio Branco totalizando 77.893 doações realizadas.

2.2. População de referência

A totalidade dos doadores de sangue que compareceram ao HEMOACRE durante o período do estudo.

2.3. População do estudo

Foram convidados a comparecer ao HEMOACRE todas as pessoas que doaram sangue no período de 1º de janeiro de 1997 a 31 de dezembro de 2008, totalizando 102, cujos resultados dos testes sorológicos evidenciaram reatividade para doença de Chagas e que estavam com o cadastro atualizado. Não foram convocados aqueles que obtiveram resultados inconclusivos para tal teste ou não reativos.

Ao comparecerem, os mesmos foram atendidos pelo médico pesquisador, informados sobre o estudo e convidados a participarem do estudo.

Os que concordaram em participar foram submetidos aos seguintes procedimentos:

- Explicitação dos procedimentos e da importância do estudo.
- Assinatura do aceite de participação (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE) (Anexo 1).
- Exame clínico completo, com preenchimento da ficha clínico-epidemiológica (Anexo 2).
- Encaminhamento para exames diagnósticos:
 - Retestagem sorológica para doença de Chagas por 2 técnicas: *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), no HEMOACRE e ELISA e Imunofluorescência Indireta (IFI) no Laboratório Central de Saúde Pública do Acre (LACEN/AC);

Aqueles que assinaram o TCLE foram indagados pelo médico pesquisador acerca de dados de identificação e outras questões relativas aos mecanismos de transmissão da doença de Chagas, assim como foram submetidos ao exame clínico detalhado.

Os doadores cujos exames foram reativos ao ELISA e/ou IFI realizados pelo LACEN/AC foram solicitados os exames complementares para elucidação diagnóstica, que constaram de Eletrocardiograma de repouso com D2 longo, Ecodopplercardiograma bidimensional a cores e exame de imagem endoscópico, que em dependência dos sintomas apresentados foi realizado endoscopia digestiva alta (esofagogastroduodenoscopia) ou baixa (colonoscopia). Estes exames tiveram por objetivo avaliar as possíveis formas

crônicas de apresentação da doença de Chagas: cardíaca, digestiva ou mista (BRASIL, 2005b).

Após a obtenção das respostas na entrevista médica e da realização do exame clínico foi coletada uma amostra de sangue do doador de acordo com o item a seguir:

2.4. Obtenção das amostras

Os procedimentos que se segue foram realizados no HEMOACRE.

Foram coletados com material descartável e por punção venosa, 10 mL de sangue total, que posteriormente foram divididos em dois tubos de 5 mL contendo anticoagulante EDTA.

Tais tubos foram devidamente identificados (código alfa-numérico) de acordo com a ordem do atendimento do doador e em seguida, encaminhados ao laboratório de sorologia para separação de alíquotas.

Após a obtenção das amostras, estas foram encaminhadas para o laboratório de sorologia do HEMOACRE para verificação e a devida anotação de hemólise.

2.5 Procedimentos laboratoriais

Após homogeneizar os tubos contendo a amostra sanguínea por inversão, foi pipetado 1 mL de sangue total e transferido para dois microtubos com tampa de rosca e repetido o procedimento para obtenção do 2º tubo. Após a separação da alíquota de sangue total, os tubos foram centrifugados durante 7 a 10 minutos em velocidade de 2500 rpm. Em seguida, foram separados 1

mL de plasma em 2 a 3 microtubos com tampa de rosca, devidamente identificados.

Após a retirada do plasma, as células brancas foram pipetadas e depositadas em dois microtubos do tipo *ependorf*. Um dos microtubos foi enviado ao LACEN/AC para realização do exame de Imunofluorescência Indireta (IFI). O envio da amostra ocorreu independente do resultado obtido do teste ELISA realizado no HEMOACRE.

As amostras de sangue no HEMOACRE foram submetidas ao teste ELISA, que consiste em:

Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay (ELISA) para doença de Chagas

– O teste utilizado foi do Abbott Laboratórios do Brasil LTDA – *Chagas Test Elisa III* – é um imunoenensaio enzimático *in vitro* para a detecção qualitativa de anticorpos da classe IgG para o *Trypanosoma cruzi* em amostras de soro ou plasma humano.

As amostras de sangue enviadas ao LACEN/AC foram submetidas ao teste IFI, que consiste em:

Reação de imunofluorescência indireta (IFI) para doença de Chagas – O

teste utilizado foi do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) do Ministério da Saúde – *IFI Chagas Bio-Manguinhos*. Este teste consiste na reação de soros ou plasmas humanos, com os parasitas fixados (*T. cruzi*), em lâminas de microscopia para fluorescência.

A reação entre o antígeno fixado e o anticorpo presente nas amostras é visualizada após a adição de anti-imunoglobulina humana (Ig), conjugada com isotiocianato de fluoresceína. Para a leitura da reação deve-se utilizar microscópio para fluorescência.

Os resultados dos testes de ELISA e IFI foram registrados no HEMOACRE e entregues pelo médico pesquisador aos participantes do estudo, resguardando o sigilo das informações.

Após colheita das informações e dos exames clínicos e laboratoriais específicos, os doadores foram submetidos aos exames cardiológicos e endoscópicos para poderem ser classificados de acordo com os três grupos já definidos anteriormente.

2.6. Exames complementares

2.6.1. Exames cardiológicos

Os exames cardiológicos foram realizados na Clínica Cardiológica da Dra. Fátima Maria da Silva Borges (CRM/AC 81), anexo ao Hospital Santa Juliana em Rio Branco-AC.

2.6.1.1. Eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações com D2 longo

O exame foi realizado com eletrocardiógrafo de 3 canais e 12 derivações clássicas, em aparelho Micromed Biotecnologia. O paciente permaneceu em repouso por um período mínimo de 5 minutos antes da realização do exame. A análise do traçado seguiu critérios padronizados e com um mínimo de três complexos por derivação e D2 longo.

A análise obedeceu aos critérios estabelecidos na Diretriz da interpretação de ECG de repouso da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2003). Como alterações relativas à doença de Chagas em fase aguda, foram consideradas bloqueios átrio-ventriculares, bloqueios intraventriculares (bloqueio completo do ramo direito ou bloqueio divisional ântero-superior do ramo esquerdo do feixe de His), áreas inativas, bradicardia sinusal, quando acompanhada de extrasístoles ventriculares, alterações primárias de repolarização ventricular e complexos QRS de baixa voltagem.

2.6.1.2. Ecocardiograma

Feito de forma padronizada, em ecocardiógrafo modelo Nêmio 30 da Toshiba com registro de fluxo a cores, pulsátil e contínuo, imagem digital, possuindo transdutor eletrônico, com frequência 3,75 MHz.

O exame foi realizado com o paciente em decúbito dorsal e decúbito lateral esquerdo, sendo obtidas imagens em seis cortes principais, em quatro pontos do tórax: paraesternal longitudinal, paraesternal transversal, apical de quatro câmaras, apical de duas câmaras, subcostal e supraesternal. Foram avaliados: diâmetros do átrio esquerdo, diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), em pontos percentuais. A FEVE foi medida por meio do modo M, pelo método de Teicholz, considerando como normais valores iguais ou maiores que 0,50.

2.6.2. Exames de endoscopia digestiva

Para a realização do exame de Endoscopia Digestiva o doador recebeu as seguintes orientações:

- Indispensável o jejum de 8 horas no dia da realização do exame;
- Se houver necessidade do uso de alguma medicação prescrita (por exemplo, anti-hipertensivos) antes do exame, você deve tomá-la com pequenos goles de água;
- Não fazer uso de leite ou de antiácidos;
- Postergar o uso de grande parte das medicações de uso crônico para após o exame;
- Caso seja diabético, deverá marcar o exame para o horário mais cedo possível e deixar para fazer uso de insulina ou dos hipoglicemiantes orais após o exame e próximo à primeira refeição do dia;
- Evitar comparecer com unhas pintadas, porque o esmalte prejudica a monitorização da oxigenação sanguínea durante o exame;
- Antes do exame, é necessário o preenchimento da ficha de admissão e do termo de consentimento informado. O médico e/ou a enfermeira estarão disponíveis para explicar o procedimento e responder as suas perguntas. Deverá informar se já realizou outro exame de endoscopia, se teve alergias ou reações a qualquer medicação;

- Precisará remover óculos e próteses dentárias. Logo antes do início do exame, a enfermeira irá lhe oferecer pequena quantidade de líquido contendo dimeticona para retirar as bolhas de ar que se aderem à parede do estômago durante o procedimento.

Como nenhum doador entrevistado referiu sintomatologia digestiva baixa, todos os participantes do estudo realizaram Endoscopia Digestiva Alta, devido terem mencionado algum sintoma correlato.

O exame foi realizado na Clínica de Gastroendoscopia do Dr. Arnaldo Thomaz Cordeiro Barbosa (CRM/AC 169), localizada em Rio Branco/AC, anexo ao Hospital Santa Casa. O aparelho endoscópico utilizado foi o Olympus GIF 130.

2.7. Análise de dados e avalia o estatística

Os dados foram processados em valores absolutos. Foram confeccionados tabelas e gráficos no Microsoft Office.

Os resultados obtidos foram avaliados e comparados aos obtidos na rotina de outros hemocentros do país, assim como as informa es obtidas a partir da entrevista clínico-epidemiológica, exames clínicos e cardio-imagenológicos; todos os dados foram expressos em valores absolutos.

2.8. Aspectos éticos

Essa pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Hospital Estadual do Acre, em Rio Branco/AC e aprovada com o número de Protocolo nº 9/2008.

3. RESULTADOS

3.1. ASPECTOS GERAIS

Das 77.893 doações realizadas no HEMOCRE durante o período do estudo e após avaliação do Cadastro de Doadores no HEMOACRE através do livro de controle de cadastro e do sistema informatizado Hemovida (Ministério da Saúde) foram identificados 101 doadores de sangue que no período de janeiro de 1997 a dezembro de 2008 tiveram o exame de triagem para a doença de Chagas reagente (utilizando o teste ELISA).

Destes foram excluídos 44 doadores cujos dados para sua localização não constavam no cadastro. Dos 57 restantes, 30 não tinham os seus endereços e/ou telefones para contato atualizado, ou ainda, tinham mudado de cidade e dos 27 doadores restantes, 2 doadores já tinham ido a óbito por causa desconhecida (morte súbita), um jovem com 24 anos e uma senhora com 51 anos, segundo informações colhidas por familiares dos mesmos. Dos demais, apenas 12 aceitaram participar da pesquisa e se submeteram ao fluxo de atendimento descrito na metodologia do trabalho.

O principal motivo da resistência é pelas inúmeras vezes que o HEMOACRE fez a convocação dos mesmos sem realizar os encaminhamentos devidos.

3. 2. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Houve predominância do sexo masculino (11), a idade variou de 30 a 60 anos (média: 47 anos) e metade dos doadores de sangue incluídos no estudo apresentavam entre 51 e 60 anos (Tabela 1).

Na Tabela 1 pode-se verificar que quanto ao grau de escolaridade 4 dos doadores ou tinha o ensino fundamental completo ou o ensino médio completo. Apenas 1 doador de sangue incluído nesse estudo relatou não ser alfabetizado e outro com ensino superior completo.

Quanto ao estado civil, pode-se observar que 7 dos doadores de sangue incluídos nesse estudo referiram estar casados ou vivendo maritalmente (Tabela 1).

Tabela 1 – Principais características epidemiológicas dos 12 doadores de sangue com sorologia reagente para doença de Chagas no HEMOACRE, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.

Características epidemiológicas	Grupo de doadores de sangue soropositivos em triagem para a doença de Chagas no HEMOACRE, 1997-2008	
	N	%
Sexo		
Masculino	11	91,6
Feminino	01	8,4
	12	100
Faixa etária		
20-30 anos	01	8,4
31-40 anos	02	16,6
41-50 anos	03	25,0
51-60 anos	06	50,0
	12	100
Grau de escolaridade		
Analfabeto	01	8,4
Alfabetizado	01	8,4
Fundamental incompleto	02	16,4
Fundamental completo	03	25,0
Médio incompleto	01	8,4
Médio completo	03	25,0
Superior incompleto	00	00
Superior completo	01	8,4
	12	100

Estado civil

Casado/Amancebado	07	58,4
Solteiro	03	25,0
Divorciado/Separado	02	16,6
	12	100

Os fatores relacionados aos aspectos epidemiológicos à infecção pelo *T. cruzi* mais relatados pelos doadores de sangue foram: residir próximo a mata (33,2 %) e ter encontrado o barbeiro no domicílio ou no peri-domicílio (25,0 %), como está demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 – Fatores relacionados para transmissão do *T. cruzi* relatados em 12 doadores de sangue do HEMOACRE e o resultado do teste *ELISA* para a doença de Chagas, Rio Branco-AC, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.

Fatores relacionados à infecção pelo <i>T. cruzi</i>	ELISA				Total	
	Positivo		Negativo			
	N = 11		N = 01		N = 12	
	N	%	n	%	N	%
Doença de Chagas na família	02	16,6	0,0	0,0	02	16,6
Febre prolongada sem diagnóstico	01	8,4	01	8,4	02	16,6
Encontrar o barbeiro no domicílio	02	16,6	0,0	0,0	02	16,6
Transfusão de sangue/componentes	00	0,0	0,0	0,0	00	0,0
Morte súbita na família	01	8,4	0,0	0,0	01	8,4
Residir em casa de madeira/taipa	04	33,2	0,0	0,0	04	33,2
Mata próxima à residência	03	25,0	0,0	0,0	03	25,0
Viagem para local endêmico	04	33,2	0,0	0,0	04	33,2

3.3. DADOS LABORATORIAIS

O teste ELISA realizado pelo HEMOACRE nos 12 doadores de sangue, dos quais 11 apresentaram resultados reativos e 1 não reativo, sendo que nas duas amostras coletadas no momento da última doação de sangue a totalidade dos doadores o exame tinha sido reagente (Tabela 3).

Tabela 3 - Relação entre o resultado do teste anti-Chagas (ELISA) na triagem de 12 doadores de sangue incluídos e a 3ª amostra de controle, Rio Branco-AC, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.

Resultado da 1ª e 2ª amostras realizadas na última doação de sangue feita no HEMOACRE	Resultado da 3ª amostra de controle colhida entre os meses de julho a dezembro no HEMOACRE, 2009					
	Reativo		Não reativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Reativo	11	91,6	01	8,4	12	100,0
Não reativos	00	00,0	00	00,0	00	00,0
Total	11	91,6	01	8,4	12	100,0

Todos os resultados da análise das amostras foram conclusivas tanto o ELISA realizado pelo HEMOACRE, bem como, o IFI realizado pelo LACEN/AC. A Tabela 4 demonstra a concordância destes resultados.

Tabela 4 - Resultados dos testes anti-Chagas (ELISA) no HEMOACRE e do IFI no LACEN/AC dos 12 doadores de sangue incluídos no estudo, Rio Branco-AC, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.

Resultado do teste anti-Chagas (ELISA) dos doadores de sangue pesquisados	Resultado do IFI para doença de Chagas dos doadores de sangue pesquisados						Total	
	Reativo		Não reativo		Inconclusivo		N	%
	n	%	N	%	N	%		
Reagente	11	91,6	00	0,0	00	0,0	11	91,6
Não reagente	00	0,0	01	8,4	00	0,0	01	8,4
Inconclusivo	00	0,0	00	0,0	00	0,0	00	0,0
Total	11	91,6	1,0	8,4	00	0,0	12	100,0

Como não houve suspeição clínica de outras doenças nos 12 participantes da pesquisa, deste modo, não foram solicitados exames laboratoriais complementares.

3.4. ASPECTOS CARDIOVASCULARES

Os sintomas cardiovasculares foram mais freqüentes entre os doadores, 41,6% (5/12 doadores) queixavam-se de um ou mais sintomas e 58,4% (7/12 doadores) eram assintomáticos. Dentre os doadores sintomáticos, 3 apresentavam apenas um sintoma e 2 apresentavam dois sintomas (Quadro 1).

Quadro 1 – Principais queixas cardíacas apresentadas pelos doadores de sangue com anti-Chagas positivo no HEMOACRE, Rio Branco-AC, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.

Doador de sangue	Manifestações clínicas cardíacas
Doador 1	Palpitação, cansaço
Doador 2	Palpitação
Doador 3	Não apresentou queixas
Doador 4	Palpitação
Doador 5	Não apresentou queixas
Doador 6	Não apresentou queixas
Doador 7	Não apresentou queixas
Doador 8	Não apresentou queixas
Doador 9	Cansaço
Doador 10	Não apresentou queixas
Doador 11	Não apresentou queixas
Doador 12	Palpitação e edema em membros inferiores

3.4.1. Eletrocardiograma

Os 12 doadores com resultados ELISA positivo foram submetidos a Eletrocardiograma de 12 derivações (ECG). Dentre estes, apenas 1 encontrava-se com o ECG normal, os demais apresentavam uma ou mais alterações eletrocardiográficas comumente descritas em portadores de cardiopatia chagásica.

O ritmo sinusal foi encontrado em todos os doadores (100%). A frequência cardíaca variou entre 48 e 88 bpm com uma frequência média de 66 bpm. Dentre as alterações observou-se que em 2/12, a frequência cardíaca se encontrava menor que 60 bpm, caracterizando, a bradicardia sinusal. Dez

doadores apresentavam atraso na condução elétrica conforme observamos no Quadro 2.

Quadro 2 – Exames de eletrocardiogramas (ECG) realizados em 12 doadores de sangue com ELISA positivo do HEMOACRE, Rio Branco-AC, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.

Doador de sangue	Resultado do ECG
Doador 1	Ritmo sinusal, com atraso na condução do ramo direito.
Doador 2	Ritmo sinusal, Bradicardia sinusal
Doador 3	Ritmo sinusal, Bloqueio de ramo direito.
Doador 4	Ritmo sinusal, Bradicardia sinusal, bloqueio bifascicular (bloqueio fascicular ântero-superior esquerdo + bloqueio ramo direito).
Doador 5	Ritmo sinusal, Atraso na condução do ramo direito.
Doador 6	Ritmo sinusal, Atraso na condução do ramo direito.
Doador 7	Ritmo sinusal, Atraso na condução do ramo direito.
Doador 8	Ritmo sinusal, Sobrecarga de ventrículo esquerdo.
Doador 9	Ritmo sinusal, Atraso na condução do ramo direito.
Doador 10	Ritmo sinusal, Atraso na condução do ramo direito.
Doador 11	Ritmo sinusal, Sem alteração.
Doador 12	Ritmo sinusal, Atraso na condução do ramo direito.

3.4.2. Ecodoppler cardiograma

O exame de ecodoppler cardiograma (ECO) foi realizado em todos os 12 doadores com ELISA positivo. Deste total, sete exames apresentavam-se sem alterações ecocardiográficas; enquanto cinco doadores apresentaram alterações nos exames e apenas o doador nº 11 não apresentou alterações eletrocardiográfica, sendo que os demais apresentaram ambas anormalidades (elétrica e ecográfica), conforme podemos observar no Quadro 3.

Quadro 3 – Resultados do exame de ecocardiograma (ECO) realizado nos 12 doadores de sangue com anti-Chagas positivo no HEMOACRE, Rio Branco-AC, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.

Doador de sangue	Resultado do ECO
Doador 1	Insuficiência aórtica de grau discreto a moderado sem repercussão hemodinâmica.
Doador 2	Comprometimento difuso do miocárdio ventricular esquerdo com disfunção sistólica de grau discreto.
Doador 3	Sem alteração.
Doador 4	Comprometimento difuso do miocárdio ventricular esquerdo com disfunção sistólica de grau discreto.
Doador 5	Sem alteração.
Doador 6	Sem alteração.
Doador 7	Sem alteração.
Doador 8	Sem alteração.
Doador 9	Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo grau I.
Doador 10	Sem alteração.
Doador 11	Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo grau I.
Doador 12	Sem alteração.

3.5. ASPECTOS GASTROINTESTINAIS

O estudo com doadores de sangue teve o enfoque no diagnóstico da fase crônica da doença de Chagas, evidente que, caso o doador tivesse algum sintoma da fase aguda, o mesmo não estaria apto para doação no momento da triagem clínica realizada no HEMOACRE.

Com relação a queixa digestiva relatada pelos doadores de sangue incluídos no estudo, podemos destacar que 10/12 (83,3%) estavam assintomáticos e 2/12 (16,7%) apresentavam disfagia.

Como os doadores de sangue pesquisados não apresentaram sintomatologia digestiva baixa (constipação, alteração do trânsito intestinal, melena), realizou-se exame complementar de endoscopia digestiva alta (EDA)

nos 12 indivíduos incluídos no estudo; porém, após a realização do exame, todos apresentaram alguma alteração endoscópica, contudo, nenhuma foi sugestiva de doença de Chagas, conforme demonstrado no Quadro 4.

Quadro 4 – Endoscopia digestiva alta realizada em 12 doadores de sangue com ELISA positivos no HEMOACRE, Rio Branco-AC, janeiro de 1997 a dezembro de 2008.

Doador de sangue	Resultado da endoscopia digestiva alta
Doador 1	Gastrite endoscópica enantematosa de antro leve.
Doador 2	Esofagite erosiva de terço distal. Grau II de Savary-Miller.
Doador 3	Esofagite erosiva de terço distal. Grau II de Savary-Miller. Gastrite endoscópica enantematosa de antro leve.
Doador 4	Gastrite endoscópica enantematosa de antro leve. Lesão brancenta em região pré-pilórica.
Doador 5	Gastrite endoscópica enantematosa de antro leve.
Doador 6	Gastrite endoscópica enantematosa de antro leve.
Doador 7	Gastrite endoscópica enantematosa de antro leve.
Doador 8	Gastrite endoscópica enantematosa de antro em leve.
Doador 9	Gastrite endoscópica enantematosa de antro em leve.
Doador 10	Gastrite endoscópica enantematosa de antro em leve.
Doador 11	Gastrite endoscópica enantematosa de antro leve.
Doador 12	Gastrite endoscópica enantematosa de antro em leve.

4. DISCUSSÃO

Partindo do registro de dados de um sistema informatizado do Hemocentro do Acre, este trabalho levantou a freqüência de resultados sorológicos positivos para a doença de Chagas dentre doadores de sangue que compareceram ao HEMOACRE no período de 1997-2008. Foi um estudo retrospectivo descritivo, que procurou caracterizar os participantes soropositivos para a doença de Chagas, de acordo com algumas variáveis que permitiram conhecer melhor a situação epidemiológica dessa doença no Estado do Acre.

Neste contexto, a detecção de casos através dos bancos de sangue, torna-se uma estratégia fundamental de vigilância epidemiológica, haja vista que a população de doadores engloba número considerável de indivíduos que já viveram condições sanitárias e ambientais que favoreciam a transmissão da doença. Assim a realização de estudos epidemiológicos em serviços de hemoterapia, é mais do que justificada, não apenas pela óbvia relevância transfusional, mas também como opção para avaliar a transmissão da doença na comunidade.

Neste trabalho, após a autorização da Direção do Hemocentro (Anexo III), e à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospital Estadual do Acre (FUNDHACRE) (Anexo II), coletaram-se os dados em formulário especialmente desenhado para esta investigação (Anexo I), que se estendeu de junho a dezembro de 2009.

Vale ressaltar que os serviços de hemoterapia não são obrigados por lei a realizar testes confirmatórios para qualquer das doenças detectadas nos exames de rotina. Mas, conforme preconiza a RDC nº 343, de 13 de dezembro de 2002 (BRASIL, 2003), assim como outras normas, qualquer doador de sangue com resultado reativo deverá ser convocado para orientações pertinentes ao seu caso. Apesar disso, de acordo com Becerril *et al* (2005) sabemos que a transfusão sanguínea é o segundo meio mais importante de transmissão da doença de Chagas na América Latina, perdendo apenas para a transmissão vetorial.

No presente estudo foram avaliados doadores de sangue provenientes do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Acre (HEMOACRE), que estavam assintomáticos no momento da doação, quando passaram pela triagem clínica. Apesar de ter se passado em média de 4 a 5 anos após a última doação de sangue realizada, observamos que alguns doadores apresentaram alterações cardiológicas e/ou gastrointestinais específicas da doença de Chagas, conforme resultados apresentados.

Um dos participantes da pesquisa com 31 anos, do sexo masculino (doador 4), devido apresentar sintomatologia, após avaliação cardiológica, teve indicação de realização de exame complementar de alta complexidade em Cardiologia: o cateterismo cardíaco (coronariografia - ventriculografia esquerda). Como tal exame não existe na rede pública e nem privada do Estado do Acre, o paciente foi encaminhado para a realização do procedimento solicitado através do Departamento de Tratamento Fora de Domicílio (TFD) da

Secretaria Estadual de Saúde do Acre (SESACRE). O exame foi realizado no Hospital Dom Luis (Beneficência Portuguesa) na cidade de Belém/PA que evidenciou “artérias coronárias sem lesões obstrutivas. Ventrículo esquerdo com discinesia apical e hipocinesia moderada das demais paredes”, compatível com o diagnóstico de miocardiopatia chagásica. Este paciente, atualmente, está em uso de marcapasso.

Todos os pacientes foram encaminhados ao final da pesquisa para o acompanhamento clínico no Serviço de Atendimento Especializado (SAE) da SESACRE, conforme relatado no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O SAE conta com médicos infectologistas e clínicos com interface com a Fundação Hospital Estadual do Acre (FUNDHACRE), único hospital terciário público de Rio Branco/AC, para realização de exames complementares caso seja necessário no acompanhamento clínico longitudinal dos mesmos.

Os 12 indivíduos incluídos no presente estudo apresentam idade entre 18 e 60 anos, embora o maior percentual de doadores, no período do estudo estivesse na faixa etária de 51 a 60 anos, com média de idade de 46 anos, coincidindo com os estudos sobre a prevalência da doença de Chagas no México apresentados por Zicker *et al.* (1990) e Contreras *et al.* (1993).

No nosso país, culturalmente, os homens tendem a procurar os bancos de sangue mais do que as mulheres, conseqüentemente, encontramos 91,6% doadores do sexo masculino, semelhante ao trabalho de Sobreira *et al.* (2001). Porém, nossos resultados divergem dos encontrados por Contreras *et al.* (1993), realizado com doadores de sangue mexicanos, que revelou uma

prevalência maior do sexo feminino, durante estudos similares sobre doença de Chagas.

No presente estudo, a maioria dos doadores relatou não ter concluído o ensino médio e/ou superior (66,6%), coincidindo com dados encontrados por Oliveira-Marques *et al.* (2005), que identificaram maior prevalência em pacientes portadores de doença de Chagas com educação incompleta, além de baixa renda e qualificação profissional.

A ocorrência de sorologia positiva para a doença de Chagas entre os doadores do Hemocentro do Acre, no período de 1997 a 2008 foi relativamente baixa (0,13%) quando comparada com o índice de 1,1% encontrado por Silva *et al.*(1998) em bancos de sangue do Estado do Ceará, e 1,9% observado por Sobreira *et al.*(2001) no mesmo Estado e de 0,63% registrado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2002 em toda a hemorrede pública brasileira. Este índice encontrado no HEMOACRE ficou abaixo, também, da freqüência encontrada no Hemocentro Regional de Uberaba (0,31%) descrita por Moraes-Souza *et al.*(2006) e do Hemocentro de Ribeirão Preto (0,9%) encontrada por Soussumi (2006).

Dentre os 12 participantes do estudo, apenas 2 (16,6%) apresentavam sintomatologia digestiva e 41,6% (7) apresentavam um ou mais sintomas cardiovasculares, sendo a palpitação o sintoma mais freqüente. Este dado não condiz com os dados apresentados por Marin-Nate *et al.* (1997) e Barreto (2009) sendo a dispnéia o sintoma mais encontrado.

Apesar do indiscutível avanço tecnológico no campo dos exames cardiológicos complementares, o ECG ainda é o exame mais solicitado e utilizado nas avaliações cardiológicas, incluindo aquela dos portadores da doença de Chagas, e talvez seja a única propedêutica complementar presente na maioria dos serviços de saúde, principalmente nos lugares mais carentes onde geralmente se concentra a maioria das pessoas infectadas.

No presente estudo foi observado que 91,6% dos doadores apresentavam pelo menos uma das alterações eletrocardiográficas comumente descritas em portadores de cardiopatia chagásica.

A alteração mais freqüente encontrada entre os 11 (63,6%) doadores com ECG anormal foi o atraso na condução do ramo direito (ARD), seguido de bloqueio de ramo direito (BRD) e bradicardia sinusal (BS) em 3 (18,2%) e bloqueio divisional ântero-superior esquerdo (BDASE) em 1 (9,1%). Estes dados divergem dos encontrados por Barreto (2009), onde a alteração mais freqüente encontrada foi o BDASE, possivelmente, por ter coletado os dados primários no ambulatório específico de Cardiologia no Hospital Universitário de Alagoas.

No que diz respeito aos resultados da ecocardiografia, encontramos em nossa amostra 4 (41,6%) de doadores com alterações, sendo que estes apresentaram alterações atribuíveis à cardiopatia chagásica, predominando a disfunção diastólica em 3 (33,3%).

De acordo com Marques *et al.* (2006) a disfunção ventricular é mais prevalente nos grupos de pacientes chagásicos que apresentavam alterações eletrocardiográficas, semelhante ao demonstrado no presente estudo.

Com base nesses dados, justifica-se um estudo mais aprofundado da real situação em que se encontram as áreas de risco de transmissão da doença de Chagas no Acre, tanto do ponto de vista da distribuição da enfermidade quanto do controle e qualidade dos serviços oferecidos.

Existe, portanto, a necessidade de se criar na rede assistencial do Sistema Único de Saúde (SUS) do Estado do Acre, um sistema de referência e contra-referência que possibilite ao Hemocentro Coordenador o acompanhamento longitudinal do doador com a doença de Chagas confirmada, tanto no SAE como na rede da atenção primária de saúde, de responsabilidade da gestão municipal de saúde.

A falta do conhecimento clínico-epidemiológico por parte dos profissionais médicos a respeito da doença de Chagas tem sido uma constatação ao longo da realização deste estudo, pois, por se tratar de uma doença insidiosa, de curso lento e não apresentar sintomas evidentes na sua forma indeterminada, a doença de Chagas não motiva que se faça uma avaliação clínica mais detalhada no primeiro momento, em virtude, da maior parte dos pacientes estarem assintomáticos.

Estudos em bancos de sangue podem oferecer grande contribuição para o conhecimento da história natural da infecção chagásica em populações, pois é grande seu potencial em oferecer subsídios para reorientar as atividades dos programas de controle, conforme preconiza o Consenso Brasileiro da doença de Chagas (2005). Tal meta pode ser alcançada por meio de investigações como esta, capazes de obter informações relevantes através da aplicação de

uma metodologia de baixo custo financeiro e de grande simplicidade operacional.

5. CONCLUSÃO

A doença de Chagas no Acre constituirá foco de preocupação por parte dos gestores de saúde municipais e estadual no tocante a sua vigilância epidemiológica devendo subsidiar o planejamento nas ações de promoção, prevenção, diagnóstico e tratamento oportuno dos portadores dessa moléstia.

Entre os anos de 1997 e 2008 foram realizadas no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Acre – HEMOACRE, mais de 77.893 doações de sangue, dessas, 102 foram reativas na 1ª amostra à triagem sorológica para a doença de Chagas, correspondendo a 0,13%.

Dos 102 doadores positivos, apenas 12 doadores de sangue foram incluídos na pesquisa depois de aceitarem assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Dos participantes da pesquisa, apenas 1 não teve seu exame confirmado usando 2 técnicas no Laboratório de Saúde Pública do Acre (LACEN/AC): ELISA e reação de imunofluorescência indireta.

Dos 11 indivíduos com exames laboratoriais confirmados para a DC, um possui a forma cardíaca instalada, nenhum possuía a forma digestiva, e dez apresentam a forma indeterminada.

Todos os doadores com sorologia positiva foram encaminhados para o Serviço de Atendimento Especializado (SAE) da Secretaria Estadual de Saúde do Acre para acompanhamento e tratamento oportuno.

Podemos concluir que o atual sistema de investigação para doença de Chagas no HEMOACRE cumpre com o papel de triagem sorológica preconizado pela portaria da ANVISA (RDC 343/2002).

Contudo, se houver possibilidade deveria permitir exames confirmatórios práticos, rápidos e automatizáveis, passíveis de serem introduzidos nas rotinas dos bancos de sangue, como forma de agilizar o encaminhamento oportuno dos doadores de sangue que se tornam pacientes chagásicos, com o intuito de minimizar as conseqüências que a infecção chagásica traz para o ser humano propondo uma terapêutica adequada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Relatório de Produção da Hemorrede em 2002: perfil sorológico dos doadores. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br> - acesso em 10 de março de 2010.

BARATA, J.M.S.; ROCHA, R.M.; RODRIGUES, F.F.N.A. Primeiro caso autóctone de tripanossomíase americana do estado do Acre (Brasil) e sua correlação com as cepas isoladas do caso humano e de triatomíneos silvestres da área. **Revista de Saúde Pública, 22 (5):** 401-410, 1988.

BARRETO, D.M.L. **Acometimento cardíaco em doadores de sangue com sorologia positiva para doença de Chagas atendidos no Hospital Universitário – Universidade Federal de Alagoas.** Dissertação (Mestrado – Área de concentração: Ciências da Saúde), Macéio, Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, 2009. 67p.

BECERRIL, N.H.; MEJÍA, A.M.; VERDUGO, M.A.B.; MURILLO, V.G.; TOQUERO, E.M.; LÓPEZ, R.; TREVETHAN, S.; CARDEMAS, M.; REYES, P.A.; HIRAYAMA, K.; MONTEÓN, V.M. Blood transfusion and iatrogenic risks in México city. Anti-*Trypanosoma cruzi* seroprevalence in 43.048 blood donors, evaluation of parasitemia, and electrocardiogram findings in seropositive. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, (100):** 111-16, 2005.

BONET, A. H. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en la República Argentina. In: Simposio Internacional de Enfermedad de Chagas. Buenos Aires: Ministerio de la Salud y Acción Social. **Resúmenes**, p. 163, 1972.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 343 de 13 de dezembro de 2002. Aprova o regulamento técnico para obtenção,

testagem, processamento e controle de qualidade de sangue e hemocomponentes para uso humano. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, jan. 2003, 104p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. Brasília: MS, 2005a. p. 100-103.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Consenso Brasileiro em Doença de Chagas**. Brasília: MS, 2005b. 30 p.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica Doença de Chagas Aguda relacionada à ingestão de caldo de cana em Santa Catarina**. Brasília: MS, 2005c. 2p.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Doença de Chagas**. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=27874>. Acesso em 31/01/2008.

CABRAL, H.R.; GLOCKER, T.M.; NOVALS, I.T.; KRAINBUHL, V..A. The esophagus in patients with Chagas disease in Cordoba, Argentina. Histologicoimmunohistochemical, and evacuation time. **Revista da Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cordoba**, **56**: 27-33, 1999.

CAMARGO, M.E.; SILVA, G.R.; CASTILHO, E.A.; SILVEIRA, A.C. Inquérito sorológico da prevalência de infecção chagásica no Brasil, 1975/1980. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, **26**: 192-204, 1984.

CARDOSO, M.A.G.; MARTINS, G.A.; ALIBERTI, J. C. S.; SILVA, J. S. Relação hospedeiro-parasita na doença de Chagas. **Revista de Medicina de Ribeirão Preto**, **28**: 284-303, 1995.

CARNEIRO, Milton. **História da doença de Chagas**. Curitiba: s.n., 1963. 91 p.

CHAGAS, Carlos. Nova tripanozomíase humana: Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, **1 (2)**: 159-218, 1909.

CHAGAS, Carlos. Nova entidade mórbida do homem. Resumo geral de estudos etiológicos e clínicos. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, **1 (3)**: 219-275, 1911.

CONTRERAS, F.T.; KASTEN, F.L.; GUTIERREZ, M.M.S.; GUTIERREZ, R.M. Prevalencia de infección a *Trypanossoma cruzi* em donadores de sangue em El Estado de Jalisco, Mexico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, **26**: 89-92, 1993.

COURA, J.R., BARRETTO, T.V.; NARANJO, M.A. Ataque de populações humanas por triatomíneos silvestres no Amazonas: uma nova forma de transmissão da infecção chagásica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, **27**: 251-253, 1994.

GUHL, F. & VALLEJO, G.A. **Interrupção da transmissão da doença de Chagas nos países andinos: Colômbia**. **Memórias do Institut. Oswaldo Cruz** **94 (1)**: 413-415, 1999.

JÖRG, M. E. Límite sur de la dispersión geográfica de *Triatoma infestans* y su infestación por *Trypanosoma cruzi* en Argentina. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana**, **42**: 59, 1957.

LUNARDELLI, A.; BORGES, F.P.; MELLO, K.F.; ZEFERINO, A.S.A. Soroprevalência da DC em candidatos a doadores de sangue. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, **39 (2)**: 139-141, 2007.

KIELING, C. & MACHADO, A.R.L. Doença de Chagas. In: **Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências**. Bruce B. Duncan, Maria Inês Schmidt, Elsa R. J. Giugliani... [et al.]. – 3.ed. – Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 1482-1484.

MAIA, T.O.D.; CASTRO, C.; OSTERMAYER, A.L.; MACÊDO, V. Soroprevalência de tripanossomíase Americana em adultos de uma área da Amazônia Ocidental Brasileira. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, **40 (4)**: 436-42, 2007.

MALLIMACI, M.C.; [SIJVARGER C.](#); [DATAS A.](#); [ALVAREZ M.](#); [SOSA-ESTANI](#), S. Seroprevalence of Chagas disease in Ushuaia, Argentina, an area without Triatominae. **Revista Panamericana de Salud Publica**, **9 (3)**: 169-71, 2001.

MARIN-NETO, J.A.; SIMÕES, M.V.; SARABANDA, A.V.L. Doença cardíaca em um indivíduo assintomático com moléstia de Chagas. **Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia (7)**: 724-734, 1997.

MARQUES, D.S.O.; CANESIN, M.F.; BARUTTA JR., F. Avaliação de pacientes assintomáticos com forma crônica da doença de Chagas através da análise do eletrocardiograma dinâmico, ecocardiograma e do peptídeo

natriurético tipo B. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** **87 (3)**: 336-343, 2006.

MARSDEN, P. D. The transmission of *Trypanosoma cruzi* infection to man and its control. In: **Human Ecology and Infectious Diseases**. N. A. Croll & J. H. Cross (eds). New York: Academic Press, p. 253-289, 1983.

MILES, M.A.; SOUZA, A.A.; PÓVOA, M. Chagas disease in the Amazon Basin. III. Ecotopes of ten triatomine bug species (Hemiptera, Reduviidae) from the vicinity of Belém, Pará State, Brazil. **Journal Medical Entomology**, **18**: 266-278, 1981.

MORAES-SOUZA, H.; MARTINS, P.R.; PEREIRA, G.A.; FERREIRA-SILVA, M.; ABUD, M.B. Perfil sorológico para doença de Chagas dos doadores de sangue do Hemocentro Regional de Uberaba. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, **28**: 110-114, 2006.

OLIVEIRA-MARQUES, D.S.; BONAMETTI, A.M.; MATSOU, T.; GREGORY JÚNIOR, F. The epidemiologic profile and prevalence of cardiopathy in *Trypanosoma cruzi* infected blood donor candidates, Londrina, Paraná, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. **47 (6)**: 321-326, 2005.

OPS. Organización Panamericana de la Salud. La enfermedad de Chagas, a la puerta de los 100 años de una endemia americana ancestral. Ed. OPS/FMS, OPS/HDM/CD/426.06, WDC, 2007.

PESSOA, S.B.; MARTINS, A.V. **Parasitologia Médica**. 11^a. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan: 59-89, 1988.

PINTO, A. Y. N. **Estudo de casos agudos de doença de Chagas tratados e sua evolução para formas crônicas no Pará e Amapá, Amazônia Brasileira.** Tese (Doutorado em Medicina Tropical) – Rio de Janeiro. Instituto Oswaldo Cruz, 2006. 129p.

PRATA, A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. **The Lancet** , **1**: 92-100, 2001.

SCHMUÑIS, G.A. *Trypanosoma cruzi*, the etiologic agent of Chagas disease: Status in the blood supply in endemic and nonendemic countries. **Transfusion**, **31**: 547-557, 1991.

SHAW, J.; LAISON, R.; FRAIHA, H. Considerações sobre a epidemiologia dos primeiros casos autóctones de DC registrados em Belém, Pará, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, **3 (2)**: 153-157, 1969.

SHIKANAI-YASUDA, M.A.; MARCONDES C.B.; GUEDES L.A. Possible oral transmission of acute Chagas disease in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, **33 (5)**: 351-7, 1991.

SILVA, V.C.; FIGUEIREDO, A.A.; QUEIROZ, J.A.N.; ANDRADE, F.B. Análise da prevalência de anticorpos anti-*T.cruzi* em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce). In: Resumos do XVII Encontro Universitário de Iniciação à Pesquisa, Fortaleza 1998; p.368.

SILVEIRA, A.C. O Controle da Doença de Chagas nos países do Cone Sul da América. História de uma iniciativa internacional 1991/2001: OPAS/OMS 2002: 16-43.

SOBREIRA, A.C.M.; GOMES, F.V.B.A.F.; SILVA, M.A.M.; OLIVEIRA, M.F. Prevalência de infecção chagásica em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Iguatu, CE. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, **34**: 193-196, 2001.

SOUSSUMI, L.M.T. **Estudo da distribuição de doadores reativos para a Doença de Chagas no Hemocentro de Ribeirão Preto, SP**. Dissertação (Mestrado - Área de concentração: Saúde na Comunidade), Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP, 2004. 126p.

TORRES, L.D.; DIAS, J.C.P. Triatomíneos e Doença de Chagas. SESMG/Fundação Oswaldo Cruz: 1982. 37p.

VALENTE, S.S.; VALENTE, V.C.; NETO H. Considerations on the epidemiology and transmission of Chagas disease in the Brazilian Amazon. **Memórias Instituto Oswaldo Cruz**, **(1)**: 395-8, 1994.

VIANA, S.; FARIAS, E.; LIMA, F.; BATISTA, L.; VIEIRA, A.; SILVA, L.; LOBATO, C.; NASCIMENTO, S.; CHALUB, S. Doença de Chagas no estado do Acre, registro de 3 casos de Miocardiopatia Chagásica Aguda autóctone no Município de Rio Branco, 1993. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** **27 (1)**: 77, 1994.

VINHAES, M.C.; DIAS, J.C.P. Doença de Chagas no Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, **16(2)**: 7-12, 2000.

ZELEDÓN, R. Los vectores de la enfermedad de Chagas en América. In: Simposio Internacional de Enfermedad de Chagas. Buenos Aires: Ministerio de Salud y Acción Social. **Resúmenes**, 1972. p. 327.

WHO. World Health Organization. Control of Chagas Disease. WHO Technical Report Series, 811, Geneva, 1991. p.95.

WHO. World Health Organization. Challenge of Chagas Disease Vector Control in Central America. WHO Technical Report Series, 40p., Geneva, 2000.

WHO. World Health Organization. Innovation for health – research that makes a difference. WHO Technical Report Series, 76p., Geneva, 2010.

ZICKER, F.; MARTELI, C.M.T.; ANDRADE, A.L.S.S.; SILVA, A.S. Trends of T. Cruzi infection bases on data from blood bank screening. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 32:** 132-137, 1990.

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

“DOADORES DE SANGUE POSITIVOS EM TRIAGEM SOROLÓGICA PARA DOENÇA DE CHAGAS NO ACRE: NECESSIDADE DE ADEQUAÇÃO DA ORIENTAÇÃO DIAGNÓSTICA”

Eu, _____

_____, RG Nº _____, SSP- _____,

concordo em participar da pesquisa intitulada provisoriamente como **“Doadores de sangue positivos em triagem sorológica para doença de Chagas no Acre: necessidade de adequação e orientação diagnóstica”** que está sob a responsabilidade do médico Pablo Rodrigo de Andrade e Silva, CRM/AC 859 pertencente ao quadro da Secretaria de Estado de Saúde do Acre e orientado pela Dra. Marinete Marins Póvoa, pesquisadora do Instituto Evandro Chagas (IEC) em Belém, Pará, órgão vinculado a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.

Afirmo que fui informado que a pesquisa se justifica devido ao número de amostras de doadores de sangue positivas para a DC no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Acre (HEMOACRE) que necessita de uma elucidação diagnóstica para controle de tal doença que não é endêmica da nossa região.

Fui informado ainda sobre os objetivos da pesquisa que são:

- 1) Identificar indivíduos com sorologia positiva para doença de Chagas no HEMOACRE.

- 2) Caracterizar, clinicamente, os indivíduos com sorologia positiva para doença de Chagas no HEMOACRE.
- 3) Orientar adequadamente indivíduos com sorologia positiva para doença de Chagas no HEMOACRE, direcionando-os para tratamento específico ou seguimento com tratamento inespecífico (doença determinada avançada) ou descarte como caso de DC.

Fiquei ciente de que serei submetido a um questionário incluindo dados de identificação, epidemiológicos e dados de laboratório e serão coletados 10 mL de sangue através de minha veia para serem enviados ao Instituto Evandro Chagas (IEC), onde serão realizados outros exames relativos ao diagnóstico da doença de Chagas.

Sei que posso a qualquer momento recusar-me a participar desta pesquisa, sem sofrer nenhum constrangimento, sem nenhum prejuízo ou dano ao meu acompanhamento enquanto doador de sangue.

Fui informado de que tão logo a pesquisa seja encerrada receberei os resultados dos exames realizados pelo Laboratório Central de Saúde Pública do Acre e, além disso, que meu nome jamais será citado em qualquer publicação referente a esta pesquisa. Além disso, fui informado de que caso meu exame seja positivo para a doença de Chagas o pesquisador fará o encaminhamento médico para o serviço de infectologia de referência (SAE) para acompanhamento médico especializado.

Assim sendo, concordo em participar desta pesquisa.

Rio Branco, _____ de _____ de 2008.

Assinatura do participante

Pablo Rodrigo de Andrade e Silva – CRM/AC 859

Assinatura e carimbo do médico pesquisador

Testemunha

ANEXO II**FICHA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA*****1. Dados de identificação**

Registro: _____

Data atendimento: _____

Nome: _____

Sexo: _____ Cor: _____

Data de Nascimento: _____ Natural: _____

Escolaridade: _____ Profissão: _____

Residência: _____

Procedência : Urbana () Rural ()

Queixa principal: _____ Data início: _____

2. Aspectos epidemiológicos

Chagas na família? SIM () NÃO () Quem? _____

Febre prolongada sem diagnóstico? SIM () NÃO () Quando? _____

Conhece barbeiros (insetos)? SIM () NÃO ()

Encontrou barbeiro em casa? SIM () NÃO ()

Recebeu sangue? SIM () NÃO () Quando? _____

Doou sangue a última vez em que data? _____

Morte súbita na família? SIM () NÃO ()

Reside em que tipo de casa? __Madeira __Taipa __Alvenaria __Outra

Algum tipo de mata próxima? SIM () NÃO () Tipo? _____

Come carne de caça? SIM () NÃO () Tipo? _____

Viajem recente? SIM () NÃO ()

Viajem(ns) onde? Períodos e locais

Antecedentes mórbidos pessoais:

Antecedentes mórbidos familiares:

3. Aspectos clínicos

Apresenta algum sintoma ou sinal sugestivo de doença de Chagas? Qual?

4. Exames complementares

4.1. Específicos

ELISA – Lacen/Acre. Resultado - _____

IFI – Lacen/Acre. Resultado - _____

4.2. Exames Cardiológicos

4.2.1 Eletrocardiograma (ECG)

Normal: SIM () NÃO ()

Alteração no ECG:

4.2.2 Ecocardiograma (ECO)

Ecocardiograma: Fração ejeção: Cardiomegalia:

4.3. Exame endoscópico

Resultado da Endoscopia digestiva alta (EDA):

* Esta ficha clínico-epidemiológica foi confeccionada no Instituto Evandro Chagas em Belém – PA pela equipe responsável do Ambulatório de Doença de Chagas sendo modificada neste estudo, com propósito de atender aos objetivos da pesquisa.