

Ministério da Saúde do Brasil
Secretaria Nacional de Vigilância em Saúde
Sistema de Notificação de Agravos de Notificação (SINAN)

Doença de Chagas Aguda*

Manual Prático de Subsídio à Notificação Obrigatória no SINAN

Nota inicial:

A notificação obrigatória da ocorrência de casos da doença de Chagas aguda (DCA) em seres humanos justifica-se plenamente nos objetivos da consolidação da vigilância epidemiológica desta importante endemia latino-americana. Ao contrário, não se indica a notificação de casos crônicos da enfermidade, pois, diante da lenta evolução da parasitose, tal informação nada acrescenta aos estudos epidemiológicos da doença, e, principalmente, não desencadeia nenhuma medida efetiva de vigilância. O presente manual, de natureza essencialmente prática, foi elaborado a partir de uma oficina de especialistas e pretende clarear conceitos e procedimentos que instrumentem a notificação da doença de Chagas aguda. Pretende também evitar a notificação de casos crônicos que tem acontecido com relativa freqüência em nosso País, causando distúrbios desnecessários no Sistema.

1. Introdução

No Brasil e outros países do Cone Sul é cada vez menos expressiva a incidência da doença de Chagas, em razão do continuado controle de triatomíneos domiciliados e de rigorosa seleção de doadores de sangue, fatos aliados ao esvaziamento demográfico e à modernização das zonas rurais. Como resultado, cada vez mais rara e excepcional deverá ser a detecção da forma aguda da doença entre nós nos próximos anos, esperando-se que a mesma se restrinja a eventuais casos de transmissão congênita e a esporádicas situações de transmissão vetorial ou oral em áreas sob vigilância e ambientes silvestres, inclusive da Amazônia. Consequentemente, devem decrescer as taxas de infecção chagásica entre doadores de sangue e mulheres em idade fértil, portanto reduzindo-se ainda mais as chances de novos casos de transmissão transfusional e congênita^{10,23}. Por tudo isto, prevê-se uma natural diminuição da visibilidade da doença, especialmente em sua fase aguda, o que levou a Secretaria de Vigilância da Saúde a preparar este pequeno manual, destinado aos médicos e autoridades de Saúde do Brasil. Sua formulação pretende ser ao máximo simples e objetiva, restrita à DCA especialmente nos tópicos de sua detecção, caracterização e formalização de sua notificação. Pela oportunidade, no entanto, estenderam-se alguns aspectos práticos do manejo do paciente e seu tratamento específico, como forma de ampliar o benefício do diagnóstico ao caso em questão. Ao final, uma listagem de referências bibliográficas acessíveis subsidia o presente texto e pode servir para aprofundamento do leitor. É intenção do Ministério da Saúde que se proceda a revisão periódica do manual, com vistas a sua constante atualização. Críticas e sugestões são necessárias e muito bem aceitas**.

A DCA corresponde ao período inicial da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* no homem e em vários mamíferos, podendo apresentar-se aparente ou inaparente. Define-se basicamente pela alta parasitemia detectável por exames parasitológicos diretos do sangue, tendo duração geralmente efêmera no ser humano (entre três e oito semanas), podendo ser letal em crianças de baixa idade e indivíduos imuno-comprometidos ou evoluir para uma forma crônica de longa duração que se caracteriza por baixíssima parasitemia e um elevado e consistente teor de anticorpos da classe IgG (Fig. 1)^{1 2 4 7 8 12}. Quando específica e adequadamente tratada, a DCA pode curar-se em proporções que variam geralmente entre 30 e 90%, nas casuísticas mais conhecidas^{3 6 16 17 19}. Há grande interesse e importância na detecção e notificação da DCA, não somente pela característica de sua vulnerabilidade ao tratamento, mas também

* Texto base de João Carlos Pinto Dias, revisado por um grupo de especialistas em junho de 2004: Afonso Dinis Costa Passos (Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP), Aluizio Prata (Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba), Alejandro Luquetti Ostermayer (Faculdade de Medicina da UFGO, Goiânia), João Carlos Pinto Dias (Centro de Pesquisas René Rachou, FIOCRUZ), José Rodrigues Coura (Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ), Márcio da Costa Vinhaes (SVS, Ministério da Saúde) e Vanize de Oliveira Macedo (Faculdade de Medicina da UNB, Brasília). Secretária: Antônia Lins

** Correspondência para: SECRETARIA DE VIGILÂNCIA DA SAÚDE. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA/CGDT/COVEV/DOENÇA DE CHAGAS. Endereço: SAS Quadra 4 Bloco N Sala 726, CEP 70.070-040, Brasília-DF.

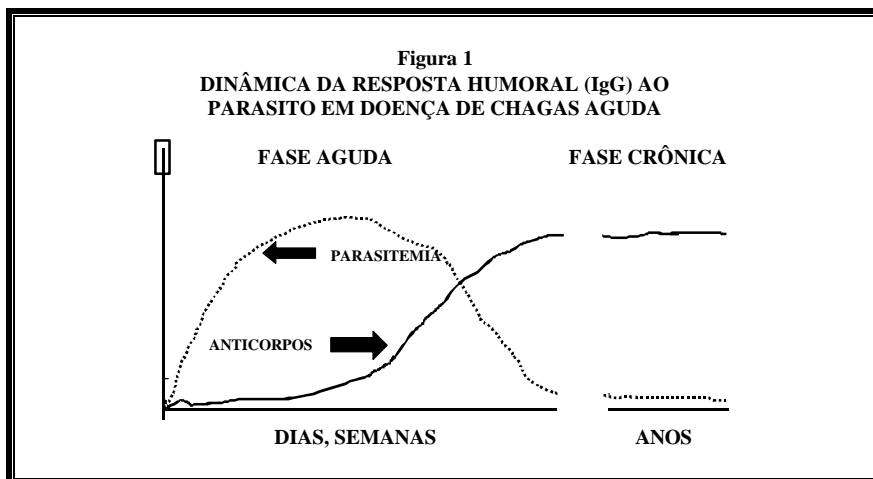
para propiciar ao Sistema de Saúde a oportunidade de realizar parte importante da vigilância à tripanossomiase. Cada caso novo da doença pressupõe transmissão ativa e, segundo diversas investigações, soe significar a possibilidade de outros casos agudos da infecção estarem ocorrendo no mesmo período e lugar, em circunstâncias semelhantes, o que pode ser detectado e contornado mediante ações objetivas de vigilância epidemiológica ^{19 23}.

2. Epidemiologia geral no Brasil (ênfase na DCA).

Indubitavelmente, a maioria dos casos de DCA em nosso país sempre passou desapercebida, fato já assinalado por Carlos Chagas nos alvares de sua descoberta. Seja por problemas de acesso, capacitação dos médicos e caracterização clínica, seja por deficiências de diagnóstico laboratorial ou pelo predomínio de uma grande maioria de casos óligo-sintomáticos e inaparentes, mesmo nas épocas dos maiores índices de triatomíneos domiciliados (primeira metade do século XX) a proporção de casos agudos detectados da tripanossomiase sempre foi imensamente menor que a de crônicos ^{1 5 8 11 20}. De modo geral, a total maioria dos casos agudos registrados no Brasil dependeu de transmissão pelo triatomíneo vetor, basicamente correspondendo à quadros clínicos sintomáticos de indivíduos de baixa idade. Em geral foram detectados no verão, em regiões onde se registraram triatomíneos domiciliados, especialmente das espécies *Triatoma infestans*, *Panstrongylus megistus*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata* e *Triatoma sordida*. Como elemento comum, o âmbito da ocorrência é o rural, envolvendo populações pobres e casas de má qualidade ¹⁰. A partir principalmente dos anos 1980, mediante otimização e priorização do programa de controle pelo Ministério da Saúde, reduziu-se significativamente a densidade de triatomíneos domiciliados no País e virtualmente desapareceram os registros de casos agudos por via vetorial, encontrando-se hoje a maioria dos Municípios em estado de vigilância epidemiológica. Não obstante, subsistem triatomíneos silvestres e mesmo alguns focos domésticos residuais que podem originar eventuais casos agudos. Via de regra, nos casos de transmissão vetorial, o período de maior incidência de DCA vai de setembro a março para o Brasil e a Argentina, época mais quente e de maior umidade, fatores estes que favorecem maior atividade biológica do triatomíneo domiciliado ^{8 10 12 20}. De sua parte, a transmissão transfusional foi drasticamente reduzida no Brasil desde o final dos 1980, mercê de rigorosa e sustentada política nacional de sangue e hemo-derivados, que obriga a seleção pré-transfusional de doadores em todo o país. Por sua vez, a transmissão congênita tem sido de reduzida incidência no Brasil (estimada em menos de 1,0% de risco de ocorrência entre gestantes chagásicas), redução esta cada vez mais acentuada a partir do controle vetorial que tem feito diminuir as taxas de prevalência da infecção entre as novas gerações de mulheres férteis ¹⁰. Outras formas de transmissão da doença de Chagas humana são consideradas secundárias e bem mais raras, como as de via oral, por acidente de laboratório e por transplantes de órgãos a partir de doadores chagásicos (especialmente transplantes renais), devendo sempre ser investigadas quando da detecção de um caso agudo ^{1 10 20 23}. Em particular, a via oral tem sido registrada em episódios coletivos que pressupõe fatores causais comuns, como ocorrido em Teutônia (Rio Grande do Sul), em Catolé do Rocha (Paraíba) e em vários surtos micro-epidêmicos (geralmente familiares) registrados nos últimos lustros na Amazônia Oriental Brasileira ¹⁰. Já para a transmissão transfusional, os casos têm sido de rara e difícil detecção, geralmente dispersos ao longo do ano e mais das vezes em adultos, não discriminando sexo. Quanto aos acidentes de laboratório, têm esporadicamente ocorrido a partir de material contaminado (fezes de triatomíneos, culturas de *T. cruzi*, manejo de animais em experimentação, centrifugação de diferentes materiais infectados, etc.). Um resumo geral dos mecanismos de transmissão da doença de Chagas humana encontra-se no anexo 1 deste manual. Em sua história natural, a DCA apresenta um período de incubação que varia de 5 a 10 dias na via vetorial e tempos maiores (até 3 meses ou mais) na transfusional ^{1 2 4}. A transmissão congênita pode realizar-se em qualquer momento da gestação, inclusive na hora do parto, parecendo ser mais freqüente sua ocorrência entre o 4º e o 9º mês, através da placenta ^{4 14}. A morbimortalidade da DCA guarda em geral relação direta com a idade do paciente. Via de regra, quanto mais jovem é este, tanto mais grave e clinicamente exuberante é o quadro clínico da enfermidade, assim como maior é a letalidade, como bem observado em 364 casos agudos estudados em Bambuí, Minas Gerais, todos de transmissão vetorial. Por exemplo, naquela casuística de indivíduos sem tratamento específico, faleceram no total 8,3% dos pacientes, sendo 19,8% na idade de 0 a 2 anos, 6,7% entre 3 e 5 anos, 3,5% entre 6 e 10 anos e 0,0% acima de 10 anos. A maioria absoluta das mortes por DCA foi devida a insuficiência cardíaca congestiva aguda, por miocardite aguda chagásica, associando-se 10% de meningo-encefalite devida a *T. cruzi*, nestes casos fatais ^{8 11 12}.

3. Aspectos anatomopatológicos, imunológicos e fisiopatogenéticos.

A forma aguda da doença de Chagas corresponde à fase inicial da tripanossomíase americana no hospedeiro vertebrado, tratando-se basicamente de uma infecção generalizada pelo *T. cruzi*. No homem, o parasito penetra através da pele lesionada (pela própria picada do triatomíneo) ou por mucosas íntegras, ou é injetado na corrente sanguínea, na via transfusional. No sítio de entrada da via vetorial ocorre penetração em células principalmente do sistema fagocítico-mononuclear e/ou do próprio tegumento, realizando-se um ciclo focal de poucos dias, de onde o flagelado se propagará ao restante do organismo por via hematogênica e linfática. Lesões típicas no sítio de penetração (“porta de entrada”) têm surgimento entre dez e quinze dias após a inoculação, tratando-se de uma reação de hipersensibilidade mediada por células. Descreve-se aí uma reação proliferativa com fibroblastos, células endoteliais e macrófagos (parasitados ou não), além de congestão e edema, configurando focos de paniculite e posteriormente reações granulomatosas². Disseminado o parasito, haverá multiplicação importante do mesmo em vários órgãos e tecidos, ocorrendo como característica fundamental uma intensa parasitemia, detectável por exames parasitológicos diretos^{1 2 4 13}. Com a evolução do quadro, o nível de parasitemia será modulado principalmente pelo teor de anticorpos da classe IgG, que começam a emergir a partir da segunda semana de infecção e alcançam seus níveis máximos, em “plateau”, ao fim da terceira ou quarta semana, assim permanecendo nos indivíduos não curados até o fim da vida. Tais padrões se observam na Figura 1, onde a curva de parasitemia é alta na DCA (com níveis baixos de AC), acontecendo o inverso na fase crônica **.



A resposta imune na DCA será constituída de hipersensibilidade celular no sítio de entrada e de reação inespecífica inicial, através de macrófagos e neutrófilos. Anticorpos heterófilos inatos denominados “anti-Gal” são capazes de reconhecer o *T. cruzi* e a ele se ligarem, apresentando atividade lítica. A formação de anticorpos específicos da classe IgM é relativamente precoce, iniciando-se ao fim da primeira semana e mantendo níveis altos durante toda a fase aguda, o que pode ajudar no diagnóstico etiológico da DCA. Ao nível celular, a infecção pelo *T. cruzi* resulta basicamente em ativação policlonal linfocitária. A invasão de macrófagos do hospedeiro por tripomastigotas inicia a resposta inata pelo recrutamento e ativação de células NK e linfócitos T, envolvendo a secreção de interleucina 12 e fator de necrose tumoral pelos macrófagos. Já as células NK atuam sobre os macrófagos, induzindo a produção de Óxido Nítrico e a eliminação de formas intracelulares do parasito^{2 4 19}. Experimentalmente, animais com deficiência na maturação de linfócitos T e B desenvolvem a imunidade inata, mas não a adquirida. Por sua vez, animais deficientes em linfócitos T CD4 e T CD8 serão muito mais suscetíveis à infecção pelo *T. cruzi*, apresentando alta mortalidade e parasitemia^{2 19}.

** O padrão da Figura 1 pode modificar-se nos casos de reativação da parasitemia por imunodepressão (como nos casos crônicos de co-infecção com o HIV quando há queda importante de CD4), onde há nova elevação da curva parasitêmica e persistem os níveis de AC.

No âmbito histológico da DCA, as formas amastigotas do *T. cruzi* serão encontrados em vários tecidos e células, como na camada muscular de vários segmentos do tubo digestivo, no miométrio, nas paredes da veia central da supra renal, na musculatura estriada em geral, no SNC, etc., conformando-se nestes sítios uma reação inflamatória focal. No miocárdio, em particular, a resposta usualmente é mais intensa, apresentando caráter difuso e mais intenso, não apresentando correlação de intensidade com o grau do parasitismo. Ao microscópio vêem-se intenso infiltrado mononuclear e edema, dissociando as fibras cardíacas, as quais podem exibir graus diversos de destruição e alterações regressivas, sendo os parasitos facilmente encontrados (Fig. 3). A reação inflamatória exerce papel fundamental na patogenia da doença, desencadeando-se após a ruptura dos primeiros pseudocistos, a partir provavelmente de antígenos de parasitos em degeneração. Predominam aí pequenos linfócitos, linfócitos NK, macrófagos e plasmócitos. Na DCA ocorre uma microangioplastia devida a lesões endoteliais, com agregação plaquetária e microtrombose. Clinicamente, no coração, a DCA se caracteriza por uma miocardite aguda, com tendência à insuficiência cardíaca, exteriorizando os casos mais graves por descompensação, sinais eletrocardiográficos de sofrimento (desordens da repolarização, alongamento de PR) e cardiomegalia (ao RX) ^{2 4 20}. Ao nível do SNC haverá meningo-encefalite difusa nos casos mais graves ^{2 12}. A evolução dos infiltrados focais ou difusos se faz lentamente, ocorrendo deposição de colágeno em maior ou menor intensidade. Já ao longo do sistema nervoso autônomo, haverá destruição de gânglios e neurônios do SNA, predominando lesões do para-simpático intra mural no tubo digestivo, ureteres, bexiga, etc., através de ganglionite e peri-ganglionite ^{2 4}. O tratamento específico soe abortar a evolução clínico-patológica, destruindo maciçamente parasitas sanguíneos e endocelulares, o que resulta rapidamente na defervescência do processo inflamatório agudo ^{2 4 18 23}. Não sobrevivendo a morte, todo o processo inflamatório regressará progressivamente, em paralelo com a diminuição da parasitemia e com a ascensão dos anticorpos ^{1 2}. Caracterizar-se á o término da fase aguda quando os parasitos circulantes não mais forem detectados aos exames parasitológicos diretos. Para pacientes não tratados, em algumas semanas o quadro febril decrescerá em forma de lise, nos casos mais típicos de DCA ^{1 8 18}. As figuras 2 e 3, a seguir, mostram aspectos do *T. cruzi* em sangue periférico e no miocárdio de pacientes com doença de Chagas aguda.

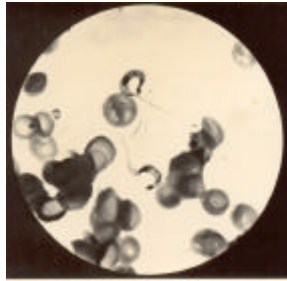


Figura 2A *T. cruzi* em esfregaço corado de sangue de criança com doença de Chagas aguda. (Arquivo do Dr. E. Dias, FIOCRUZ – Bambuí, MG.)

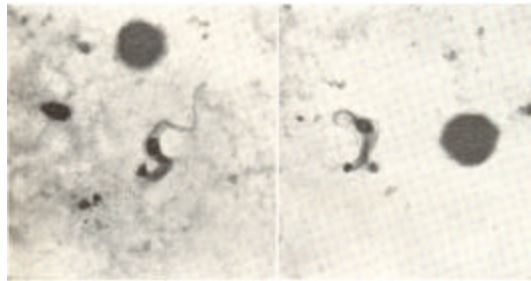


Figura 2B Formas sanguíneas de *T. cruzi* em caso mortal de doença de Chagas aguda, vistas em gota espessa. (Arquivos do Posto Avançado Emmanuel Dias, FIOCRUZ – Bambuí, MG.)

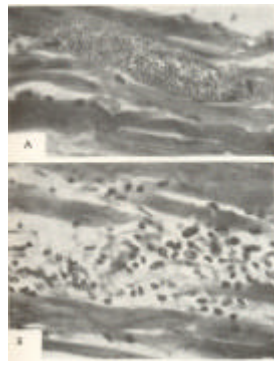


Figura 3. Corte do miocárdio de caso agudo fatal. Em *A* nota-se uma fibra muscular intensamente parasitada por amastigotas de *T. cruzi*, sem reação inflamatória em torno dela. Em *B* observa-se um foco de miocardite não contendo parasitos. Este campo microscópico corresponde a uma zona na vizinhança imediata da fibra parasitada observada em *A*. (Arquivos do Posto Avançado Emmanuel Dias, FIOCRUZ – Bambuí, MG.)

4. Aspectos clínicos

Via de regra, a DCA se apresenta oligossintomática, sabendo-se que, em área endêmica, a imensa maioria dos casos agudos passam despercebidos. A clínica do paciente agudo tem caráter pleomórfico, sendo mais aparentes, severos e floridos os casos de menor idade, especialmente abaixo dos dois anos^{1 7 18}. Praticamente em todos os casos descritos na Literatura, aparentes ou inaparentes, foi detectada febre, sendo mais chamativos os quadros febris prolongados (até três ou quatro semanas), tratando-se de febre constante (freqüentes pequenos picos vespertinos) e oscilante entre 37,5 e 38,0 grau Celsius¹⁸ (Fig. 4).

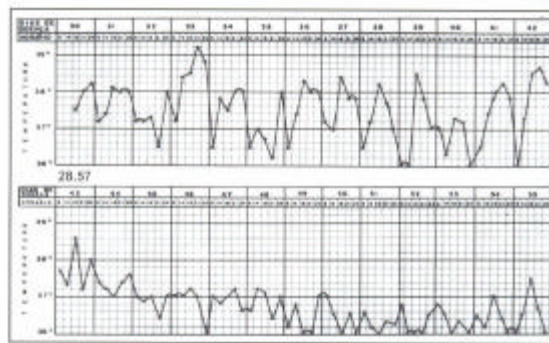


Figura 4. Curva térmica evidenciando febre de duração prolongada com elevação vespertina e sua defervescência em lise. Paciente com 15, anos. Arquivos do Prof Anis Rassi, Goiânia¹⁸

Nas crianças (maioria dos casos agudos descritos), é freqüente um estado geral comprometido, com presença de adinamia, palidez e astenia, mormente nas duas primeiras semanas dos pacientes sintomáticos^{1 4 18 20}. Nos casos de transmissão vetorial podem aparecer os chamativos sinais de porta de entrada, ou chagomas de inoculação, sendo o mais indicativo deles o “complexo oftalmo-ganglionar”, conhecido como “sinal de Romana” (Fig. 5). Via de regra, trata-se geralmente de edema bi-palpebral unilateral, com dacrioadenite e adenopatia satélite pré auricular, que correspondem, no total, a uma reação imunológica complexa à penetração e difusão do parasito na conjuntiva e adjacências, perdurando por algumas semanas mesmo após a queda do quadro febril. Embora altamente chamativo e presente na maioria dos casos descritos, o “sinal de Romana” não aparece em mais do que 10% dos casos agudos ocorridos^{1 7 12}

¹⁸. Além disto, importa assinalar que vários agravos e patologias oculares/perioculares podem apresentar-se mui similarmente ao “sinal de Romãña”, tais como: miíases, conjuntivites bacterianas, ordéolos, reação à picada de insetos (inclusive dos próprios “barbeiros”), traumatismos, trombose de seio cavernoso, etc. A Figura 6 (do Prof. Anis Rassi) ilustra o diagnóstico diferencial I do complexo oftalmo-ganglionar (*in*¹).



Figura 5. Doença de Chagas aguda. Complexo oftalmoganglionar (“Sinal de Romãña”). (Foto cedida pelo Prof. Samuel Pessoa, arquivo do Centro de Pesquisas Emmanuel Dias, FIOCRUZ – Bambuí, MG.)



Figura 6. Doença de Chagas aguda. O diagnóstico diferencial do sinal de Romãña.

a) sinal de Romãña; b) abscesso na região frontal; c) conjuntivite aguda; d) celulite orbitária; e) traumatismo.

(Foto cedida pelo Prof. Anis Rassi, Faculdade de Medicina da UFGO, Goiânia. Publicada em 1979 no livro *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Brener, Z. e Andrade, Z.A. [coord.]. Guanabara Koogan, Ed., Rio de Janeiro.)

Outros “chagomas de inoculação” soem aparecer nos membros, tronco e face, geralmente correspondendo a uma lesão furunculóide levemente elevada, não supurativa, de diâmetro variado (alguns centímetros), hiperêmica e/ou hipercrômica, que se mostra descamativa após duas ou três semanas (Fig. 7). O quadro clínico da DCA, como já assinalado, é pleomórfico e se apresenta com maior intensidade nos indivíduos de baixa idade, pontificando a febre, a taquicardia persistente, a micro-poliadenopatia, os sinais de porta de entrada, o edema e a hêpato-esplenomegalia (Fig. 8).

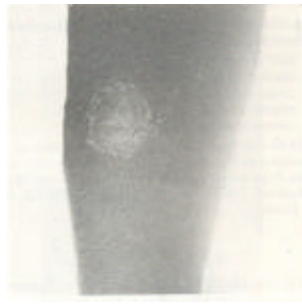


Figura 7. Doença de Chagas aguda. Chagoma de inoculação no dorso do antebraço direito. Lesão eritemato-indurada, em fase de descamação (terceira semana da doença). (Arquivo do Dr. E. Dias, FIOCRUZ – Bambuí, MG.)



Figura 8. Criança com doença de Chagas aguda, apresentando edema, sinal de Romaña e hepatomegalia. (Arquivo do Dr. E. Dias, FIOCRUZ – Bambuí, MG.)

Sintomatologia genérica e inespecífica envolvendo prostração, diarreia, vômitos, anorexia, cefaléia e mialgias é descrita na maioria dos casos aparentes^{11 18 20}. Via de regra se detectam sinais e/ou sintomas de miocardiopatia aguda, de variável intensidade^{1 7 8 18 20}. Neste sentido, sempre está indicada a tomada do eletrocardiograma em casos suspeitos de DCA, devendo este exame idealmente ser realizado semanalmente ao longo da fase aguda^{1 8 9 15 18}. Já o exame radiológico mostrará cardiomegalia global de intensidade variável e campos pleuro-pulmonares livres, em vários casos, com regressão a partir da 3ª semana^{1 12 18}. A Figura 9 ilustra um caso agudo com cardiomegalia ao RX e alterações eletrocardiográficas sugestivas.

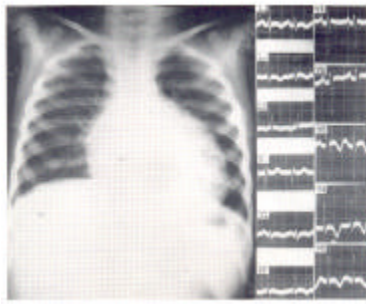


Figura 9. Cardiopatia aguda: grande cardiomegalia e alterações da repolarização ao ECG. (original dos Dres. Oscar Ledesma e Humberto Lugones – Argentina).

O quadro 1, a seguir, sumaria os principais sinais e sintomas descritos na Literatura para os casos agudos aparentes, correspondendo ao quadro 2 os achados eletrocardiográficos de 180 pacientes diagnosticados em Bambuí, MG ¹². Um aspecto pouco estudado é o da esofagopatia na DCA. Sabe-se que entre nós o esôfago é precocemente afetado pela infecção chagásica, mediante intensa desnervação intra-mural do sistema nervoso autônomo, principalmente na fase aguda. Há relatos esporádicos de sintomatologia específica nesta fase, mormente a disfagia, registrando-se em alguns casos a comprovação radiológica de esofagopatia aguda ¹⁸. Já a colopatia (manifestação muito mais tardia), aparentemente nunca foi assinalada na DCA. Particularizando a transmissão congênita, a grande maioria dos casos é totalmente assintomática. Não obstante, casos mais graves apresentam-se ou natimortos ou com variáveis manifestações clínicas, sobressaindo prematuridade, febre, hepato-esplenomegalia e sinais de cardiopatia aguda ou de comprometimento do SNC. Pode sobrevir a morte em 5 a 10% dos casos ^{4 14}.

| Quadro 1: PRINCIPAIS SINTOMAS E SINAIS DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA EM CASOS APARENTES ^{1 4 12 18 20} | | |
|--|--|---|
| Sinal ou sintoma | Características gerais básicas | Observações práticas |
| Sinal de porta de entrada (“chagomas de inoculação”) | Lesões dermatológicas eritemato-induradas, não purulentas, com descamação esfoliativa ao final da evolução. Faltam em muitos casos. Indolores ou pouco dolorosas, cor violácea. Geralmente membros ou face. Adenopatia satélite freqüente. Defervescência em lise. | O mais chamativo é o “sinal de Romaña” (ver abaixo). À biópsia soem encontrar-se formas amastigotas de <i>T.cruzi</i> intracelulares |
| Chagoma de Romaña | Edema bupalpebral unilateral, com adenopatia satélite e dácrio-adenite. Diminuição da fenda palpebral. Podem ocorrer prurido, lacrimejamento e dor local leve. Referido em mais de 50% dos casos descritos., deve corresponder a 10% ou menos dos casos agudos ocorridos | Diagnóstico diferencial: picada de inseto, miíase, conjuntivites e ordéolos, traumatismo, celulite orbitária, edema angioneurótico e trombose do seio cavernoso. |
| Outros tipos de “chagomas” | Mais raros: metastáticos (à distância de uma inoculação primária, geralmente via hematogena ou linfática) e lipogênianos (na bochecha). | Relativamente mais descritos na Argentina ²⁰ |
| Febre | Geralmente moderada ($\pm 38^{\circ}\text{C}$) contínua, durando entre 7 e 30 dias. Pode ter picos de ascensão vespertinos. Mesmo os casos “inaparentes” está presente, em duração e temperaturas menores. | Geralmente não melhora com antitérmicos usuais.. |
| Adenopatia | Geralmente pequenos e múltiplos linfonodos, em vários plexos, endurecidos, não coalescentes e não supurados, também presentes à jusante dos chagomas de inoculação. | À biópsia podem estar parasitados. Geralmente hiperplasia linfocitária. Pode persistir por meses após fase aguda |
| Hépto e esplenomegalia | Cerca de 20 a 40% dos casos, idades mais baixas, geralmente com pequeno aumento de volume, vísceras endurecidas e pouco dolorosas à palpação. Concomitância de congestão passiva e degeneração | Fazer diagnóstico diferencial com a hepatomegalia de outras entidades febris em nosso meio |
| Edema generalizado | Endurecido, elástico, difuso e frio, não deixa “godê”. Bastante precoce. Mais visível no rosto, extremidades e bolsa escrotal. | Pode superpor-se um edema por insuficiência cardíaca |
| Edema local | No ponto d penetração do parasito. Acompanhado de coloração avermelhada ou vermelho-violácea, com induração e discreto dolorimento | Natureza inflamatória. Faz parte do chagoma de inoculação ou de chagomas metastáticos. |
| Estado geral comprometido | Astenia, adinamia, palidez, choro continuado, fascies de sofrimento. | Principalmente em crianças menores |
| Sinais de miocardite aguda. | Deteção variável entre 5 e 50% dos casos, em média. Taquicardia muito freqüente, independente da curva térmica. Pulso rápido, fino e rítmico. Ausculta pode mostrar bulhas abafadas e eventualmente sopro sistólico de ponta, por lesão oro-valvular ou conseqüente à dilatação de anéis valvulares. O ECG na DCA soe apresentar -se alterado em 30% ou mais dos casos referidos na Literatura sugestivo de miocardite aguda (alteração de T e aumento PR). Eventual presença de icc (mau prognóstico): cansaço fácil, ortopnéia, ritmo de galope e aumento da pressão venosa. Ao RX, caracteristicamente cardiomegalia global (entre 15 e 60% dos casos descritos) com campos pulmonares geralmente claros. Pode haver derrame pericárdico nos casos mais graves. | Diferenciar com outras miocardites agudas (reumática, toxoplasmótica, diftérica, tóxica, sífilítica, etc) e com endocardites. Histologicamente: inflamação linfo-monocitária geralmente difusa e predominantemente sub-endocárdica, com miocitolise e edema intercelular sendo o parasito facilmente encontrável nas miocélulas cardíacas |
| Sinais de meningoencefalite | Principalmente em crianças menores de 2 anos (1 – 10%), geralmente associada com cardiopatia manifesta. Liquor claro, com parasitos. Opistótono, rigidez de nuca e outros sinais tradicionais de meningismo. Como sintomatologia: vômitos freqüentes e repetidos (sem estado nauseoso), cefaléia, agitação, estrabismo, obinubilização, prostração, convulsões, etc. | Péssimo prognóstico, geralmente encontrando-se à necropsia graves alterações inflamatórias no encéfalo e meninges. |

| Quadro 2. O ELETROCARDIOGRAMA EM CASOS NÃO FATAIS E FATAIS DE DOENÇA DE CHAGAS AGUDA REGISTRADOS EM BAMBUÍ, MG, BRASIL # ¹² | | | | | | |
|---|-------------------------------------|------|--------------------------------|------|--------------------------|------|
| Alteração eletrocardiográfica | Casos não fatais (159 pacientes) | | Casos fatais (21 pacientes) | | Total (180 pacientes) | |
| | No. | % | No. | % | No. | % |
| ECGs anormais | 60 | 37,7 | 18 | 85,7 | 78 | 43,3 |
| Bloqueio A-V de 1º grau | 32 | 20,1 | 7 | 33,3 | 39 | 21,7 |
| Alterações primárias de T | 28 | 17,6 | 7 | 33,3 | 35 | 19,4 |
| Prolongamento de Q-T | 12 | 7,5 | 1 | 5,7 | 13 | 7,2 |
| Alterações de ST-T | 4 | 2,5 | 4 | 19,0 | 8 | 4,4 |
| Baixa voltagem de QRS | 7 | 4,4 | 8 | 38,1 | 15 | 8,3 |
| Alterações de P | 4 | 2,5 | 1 | 4,8 | 5 | 2,8 |
| Extrasístoles ventriculares | 3 | 1,9 | 1 | 4,8 | 4 | 2,2 |
| Ritmo juncional | 1 | 0,6 | 0,0 | 0,0 | 1 | 0,5 |
| Bloqueio completo de ramo direito | 0 | 0,0 | 2 | 9,5 | 2 | 1,1 |

- 82 % em idade menor de 10 anos, sendo significativamente mais alterados os ECGs de casos menores de 5 anos de idade.

DCA inaparente: como já afirmava Carlos Chagas, nem todos os casos de DCA se apresentam na forma dos quadros clássicos descritos. Conforme um estudo prospectivo na Bahia (tese Glória Teixeira), casos agudos inaparentes de DCA foram descobertos mediante monitoramento sorológico mensal de uma população com exame inicial negativo, em área sob forte pressão de transmissão vetorial. Observou-se que mais de 60% dos casos de conversão sorológica eram óligo-sintomáticos, sem sinais de porta de entrada, apresentando somente quadros febris passageiros, sendo rotulados de casos agudos inaparentes ²¹.

*Em resumo, os principais elementos para a suspeita clínico-epidemiológica em doença de Chagas aguda envolvem quadros febris agudos, em geral de duração prolongada, com micro-poliadenopatia, mais aparentes em crianças moradoras em zona rural. Quando presentes, os sinais de porta de entrada reforçam a suspeita clínica, sendo também chamativos a taquicardia persistente e outros sinais de miocardiopatia aguda. No caso da transmissão transfusional, o antecedente de transfusão sanguínea estará presente entre dez dias e três meses antes da emergência dos sintomas, naturalmente faltando os sinais de porta de entrada. Na transmissão congênita, a sorologia materna será positiva para anticorpos anti *T. cruzi* e a criança deverá apresentar parasitos circulantes (uma sorologia convencional positiva num recém nascido de mãe infectada não significa infecção chagásica: será sempre positiva até os 6 e 7 meses de vida, devido à transferência passiva de anticorpos maternos da classe IgG).*

5. Evolução e prognóstico da DCA.

De forma geral, os casos conhecidos de DCA que não falecem nesta fase evoluem para a remissão de sua sintomatologia clínica regredindo a febre em períodos variáveis entre duas e doze semanas após o diagnóstico, a maioria entre 5 e 8 semanas ^{1 12 18 20}. A remissão natural do quadro clínico faz-se lenta e progressivamente, permanecendo por até alguns meses a cardiomegalia, a poliadenopatia e a hêpato-esplenomegalia. O tratamento específico soe abreviar este tempo de evolução, às vezes de forma dramática, reduzindo rapidamente a parasitemia e fazendo cessar a febre e a taquicardia. Tanto nos casos de DCA inaparente como nos aparentes (com cardiopatia ou esofagopatia), a imensa maioria dos pacientes acompanhados evoluiu para uma forma crônica indeterminada, caracterizada pela sorologia (e/ou parasitologia indireta) positiva, ausência de sinais e sintomas e ECG e RX (coração, esôfago e cólon) normais. Em poucos pacientes, persistiram alterações eletrocardiográficas como alongamento de PR e alterações de repolarização, evoluindo diretamente o paciente para uma forma crônica cardíaca. Nos casos acompanhados por trinta anos em Bambuí, foi notória a correlação significativa da ocorrência de cardiopatia crônica chagásica com os casos que apresentaram ECG alterado na fase aguda ⁸. Quando ocorre, a morte dos casos agudos dá-se em geral nas três primeiras semanas de doença manifesta, basicamente devida a insuficiência cardíaca e/ou meningo-encefalite, sendo de mau prognóstico as manifestações de comprometimento do SNC, as grandes cardiomegalias e o ECG que evidencie arritmias extrasistólicas, bloqueios intra-ventriculares e baixa voltagem de QRS (ver quadro 2) ^{12 18}. Quanto aos

casos tratados especificamente e curados da infecção aguda, observações brasileiras e argentinas de longo prazo não evidenciaram manifestações tardias de comprometimento visceral (coração, esôfago e colo) devidas ao *T. cruzi* ^{3 6 14 17 20 22}. Já para os casos de DCA tratados e não curados, eventuais benefícios clínicos a longo prazo seguem pendentes de demonstração ⁶.

6. Diagnóstico de Laboratório

Por definição, o achado básico é o do parasito em sangue circulante, através de exames parasitológicos diretos. Métodos parasitológicos indiretos, métodos sorológicos e alguns exames complementares soem ser muito valiosos e ajudar no diagnóstico, mas não caracterizam, em si, a DCA, sendo aqui mencionados para facilitar o manejo do caso, em situações usuais da prática clínica.

a) Métodos parasitológicos diretos.

Dentre as diversas técnicas, a mais simples é a da microscopia direta sobre gota fresca de sangue, examinada entre lâmina e lamínula, com ocular 10 e objetiva 40. O exame deve ser minucioso e abarcar toda a lamínula, sendo positivo quando se encontra o parasito (geralmente em movimentação serpenteante entre as hemácias e leucocitos) com sua forma alongada, grande cinetoplasto e flagelo muito móvel (Figuras 2A e 2B). Diante da suspeita clínica, se negativo o primeiro exame, deve-se repeti-lo por três ou quatro vezes ao dia, durante vários dias, o que aumenta sobremaneira a chance do encontro do parasito ^{17 13 19}. Também pode usar-se a técnica de gota espessa corada, como empregada para malária, mas que é bem menos sensível que o exame a fresco. A propósito, não muito raramente tem ocorrido o diagnóstico ocasional de DCA pelo achado do parasito em esfregaços corados para contagem diferencial de leucócitos, em hemogramas de pacientes febris ¹⁰. Desde os anos 1960, o diagnóstico parasitológico direto da DCA vem sendo aperfeiçoado com procedimentos de enriquecimento, sendo mais empregadas as técnicas de micro-hematócrito (centrifugação e exame do creme leucocitário) e de Strout (centrifugação do soro após retirada do coágulo), que são minudenciadas na seção de anexos deste manual. Cabe ainda mencionar que a utilização de técnicas moleculares modernas, como a de PCR, permite detectar com grande sensibilidade e especificidade frações do DNA do parasito. Mesmo podendo ser positivas também na fase crônica, revelam-se úteis como auxílio diagnóstico de DCA – especialmente nos casos congênitos – quando estiverem disponíveis ^{13 19 20}.

b) Métodos parasitológicos indiretos ^{13 19 20}.

São técnicas muito pouco disponíveis nos serviços comuns de atendimento médico, geralmente reservando-se a centros de referência e órgãos de pesquisa. Não conferem o diagnóstico específico da DCA, pois podem ser positivas na fase crônica da infecção. No entanto, em recém nascidos e/ou crianças de muito baixa idade, um exame destes positivo será indicativo da enfermidade aguda ou muito recente (por qualquer forma de transmissão) ⁹. Baseiam-se na amplificação do número de parasitos proveniente do material colhido (sangue ou líquido), em passagens por triatomíneos (“xenodiagnóstico”) meios de cultivo (hemoculturas) ou animais sensíveis de laboratório (sub-inoculação). Via de regra esta amplificação se otimiza entre 30 e 60 dias de incubação, principalmente no xenodiagnóstico e nas hemoculturas, sendo demonstrado o parasito por microscopia nas fezes dos triatomíneos, no meio de cultura ou no sangue e/ou tecidos dos animais inoculados. Uma característica adicional importante para estas técnicas é que, na fase aguda, sua positividade costuma ser muito mais precoce (dez a quinze dias) e o número de parasitos muito maior que na fase crônica o que tem sentido prático nas situações habituais ⁹.

c) Métodos sorológicos.

Não definem por si a DCA, como já assinalado, mas podem ajudar indiretamente no seu diagnóstico, sendo também muito importantes nas investigações epidemiológicas do sistema de vigilância. Na prática estão muito difundidos e se baseiam em geral na detecção de anticorpos da classe IgG, característicos da fase crônica da infecção chagásica. Anticorpos da classe IgM são basicamente característicos da doença aguda, embora possam aparecer esporadicamente em alguns momentos da infecção crônica de alguns pacientes. Sua pesquisa, entretanto, é complicada pela não disponibilidade da técnica na total maioria dos serviços e pelo alto custo e fácil deterioração dos reagentes, fatos aliados a uma sensibilidade relativamente baixa da técnica ¹³. Em termos práticos, a utilização das técnicas sorológicas em DCA é útil para – na ausência de exames parasitológicos positivos, pesquisar-se uma possível evolução do resultado a curto-médio prazo: colhe-se material para uma primeira sorologia logo ao primeiro exame do paciente que, se negativa, deverá ser repetida 20 a 30 dias após. Uma soro-conversão, neste caso, estará indicando uma doença aguda em curso ou já em fase de regressão ^{4 9 13}.

d) Exames histopatológicos ^{2 9 12 18 19}.

Não constituem rotina na prática corrente, mas podem ser úteis em algumas circunstâncias, inclusive como achados ocasionais de prospecção de casos clínicos de etiologia obscura. Trata-se da detecção do *T. cruzi* em biópsias geralmente praticadas em lesões dermatológicas em esclarecimento, ou em linfonodos infartados de pacientes febris. Quando positivas, correspondem ao achado de formas amastigotas do parasito no interior de células do sistema macrofágico mononuclear, geralmente ocorrendo infiltrado linfo-monocitário. No passado, alguns autores recomendavam biópsias musculares (panturrilha) em casos suspeitos de DCA, prática invasiva hoje totalmente abandonada, por sua complexidade e baixa sensibilidade. Já em necropsias esclarecedoras, nos casos de DCA mais das vezes se detectam o parasito e os infiltrados característicos ao nível do miocárdio, também eventualmente do sistema nervoso central (quando ocorre meningo-encefalite). Também podem detectar-se sinais ativos de comprometimento do sistema nervoso autónomo, principalmente ao nível do miocárdio e plexos intramurais do tubo digestivo, com destruição neuronal, ganglionite e peri-ganglionite. Resta mencionar que em casos de reativação da doença de Chagas em indivíduos imuno-suprimidos, soe ser freqüente o achado de grandes quantidades do parasito em lesões dermatológicas, no miocárdio e no SNC.

e) Outros exames laboratoriais complementares de apoio diagnósticos que são úteis na DCA e seu diagnóstico diferencial ^{8 11 13 19}.

Diante da suspeita de um caso de DCA, geralmente febril, com ou sem sinais de porta de entrada, uma bateria mínima de exames complementares pode reforçar a hipótese diagnóstica e facilitar na indicação e/ou repetição das técnicas específicas acima indicadas. Em sua maioria bastante difundidos e disponíveis na rede básica de saúde, os principais a considerar serão (Quadro 3):

| Quadro 3 EXAMES LABORATORIAIS AUXILIARES NO DIAGNÓSTICO E MANEJO DE CASOS DE DOENÇA DE CHAGAS AGUDA | | |
|--|---|---|
| Exame | Resultado esperado em DCA | comentários |
| Hemograma: | Leucocitose e linfocitose . Anemia discreta ou série vermelha normal. | A linfocitose é indicativa, com linfócitos atípicos. Eosinofilia discreta, ao final da DCA Diferenciar de febre tifóide, mononucleose infecciosa e linfomas. |
| Proteínas séricas | Proteína total diminuída. Baixa discreta de albumina e elevação de alfa 2 e gama-globulinas | Diferenciar de leishmaniose visceral aguda |
| Provas de labilidade protéica | Positivas | Inespecíficas |
| VHS | Levemente aumentada ou normal | Inespecífica |
| Proteína C | Pesquisa positiva ou negativa | Inespecífica |
| Mucoproteínas | Normais | Ajuda no diferencial com colagenopatias e doenças reumáticas |
| Fator anti-núcleo | Ausente | Idem (acima) |
| Transaminases e CPK | Normais ou discretamente elevadas | Ajuda no diferencial de exantemáticas com compromisso hepático |
| Bilirrubina | Normal | Idem (acima) |
| Urina rotina | Albuminúria discreta ou normal | Auxilia no diferencial com afecções renais infecciosas como . |
| Líquor | Claro, células normais ou levemente aumentadas. Soe conter parasitos em alguns casos de DCA (detecção por cultura) | Solicitar rotina e cultivo frente a sinais de meningismo |
| Pesquisa de anticorpos heterófilos | Geralmente positiva | Eliminar/adsorver com anti-mercaptop- etanol. Diferenciar com mononucleose. |

7. Esquema geral do diagnóstico da DCA para a prática corrente na realidade brasileira.

Como sumário geral do tema do diagnóstico, considerando-se os conhecimentos atuais e a disponibilidade habitual de nossos sistemas de saúde, os procedimentos mais indicados seriam bastante simples e de máxima racionalidade, aptos a serem realizados na rede básica de saúde e em pequenos municípios. Neste sentido, o ponto de partida será o médico atendente, apoiado em laboratório básico que conte com microscópio bacteriológico de luz, sendo excelente que se possa ainda subsidiar o exame com micro-hematócrito, hemograma e eletrocardiograma ^{9 15}. Evidentemente, na ausência de mínimos recursos, pacientes com quadros clinicamente sugestivos devem ser trasladados tão logo possível para municípios ou unidades de saúde mais capacitados e equipados. Os quadros 4 e 5, abaixo, resumem os procedimentos mais usuais em voga para DCA e transmissão congênita, segundo especialistas ^{13 14 19 20}

Quadro 4

ESQUEMA PRÁTICO DO PROCEDIMENTO DIAGNÓSTICO FRENTE A UM CASO SUSPEITO DE DOENÇA DE CHAGAS AGUDA, EM SERVIÇOS DA REDE BÁSICA DE SAÚDE

1. Pensar em DCA frente a situações clínicas e epidemiológicas sugestivas, tais como febre prolongada de etiologia obscura, sinais de porta de entrada (Romaña e outros), sinais de comprometimento miocárdico, recém nascido febril com hepato-esplenomegalia (filho de mãe chagásica), antecedente de vivenda infestada por triatomíneos e/ou transfusão de sangue recente, etc.;
2. Realizar exame a fresco imediato, repetindo três a quatro vezes ao dia durante alguns dias face a resultados anteriores negativos;
3. Procurar enriquecer a pesquisa direta realizando concomitantemente a técnica de micro-hematócrito;
4. Se não se dispuser de microscopia no local, pode-se colher gota espessa para exame em município vizinho, num esquema similar ao do exame a fresco (item 1, acima);
5. Colher sangue venoso (ou capilar, em papel de filtro) para realizar imediatamente a pesquisa usual de anticorpos da classe IgG por técnicas convencionais (como imunofluorescência (TIFI), hemaglutinação (HAI) e ELISA), repetindo este exame três semanas após: uma “viragem” do resultado indicará doença aguda. Se o primeiro exame for positivo, pode tratar-se de um momento tardio de fase aguda ou de um paciente já com doença de Chagas crônica, uma dúvida que eventualmente pode ser dirimida através da clínica, da epidemiologia e de outros exames de laboratório (especialmente parasitológicos diretos);
6. Se possível, tentar pesquisa de AC anti *T. cruzi* da classe IgM. Se positivo, o resultado será bastante sugestivo de DCA, especialmente quando a clínica e a epidemiologia forem compatíveis;
7. Sempre subsidiar o estudo do caso com ECG e hemograma completo, idealmente semanais.
8. Realizar outros exames específicos para afastar outras etiologias face a doenças agudas com febre prolongada (diagnóstico diferencial)

| Quadro 5 ESQUEMA DIAGNÓSTICO SIMPLES FRENTE A SUSPEITA DE DOENÇA DE CHAGAS CONGÊNITA ¹⁴ . |
|---|
| 1. Pensar nesta possibilidade em recém nascidos de mães infectadas, especialmente frente a quadros de prematuridade, febre prolongada, sinais de miocardite aguda e/ou de meningo-encefalite, presença de hepato-esplenomegalia; |
| 2. Realizar sorologia convencional da mãe (idealmente já no pré natal). Se negativa, (exceto caso se trate de uma gestante em fase aguda inicial), evidentemente não haverá transmissão de <i>T. cruzi</i> ; |
| 3. Realizar a pesquisa direta (ou por micro-hematócrito) do parasito em sangue de cordão ou venoso (criança), repetindo-se como no item 02 do quadro 4, acima; |
| 4. Realizar uma sorologia convencional para a pesquisa de IgG anti <i>T. cruzi</i> na criança, que deverá ser naturalmente positiva face à transferência passiva de anticorpos maternos, até os 4 ou 5 meses de vida, quando estes anticorpos são eliminados. Repetir a sorologia aos seis ou sete meses de idade a qual - sendo positiva - é sugestiva de doença de Chagas congênita (ou recente, transmitida por outra via) o que indica tratamento específico; |
| 5. Em centros e serviços especializados, o a pesquisa de anticorpos da classe IgM pode ser útil no diagnóstico precoce de transmissão congênita, especialmente com resultados positivos (a técnica é altamente específica mas deixa a desejar em sua sensibilidade). |

9. Tratamento específico na DCA e seguimento para controle de cura ^{1 3 4 6 16 17 20 22}.

Encontra-se indicado em todos os casos agudos e congênitos pela unanimidade dos especialistas, salvo as já conhecidas contra-indicações particulares e circunstanciais (por exemplo, insuficiência hepática ou renal grave, mulher gestante, etc.). No plano individual do paciente, em princípio, o tratamento específico deve instalar-se tão logo se tenha a confirmação do caso, podendo eventualmente ser tentado em casos graves sob forte suspeita clínico-epidemiológica, à guisa de prova terapêutica. O medicamento disponível no Brasil é o Benzonidazol (Rochagan ®), apresentado em comprimidos de 100 mg., para administração oral em duas tomadas diárias, na dose de 5 mg/k/dia (adultos) ou 10mg/k/dia (crianças), durante sessenta dias^{***}. Para crianças pode-se triturar o comprimido e dissolvê-lo em água, leite ou mel. É consenso de que o ideal é tratar-se o caso o mais precocemente possível. A maioria dos pacientes pode ser medicada ambulatorialmente, salvo os casos graves de cardiopatia ou meningo-encefalopatia aguda, que exigem internação hospitalar. Frente as contra-indicações habituais, na prática corrente deve-se avaliar previamente o caso quanto a presença de gravidez e de insuficiência renal ou hepática, também definindo a condição hematológica (não tratar indivíduos com leucopenia severa). É ideal que se faça um hemograma a cada quinze dias, pois a droga pode eventualmente causar leucopenia. Em geral a droga é bem tolerada por crianças, mas com problemas de dermatopatia, mal estar geral e sintomas digestórios em 10 a 30% dos adultos. Ao final do tratamento, alguns pacientes apresentam sinais e sintomas de polineuropatia periférica, que é bastante dolorosa e regride espontaneamente com a suspensão da droga ou término do tratamento. Em uma pequena proporção de tratados pode ocorrer queda de leucócitos, o que enseja, em casos raros e gravíssimos, a interrupção do tratamento específico e mesmo a entrada com corticoides e cobertura com antibióticos^{3 9}. De cunho prático está a supervisão médica estrita, com exame pelo menos semanal e atenção especial para quadros febris (especialmente orofaringites) durante o tratamento, com vistas à detecção de leucopenia⁵. Também deve-se prescrever a não ingestão de álcool, por agressão hepática e efeito “antrabuse”, mormente no tratamento com nifurtimox. Não há maior vantagem em prescrever-se vitaminas e outros compostos tidos como neuro-protetores (estricnina, por exemplo) com vistas à prevenção da polineuropatia ou anti-histamínicos preventivamente à dermatopatia. No quadro 6, a seguir, encontram-se sumariadas as principais reações colaterais para as duas drogas em uso, segundo a experiência argentina e brasileira^{3 17 18 20}.

*** - Uma outra droga, o Nifurtimox (Lampit ®) não se encontra atualmente disponível no Brasil. Dose de 8 a 12 mg/k/dia, em duas ou três tomadas diárias, durante sessenta dias.

| Quadro 6 PRINCIPAIS REAÇÕES COLATERAIS OBSERVADAS NO TRATAMENTO ESPECÍFICO DA DOENÇA DE CHAGAS POR AUTORES ARGENTINOS E BRASILEIROS ^{3 17 18 20} . | | |
|--|--------------|------------|
| Sintoma/sinal | Benzonidazol | Nifurtimox |
| Anorexia | ++ | +++ |
| Cefaléia | + | ++ |
| Dermatopatia | +++ | + |
| Excitação psíquica | - | +++ |
| Gastralgia | + | +++ |
| Insônia | + | ++ |
| Náuseas | ++ | +++ |
| Perda de peso | + | +++ |
| Polineuropatia | + | ++ |
| Vômitos | ++ | +++ |

Ainda de prático, ressalta-se que a ocorrência de reações colaterais a estas duas drogas tem sido registrada basicamente em pessoas adultas, raramente em crianças. De modo geral trata-se de efeitos dose-dependentes, sendo muito prática e efetiva a conduta que têm assumido Rassi e colaboradores ¹⁷ no sentido de preveni-los através de um procedimento bastante simples e que não muda a efetividade da droga, especialmente para pacientes adultos de maior peso corporal: *Para o benzonidazol, calcular a dose total para sessenta dias e administrar no máximo a dose total diária de três comprimidos (300 mg), aumentando-se o número de dias do tratamento até alcançar-se a dose total previamente calculada* ^{****}. Também deve-se assinalar que eventuais fracassos terapêuticos podem ocorrer em até 50% (ou mais) dos pacientes tratados em DCA, a depender provavelmente de cepas de *T. cruzi* mais resistentes às drogas disponíveis. Infelizmente, esta resistência é cruzada entre o nifurtimox e o benzonidazol, sendo inócua a substituição de um por outro fármaco em caso de fracasso; esta substituição, no entanto, é válida para casos de efeitos colaterais importantes que levem a suspender uma droga ^{6 9 20 22}. Para seguimento e controle de cura do paciente tratado em DCA, o procedimento mais simples e efetivo é o seguimento através de sorologia convencional periódica, se possível titulada. Sugere-se proceder a sorologia anual, por duas técnicas (a escolher entre TIFi, HAI ou ELISA), seguindo-se o paciente até a negatificação das mesmas, o que soe ocorrer entre 1 e 5 anos após o tratamento. Mais de 5 anos reiteradamente positivas as reações significa fracasso terapêutico, podendo então o paciente ser eventualmente re-tratado, a juízo do médico ^{3 6 17}. O seguimento clínico pode ser bastante simples para a maioria dos casos, com revisão médica anual, acompanhada de ECG e RX de tórax. Nos casos de transmissão congênita, alguns autores argentinos indicam também exame neurológicos mais acurado, incluindo RX de crânio, face a alterações motoras e calcificações cerebrais descritas em alguns casos ¹⁴.

10. Manejo suportivo na doença de Chagas aguda.

De modo geral, como na maioria dos casos agudos o quadro clínico é benigno, indicam-se apenas repouso relativo, manutenção do equilíbrio hidro-eletrolítico do paciente e eventual tratamento com sintomáticos como analgésicos e antipiréticos, em paralelo ao tratamento específico. Revisão médica pelo menos semanal, até o final da doença aguda, com atenção voltada para sinais e sintomas de cardiopatia e meningo-encefalite, situações estas que indicam internação hospitalar ^{9 18 20}. Para adultos está indicada a suspensão de atividades profissionais durante a DCA. Em caso de cardiopatia aguda manifesta com insuficiência cardíaca, estão indicados repouso obrigatório, dieta hipossódica e uso de cardiotônicos (digoxina) e diuréticos (tiazídicos ou espironolactona). Na vigência de meningo-encefalite, também a par do tratamento específico, pode-se eventualmente sedar o paciente com barbitúricos ou diazepínicos, especialmente se presentes convulsões. Em casos extremamente graves de miocardiopatia aguda há indicações ao emprego de corticoesteroidoterapia concomitantemente ao tratamento específico, na tentativa de redução de fenômenos de auto-agressão que pioram em muito o prognóstico do paciente. Nos raros casos agudos com dispepsia esofágica severa, deve-se tentar intervenção cirúrgica ou dilatação hiperbárica antes do tratamento específico, assim otimizando-se a ingestão e o real aproveitamento da droga. A alta do paciente será dada após a cessação do quadro febril e de eventuais

**** - Por exemplo, para uma pessoa de 90 kg a dose total em sessenta dias será de 5 mg x 90 kg x 60 = 27.000 mg; dividindo-se por 300 mg (dose máxima diária): 90 dias de tratamento.

manifestações cardíacas ou neurológicas, sendo aconselhável reavaliação clínica no mês seguinte e anualmente, a seguir, como acima indicado para o controle de cura ^{9 15 18 19}.

11. Notificação do caso, confirmação laboratorial e vigilância epidemiológica.

A notificação de um caso suspeito de DCA é obrigatória pelo SINAN, a partir de dados clínicos e epidemiológicos sugestivos, devendo seguir-se de confirmação através dos procedimentos laboratoriais acima descritos. Recorde-se que o caso agudo basicamente se caracteriza pelo encontro do *T. cruzi* no exame parasitológico direto, podendo ainda ser ratificado de forma secundária através de viragem sorológica ou exame histológico em necrópsias de indivíduos falecidos. No benefício da coletividade, a notificação deve ser feita o mais precocemente possível, para viabilizar pronta investigação epidemiológica e eventual descoberta de outros casos e para a detecção e o bloqueio do mecanismo de transmissão envolvido. Esta investigação fica a cargo dos sistemas de vigilância epidemiológica municipais ou regionais, os quais, inclusive, devem prover o acesso a laboratórios de referência para completar a elucidação do caso e as demais investigações pertinentes, como a pesquisa de vetores, a avaliação de serviços de transfusão de sangue, o estudo familiar em casos suspeitos de doença congênita, a pesquisa de possível transmissão oral, etc.. De modo geral e como importante desdobramento destas investigações complementares, é mandatório que eventuais casos crônicos detectados de doença de Chagas sejam encaminhados à avaliação médica. Mais ainda, casos detectados em baixa idade (15 anos ou menos) são candidatos naturais ao tratamento específico, conforme experiência já acumulada e publicações oficiais ^{3 6 16 18 23}.

####

Referências Bibliográficas:

1. Amato Neto V, Shikanai Yasuda MA & Amato WS. Doença de Chagas aguda. In Dias JCP & Coura (orgs.) Clínica e Terapêutica da doença de Chagas. Uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro, Editora FIOCRUZ, pp. 127-134, 1997.
2. Andrade ZA. Fisiopatogenia da doença de Chagas. Revista de Patologia Tropical , 29 (supl.): 131-140, 2000.
3. Cançado JR. Terapêutica específica. In Dias JCP & Coura (orgs.) Clínica e Terapêutica da doença de Chagas. Uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro, Editora FIOCRUZ, pp. 323 - 352, 1997
4. Carlier Y, Dias JCP, Luquetti AO, Honteberyrie M, Torrico F & Truyens C. Trypanosomiase Americaine ou Maladie de Chagas. Encyclopedie Médico-Chirurgicale 8: 505-A-20, 2002.
5. Chagas CRJ. Trypanosomiase americana. Forma aguda da moléstia. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 8: 37-65, 1916.
6. Coura JR & Castro SL. A critical review on Chagas Disease chemotherapy. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 97: 3-24, 2002.
7. Dias E, Laranja FS & Nóbrega GCC. Doença de Chagas. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 43: 495-582, 1946.
8. Dias JCP. Acute Chagas Disease. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 79: 85 -79, 1984.
9. Dias JCP. Doença de Chagas: clínica e terapêutica. Brasília, SUCAM, Ministério da Saúde. 94 pp., 1990.
10. Dias JCP & Coura JR. Epidemiologia. . In Dias JCP & Coura (orgs.) Clínica e Terapêutica da doença de Chagas. Uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro, Editora FIOCRUZ, pp. 33 - 64, 1997
11. Laranja FS, Dias E & Nóbrega G, 1948. Clínica e terapêutica da doença de Chagas. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 46: 473-499.
12. Laranja FS, Dias E, Nóbrega G & Miranda A, 1956. Chagas´ Disease. A clinical , epidemiologic and pathologic study. Circulation 14: 1035-1060.
13. Luquetti AO & Rassi A. Diagnóstico laboratorial da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. In *Trypanosoma cruzi* e doença de Chagas (2ª. Edição). Brenner Z, Andrade ZA & Barral Neto M (orgs.). Rio de Janeiro, Guanabara Koogan Editora, pp. 345-378, 2000.
14. Moya PR & Moretti ERA. Doença de Chagas congênita. In Dias JCP & Coura (orgs.) Clínica e Terapêutica da doença de Chagas. Uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro, Editora FIOCRUZ, pp. 383-409, 1997.
15. Prata AR. Abordagem geral do paciente chagásico. In Dias JCP & Coura (orgs.) Clínica e Terapêutica da doença de Chagas. Uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro, Editora FIOCRUZ, pp. 115 - 126, 1997
16. OPS/OMS. Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas. Conclusiones de una consulta técnica. Rio de Janeiro-Washington, Doc. OPS/HCP/HCT/140/99, 32 p., 1999.
17. Rassi A, Luquetti AO, Rassi GG & Rassi Jr. A. Tratamento específico da doença de Chagas. Uma visão de 1962 a 1999. Revista de Patologia Tropical 29 (supl.): 157-163, 2000.

18. Rassi A, Rassi Júnior A & Rassi GG. Fase Aguda. In *Trypanosoma cruzi* e doença de Chagas (2ª Edição). Brener Z, Andrade ZA & Barral Neto M (orgs.). Rio de Janeiro, Guanabara Koogan Editora, pp. 231-245, 2000.
19. Siqueira-Batista R, Corrêa AD & Huggins DW. Moléstia de Chagas. Rio de Janeiro, Editora de Cultura Médica, 186 p., 1996.
20. Storino R & Milei J. Enfermedad de Chagas. Buenos Aires, Mosby Editora, 652 p., 1994.
21. Teixeira MGLC. Doença de Chagas. Estudo da forma aguda inaparente. Tese, 51 p. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, 1977.
22. Urbina J 1999. Chemotherapy of Chagas Disease: the how and the why. *Journal of Molecular Medicine* 77: 332-338.
23. WHO, 2002. Control of Chagas Disease. Second report of the WHO Expert Committee. Geneva. WHO Tech. Rep. Series 905, 109 p.

####

ANEXOS.ANEXO 1.**Mecanismos possíveis de interesse na transmissão da doença de Chagas humana**

Num esquema simples, as principais possibilidades são:

1. OCORRENTES –**1.1. HABITUAIS**

- a. **VETORIAL – ENTRE 70 E 90 % DOS CASOS EM ÁREAS ENDÊMICAS (COM TRIATOMÍNEOS DOMICILIADOS);**
- b. **TRANSFUSIONAL – 5 A 20%**
- c. **CONGÊNITO – 0,5 A 10%**

1.2. SECUNDÁRIOS – (COMPROVADOS)

- a. **ORAL (ingestão de alimentos contaminados com material infectante, especialmente proveniente de triatomíneos (fezes, insetos triturados; possibilidades para ingestão de carne crua ou mal cozida de animais infectados; possibilidade remota de contaminação pelo leite de lactantes infectadas);**
- b. **TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (já descritos casos em transplante renal, cardíaco e possivelmente pancreático e de medula, com doador infectado e receptor suscetível);**
- c. **ACIDENTAL (várias possibilidades através do manejo – principalmente em laboratório – de material humano ou experimental infectado com *T. cruzi*, especialmente sangue, fezes de triatomíneos e formas de cultura);**

2. POSSÍVEIS OU HIPOTÉTICO-ANEDÓTICOS

- a. **•OUTROS VETORES (possibilidade através de cimicídeos, pulicídeos, anoplura, mosquitos hematófagos, etc, após contato com casos agudos da DCH, contaminando suscetíveis mediante picada e regurgitação de conteúdo estomacal);**
- b. **•VETORIAL POR PICADA (possibilidade muito remota, mediante regurgitação de formas recém ingeridas de *T. cruzi*)**
- c. **•SEXUAL (relação de homem suscetível com mulher infectada em período menstrual, eliminação de tripanosomas no esperma de homens infectados, etc.).**
- d. **•ESDRÚXULOS OU HIPOTÉTICOS (beijo, induzida criminal, por contato com fezes de triatomíneos em paredes, juras amorosas com intercâmbio de sangue, promiscuidade com seringas entre usuários de drogas injetáveis, etc.).**

Observações práticas: naturalmente, a dinâmica e a ocorrência dos distintos mecanismos de transmissão irão variar conforme as condições e circunstâncias de cada região, local e momento histórico. Via de regra, a transmissão vetorial constitui-se fonte da imensa maioria dos casos conhecidos e representa a base de produção das demais vias já comprovadas, especialmente em áreas endêmicas. Em termos epidemiológicos gerais, a doença de Chagas humana originou-se fundamentalmente do contato homem-triatomíneo domiciliado, dispersando-se pela atual área endêmica a partir de invasão de nichos silvestres, ação antrópica, migrações e fatores socio-políticos. No âmbito silvestre são habituais as vias vetorial e oral. Com a urbanização e com a modernização da medicina emergiu a transmissão transfusional na década de 1940, posteriormente surgindo a via de transplantes, passando estas vias realmente a uma situação de controle na década de 1980, após a emergência da AIDS. No caso das formas “hipotéticas”, entende-se que dependem de elevada concentração tripanosômica e eventualmente da densidade triatomínica. Na prática, à medida em que se controla a via vetorial, crescem em importância relativa as outras vias, posteriormente ocorrendo impacto positivo sobre as mesmas (redução de fontes infectantes) ^{4 10}.

ANEXO 2.**Descrição sumária das principais técnicas de exame parasitológico direto no diagnóstico da doença de Chagas aguda (ou congênita) ^{9 13 19}.**

1. EXAME A FRESCO (primeira escolha): Pesquisa do parasito a fresco em sangue periférico preferivelmente incoagulável (heparinizado ou citratado). P unção digital ou venosa. Coloca-se uma gota do sangue entre lâmina e lamínula (20 x 20 mm), com aumento de 400 vezes e pesquisa de 200 campos. Visualizam-se os parasitos sob aspecto refringente, principalmente a partir de sua movimentação serpenteante entre hemácias e leucocitos. Para identificação – *a posteriori* - corar pelo Giemsa uma preparação bastante delgada (ver figura 2 A). Face a suspeita com exame inicial negativo, repetir algumas vezes por dia durante alguns dias (ver texto);

2. MICRO HEMATÓCRITO (segunda escolha): centrifugar 75 µl o sangue incoagulável em tubo capilar (pode ser heparinizado para a coleta) como para micro-hematócrito. Idealmente se usam alguns tubos por paciente e por vez. Centrifugar entre 5 e 10 minutos a 160 g em microcentrífuga. Exame da interface entre plasma e hemácias (creme leucocitário), podendo o tubo ser quebrado nesta região para exame entre lâmina e lamínula (aumento 400 x), ou, segundo alguns autores, ser inicialmente examinado diretamente ao microscópio com aumento pequeno (100 x). Frente a caso suspeito inicialmente negativo, repetir algumas vezes por dia durante alguns dias.

3. MÉTODO DE STROUT. Também de enriquecimento, um pouco mais complexo que o micro-hematócrito. Colher 5 a 10 ml. de sangue venoso sem anticoagulante. Deixar coagular e separar o soro, que será centrifugado por 3 minutos a 160 g. Retirar cuidadosamente o sobrenadante e centrifugá-lo a 350 g por 10 minutos, para observação do sedimento entre lâmina e lamínula (aumento 400x).

4. GOTA ESPESSA. Proceder como na pesquisa do hematozoário (malária). Colocar duas a três gotas de sangue sobre uma lâmina e juntá-las formando uma mancha única de 1 cm. de diâmetro. Deixar secar e mergulhar rapidamente a lâmina em água destilada, para produção de hemólise (facilitação de visualização). Corar pelo Giemsa e examinar ao microscópio (aumento 400 x), à busca do parasito corado (ver figura 2B). Trata-se do método menos sensível dos quatro aqui apresentados, mas tem uma pequena vantagem de poder ser colhido fora do laboratório e examinado posteriormente.