

# Universidade de Brasília

## Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

# **Tayane Ferreira Nobre**

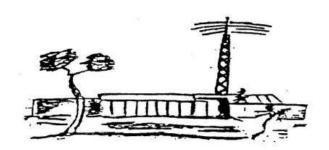
Mulheres gestantes em pré-natal no Distrito Federal Brasil: estudo do binômio mãe-filho para a frequência
de infecção por *Trypanosoma cruzi* 

# Mulheres gestantes em pré-natal no Distrito Federal – Brasil: estudo do binômio mãe-filho para a frequência de infecção por *Trypanosoma cruzi*

# **Tayane Ferreira Nobre**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Faculdade de Medicina, da Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical. Área de concentração: biologia das doenças infecciosas e parasitárias

Orientadora: Nadjar Nitz Silva Lociks de Araújo Coorientadora: Maria Regina Fernandes de Oliveira



# FICHA CATALOGRÁFICA

# Ficha catalográfica elaborada automaticamente, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

NN754m

Nobre, Tayane Ferreira

Mulheres gestantes em pré-natal no Distrito Federal Brasil: estudo do binômio mãe-filho para a frequência de
infecção por Trypanosoma cruzi / Tayane Ferreira Nobre;
orientador Nadjar Nitz Silva Lociks de Araújo; co
orientador Maria Regina Fernandes de Oliveira. -- Brasília,
2018.

112 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Medicina Tropical) -- Universidade de Brasília, 2018.

1. Transmissão Congênita. 2. Trypanosoma cruzi. 3. Doença de Chagas. 4. Pré-natal. 5. Distrito Federal. I. Nitz Silva Lociks de Araújo, Nadjar, orient. II. Fernandes de Oliveira, Maria Regina, co-orient. III. Título.

# DATA DA DEFESA E APROVAÇÃO DA DISSERTAÇÃO

24 de agosto de 2018

## **BANCA EXAMINADORA**

Professora Doutora Nadjar Nitz Silva Lociks de Araújo (presidente)

Professora Doutora Mariana Machado Hecht (membro)

Professor Doutor Hugo Costa Paes (membro)

Professor Doutor Rodrigo Gurgel Gonçalves (suplente)

# **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho à minha mãe Edileuza, minhas segundas mães de criação Ivanilde e Marinalva e ao meu pai de criação Zeca.

Dedico em especial ao meu grande amigo, companheiro, amor e esposo Silvio Fonseca por todo o apoio em todos momentos. Amo você!

#### **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, agradeço a **Deus** por sempre ter me dado força para vencer os obstáculos e por me proporcionar o sentimento da fé! Como ela, nada é impossível. Obrigada Senhor!

À minha querida orientadora **Nadjar Nitz** por acreditar em meu potencial e pelas calorosas e positivas palavras em momentos difíceis no desenvolvimento deste trabalho. Você é um exemplo de pesquisadora, pessoa e mulher.

À minha também querida coorientadora **Maria Regina** pela acessibilidade e ensinamentos indispensáveis para este trabalho. Sua dedicação e presteza são admiráveis.

Ao meu esposo **Silvio Fonseca** por sempre estar ao meu lado, me apoiando, me inspirando. Sua força e compreensão foram vitais para eu seguir em frente.

Às amizades construídas no mestrado: Tauana, Bruno e Virgínia.

A todos do LabIBC que com certeza, de alguma forma, contribuíram com este trabalho. Em especial às professoras **Mariana** e **Luciana** e aos amigos **Tamires**, **Bruna**, **Moisés**, **Nayra**, **Aline**, **Andressa**, **Hanid**, **Carol e Thaís** por todos os momentos de aprendizado e descontração.

Aos professores do Núcleo de Medicina Tropical por todo o conhecimento transmitido e à secretária Sra. **Lúcia** por sua prestatividade e por sempre nos receber com um sorriso no rosto.

Às meninas do meu trabalho, **Cíntian**, **Jéssica** e **Thairiny** por terem segurado as "pontas" em meus momentos de ausência e pelos momentos de risadas. Agradeço em especial a **Raquel** não só por todos os sábados doados à esta pesquisa, mas também pela amizade, parceria e disponibilidade.

A **Renato Genaro** pela disponibilização dos dados e ensinamentos.

Agradeço imensamente a **Fernando Saab** pela oportunidade, flexibilidade e compreensão em meus momentos de ausência para o desenvolvimento deste trabalho.

À todas as mães e filhos que voluntariamente participaram desta pesquisa.

A todos que de alguma forma contribuíram para que mais uma etapa em minha vida fosse concluída.

# **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1. Distribuição global de casos de doença de Chagas21
Figura 2. Representação esquemática de formas evolutivas do Trypanosoma
cruzi22
Figura 3. Estimativas de (a) prevalência da doença de Chagas em gestantes e (b)
taxa de transmissão congênita da infecção pelo Trypanosoma cruzi por
estados28
Figura 4. Fluxograma da metodologia36
Figura 5. Mapa do Distrito Federal e localização de suas Regiões
Administrativas
Figura 6. Curva padrão de nDNA a partir da amplificação de amostras de
Trypanosoma cruzi com concentrações variadas46
Figura 7. Frequência relativa 201450
Figura 8. Frequência relativa 201551
Figura 9. Frequência relativa 201652
Figura 10. Comparativo mães estrevistadas x mães com nascidos vivos 201666

# **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1. Cobertura do programa de triagem pré-natal, baseado no número
de nascidos vivos nos anos de 2014, 2015 e 2016, Distrito Federal48
Tabela 2. Distribuição por faixa etária de gestantes soropositivas para $T$ .
cruzi atendidas pelo SUS nos anos de 2014, 2015 e 2016, Distrito
Federal49
Tabela 3. Distribuição dos casos de mães soropositivas para T. cruzi
segundo variáveis pessoais e demográficas. Distrito Federal, 201654
Tabela 4. Distribuição dos casos de mães soropositivas para T. cruzi
segundo condições de moradia. Distrito Federal, 2016 <b>55</b>
Tabela 5. Distribuição dos casos de mães soropositivas para T. cruzi
segundo perfil socioeconômico. Distrito Federal, 2016 <b>56</b>
Tabela 6. Distribuição dos casos de mães soropositivas para T. cruzi
segundo histórico gestacional. Distrito Federal, 201657
Tabela 7. Distribuição dos casos de mães soropositivas para T. cruzi
segundo conhecimento sobre a doença de Chagas. Distrito Federal,
2016
Tabela 8. Distribuição dos casos de mães soropositivas para T. cruzi
segundo conhecimento do inseto vetor. Distrito Federal, 201660
Tabela 9. Distribuição dos casos de mães soropositivas para T. cruzi
segundo ciência das mães quanto ao resultado da sorologia. Distrito
Federal, 201661
Tabela 10. Distribuição dos casos de mães soropositivas para T. cruzi
segundo perfil clínico. Distrito Federal, 201662
Tabela 11. Distribuição dos casos de mães soropositivas para T. cruzi
segundo perfil sorológico. Distrito Federal, 201663
Tabela 12. Distribuição dos nascidos vivos de mães soropositivas para T.
cruzi segundo dados ao nascimento. Distrito Federal, 201664
Tabela 13. Distribuição dos nascimentos vivos segundo local de nascimento,
faixa etária, dados socioeconômicos das mães e consultas de pré-natal no
Distrito Federal 2016 65

# **APÊNDICES**

Apêndice 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	93
Apêndice 2. Questionário	96
Apêndice 3. Resultados da qPCR e Sorologia	105

# **ANEXOS**

Anexo 1. Parecer de aprovação do CEP UnB	107
Anexo 2. Parecer de aprovação do CEP Fepecs	110

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DC doença de Chagas

**DNA** Ácido desoxirribonucleico

**T. cruzi** Trypanosoma cruzi

OMS Organização Mundial da saúde

**T. infestans** Triatoma infestans

P. megistus Panstrongylus megistus

**R. prolixus** Rhodnius prolixus

**OPAS** Organização Pan-Americana da Saúde

ELISA Ensaio Imunoenzimático

HAI Hemaglutinação Indireta

IFI Imunofluorescência Indireta

IgM Imunoglobulina MIgG Imunoglobulina G

PCR Reação em Cadeia da Polimerase

RNA Ácido ribonucleico

SUS Sistema Único de Saúde

**SINASC** Sistema de Informações de Nascidos Vivos

**DF** Distrito Federal

RA Região Administrativa

**CODEPLAN** Companhia de Planejamento do Distrito Federal

**UBS** Unidade Básica de Saúde

MP Maternidade Pública

**BD** Banco de Dados

**APAE- DF** Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais do Distrito Federal

IDB-APAE Instituto de Diagnósticos de Diagnósticos de Brasília

SES-DF Secretaria de Saúde do Distrito Federal

DATASUS Departamento de Informática do SUS

**TCLE** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**EDTA** Ácido Etilenodiaminotetracético

**LabIBC** Laboratório Interdisciplinar de Biociências

**UnB** Universidade de Brasília

μL MicrolitromL Mililitro

ng NanogramanDNA DNA nuclear

**pb** Pares de Base

**μM** Micromolar

**qPCR** PCR quantitativa

**CEP** Comitê de Ética em Pesquisa

Fepecs Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde

NV Nascidos Vivos

**PTPN** Programa de Triagem Pré-Natal

# **FINANCIAMENTO**

Este trabalho foi desenvolvido no LabIBC da Faculdade de Medicina da UnB com auxílio financeiro do PROAP (Programa de Apoio à Pós-Graduação) da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Nível Superior) por meio do Decanato de Pós-Graduação (DPG) da UnB, edital 02/2017.

# ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	20
1.1 Doença de Chagas, aspectos gerais	20
1.2 Trypanosoma cruzi	21
1.3 Transmissão do agente etiológico	23
1.4 Transmissão congênita	25
1.4.1 Epidemiologia da Transmissão Congênita	27
1.5 Diagnóstico da doença de Chagas	29
1.6 Diagnóstico Laboratorial da Infecção Congênita	30
1.7 Tratamento	32
2. JUSTIFICATIVA	34
3. OBJETIVOS	35
3.1 Objetivo geral	35
3.2 Objetivos específicos	35
4. MÉTODOS	36
4.1 Tipo de estudo	36
4.2 Descrição da área de estudo	37
4.3 Descrição da população de estudo	37
4.4 Critérios de Inclusão e exclusão	38
4.5 Coleta dos dados	38
4.5.1 Inquérito de soroprevalência	38
4.5.2 Estudo transversal para comparação da linha de base (SINASC 2016	) e
coorte descritiva	39
4.6 Diagnóstico	40
4.6.1 Testes sorológicos	40
4.6.1.1 Testes sorológicos – ELISA	41
4.6.1.2 Testes sorológicos – HAI	42
4.6.2 Teste parasitológico direto	42
4.6.3 Extração de DNA das amostras (sangue periférico)	43
4.6.4 Testes moleculares	43
4.6.4.1 Quantificação, qualificação e armazenagem do DNA	44
4.6.4.2 PCR quantitativa (qPCR)	44
4.7 Análise dos dados	46
4.8 Aspectos éticos	46

5. RESULTADOS	48
5.1 Estudo transversal - 2014 a 2016	48
5.2 Estudo transversal - mães soropositivas 2016	52
5.3 Comparação com os dados do SINASC de 2016	64
5.4 Soroprevalência nos bebês	67
5.5 Pesquisa direta para <i>T. cruzi</i> e testes moleculares das mães e bebês	67
6. DISCUSSÃO	69
7. CONCLUSÕES	79
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
9. APÊNDICES	93
9.1 Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	93
9.2 Apêndice 2 – Questionário	96
9.3 Apêndice 3 – Resultados da qPCR e Sorologia	105
10. ANEXOS	107
10.1 Anexo 1 – Parecer de aprovação do CEP UnB	107
10.2 Anexo 2 – Parecer de aprovação do CEP Fepecs	110

#### **RESUMO**

Introdução: a doença de Chagas (DC) é uma doença tropical negligenciada, considerada um grave problema de saúde pública na América Latina. Devido a migrações, a DC vem se estabelecendo em países não endêmicos, principalmente pelas vias de transmissão transfusional e congênita. A frequência global da transmissão congênita varia em torno de 4 a 12% e no Brasil, de 0,1 a 5,2%. No Distrito Federal (DF), o último trabalho sobre prevalência da DC em gestantes e transmissão congênita foi realizado em 1983. Vista a escassez de dados atualizados sobre o tema no DF, hoje, é necessária a implantação de uma nova avaliação para uma visão mais recente, pois mudanças ocorreram em vários aspectos e indicadores populacionais. Objetivo: estimar а prevalência de infecção Trypanosoma cruzi em gestantes atendidas pelo SUS (Sistema Único de Saúde) no período de 2014 a 2016 e estimar a frequência de transmissão congênita nos filhos de mães soropositivas para T. cruzi no DF, em 2016. **Métodos:** foram desenvolvidos estudos epidemiológicos transversais para: i) estimativa da soroprevalência em mulheres gestantes nos anos de 2014, 2015 e 2016; e ii) comparação de variáveis selecionadas entre as mães soropositivas em 2016 e dados do SINASC do mesmo ano; desenvolvido também um estudo epidemiológico de coorte descritiva para o estudo das crianças nascidas das mães soropositivas em 2016. Os dados para estimar a soroprevalência foram extraídos do Banco de Dados do Instituto de Diagnósticos de Brasília da APAE/DF, que compõe a Rede Cegonha da Secretaria de Estado de Saúde. Foi aplicado um questionário abordando demográfico, características dados perfil de moradia. dados socioeconômicos, dados gestacionais е clínicos, perfil sorológico, conhecimento sobre a DC e dados dos bebês. Foi coletada uma amostra de sangue venoso das mães, uma amostra dos filhos após nascimento e, caso houvesse um resultado inicial positivo, uma segunda coleta aos nove meses. As amostras foram submetidas a testes sorológicos, parasitológicos diretos e moleculares. Resultados: a análise dos dados mostrou que a prevalência da infecção por *T. cruzi* em gestantes no período foi de 0,20% (52/25.871), 0,21% (74/35.790) e 0,17% (62/37.234) respectivamente em 2014, 2015 e 2016 e a taxa de transmissão congênita foi de 2,5% (1/40), em 2016 e a maioria de infectadas está concentrada na RA Ceilândia. A faixa etária mais frequente foi de 20 a 39 anos nos três anos e a maioria é provinda do estado da Bahia. A frequência da infecção em gestantes e a taxa de transmissão congênita no DF corroboram com outros achados na literatura. **Conclusão:** o rastreio no pré-natal foi de extrema importância para o conhecimento das mães sobre sua soropositividade para *T. cruzi* e permitiu a identificação de um caso de transmissão congênita. Os resultados reforçam a necessidade de implementação contínua de um sistema de rastreio para as mulheres gestantes e tratamento oportuno para recém-nascidos e crianças infectadas.

Palavras chave: infecção congênita, *Trypanosoma cruzi*, doença de Chagas, mulheres gestantes, transmissão congênita, pré-natal, Distrito Federal

#### **ABSTRACT**

Introduction: Chagas' disease (DC) is a neglected disease considered a serious public health problem in Latin America. Due to migrations, DC has been established in non-endemic countries, mainly through the transfusion and congenital transmission routes. The overall frequency of congenital transmission varies from 4 to 12% and in Brazil from 0.1 to 5.2%. In the Federal District (DF), the last study on the prevalence of CD in pregnant women and congenital transmission was carried out in 1983. Given the scarcity of updated data on the subject in the DF, today, it is necessary to implement a new evaluation for a more recent vision, as changes occurred in various aspects and population indicators. Objective: to estimate the prevalence of Trypanosoma cruzi infection in pregnant women attended by SUS (Sistema Único de Saúde) between 2014 and 2016 and to estimate the frequency of congenital transmission in the children of seropositive mothers for *T. cruzi* in DF , in 2016. **Methods:** cross-sectional epidemiological studies were developed for: i) estimation of seroprevalence in pregnant women in the years 2014, 2015 and 2016; and ii) comparison of selected variables among the seropositive mothers in 2016 and SINASC data from the same year; also developed a descriptive epidemiological cohort study for the study of children born to seropositive mothers in 2016. The data to estimate the seroprevalence were extracted from the Database of the Institute of Diagnostics of Brasília of APAE / DF, which composes the Stork Network of the State Health Secretariat. A questionnaire was applied addressing data on the demographic profile, housing characteristics, socioeconomic data, gestational and clinical data, serological profile, knowledge about DC and baby data. A sample of venous blood was collected from the mothers, a sample of the children after birth and if there was an initial positive result, a second collection at nine months. The samples were submitted to serological, direct parasitological and molecular test. Results: data analysis showed that the prevalence of T. cruzi infection in pregnant women in the period was 0.20% (52/25,871), 0.21% (74/35,790) and 0.17% (62/37,234) respectively in 2014, 2015 and 2016 and the congenital transmission rate was 2.5% (1/40) in 2016 and the majority of those infected are concentrated in RA Ceilândia. The most frequent age group was 20 to 39 years in the three years and the majority comes from the state of Bahia. The frequency of infection in pregnant women and the rate of congenital transmission in the DF corroborate with other findings in the literature. **Conclusion:** prenatal screening was extremely important for the mothers' knowledge about their seropositivity to *T. cruzi* and allowed the identification of a case of congenital transmission. The results reinforce the need for continuous implementation of a screening system for pregnant women and timely treatment for newborns and infected children.

**Keywords:** congenital infection, *Trypanosoma cruzi*, Chagas disease, pregnant women, congenital transmission, prenatal, Federal District

# 1. INTRODUÇÃO

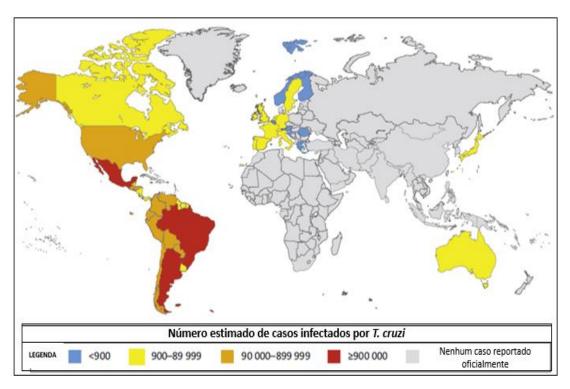
# 1.1 Doença de Chagas, aspectos gerais

A doença de Chagas (DC) foi descoberta por Carlos Justiniano Ribeiro Chagas em abril de 1909, na cidade Lassance, interior de Minas Gerais (Chagas, 1909). Conhecida também como tripanossomíase americana é uma infecção causada por um protozoário flagelado denominado *Trypanosoma cruzi (T. cruzi)*.

O registro mais antigo da DC foi descrito no encontro de DNA (ácido desoxirribonucleico) de *T. cruzi* em múmias ao norte do Chile e sul do Peru, com quase nove mil anos de idade (Aufderheide *et al*, 2003). Antes de sua descoberta, a interação do *T. cruzi* por meio de insetos vetores hematófagos, os triatomíneos, nomeados vulgarmente como "barbeiros", estava restritamente ligada a pequenos mamíferos em regiões de florestas e campos, em todo o continente americano. Por meio de processos de colonização feitos pelo homem, ocorreram desequilíbrios ecológicos, consequentes a queimadas e desmatamentos. Em decorrência disso, os "barbeiros" foram desabrigados e em busca de alojamento, invadiram casas e passaram a conviver com animais domésticos e humanos. Desta forma, o homem se tornou um hospedeiro acidental deste parasito (MS/SUCAM, 1989; Coura, 2015).

DC é uma doença tropical negligenciada, constituindo um dos grandes problemas de saúde pública em regiões endêmicas. Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde), estima-se que cerca de oito milhões de pessoas estejam infectadas no mundo todo e a doença contribui com mais de 10 mil mortes por ano (OMS, 2018).

A DC é endêmica em toda a América Latina e os processos de migrações globais favoreceram a dispersão da doença para países não endêmicos tornando-a um problema para toda a comunidade internacional (Figura 1).



**Figura 1. Distribuição global de casos de doença de Chagas**. Baseada em estimativas oficiais, 2006 (Adaptado de Perez *et al*, 2015).

# 1.2 Trypanosoma cruzi

Trypanosoma cruzi pertence ao filo Kinetoplastida, família Trypanosomatidae, que apresenta flagelo único e o cinetoplasto, organela que contém DNA, localizado na única mitocôndria. Este possui variações morfológicas e evolutivas que são definidas pelos seguintes aspectos: forma da célula, presença e fixação do flagelo e posicionamento do corpo basal, cinetoplasto e núcleo (Brener, 1997).

Conforme demonstrado na Figura 2, como formas replicativas estão as formas epimastigotas e amastigotas. Nas epimastigotas, que estão presentes no tubo digestivo do inseto vetor, o cinetoplasto e o flagelo estão posicionados antes do núcleo. A forma amastigota, que é o estágio de multiplicação intracelular em mamíferos, é caracterizada por uma forma arredondada, não possui flagelo proeminente e um grande núcleo. Já as formas não replicativas e infectantes são compostas pelas tripomastigotas

metacíclicas, que se encontram nas fezes do inseto vetor, e as tripomastigotas circulantes, presentes na corrente sanguínea do hospedeiro mamífero. Estas são caracterizadas pelo cinetoplasto localizar-se atrás do flagelo, o qual emerge da bolsa flagelar (Brener, 1997; Azambuja e Garcia, 2017).

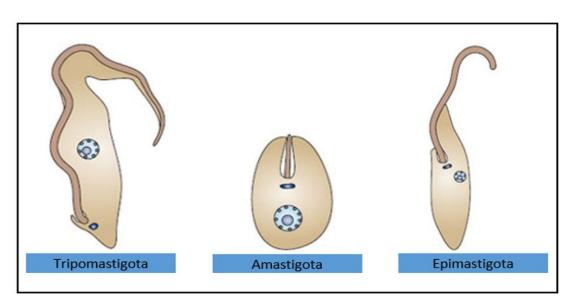


Figura 2. Representação esquemática de formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi*. (Adaptado de Vargas-Parada, 2010).

Além da apresentação de diversas formas evolutivas, o *T. cruzi* também exibe uma vasta variabilidade genética que está intimamente ligada ao fato de hospedeiros infectados desenvolverem ou não as formas clínicas da doença, além ser um dos fatores determinantes para a patogênese da DC (Ostermayer *et al*, 2011; Zingales, 2011; Perez-Molina, 2018).

Esta variabilidade atualmente é classificada em seis grupos de linhagens: *T. cruzi* I, II, III, IV, V e VI. Cada grupo é determinado por um conjunto de isolados que são geneticamente análogos e que podem ser identificados pelos mesmos marcadores imunológicos e moleculares. Embora todas as linhagens tenham a capacidade de promoção da doença, sabe-se que as do tipo II e V são mais favoráveis que a do tipo I para o desenvolvimento de manifestações cardíacas e digestivas (Brisse *et al,* 2000; Miles *et al,* 2009; Zingales *et al,* 2012).

#### 1.3 Transmissão do agente etiológico

Diferentemente de várias doenças que são transmitidas por insetos hematófagos, a infecção por *T. cruzi* não acontece pela inoculação direta do agente pela saliva do triatomíneo. No ser humano, ela ocorre principalmente por meio da eliminação de tripomastigotas metacíclicas presentes nas fezes do inseto vetor infectado, no momento ou logo após a sucção sanguínea. Estas penetram no orifício causado pela picada ou em outros locais em que a pele não esteja íntegra (Roque e Jansen, 2014).

Existem cerca de 150 espécies de triatomíneos identificadas. Dentre elas, os principais vetores para a transmissão do *T. cruzi* são os gêneros *Panstrongylus, Rhodnius* e *Triatoma*. Em contrapartida, existem diversas espécies de mamíferos que servem de reservatório para o *T. cruzi*, como: marsupiais, morcegos, roedores, carnívoros, espécies de tatus, coelhos e primatas (Coura, 2015).

No Brasil, a transmissão pelo principal vetor, *Triatoma infestans*, que era exclusivamente doméstico, foi interrompida em 2006 e o país recebeu a Certificação Internacional de Eliminação da Transmissão da doença de Chagas por *T. infestans*. Porém, como esta interrupção foi momentânea, são necessárias ações de controle e vigilância entomológica; e monitoramento do comportamento domiciliar de *T. infestans* para que este progresso seja mantido (Ferreira e Silva, 2006, Coura e Dias, 2009).

Do mesmo modo, ainda existem espécies de vetores que tem um grande potencial para a continuidade da transmissão vetorial, como por exemplo, a espécie *Panstrongylus megistus*. Esta tem uma ampla distribuição no Brasil, suscetibilidade ao parasito e fácil adaptação ao ambiente doméstico (Ramos Jr e Carvalho, 2001; Roque e Jansen, 2014; Coura, 2015).

Outro fato que não deve ser negligenciado com a certificação, é que ainda existem pessoas infectadas remanescentes e que não podem ser desconsideradas, pois tem representação significativa na sobrecarga em

serviços de atenção médica e necessitam de cuidados especiais. Dentre esta parcela, estão incluídas mulheres em idade fértil que podem contribuir para a manutenção da infecção, a partir da transmissão congênita (Ferreira e Silva, 2006; Carlier *et al*, 2015). Outra questão, é que a transmissão pelo ciclo zoonótico que envolve roedores, marsupiais e demais mamíferos, ainda ocorre. Desta forma, os seres humanos podem ser expor de forma acidental a este ciclo durante a execução de atividades relacionadas à exploração de florestas e matas ou até mesmo o consumo frutos silvestres contaminados (Luna *et al*, 2017).

Além da via de transmissão vetorial, existem também outras, que são: a transfusional, por meio da transfusão sanguínea a partir de doadores infectados; a via oral, pela ingestão de alimentos contaminados; a congênita, de mãe para filho durante o período de gestação; por transplante de órgãos, quando o doador possui a infecção por *T. cruzi;* e também a acidental, por meio de acidente em laboratórios clínicos (MS/SUCAM, 1989; Shikanay-Yasuda *et al,* 1990; ANVISA, 2008). Além disso, existe outro mecanismo alternativo de transmissão sendo pela via sexual. Esta foi comprovada em modelo animal (Ribeiro *et al,* 2016) e presumida em ser humano, a partir do coito de homens com mulheres infectadas durante a menstruação (Dias e Neto, 2011).

Com o progresso no controle da transmissão vetorial, o Brasil reduziu consideravelmente a transmissão de *T. cruzi* por transfusão de sangue e hemoderivados. Este desempenho foi alcançado pela obrigatoriedade de triagem de doadores de sangue e de órgãos e tecidos desde 1994 no país (Luna *et al*, 2017). Contudo, devido a processos de migrações globais, a DC que era primariamente restrita ao continente americano, vem se estabelecendo em países não endêmicos pela via transfusional. A Europa é o continente mais acometido com a disseminação da doença pela via transfusional; pois além de acolher muitos imigrantes da América Latina, a maioria dos países não possui uma triagem sistemática para *T. cruzi* em componentes sanguíneos destinados à transfusão (Ries, *et al* 2016). A prevalência de imigrantes latino-americanos infectados nesta região é

estimada em 4,2%, correspondendo a aproximadamente 100.000 indivíduos (Blumental *et al*, 2015).

# 1.4 Transmissão congênita

A transmissão congênita, no panorama da DC, indica uma transmissão de parasitos vivos que persistem após o nascimento da criança. Esta pode ocorrer em qualquer fase da doença de mães infectadas (Carlier e Truyens, 2010; Cevallos e Hernandez, 2014).

O primeiro relato a respeito da transmissão congênita, partiu de Carlos Chagas no ano de 1911 em conferência realizada na Academia Nacional de Medicina. Entretanto, somente em 1949, na Venezuela, foi descrito o primeiro caso clínico de Chagas congênita diagnosticado em humanos ainda em vida (Medina-Lopes, 1983; Westphalen *et al*, 2012; Rotta *et al*, 2013).

A transmissão de parasitos pode ocorrer em qualquer estágio da doença e da gravidez, porém, no primeiro trimestre, a transmissão é mais rara devido ao espaço interviloso placentário ainda não estar aberto. O fornecimento de sangue materno torna-se contínuo e difuso por toda a placenta somente depois do segundo estágio trimestral. Este fato explica a transmissão de parasitos, por meio do sangue, ser mais frequente no segundo e terceiro estágio trimestral (transmissão pré-natal) e também durante o parto (transmissão perinatal) a partir de fissuras na placenta e ingestão de líquido amniótico contaminado (Cevallos e Hernandez, 2014).

Os principais fatores de risco associados à ocorrência da infecção congênita são inerentes ao parasito (tipo de linhagem), à mãe (carga parasitária, imunidade e co-infecções) e ao feto (capacidade responsiva à invasão do parasito) (Hermann *et al*, 2004; Scapellato *et al*, 2009; Carlier e Truyens, 2010; Bua *et al*, 2013).

O próprio estado gravídico é conhecido por induzir uma "depressão" fisiológica do sistema imune como prevenção da rejeição do feto. Sendo

assim, a parasitemia pode elevar-se em resposta a esta imunossupressão, fazendo com que a alta parasitemia seja um fator de risco para a transmissão congênita. Brutus *et al*, em 2010, comprovaram que a parasitemia foi significamente maior nas mães de recém-nascidos infectados, do que em mães de recém-nascidos não infectados. Além disso, a transmissão congênita não pode ser evitada, mas pode ser prevenida, por meio do tratamento prévio de mulheres em idade reprodutiva (Sosa-Estani *et al*, 2009; Cevallos e Hernandez, 2014; Moscatelli *et al*, 2015; Álvarez *et al*, 2017; Schijman, 2018). Murcia *et* al, em 2013, obtiveram um resultado de 0% de taxa de transmissão congênita em mães que foram tratadas em idade fértil e uma taxa de 16,4% de transmissão congênita em mães que não foram tratadas previamente.

A maioria das mulheres gestantes com DC é cronicamente infectada e não apresenta sintomas. No entanto, apresenta maior risco de prematuridade no parto, baixo peso dos bebês ao nascer e natimortalidade. Após o nascimento, os recém-nascidos podem desenvolver uma infecção sintomática, caracterizada por hepato-esplenomegalia, meningoencefalite, miocardite, anasarca e até mesmo, anemia. Por outro lado, a maioria dos que são assintomáticos, provavelmente não terá um diagnóstico, a não ser que testes específicos sejam realizados (Blanco et al, 2000; Howard et al, 2014).

Diante desses fatores, eleva-se a importância de um acompanhamento das mães infectadas e diagnóstico oportuno e tratamento dos casos congênitos. Desta forma, a via congênita passou a ser considerada uma das principais formas de infecção por *T. cruzi* e contribuinte para instalação da DC em áreas não endêmicas (Gontijo *et al*, 2009; Bisio *et al*, 2011).

## 1.4.1 Epidemiologia da Transmissão Congênita

A infecção por *T. cruzi* pela via congênita ocorre em áreas endêmicas e não endêmicas, com características e intensidade variáveis em cada região. Devido a grandes cenários de migrações no mundo todo, a infecção congênita é cada vez mais relatada em áreas urbanas e em países não endêmicos (Carlier e Torrico, 2003; Martins-Melo *et al*, 2014).

A frequência da transmissão congênita varia de acordo com a região avaliada e metodologias utilizadas. No Brasil, o risco de transmissão congênita é em média 1% e em outras áreas latino-americanas este risco oscila em torno de 4 a 12% (Dias e Neto, 2011).

De acordo com um estudo epidemiológico da OMS, baseado em estimativas de 2010, o número de infecções por *T. cruzi* devido à transmissão congênita no Brasil foi de 571 casos, sendo uma incidência de 0,02 para cada 100 nascidos vivos (WHO, 2015).

Um estudo realizado em 2011, que teve abrangência em todos os estados do Brasil, exceto no Rio de Janeiro, demonstrou 20 casos (0,02%) de filhos com positividade materna concomitante que sugeriram transmissão congênita em uma população de 104.954 crianças. Explanando estas informações, 60% desses casos correspondiam ao estado do Rio Grande do Sul (Ostermayer *et al,* 2011). Esta diferença pode ser relacionada ao fato de que nesta área do país, a linhagem V de *T. cruzi* é predominante. Isso faz com que esta região brasileira se assemelhe a países como Bolívia, Argentina, Paraguai, Uruguai em que esta linhagem de *T. cruzi* também é prevalente (Luquetti *et al,* 2015). Estas evidências reforçam que a existência de diferenças geográficas seja um fator decisivo na transmissão congênita, devido à variabilidade genética do parasito.

Posteriormente, por meio de uma meta-análise, em âmbito nacional, Martins-Melo *et al*, em 2014, observaram uma prevalência de *T. cruzi* em gestantes que variou entre 0,1% a 8,5% e uma taxa de transmissão congênita de 0% a 5,2%. Com o agrupamento de todos os estudos elegíveis

relacionados ao tema, foi possível obter estimativas em vários estados brasileiros, como demostrado na Figura 3.

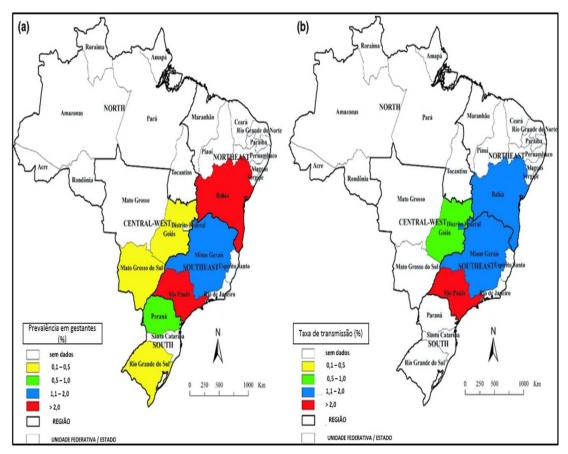


Figura 3. Estimativas de (a) prevalência da doença de Chagas em gestantes e (b) taxa de transmissão congênita da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* por estados. Esta representação no mapa demonstra uma estimativa da prevalência da DC em mulheres grávidas e o risco de transmissão congênita da infecção por *T. cruzi* no Brasil. Estes dados foram alcançados por meio de revisão sistemática e meta-análise de estudos realizados no país (Adaptado de Martins-Melo *et al*, 2014).

Na região Centro-Oeste do país, no estado de Goiás, no período de 2003 a 2008, em uma população de 272.335 gestantes, 1.418 mulheres foram dectadas como portadoras de *T. cruzi*, perfazendo uma frequência de 0,52% (Gomes Filho, *et al* 2009). No mesmo estado, em 2013, 1.979 gestantes foram avaliadas. Destas, 3,1% (61) apresentaram sorologia positiva para *T. cruzi* e duas crianças apresentaram diagnóstico sorológico,

parasitológico e molecular positivos para *T. cruzi*, comprovando a transmissão congênita (Siriano, 2013).

No Estado Mato Grosso do Sul, Botelho, em 2008, avaliou 153.857 gestantes e a prevalência da DC encontrada foi de 0,33% (512). Tal estudo, não teve avaliação da infecção congênita. Na mesma região, no Distrito Federal, Medina-Lopes, em 1983, encontrou uma prevalência de 5,9% (103/1.737) em gestantes e uma taxa de transmissão congênita de 1,1%.

## 1.5 Diagnóstico da doença de Chagas

De acordo com a OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde) e a OMS, o diagnóstico da DC deve ser apoiado em dados clínicos, epidemiológicos e confirmado referente à etiologia, pelo diagnóstico laboratorial (OPAS, 2009; OMS, 2018).

No âmbito laboratorial, a confirmação da infecção por *T. cruzi* pode ser realizada pela busca do parasito ou anticorpos específicos produzidos pelo hospedeiro. Os exames laboratoriais devem ser direcionados em função da fase da infecção instalada no hospedeiro (Luquetti e Rassi, 2000).

Conforme preconizado pelo Consenso Brasileiro em doença de Chagas de 2015, os critérios laboratoriais de definição para a fase aguda devem ser associados a aspectos clínico-epidemiológicos, sendo caracterizados pela presença elevada de parasitos circulantes e anticorpos anti-*T. cruzi* de classe IgM (Imunoglobulina M). Já a fase crônica, é descrita pela ausência ou níveis baixos de parasitos na circulação periférica e de anticorpos anti-*T. cruzi* de classe IgG (Imunoglobulina G) (Dias *et al*, 2015).

Nos casos em que se suspeita de fase aguda, devido à elevada parasitemia, exames parasitológicos complementares devem ser priorizados. Por outro lado, se a suspeita for de fase crônica, a priorização deverá ser direcionada para a pesquisa de anticorpos (Luquetti e Rassi, 2000; Souza, 2013).

Na fase aguda, os exames parasitológicos compreendem a demonstração de *T. cruzi* em sangue periférico por meio de visualização microscópica. Podem ser por métodos diretos, sendo: método a fresco, método com coloração, concentrado de Strout, microhematócrito e por métodos indiretos: xenodiagnóstico e hemocultura. Dentre os exames sorológicos, estão o método imunoenzimático (ELISA), a hemaglutinação indireta (HAI), imunofluorescência indireta (IFI) e Western blot (Portela-Lindoso e Shikanay-Yasuda, 2003; OPAS, 2009; Dias *et al*, 2015).

Em relação à fase crônica, geralmente demarcada por baixa parasitemia, os métodos parasitológicos clássicos apresentam baixa sensibilidade para detecção de *T. cruzi*. Portanto, o diagnóstico será baseado na detecção sorológica de anticorpos anti -*T. cruzi* de classe IgG. Os métodos ELISA, HAI e IFI são os comumente mais utilizados. Logo, a obtenção de dois resultados positivos, partindo de qualquer uma destas três técnicas, é recomendada para o diagnóstico final (Rassi, 2012; Souza, 2013; Dias *et al*, 2015).

## 1.6 Diagnóstico Laboratorial da Infecção Congênita

O diagnóstico laboratorial da infecção congênita por *T. cruzi* inicia-se na detecção da infecção em mulheres grávidas e em seguida, pela confirmação da infecção em recém-nascidos das mães positivas para os testes parasitológicos e/ou sorológicos. Estes testes devem ser realizados logo que a gravidez for confirmada, pois qualquer recém-nascido de uma mãe infectada corre risco de infecção por *T. cruzi* (Carlier e Truyens, 2010).

Para o diagnóstico da infecção por transmissão congênita não existe marcador específico. A triagem deve ser feita por meio de exames de sangue no pré-natal e por meio de triagem neonatal, do recém-nascido. O acompanhamento durante toda a gestação da mulher infectada é imprescindível, devido ao tratamento etiológico nesta fase ser totalmente

contraindicado por conta dos seus efeitos colaterais ainda serem desconhecidos na gravidez (Carlier e Torrico, 2003; Dias et al, 2015).

A sorologia em recém-nascidos com resultado positivo sinaliza a infecção materna, desde que outras formas de infecção sejam excluídas. No entanto, mães infectadas por *T. cruzi* terão filhos com anticorpos anti-*T. cruzi* (IgG) que são provenientes da mãe. Deste modo, faz-se necessária uma nova detecção destes anticorpos no nono mês após o nascimento, quando estes anticorpos maternos devem ter desaparecido. A ausência desses anticorpos, permite excluir a existência de infecção pela via congênita (Carlier *et al*, 2011; Dias *et al*, 2015).

A maioria das crianças nascidas com infecção pela via congênita, não apresenta sintomas, contudo, em crianças que apresentam manifestações clínicas sugestivas, recomenda-se a realização de exame parasitológico direto. Este diagnóstico pode ser feito pelo encontro de parasitos por microscopia direta no sangue, a partir do cordão umbilical. Em caso de positividade, o tratamento etiológico é obrigatório e deve ser iniciado imediatamente (Carlier e Truyens, 2010; Dias et al, 2015).

Apesar de existirem técnicas parasitológicas e sorológicas para a detecção da infecção pela via congênita, estas alternativas ainda se mostram "frágeis", pois são totalmente dependentes acompanhamento desde o pré-natal da mãe até o momento do nascimento e da resposta imunológica dos neonatos. Estratégias moleculares em nascidos de mães infectadas, independente do estágio da doença, podem permitir um diagnóstico mais oportuno e contornar casos em que não houve um acompanhamento. Além disso, vem apresentando resultados promissores como teste confirmatório, nos casos em que o diagnóstico sorológico apresenta-se duvidoso ou indeterminado e no auxílio para monitoramento de tratamento para a infecção chagásica (Gomes, 1998; Gomes et al, 2009; Rassi, 2012; Junqueira e Gonçalves, 2011).

Já é bem estabelecido que o tratamento prévio de mulheres infectadas em idade fértil, pode prevenir a transmissão pela via congênita (Sosa-Estani *et al*, 2009; Cevallos e Hernandez, 2014; Moscatelli *et al*, 2015;

Álvarez et al, 2017; Murcia et al, 2017; Schijman, 2018). Com o emprego da técnica molecular de PCR (Reação em Cadeia da Polimerase), o risco de transmissão desta via pode ser previsto. Murcia et al, em 2017, demonstraram que 18,8% das mães que tiveram um resultado positivo na PCR transmitiram a infecção para seus filhos; enquanto nas que tiveram PCR negativa, nenhum bebê foi infectado. A técnica de amplificação de DNA de *T. cruzi* ainda está sendo avaliada pela OMS, mas foi já foi utilizada para detecção de níveis baixos de parasitemia em casos de transmissão congênita e com utilização de intervalo de tempo menor (Russomando et al, 1998; WHO, 2011; Bua et al, 2012).

Devido a não inclusão do diagnóstico da infecção por *T. cruzi* nos exames pré-natal em várias regiões brasileiras, casos de transmissão congênita podem estar sendo subestimados e consequentemente negligenciados (Siriano, 2013). A melhor estratégia para a identificação da transmissão congênita em saúde pública, além da inclusão na triagem prénatal, será sua inserção no programa de triagem neonatal, conhecido como Teste do Pezinho e institucionalização a nível nacional (Dias e Neto, 2011; Dias *et al*, 2015).

#### 1.7 Tratamento

O tratamento da DC, especialmente em fase aguda, deve ser iniciado logo após seu diagnóstico. Quanto mais cedo for o diagnóstico, melhores serão os resultados terapêuticos obtidos. Desta forma, recomenda-se que o tratamento seja oferecido para todas as mulheres infectadas em idade reprodutiva e todos os casos de transmissão congênita, podendo atingir sorologia e parasitemia negativa para 98% das ocorrências. Além do que as reações adversas aos medicamentos nos recém-nascidos e crianças são menos frequentes que em adultos (Apt, 2010, Steverding, 2014).

As únicas drogas específicas disponíveis para tratamento etiológico de DC no mundo são o benznidazol e o nifurtimox, porém apresentam muitos

efeitos colaterais. Na fase aguda, 70% dos casos tratados podem evoluir para a cura, embora não exista uma terapia eficaz para a maior parte dos pacientes que possuem a forma crônica e crônica indeterminada (Dias, *et al*, 2015; Apt, 2010).

Nos últimos anos, não foram desenvolvidas novas drogas com maior efetividade e sem efeitos secundários. De fato, é uma consequência da falta de interesse das grandes empresas farmacêuticas em desenvolver novos medicamentos que trariam baixos retornos, pois a maioria das pessoas com DC possui baixo poder aquisitivo. Este evento potencializa a DC ser uma das doenças negligenciadas mundialmente (Dias *et al*, 2015).

#### 2. JUSTIFICATIVA

A importância do diagnóstico oportuno da transmissão congênita da doença de Chagas foi ganhando mais espaço e notoriedade com a interrupção da transmissão pelo principal vetor no Brasil e pelo fato de a transmissão congênita colaborar para a disseminação da doença em áreas não endêmicas. Assim, a transmissão congênita é uma forma de continuidade e manutenção da doença. Deste modo, é de grande importância determinar a frequência da infecção em gestantes e consequentemente, estimar a frequência de transmissão congênita para a continuidade de execução do rastreio para as mulheres grávidas e programa de tratamento oportuno para recém-nascidos e crianças infectadas.

Desde 2014, foi implantado pela Secretaria Saúde do Distrito Federal, o Programa Rede Cegonha do Governo Federal, que preconiza o diagnóstico sorológico para o *T. cruzi* durante o pré-natal em todas as gestantes atendidas na rede pública.

O único estudo neste tema, no Distrito Federal, foi realizado em 1983; época em que maior parte das gestantes era proveniente de áreas endêmicas e a transmissão por *Triatoma infestans* ainda não havia sido interrompida. Vista a escassez de dados atualizados sobre o tema no DF, hoje, é necessária a implantação de uma nova avaliação para uma visão mais recente que contemple as mudanças que ocorreram em vários aspectos e indicadores populacionais. Mudanças estas como: urbanização de grande parte do DF e aumento do nível socioeconômico da população.

Além da atualização trazida, os resultados desta pesquisa servirão para o conhecimento da frequência e distribuição da infecção por *T. cruzi* no binômio mãe-filho atendidos na rede pública do Distrito Federal. As informações serão divulgadas para a comunidade científica e para os órgãos responsáveis pela vigilância em saúde. Poderão servir também como embasamento para estudos de viabilidade da implantação do rastreio de *T. cruzi* em gestantes e recém-nascidos em outros estados do Brasil.

#### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo geral

Estimar a prevalência de infecção por *Trypanosoma cruzi* em gestantes durante o pré-natal, atendidas pelo SUS (Sistema Único de Saúde) no período de 2014 a 2016 e estimar a frequência da transmissão congênita nos filhos das mães soropositivas para *T. cruzi* no Distrito Federal, em 2016.

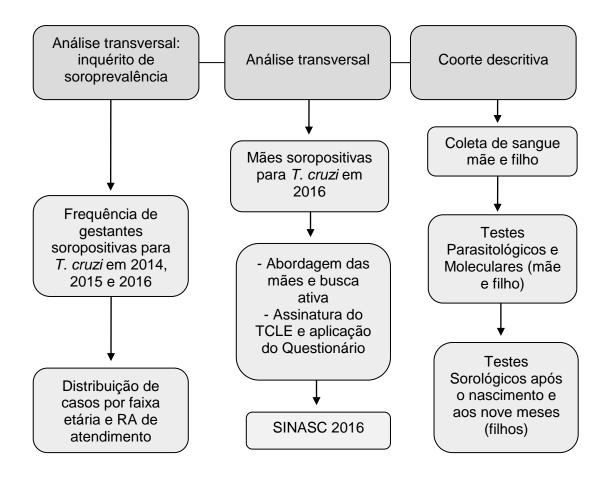
# 3.2 Objetivos específicos

- Estimar a prevalência de infecção por *T. cruzi* em gestantes triadas durante o pré-natal em todo SUS por um período de três anos (2014 a 2016);
- Descrever as gestantes com resultado positivo para *T. cruzi* nos três anos (2014, 2015 e 2016) segundo faixa etária e local de atendimento no Distrito Federal;
- Descrever as mães soropositivas para *T. cruzi* no ano de 2016, segundo variáveis referentes a dados demográficos, local de nascimento, características de moradia, dados socioeconômicos, dados gestacionais e clínicos, perfil sorológico, conhecimento sobre a DC e características dos bebês:
- Comparar as características das mães soropositivas do ano de 2016, com o total de mães com filhos nascidos vivos, no Distrito Federal, no mesmo ano;
- Estimar a frequência de infecção por T. cruzi em filhos de mães soropositivas para T. cruzi em 2016, após o nascimento e aos nove meses de vida.

# 4. MÉTODOS

# 4.1 Tipo de estudo

Foram desenvolvidos estudos epidemiológicos transversais para: i) estimativa da soroprevalência em mulheres gestantes nos anos de 2014, 2015 e 2016; e ii) comparação de variáveis selecionadas entre as mães soropositivas em 2016 e dados do SINASC (Sistema de Informações de Nascidos Vivos) do mesmo ano; desenvolvido também um estudo epidemiológico de coorte descritiva para o estudo das crianças nascidas das mães soropositivas em 2016 (Figura 4).



**Figura 4. Fluxograma da metodologia.** Representação esquemática da metodologia aplicada na pesquisa.

#### 4.2 Descrição da área de estudo

O Distrito Federal (DF), situado na região Centro-Oeste, é uma das 27 unidades federativas do Brasil. É um território autônomo, dividido em 31 regiões administrativas (RA), totalizando uma área territorial de 5.779,997 km² (IBGE, 2017). É em sua área territorial que está inserida a capital do país, Brasília (Figura 5).

O DF detém uma população estimada em 3.039.444 pessoas e uma densidade demográfica de 444,66 hab/km² (IBGE, 2017). Possui um clima predominantemente tropical e uma vegetação caracterizada pelo bioma cerrado.

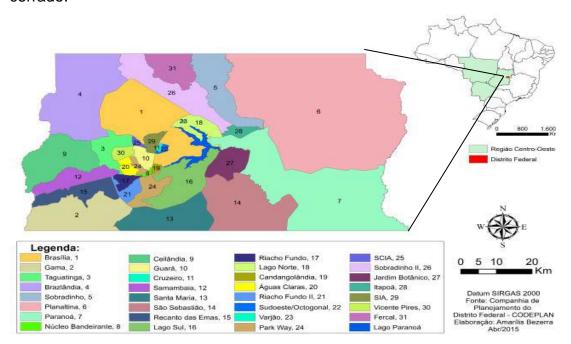


Figura 5. Mapa do Distrito Federal e localização de suas Regiões Administrativas. Fonte: Companhia de Planejamento do Distrito Federal (CODEPLAN)

## 4.3 Descrição da população de estudo

Para determinação da frequência de infecção por *T. cruzi*, todas as gestantes que foram atendidas na fase pré-natal nas Unidades Básicas de

Saúde (UBS) ou maternidades públicas (MP) do DF nos anos de 2014, 2015 e 2016, foram incluídas, perfazendo um total de 98.895 gestantes.

As mães que foram atendidas na fase pré-natal e tiveram sorologia positiva para *T. cruzi*, em 2016, foram abordadas e convidadas para responder ao questionário e investigação da transmissão congênita. Os bebês destas mães soropositivas na fase pré-natal foram acompanhados após o nascimento e aos nove meses de idade para avaliação da transmissão congênita. Para os casos com positividade sorológica, foi feito o encaminhamento para atendimento e acompanhamento médico no Hospital Universitário de Brasília (HUB).

#### 4.4 Critérios de Inclusão e exclusão

Para o inquérito de soroprevalência, foram incluídas todas as mulheres gestantes que fizeram pré-natal por meio do SUS no DF e que tiveram um resultado positivo para a infecção por *T. cruzi* nos anos de 2014, 2015 e 2016.

Foram convidadas para a entrevista e avaliação da transmissão congênita todas as mães que fizeram pré-natal por meio do SUS no Distrito Federal e que tiveram um resultado positivo para a infecção por *T. cruzi* em 2016. Foram excluídas as menores de 18 anos.

#### 4.5 Coleta dos dados

#### 4.5.1 Inquérito de soroprevalência

Os dados para a soroprevalência foram extraídos do Banco de Dados (BD) do Centro de Processamento de Dados (CPD), do Instituto de Diagnósticos de Brasília (IDB) da APAE do DF (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais do Distrito Federal) – IDB-APAE, instituição que em parceria com a Secretaria de Saúde do DF (SES-DF) no período do

estudo, foi responsável pela realização de exames de diagnóstico laboratorial na fase pré-natal do SUS e faz parte do Programa Rede Cegonha da SES-DF. Este programa está presente em todas as RA, alcançando uma cobertura de 100% do território do DF.

Os dados inseridos no BD são provenientes do preenchimento do cartão de coleta feito pelo profissional de saúde da UBS ou MP no ato da coleta de amostra sanguínea das gestantes. No cartão de coleta são registradas as seguintes informações: nome, endereço completo, data de nascimento, telefone de contato, unidade de coleta, data da coleta, número do cartão do SUS, número da SES/DF, código da unidade, cor da gestante, número de gestações, tempo de gestação em semanas, abortos e quantidade de abortos.

As amostras sanguíneas das gestantes na fase pré-natal foram coletadas a partir de um pequeno furo no dedo e o fluído sanguíneo foi impregnado em papel filtro juntamente com o cartão de coleta previamente e devidamente identificado. Assim que as amostras estivessem secas, eram enviadas para o laboratório IDB-APAE. Estas passaram pela recepção de material, onde foram identificadas com um código numérico único para cada gestante e submetidas a testes sorológicos qualitativos e quantitativos para anticorpos anti-*T. cruzi*.

# 4.5.2 Estudo transversal para comparação da linha de base (SINASC 2016) e coorte descritiva

Para acesso aos registros de nascidos vivos no DF, o BD do sistema SINASC do DATASUS (Departamento de Informática do SUS) foi consultado. A busca resultou em 56.491 registros, mas foi realizada uma filtragem para retornar apenas as ocorrências de nascimentos em que a residência da mãe estava localizada no DF. Desta forma, para as análises, foram considerados 43.313 registros para 2016.

As mães que concordaram em participar da entrevista e a coorte

descritiva foram informadas e esclarecidas e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 1). Após a assinatura do TCLE, foi aplicado o questionário (Apêndice 2) que foi construído com base em variáveis validadas de outros estudos (Machiner, 2012; Maeda e Gurgel-Gonçalves, 2012; Donovan *et al*, 2014; Hurtado *et al*, 2014; Rossi, *et al* 2015; Castellanos-Dominguez *et al*, 2016). No questionário, foram abordados dados do perfil demográfico, local de nascimento, características de moradia, dados socioeconômicos, dados gestacionais e clínicos, perfil sorológico, conhecimento sobre a DC e características dos bebês.

Após a concordância e assinatura do TCLE e aplicação do questionário, foi coletada uma amostra de sangue venoso, aproximadamente de 4 mL (mililitro), das mães com anticoagulante EDTA (Ácido Etilenodiaminotetracético) para os testes parasitológicos diretos e moleculares.

As amostras dos filhos foram obtidas a partir de punção venosa de sangue periférico para testes sorológicos, parasitológicos diretos e moleculares. Foram coletados aproximadamente 8 ml de sangue e acondicionados em um tubo com EDTA e o outro tubo com gel separador. Para os casos que tiveram sorologia positiva ou indeterminada antes dos nove meses, foi realizada uma segunda coleta, assim que completasse o nono mês de vida. Os testes foram realizados no Laboratório Interdisciplinar de Biociências (LabIBC) da Faculdade de Medicina, da Universidade de Brasília.

A aplicação do questionário e a coleta das amostras ocorreram entre setembro de 2017 a maio de 2018.

#### 4.6 Diagnóstico

#### 4.6.1 Testes sorológicos

As amostras dos filhos foram avaliadas em testes para detecção de anticorpos anti-*T. cruzi* IgM e IgG por ELISA e por HAI (Luquetti e Rassi, 2000).

### 4.6.1.1 Testes sorológicos – ELISA

O procedimento foi realizado seguindo o protocolo do kit comercial GOLD ELISA CHAGAS do fabricante REM®, que é destinado para a detecção de anticorpos IgG e IgM anti-*T. cruzi*. Na fase sólida, utilizam-se antígenos da forma epimastigota do *T. cruzi*, que são impregnados em microplacas de poliestireno para a captura destes anticorpos específicos.

Em duplicata, consistiu na adição, em microcavidades, de 200 μL (microlitros) do diluente de amostra mais 20 μL das amostras em soro e controles e submetidas a uma incubação de 30 minutos a 37°C. Posteriormente, lavadas com solução de lavagem e adicionado 200 μL do conjugado, composto por anticorpos monoclonais de camundongo anti IgG e anti IgM humana e marcados com peroxidase. Em seguida, incubou-se por 30 minutos a 37°C. Foi repetida a lavagem, de acordo com a primeira etapa, e adicionado o substrato cromogênico. Incubou-se por 15 minutos a temperatura ambiente e por fim, a reação enzimática, foi bloqueada com ácido clorídrico.

A intensidade da cor de cada microcavidade (densidade óptica) foi mensurada em leitora de ELISA em um comprimento de onda de 450 nm (nanômetro). Para a interpretação dos resultados, foi calculado o valor de ponto de corte (*cut-off*) a partir da média da absorbância do controle negativo mais 0,180.

Amostras com valores de absorbância menores que o valor do *cut-off* x 0,9 foram consideradas como "não reagente". Já as amostras com valores maiores que o valor do *cut-off* x 1,1 foram consideradas inicialmente como "reagentes" e foram reensaiadas em duplicata antes de uma interpretação final.

#### 4.6.1.2 Testes sorológicos – HAI

A técnica foi realizada seguindo o protocolo do kit comercial CHAGATEST HAI do fabricante Wiener®, que se baseia na propriedade de que anticorpos anti-*T. cruzi* produzem aglutinação específica na presença de hemácias sensibilizadas com antígenos citoplasmáticos e de membrana do parasito. Esta especificidade é garantida pela eliminação de anticorpos inespecíficos, com a adição de solução proteica, que possui capacidade inibidora destes anticorpos.

As amostras em soro e controles foram diluídas em 1:40 com o diluente de soro, preparado com 200 µL de solução proteica mais 5 mL de tampão de amostra. A seguir, em uma microplaca com cavidade de fundo em V, em uma série de 6 cavidades, foi dispensado 50 µL de diluente de soro nas cavidades 2, 3, 4, 5 e 6. Posteriormente, 50 µL das amostras e controles diluídos, nas cavidades 1 e 2. Transferiu-se 50 µL das amostras e controles a partir da cavidade 2 a 3, homogeneizando bem, e assim sucessivamente, descartando 50 µl da última cavidade. Adicionou-se em cada cavidade, 25 µL de antígeno e deixadas em repouso por 60 minutos.

A leitura foi realizada visualmente, objetivando, para amostras reativas, a formação de um manto no fundo da cavidade. A titulação de anticorpos foi correspondente à maior diluição em que a amostra se mostrava reativa.

Para as amostras não reativas, se teve a visualização de um sedimento em forma de botão nítido no fundo da cavidade. Para as amostras reativas fracas, a formação de um manto pequeno no fundo da cavidade com botão definido no centro.

#### 4.6.2 Teste parasitológico direto

Para avaliar a presença do *T. cruzi* no sangue das mães e filhos, foi realizada a análise do esfregaço sanguíneo proveniente de sangue

periférico. Utilizando uma lâmina extensora, o sangue (aproximadamente 10μl), foi estendido em lâminas previamente limpas e desengorduradas, fixadas com solução de álcool metílico e coradas com corante Giemsa. As extensões foram analisadas por microscopia óptica (aumento de 100x), avaliando a presença ou ausência de formas tripomastigotas de *T. cruzi* (Junqueira e Gonçalves, 2014).

#### 4.6.3 Extração de DNA das amostras (sangue periférico)

A extração de DNA genômico, foi realizada de acordo com as instruções do fabricante do kit comercial BIOPUR KIT EXTRAÇÃO MINI SPIN PLUS do fabricante Biopur®.

Após a coleta sanguínea, as amostras coletadas em tudo EDTA foram acondicionadas e armazenadas a uma temperatura de 4°C. Para o procedimento de extração, em um microtubo de 1,5 mL, foi utilizado 200μL de sangue total, 20μL de proteinase K e 200 μL de tampão de lise. Após isto, homogeneizou-se o preparado durante 15 segundos em vórtex e incubado por 30 minutos a 56°C. Durante esse período, o tubo foi homogeneizado em vórtex a cada 10 minutos, objetivando um melhor desempenho do teste. Em seguida, foi adicionado 210 μL de etanol (96-100%) e homogeneizado em vórtex. Transferiu-se todo o conteúdo para um tubo com membrana sílica para a filtragem e foram realizadas duas etapas de lavagem da membrana com tampão, para a eliminação do etanol. Por fim, o DNA genômico foi eluído com 100 μL do tampão de eluição, previamente aquecido.

#### 4.6.4 Testes moleculares

Para detectar e quantificar a carga parasitária de *T. cruzi* nas amostras de mãe e filho, foi realizado testes moleculares objetivando a amplificação de DNA alvo de *T. cruzi*.

#### 4.6.4.1 Quantificação, qualificação e armazenagem do DNA

Para quantificar o DNA genômico extraído, foi utilizado o espectrofotômetro modelo NanoVue Plus® da marca (GE Healthcare Life Sciences). Utilizou-se 3µL do DNA eluído.

A avaliação da qualidade do DNA extraído foi realizada por PCR convencional, utilizando *primers* específicos, objetivando a amplificação do gene específico constitutivo da β-actina. Os produtos desta reação foram visualizados por meio de eletroforese em gel de agarose Invitrogen® a 1,3%, corada com o intercalante brometo de etídio (Rossi *et al*, 1994).

Todas a amostras de DNA extraídas foram diluídas a uma concentração final de 10 ng/µL e aliquotadas a volume final de 50µl. Em seguida, armazenadas a uma temperatura de -20°C.

### 4.6.4.2 PCR quantitativa (qPCR)

Para detectar o nDNA (DNA nuclear) e quantificar a carga parasitária de *T. cruzi*, o teste molecular foi realizado por meio de PCR quantitativa (qPCR), utilizando *primers* específicos com as seguintes sequências: TCZ 1 (5' CGA GCT CTT GCC CAC ACG GGT GCT 3') e TCZ 2 (5' CCT CCA AGC AGC GGA TAG TTC AGG 3'). Estes amplificam regiões repetitivas e geram um produto de aproximadamente 188 pb (pares de base). Estes *primers* são altamente específicos para *T. cruzi*, desta forma, não amplificam DNA que não seja o de interesse (Moser *et al*, 1989).

As qPCRs foram realizadas de acordo com protocolos de padronização instituídos no LabIBC da UnB. Foram usados 50 ng de DNA molde em um volume de 5μL, adicionando-se 0,2μM de cada um dos *primers*. Acrescentou-se 4,2 μL de água ultrapura (Milli-Q) e 10 μL de Power SYBR® Green PCR Master Mix (Applied Biosystems, CA, USA), em um volume final de 20 μL. Em placas de 96 poços, as amostras foram inseridas em duplicata. Foram reservados poços para os controles: branco (sem

DNA), negativo (amostra previamente conhecida como negativa para *T. cruzi*), positivo (com concentração de 10<sup>4</sup> a 10<sup>-1</sup> de parasitos/mL).

Foi utilizando o termociclador modelo StepOnePlus Real - Time PCR System da marca Applied Biosystems® com as seguintes condições de amplificação:

```
50 °C/10 min

95 °C/10 min

95 °C/15 seg

60 °C/45 seg 

72 °C/10 seg 

40X
```

Para a quantificação absoluta das amostras, foi utilizada uma curva padrão construída a partir de diferentes concentrações de nDNA de *T. cruzi* (Figura 6). Esta curva padrão é criada a partir dos valores de cada Cq (ciclo de quantificação - ciclos necessários para que a fluorescência seja detectada) correspondentes às concentrações do parasito. Para isto, diluições seriadas (1:10) de DNA do *T. cruzi* foram realizadas, partindo de 10<sup>4</sup> a 10<sup>-1</sup> parasitos/mL. A eficiência desejada da curva padrão deve ser entre 90 e 110% e a eficiência atingida foi de 93,15%, que foi salva e utilizada para a quantificação de todas as reações de qPCR por meio da utilização da reta (y = ax+b; onde y é o Cq da amostra; x é a quantidade do produto amplificado a ser calculada; a é o coeficiente angular da reta e b é o coeficiente linear)

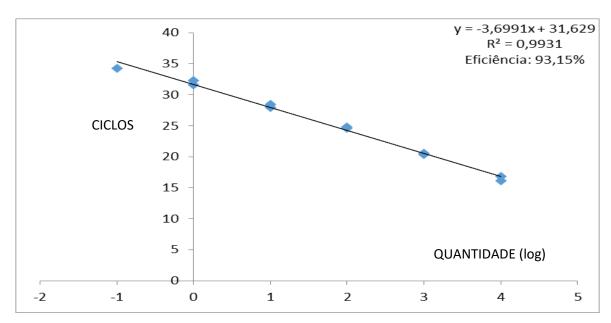


Figura 6. Curva padrão de nDNA a partir da amplificação de amostras de *Trypanosoma cruzi* com concentrações variadas. A curva foi realizada a partir de diluições seriadas de nDNA de *Trypanosoma cruzi* com os iniciadores TCZ1 e 2. No gráfico está a equação da reta e o coeficiente de regressão linear (R²). Os losangos azuis ilustram cada amostra do *T. cruzi* com concentrações de 10<sup>4</sup> a 10<sup>-1</sup> parasitos/mL.

Os resultados foram visualizados e calculados pelo programa New StepOne® Software da marca Applied Biosystems®.

#### 4.7 Análise dos dados

Os dados coletados foram digitados e processados nos programas Excel e SPSS versão 22.

Os resultados foram avaliados por estatística descritiva para os cálculos de percentagem. Foram calculadas as frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas.

## 4.8 Aspectos éticos

Antes da pesquisa ser iniciada, o projeto foi aprovado nos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Brasília (UnB) na qualidade de

proponente e da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (Fepecs) na qualidade de coparticipante por meio da Plataforma Brasil. Os números dos pareces foram 2.190.223 (CEP - UnB) (Anexo 1) e 2.283.589 (CEP - Fepecs) (Anexo 2).

#### 5. RESULTADOS

#### 5.1 Estudo transversal - 2014 a 2016

Com presença em 100% do território do DF, o programa de triagem para infecção por *T. cruzi*, nos três anos estudados, avaliou 98.895 gestantes. Para estimar a cobertura do programa de triagem pré-natal, em cada ano, foi calculada a proporção do número de triagens pelo número de nascidos vivos (NV) do SINASC (DATASUS, 2018), excluindo-se as mães que não realizaram nenhuma consulta pré-natal (Tabela 1).

**Tabela 1.** Cobertura do programa de triagem pré-natal, baseado no número de nascidos vivos nos anos de 2014, 2015 e 2016, Distrito Federal.

Indicador		Ano	
	2014	2015	2016
Total de triagens	25.871*	35.790	37.234
Nascidos vivos	33.540**	46.122	43.313
Número de mães sem consulta pré-natal	1.505	1.381	953
Cobertura	80,76%	79,99%	87,90%

<sup>\*</sup> A triagem pré-natal para *T. cruzi* em 2014, foi iniciada em abril.

Houve 188 gestantes com resultados positivos para *T. cruzi*, com positividade em duas técnicas sorológicas diferentes entre si, nos três anos estudados. A prevalência de infecção por *T. cruzi* nas gestantes em 2014, 2015 e 2016 foi de 0,20% (52/25.871), 0,21% (74/35.790) e 0,17% (62/37.234), respectivamente. Para a variável idade, foram preenchidos 186 registros e a mediana foi de 36 anos. A faixa etária mais frequente foi a de 20 a 39 anos, com um percentual de mulheres nessa faixa de 67,3% (35/52),

<sup>\*\*</sup> O número de nascidos vivos em 2014 foi estimado dividindo-se o total de NV do ano por doze (correspondente ao total de meses em um ano) e multiplicado por nove que foi a quantidade de meses de triagens realizadas (abril a dezembro).

77,8% (56/72) e 82,3% (51/62), respectivamente em 2014, 2015 e 2016 (Tabela 2).

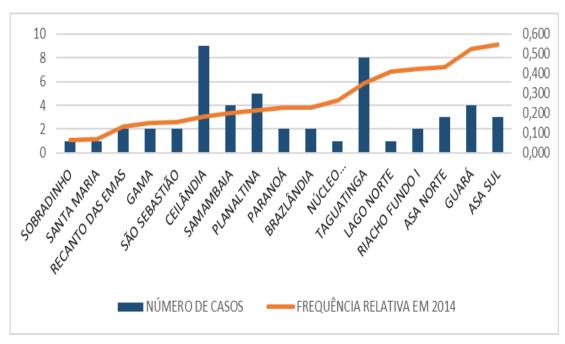
**Tabela 2.** Distribuição por faixa etária de gestantes soropositivas para *T. cruzi* atendidas pelo SUS nos anos de 2014, 2015 e 2016, Distrito Federal

Ano	Idade por faixa etária	n	%
	< 20 anos	1	1,9
2014	20 a 39 anos	35	67,3
	Igual e acima de 40 anos	16	30,8
	< 20 anos	2	2,7
2015 *	20 a 39 anos	56	77,8
	Igual e acima de 40 anos	14	19,5
	< 20 anos	1	1,6
2016	20 a 39 anos	51	82,3
	Igual e acima de 40 anos	10	16,1
	Total	186*	100

<sup>\*</sup> No ano de 2015, a idade de duas gestantes não foi relatada no cartão de coleta.

A distribuição das gestantes com sorologia positiva para *T. cruzi* no DF foi avaliada pela localização da unidade de atendimento no pré-natal. No ano de 2014, a RA com maior número de gestantes soropositivas foi Ceilândia com 17,31% (9/52), seguida por Taguatinga com 15,38% (8/52). A RA que mais realizou triagens foi Ceilândia com um total de 4.903, seguida de Planaltina com 2.341 gestantes e 9,62% (5/52) de positividade para *T. cruzi*. O Lago Norte e Núcleo Bandeirante foram as regiões que realizaram menor número de exames 243 e 375 respectivamente, e estão entre as que apresentaram menor número de casos, com um caso positivo, em cada.

A frequência relativa de soropositividade por RA foi estimada pela proporção do número de casos positivos pelo número de triagens realizadas em cada região. A Asa Sul destacou-se por apresentar a maior frequência 0,54% (3/549) e Sobradinho a menor frequência 0,06% (1/1.498) (Figura 7).

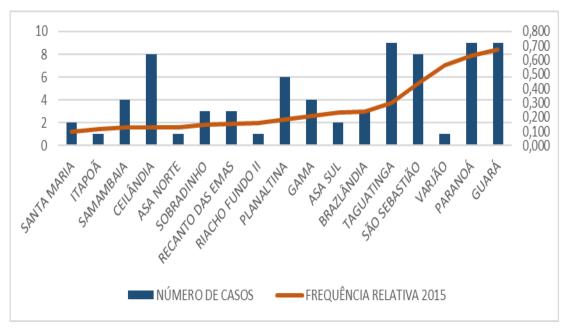


**Figura 7. Frequência relativa 2014.** Distribuição do número de casos pelo número de triagens por região administrativa. Distrito Federal, 2014.

No ano de 2015, as RA com maior número de soropositividade foram Guará, Paranoá e Taguatinga com 12,16% (9/74) cada. Destas, a que mais executou triagens foi Taguatinga, somando 3.011 gestantes.

Em relação ao maior número de triagens realizadas, Ceilândia e Planaltina foram as que mais realizaram exames 6.246 e 3.249 gestantes atendidas, repectivamente. O menor número de triagens foi realizado pelo Varjão, com apenas 177 gestantes e detectou um caso, correspondendo a 1,35 do percentual total.

Quanto à frequência relativa, o Guará sobressaiu-se com a maior proporção, 0,67% (9/1.332) e Santa Maria com a menor 0,09% (2/2.022) (Figura 8).

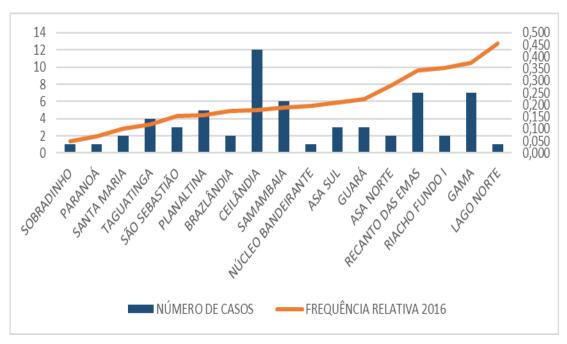


**Figura 8. Frequência relativa 2015.** Distribuição do número de casos pelo número de triagens por região administrativa. Distrito Federal, 2015.

Em 2016, Ceilândia manteve-se com o maior percentual de casos positivos com 19,35% (12/62), seguida de Gama e Recanto das Emas com 11,29% (7/62) cada. Ceilândia também foi responsável pelo maior número de triagens, com 6.729 gestantes examinadas, seguida de Taguatinga que realizou aproximadamente metade do total de triagens de Ceilândia, somando 3.362 gestantes.

Assim como em 2014, o Lago Norte e Núcleo Bandeirante foram responsáveis pelo menor número de triagens com 220 e 507 gestantes, respectivamente, e detectaram um caso positivo, cada.

A região que apresentou maior frequência relativa foi o Lago Norte com 0,45% (1/220) e Sobradinho a menor frequência com 0,048% (1/2.104) (Figura 9).



**Figura 9. Frequência relativa 2016.** Distribuição do número de casos pelo número de triagens por região administrativa. Distrito Federal, 2016.

No período dos três anos, Ceilândia foi a RA que mais detectou gestantes soropositivas para *T. cruzi* com 15,43% (29/188) e também foi a que mais realizou triagens, com 17.878 gestantes. Em segundo lugar está Taguatinga com 11,17% (21/188) e 8.662 gestantes triadas. Em seguida, vieram Planatina e Guará com 8,51% (16/188) cada, com 8.786 e 3.426 gestantes, respectivamente.

#### 5.2 Estudo transversal - mães soropositivas 2016

Sessenta e duas mulheres tiveram resultados positivos para *T. cruzi* em 2016, sendo elegíveis para realizar a entrevista. Destas, 14 não foram localizadas por telefone, nem pelo endereço e cinco não concordaram em participar. Algumas justificaram a não participação por terem perdido o bebê e não se sentirem confortáveis em falar a respeito do assunto.

Sendo assim, 43 mulheres seriam entrevistadas. Houve, no entanto, um caso de perda da mãe, que faleceu devido à complicações da DC. Desta forma, foram coletadas informações de 42 mães e 43 filhos.

Em relação às variáveis pessoais e demográficas, 83,4% (35/42) estavam da faixa de 20 a 39 anos. Quanto à regional de saúde de atendimento 52,4% (22/42) realizaram o pré-natal nas regionais Oeste e Sudoeste do DF, que compreendem as RA de Brazlândia e Ceilândia; e de Taguatinga, Águas Claras, Vicente Pires, Samambaia e Recanto das Emas, respectivamente, e 63% das mães realizaram o pré-natal na mesma RA de moradia. O estado civil mais frequente foi "união estável" 35,7% (15/42), seguido de "casada" com 33,3% (14/42) e a maioria 59,5% (25/42) era proveniente do estado da Bahia (Tabela 3).

**Tabela 3.** Distribuição dos casos de mães soropositivas para *T. cruzi* segundo variáveis pessoais e demográficas. Distrito Federal, 2016.

Idade por faixa etária	n	%
<20 anos	1	2,4
20 a 39 anos	35	83,4
Igual e acima de 40 anos	6	14,2
Regional de atendimento no pré-natal		
Centro Norte	3	7,1
Leste	3	7,1
Norte	3	7,1
Sul	5	11,9
Centro Sul	6	14,4
Oeste	11	26,2
Sudoeste	11	26,2
Estado civil		
Divorciada/Separada/Desquitada/Viúva	2	4,8
Solteira	11	26,2
Casada	14	33,3
União estável	15	35,7
Unidade Federada de nascimento		
Distrito Federal	2	4,8
Goiás	2	4,8
Pará/Pernambuco/Piauí	4	9,6
Minas Gerais	4	9,6
Maranhão	5	11,9
Bahia	25	59,5
Total	42	100

Em relação às características de moradia, 50% das entrevistadas declararam ter vivido maior parte da vida em área rural em condições em que não se tinha asfalto, água tratada, rede de esgoto e coleta de lixo. Atualmente, 16,7% (7/42) ainda vivem em área rural, mas a maioria possui acesso a asfalto, água tratada, rede de esgoto e coleta de lixo. Em relação a construções de pau a pique ou gêneros semelhantes, 85,7% (36/42)

declararam ter morado ou ter tido algum tipo de contato em alguma ocasião, como: passeio, férias, visita familiar, etc (Tabela 4). A respeito das condições estruturais das casas, no presente, em 90,5% (38/42) a parede é constituída de tijolos com revestimento e o piso de cerâmica. Quanto a quantidade de cômodos, 69% (29/42) possuem de "4 a 6 cômodos" e 64,3% (27/42) não tem quintal.

**Tabela 4.** Distribuição dos casos de mães soropositivas para *T. cruzi* segundo condições de moradia. Distrito Federal, 2016.

Condiçoes de moradia na maior parte da vida	Sim (n) %	Não (n) %
Asfalto	16 (38,1)	26 (61,9)
Água tratada	18 (42,9)	24 (57,1)
Rede de esgoto	17 (40,5)	25 (59,5)
Coleta de lixo	18 (42,9)	24 (57,1)
Condições atuais		
Asfalto	37 (88,1)	5 (11,9)
Água tratada	39 (92,9)	3 (7,1)
Rede de esgoto	36 (85,7)	6 (14,3)
Coleta de lixo	38 (90,5)	4 (9,5)

Para as variáveis socieconômicas, 38,1% (16/42) tinham como ocupação/profissão "secretária do lar" e 52,4% (22/42) não estavam trabalhando ou não tinham nenhum tipo de vínculo empregatício no momento. Das que estavam trabalhando, 50% (10/20) estavam em situação de trabalho como "empregada", que trabalha para um empregador e 25% (5/20) como "trabalhadora doméstica", que presta serviços domésticos em unidades domiciliares (IBGE, 2017). O grau de instrução mais frequente entre as entrevistadas foi "ensino médio" 42,9% (18/42) e maior parte tiveram a renda familiar compreendida de "1 a 3 salários mínimos". A maioria, 52,4% (22/42) moram em casa própria e 47,6% (20/42) possui de 4 a 6 pessoas na residência (Tabela 5).

Por fim, 23,8% (10/42) informaram ser chefes de família e 52,4%

(22/42) declararam a cor da pele como "parda"; e 69% (29/42) possuíam algum tipo de plano médico ou odontológico.

**Tabela 5.** Distribuição dos casos de mães soropositivas para *T. cruzi* segundo perfil socioeconômico. Distrito Federal, 2016.

Situação de trabalho	n	%
Empregada	10	50,0
Trabalhadora doméstica	5	25,0
Conta-própria	3	15,0
Empregadora	2	10,0
Grau de instrução		
Do 1º ao 5º ano do ensino fundamental	5	11,8
Do 5º ao 9º ano do ensino fundamental	12	28,6
Ensino médio	18	42,9
Ensino superior	7	16,7
Renda familiar		
Até 1 salário mínimo (até R\$937,00)	5	11,8
De 1 a 3 salários mínimos (de R\$937,00 a R\$2.811,00)	22	52,4
De 3 a 6 salários mínimos (de R\$2.811,00 a R\$5.622,00)	9	21,4
De 6 a 9 salário mínimos (de R\$5.622,00 a R\$ 8.433,00)	2	4,8
De 9 a 12 salários mínimos (de R\$8.433,00 a R\$11.244,00)	2	4,8
Mais que 12 salários mínimos (mais de R\$11.244,00)	1	2,4
Não sabe	1	2,4
Número de pessoas na residência		
1 a 3	18	42,9
4 a 6	20	47,6
Mais que 6	4	9,5
Condição da casa		
Própria	22	52,4
Alugada	12	28,6
Cedida ou emprestada	8	19,0
Total	42	100

Sobre histórico de filiação, abortos e dados gestacionais, 59,5%

(25/42) possuem de três a quatro filhos e 28,6% (12/42) já tiveram ocorrência de aborto. A maioria, 83,3% (10/12) declarou ter tido de 1 a 2 abortos. Todas as mães tiveram sete ou mais consultas pré-natal e 85% (36/42) estavam amamentando no momento da entrevista (Tabela 6).

**Tabela 6.** Distribuição dos casos de mães soropositivas para *T. cruzi* segundo histórico gestacional. Distrito Federal, 2016.

Quantidade de filhos	n	%
1 a 2	16	38,1
3 a 4	25	59,5
Mais de 4	1	2,4
Ocorrência de aborto		
Sim	12	28,6
Não	30	71,4
Número de abortos		
1 a 2	10	83,3
3 a 4	2	16,7
Amamentação no momento		
Sim	36	85,7
Não	6	14,3
Total	42	100

A respeito do conhecimento das entrevistadas sobre a DC, 81% (34/42) afirmaram conhecer a doença e 83,3% (35/42) declararam saber como ela pode ser adquirida. Para as vias de transmissão, 97,3% (36/37) disseram que pode ser transmitida pelo inseto vetor, 56,8% (21/37) por meio de alimentos contaminados e 54,1% (20/37) pela via congênita durante a gravidez. No entanto, o grau de incerteza da trasmissão pela via de transfusão sanguínea/doação de órgãos e contato com pessoa doente, foi maior com 32,4% (12/37) cada (Tabela 7).

Sobre a causa da doença e quais os sintomas, as mães demonstraram ter menos conhecimento, pois apenas 35,7% (15/42) afirmaram saber e o restante 64,3% (27/42) responderam "não ou não tem

certeza" para este questionamento. Para a questão direcionada ao tratamento, 57,1% (24/42) declararam saber se a DC possui tratamento (Tabela 7).

**Tabela 7.** Distribuição dos casos de mães soropositivas para *T. cruzi* segundo conhecimento sobre a doença de Chagas. Distrito Federal, 2016.

Conhecimento da doença de Chagas	n	%
Sim	34	81,0
Não/Não tem certeza	8	19,0
Conhecimento quanto à transmissão da doença de chagas		
Sim	35	83,3
Não	5	11,9
Não tem certeza	2	4,8
Conhecimento quanto ao papel do inseto vetor		
Sim	36	97,3
Não	1	2,7
Conhecimento quanto à transmissão pela via congênita		
Sim	20	54,1
Não	7	18,9
Não tem certeza	10	27,0
Conhecimento quanto à transmissão pessoa-a-pessoa		
Sim	1	2,7
Não	24	64,9
Não tem certeza	12	32,4
Conhecimento quanto à transmissão por alimentos		
contaminados		
Sim	21	56,8
Não	8	21,6
Não tem certeza	8	21,6
Conhecimento quanto à transmissão por transfusão de sague ou		
doação de órgaos		
Sim	19	51,4
Não	6	16,2

Não tem certeza	12	32,4
Conhecimento sobre o que a doença causa e quais os sintomas		
Sim	15	35,7
Não	15	35,7
Não tem certeza	12	28,6
Conhecimento do tratamento		
Sim	24	57,1
Não	10	23,8
Não sabe/Não tem certeza	8	19,1
Total	42	100

Durante a aplicação do questionário, foram apresentadas espécies de triatomíneos (barbeiros) para as entrevistadas e 83,3% (35/42) disseram conhecer o inseto. A maioria afirmou ter conhecimento por meio da televisão, cartaz informativo e outros meios, como internet e até mesmo, pessoalmente. No questionamento sobre ter tido algum contato com o inseto, 66,7% (28/42) responderam positivamente e 16,7% (7/42) admitiram já terem sido picadas pelo barbeiro. A maior parte das mães 71,4% (30/42) declarou não lembrar, não saber ou não ter certeza se já foi picada pelo inseto vetor. Para a questão de conduta em relação ao encontro do inseto no ambiente domiciliar, 71,4% (30/42) assumiram matar o inseto imediatamente (Tabela 8).

**Tabela 8.** Distribuição dos casos de mães soropositivas para *T. cruzi* segundo conhecimento do inseto vetor. Distrito Federal, 2016.

Conhece o inseto vetor	n	%
Sim	35	83,3
Não	5	11,9
Não tem certeza	2	4,8
Já teve contato com o inseto vetor		
Sim	28	66,7
Não	11	26,2
Não tem certeza/Não lembra	3	7,1
Já foi picada pelo inseto vetor		
Sim	7	16,7
Não	5	11,9
Não lembra	15	35,7
Não sabe/Não tem certeza	15	35,7
Conduta em relação ao inseto vetor		
Matar o inseto	30	71,4
Capturar e procurar algum órgão resposável pela identificação	8	19,0
Avisar diretamente centro de saúde/agente de saúde	2	4,8
Não sabe/Outros	2	4,8
Total	42	100

As mães foram indagadas se conhecem ou conheceram alguém com a DC e 85,7% (36/42) informaram que sim. Quanto à ciência do resultado positivo para infecção por *T. cruzi*, 66,7% (28/42) afirmaram que ficaram sabendo apenas quando realizaram o pré-natal em 2016. Das que já sabiam da positividade, 50% (7/14) foi por conta da realização de pré-natal anterior e 64,3% (9/14) já sabiam há seis anos ou mais. Das entrevistadas que declararam saber ou imaginar qual foi a possível via que se infectaram, 86,6% (13/15) afirmaram ser pela picada do inseto transmissor. Para a quantidade de partos após a ciência da soropositividade a maioria, 57,1% (8/14) declarou ter tido de um a dois partos (Tabela 9).

**Tabela 9.** Distribuição dos casos de mães soropositivas para *T. cruzi* segundo ciência das mães quanto ao resultado da sorologia. Distrito Federal, 2016.

Conhecia o resultado positivo antes do pré-natal em 2016	n	%
Sim	14	33,3
Não	28	66,7
Como ficou sabendo do resultado positivo		
Doação de sangue	2	14,3
Exames de rotina	5	35,7
Pré-natal anterior a 2016	7	50,0
Tempo transcorrido desde o conhecimento da condição de		
soropositividade		
1 a 5 anos	5	35,7
6 ou mais anos	9	64,3
Quantidade de partos após o diagnóstico positivo		
1 a 2	8	57,1
3 a 4	5	35,7
Mais que 4	1	7,1
Conhecimento ou suspeita quanto à possível via de infecção		
Sim	15	35,7
Não	27	64,3
Possível via de infecção autorreferida		
Picada pelo inseto transmissor	13	86,6
Ingestão de alimento contaminado	1	6,7
Mãe para filha	1	6,7
Total	15	100

Quanto aos dados clínicos, 9,5% (4/42) já receberam transfusão sanguínea e a maioria foi por conta de algum tipo de complicação do parto, como hemorragia. Em relação aos sinais clínicos que poderiam estar relacionados com a DC, 31% (13/42) informaram apresentar sinal ou sintoma. As queixas mais comuns foram: cansaço, taquicardia, arritmia e prisão de ventre. A maior parte das mães, 78,6% (33/42) não faz ou fez algum tipo de acompanhamento médico e, das que tiveram ou tem acesso a

algum tipo de acompanhamento, 44,5% (4/9) é da rede particular de saúde. Quanto à realização de tratamento medicamentoso para a DC, apenas uma entrevistada relatou ter feito. Em relação a doenças concomitantes, 23,8% (10/42) referiram algum agravo. As doenças relatadas foram: hipertensão, anemia, esteatose hepática, dislipidemia, derrame pericárdico, doença venosa, hérnia de disco e hipertiroidismo (Tabela 10). Sobre história na família com a DC, 69% (29/42) responderam sim e a maioria 24,1% (7/29) tinha parentesco de 1º e 2º grau com a pessoa portadora da doença.

**Tabela 10.** Distribuição dos casos de mães soropositivas para *T. cruzi* segundo perfil clínico. Distrito Federal, 2016.

Recebimento de transfusão sanguínea	n	%
Sim	4	9,5
Não	38	90,5
Apresenta sinais clínicos relacionados a DC		
Sim	13	31,0
Não	22	52,3
Não sabe	7	16,7
Acompanhamento médico para a DC		
Sim	9	21,4
Não	33	78,6
Tratamento medicamentoso para a DC		
Sim	1	2,4
Não	41	97,6
Refere doença concomitante		
Sim	10	23,8
Não	32	76,8
Total	42	100

Quanto ao perfil sorológico das mães durante o pré-natal, a maioria 54,8% (23/42) apresentou titulação de anticorpos anti-*T. cruzi* maior que 1:640, seguida de titulação igual a 1:640, correspondente a 16,7% (7/42). Com base nestas informações, a maior parte das mães possuía altos títulos

de anticorpos durante a gravidez (Tabela 11).

**Tabela 11.** Distribuição dos casos de mães soropositivas para *T. cruzi* segundo perfil sorológico. Distrito Federal, 2016.

Titulação de anticorpos anti- <i>T. cruzi</i> no pré-natal	n	%
Maior que 1:640	23	54,8
1:640	7	16,7
1:320	3	7,1
1:160	6	14,3
1:80	3	7,1
Total	42	100

Em relação aos dados dos filhos, no momento da entrevista, a faixa etária mais frequente foi de nove a 22 meses, representando 72,1% (31/43) e o parto cesariano foi o mais realizado, em 53,5% (23/43) das gestações. Brasília foi a RA responsável por maior parte dos nascimentos com 23,3% (10/43). A maioria dos bebês 62,8% (27/43) nasceu com o peso entre 2.500 a 3.499 kilos e comprimento de 45 a 54,99 centímetros 90,7% (39/43). As mães foram questionadas se os seus bebês nasceram saúdáveis e 14% (6/43) responderam que não, pois tiveram algum tipo de complicação ou eventualidade incomum ao nascimento. As complicações apontadas foram: deficiência de G6PD, galactosemia, icterícia, prematuridade e um bebê recebeu administração de penicilina (Tabela 12).

Quando indagadas se foi realizado algum exame diagnóstico no bebê para infecção por *T. cruzi*, 53,5% (23/43) declararam que não e das que responderam positivamente, em nove deles o resultado foi negativo.

**Tabela 12.** Distribuição dos nascidos vivos de mães soropositivas para *T. cruzi* segundo dados ao nascimento. Distrito Federal, 2016.

Idade do bebê	n	%
0 a 8 meses	12	27,9
9 a 22 meses	31	72,1
Peso ao nascer		
< 2.500 kilos	3	7,0
2.500 a 3.499 kilos	27	62,8
3.500 a 4.400 kilos	13	30,2
Comprimento ao nascer		
< 45,00 centímetros	3	7,0
45,00 a 54,99 centímetros	39	90,7
55,00 a 57,00 centímetros	1	2,3
Nascimento com saúde		
Sim	37	86,0
Não	6	14,0
Realizado exame diagnóstico para <i>T. cruzi</i> ao nascer		
Sim	9	20,9
Não	23	53,5
Não sabe / Não lembra	11	25,6
Total	43	100

## 5.3 Comparação com os dados do SINASC de 2016

Em 2016 foram registrados 43.313 NV no DF. A maioria, 98,5% (42.683/43.313) dos nascimentos ocorreu em hospitais. A faixa etária mais frequente nas mães foi de 19 a 39 anos, representando 87,8% do total e a maior parte, 43,5%, é constituída pelo estado civil "solteira". A maioria das mães, 48,4% possui ensino superior incompleto seguida de 36%, que possui ensino superior completo. A respeito do número de consultas pré-natal, 73,6% realizaram de sete a mais consultas e 2,2% realizaram nenhuma consulta (Tabela 13).

**Tabela 13.** Distribuição dos nascimentos vivos segundo local de nascimento, faixa etária, dados socioeconômicos das mães e consultas de pré-natal no Distrito Federal, 2016.

Estabelecimento de nascimento	n	%
Hospital	42.683	98,5
Outros estabelecimentos de saúde	381	0,9
Domicílio	213	0,5
Outros	32	0,09
Ignorado	4	0,01
Faixa etária da mãe		
12 a 18 anos	3.577	8,2
19 a 39 anos	38.025	87,8
Igual e acima de 40 anos	1711	4,0
Estado civil da mãe		
Solteira	18.832	43,5
Casada	17.094	39,5
Viúva	64	0,1
Separada Judicialmente/Divorciada	650	1,5
União Estável	6.082	14,0
Ignorado	591	1,4
Escolaridade da mãe		
Sem escolaridade	3	0,01
Fundamental I (5ª a 8ª série)	49	0,09
Fundamental II (5ª a 8ª série)	544	1,2
Ensino médio (antigo 2º grau)	5.697	13,2
Superior incompleto	20.943	48,4
Superior completo	15.586	36,0
Ignorado	491	1,1
Número de consultas pré-natal		
Nenhuma consulta	951	2,2
De 1 a 3 consultas	2.271	5,2
De 4 a 6 consultas	7.842	18,1
7 e mais	31.884	73,6
Ignorado	365	0,9
Total	43.313	100

Comparando as características das mães que foram entrevistadas em 2016 com total de mães com filhos nascidos vivos no mesmo ano no DF, em relação às variáveis apresentadas, é possível constatar que tanto no subgrupo, quanto no grupo total, a maioria das mães tiveram seus filhos em hospitais, apresentaram idade de 19 a 39 anos e realizaram 7 ou mais consultas pré-natal. Em relação ao estado civil e escolaridade foram observadas diferenças entre os grupos (Figura 10).

**Figura 10.** Análise comparativa entre as mães entrevistadas e mães de filhos nascidos vivos, segundo variáveis de local de nascimento, dados socioeconômicos e consultas pré-natal no Distrito Federal, 2016.

Indicador	Variáveis	ENTREVISTADAS 2016		SINASC 2016	
		n	%	n	%
Estabelecimento de nascimento	Hospital	41	97,62	42.683	98,5
	Outros estabelecimentos de saúde	1	2,38	381	0,9
Faixa etária da mãe	12 a 18 anos	-	-	3.577	8,20
	19 a 39 anos	36	85,71	38.025	87,80
	Igual e acima de 40 anos	6	14,29	1.711	4,00
Estado civil da mãe	Solteira	11	26,19	18.832	43,5
	Casada	14	33,33	17.094	39,5
	Viúva	0	0,00	64	0,1
	Separada Judicialmente/Divorciada	2	4,76	650	1,5
	União Estável	15	35,71	6.082	14
Escolaridade da mãe	Sem escolaridade	-	-	3	0,01
	Fundamental I (5ª a 8ª série)	5	11,90	49	0,09
	Fundamental II (5ª a 8ª série)	12	28,57	544	1,2
	Ensino médio (antigo 2º grau)	18	42,86	5.697	13,2
	Superior incompleto	-	-	20.943	48,4
	Superior completo	7	16,67	15.586	36
Número de consultas Pré-natal	Nenhuma consulta	-	<u> </u>	951	2,2
	De 1 a 3 consultas	-	-	2.271	5,2
	De 4 a 6 consultas	-	-	7.842	18,1
	7 e mais	42	100,00	31.884	73,6

#### 5.4 Soroprevalência nos bebês

Para a realização de testes sorológicos nos filhos, as mães de três bebês não autorizaram a coleta sanguínea, pois afirmaram já terem sido feitos exames de sangue e testes complementares para tal investigação e relataram resultado negativo. Desta forma, a sorologia para infecção por *T. cruzi* foi realizada em 40 filhos.

Um bebê apresentou sorologia inicial positiva (ELISA + HAI) quando tinha três meses de idade. Este foi encaminhado para avaliação médica no centro de referência HUB e foi realizada uma segunda coleta aos nove meses que se mostrou negativa. Outro bebê apresentou sorologia inicial indeterminada quando tinha cinco meses de idade, mas, ao completar nove meses, novos testes sorológicos foram realizados e resultaram em negativos.

Desta forma, do total avaliado, 97,5% (39/40) foram negativos. Houve apenas, um caso, correspondendo a 2,5% (1:40) com sorologia positiva confirmada. No momento da coleta sanguínea, o bebê possuía 13 meses de idade e anticorpos anti-*T. cruzi* com titulação 1:640. Ele foi encaminhado para o centro de referência HUB onde foi atendido, avaliado e recebeu o tratamento antiparasitário durante 60 dias.

## 5.5 Pesquisa direta para *T. cruzi* e testes moleculares das mães e bebês

Quarenta e três mães e seus respectivos filhos, foram elegíveis a coletarem o sangue para a pesquisa direta por *T. cruzi* e testes moleculares. No entanto, uma mãe faleceu e foi coletada amostra apenas do filho. Duas mães concordaram com sua coleta de sangue, mas não autorizaram a coleta do filho; e um caso em que a mãe não autorizou a coleta dela nem do filho. Desta forma, para esta avaliação, foram analisadas amostras de 41 mães e 40 filhos.

Para a pesquisa direta do parasito no esfregaço corado em lâmina, todas as amostras foram negativas. Na avaliação da presença de nDNA de *T. cruzi*, 12,2% (5/41) das mães foram consideradas positivas, 14,6% (6/41) negativas e 73,2% (30/41) foram conceituadas como "indeterminadas", pois para as condições utilizadas na qPCR, não foi possível classificar como positiva, nem como negativa, devido a não reprodutibilidade das triplicatas da qPCR, onde hora havia amplificação considerada limítrofe e em outras repetições, ocorreu a não amplificação do DNA alvo. Nenhum dos filhos apresentou detecção de nDNA do parasito nas amostras coletadas (Apêndice 3).

Para as amostras positivas das mães, a média de carga parasitária foi de 0,51 parasitos equivalentes/50ng DNA. Relacionando com a titulação de anticorpos quantificados pela sorologia durante o pré-natal, todas as mães que apresentaram positividade na qPCR, tiveram uma titulação de anticorpos anti-*T. cruzi* maior que 1:640 (Apêndice 3).

## 6. DISCUSSÃO

O Programa de Triagem Pré-Natal (PTPN) destaca-se por ser uma ferramenta de rastreio e detecção dos principais agravos congênitos a partir da coleta sanguínea da mãe em papel filtro. As vantagens do papel filtro superam os métodos convencionais de sorologia por ter baixo custo, facilidade de coleta e transporte, além de conservação da amostra por longos períodos. Sua utilidade pode ser aplicada também a estudos populacionais e outros tipos de programas de triagem sorológica. Devido a esta versatilidade, esta técnica tem uma capacidade de abrangência territorial ampla.

Dadas as coberturas do PTPN no DF no período estudado, em relação aos NV, pôde-se considerar que os dados podem representar o universo de gestantes do Distrito Federal. Ponderando que, aproximadamente 80% da população brasileira depende exclusivamento do SUS (Duarte et al, 2018; MS, 2018), pôde-se realizar uma previsão de atendimentos que seriam realizados pelo SUS em cada ano, levando em consideração o número de NV. Realizando a proporção do número atendimento previsto do SUS pela quantidade de triagens realizadas em cada ano, a cobertura do PTPN no DF seria ampliada para 96,42% em 2014, 97% em 2015 e 107,46% em 2016. Desta forma, a quantidade de triagens realizadas em 2016, ultrapassou a previsão de 80%.

Em outros estados do país, desempenhos semelhantes foram registrados em Goiás, Mato Grosso do Sul e Sergipe. Nestes, foram obtidas coberturas próximas a 80% (Filho, 2008; Botelho, 2008; Saab, 2009). Isto é reflexo de uma forte expansão dos serviços de saúde e das melhorias expressivas da assistência pré-natal (Victora *et al*, 2011; Viellas *et al*, 2014).

Apesar destes diversos progressos, este indicador pode ser influenciado por fatores socioeconômicos e infra-estrutura na prestação de serviços, fazendo com que as desigualdades na assistência pré-natal ainda persistam, principalmente nas regiões Norte e Nordeste (RIPSA, 2008;

(Bernardes et al, 2014).

A prevalência estimada de infecção por *T. cruzi* na população estudada, no período de três anos, foi de 0,19%. Para este achado, 98.895 gestantes foram rastreadas. Logo, admite-se que a frequência estimada pode ser extrapolada à população de mulheres em idade fértil no DF. Estudos com esta magnitude amostral, demonstraram que a frequência da infecção em gestantes no Brasil, está compreendida entre 0,2 a 0,8% (Botelho, 2008; Gomes-Filho, *et al* 2009; Gontijo *et al*, 2009; Costa, 2015; Gomes, 2016). Desta forma, os achados neste trabalho, corroboram com o que foi encontrado em outros estudos.

A baixa prevalência encontrada em gestantes, quando comparada à outros países latino-americanos, que varia de 3,8 a 23,6% (Apt *et al*, 2010; Clavijo *et al*, 2012; Vargas *et al*, 2015; Montes-Rincón *et al*, 2016), pode ser resultante do sucesso dos programas de controle da transmissão vetorial (por *T. infestans*), melhoria em condições de habitação, socioeconômicas e qualidade de vida. Isto pode ser avaliado, por exemplo, pela idade das mulheres gestantes. A maior frequência encontrada foi em grávidas com mais de 32 anos. Isto reflete o envelhecimento de pessoas acometidas com DC, após um controle eficiente e bem sucedido do principal vetor e implantação de rastreio sistemático em doadores de banco de sangue (Guariento *et al*, 2011; Carvalho *et al*, 2013; Pereira *et al*, 2015; Teixeira e Oliveira, 2015).

A RA com maior número de gestantes soropositivas para *T. cruzi*, foi Ceilândia e foi responsável também pelo maior número de triagens. Este fato pode ser explicado por Ceilândia ser a RA mais populosa do DF. Além disso, em relação à renda *per capita*, está enquadrada como média baixa renda (Jatobá, 2017).

Dos imigrantes do DF, 52,15% são da oriundos da região Nordeste, de zona rural e endêmica; e a RA Ceilândia abrigou a maior parte destes imigrados. Os maiores motivos destas imigrações foram acompanhamento de parentes e procura por trabalho (Pereira, 1984; CODEPLAN, 2015). A maior parte das mães entrevistadas em 2016 são provindas da região

Nordeste, especificamente Bahia. Este achado foi condizente com Siriano *et al*, 2011 e Gomes, em 2016, em Goiás. Além de serem procedidas deste estado, residem em Ceilândia, assemelhando-se com a população geral de imigrantes desta RA. Uma parte considerável já viveu em condições sem asfalto, água tratada, rede de esgoto, coleta de lixo e já teve algum tipo de contato com construções feitas de pau-a-pique ou algo semelhante. Hoje, houve mudanças neste cenário e praticamente todas possuem acesso a saneamento básico, demonstrando melhora na condição socioeconômica na migração para o DF.

Para as questões socioeconômicas das entrevistadas em relação ao estado civil, o grau de instrução, a renda familiar e estar trabalhando no momento, foram mais frequentes para "união estável" "ensino médio", "1 a 3 salários mínimos" e "não estavam trabalhando", respectivamente. Comparadas à população geral do DF, a escolaridade está acima, mas a renda familiar está abaixo da média e a ocupação diferente da população geral, pois a maioria possui atividades remuneradas (CODEPLAN, 2015).

No total de mães de NV em 2016 do DF em relação ao estado civil, a maioria é solteira e o segundo estado civil mais frequente é "casada" com uma diferença de 4% entre essas duas categorias. Comparando-se com o estado civil da maioria das entrevistadas, o mais frequente no grupo estudado foi o da união estável, no entanto, o segundo estado civil mais frequente, "casada", foi o mesmo para as duas populações. A união estável, contudo, é mais frequente nas RA com menor poder aquisitivo, o que é similar à população geral (CODEPLAN, 2015).

A escolaridade da maioria de mães de NV em 2016 foi superior à das entrevistadas. Nas entrevistas, 52,4% das mães declararam a cor da pele como "parda" e o percentual de escolaridade de mulheres pardas e negras é menor quando comparado ao de mulheres brancas (IBGE, 2018). Apesar do não acesso à informação da cor da pele nas mães de NV, levando em consideração o histórico socioeconômico das entrevistadas, justifica-se esta diferença escolaridade, entre outros fatores. Analisando essas questões, conclui-se que a soropositividade está mais presente na

população menos favorecida socioeconomicamente.

No histórico gestacional, foi observado que 28,6% das entrevistadas declararam a ocorrência de aborto em gravidezes anteriores. É sabido que mulheres infectadas por T. cruzi possuem maiores probabilidades de abortamento devido a processos de alterações no crescimento e viabilidade do feto, que são ocasionadas pelo parasito (Mota et al, 1985; Coura e Dias, 1997; Rassi el al, 2004; Pompilio et al, 2005). No entanto, não foi possível diferir abortos espontâneos de induzidos. Outro fato que chama a atenção, é que todas as mães relataram ter feito sete ou mais consultas pré-natal e 85% destas, estavam amamentando. É provável que este alto percentual de consultas esteja relacionado ao fato de maioria das mães ter sido classificadas como gestação de "alto risco". Para estes casos, a frequência de consultas é maior (MS, 2010). No entanto, comparando ao número de consultas do total de mães de NV no DF em 2016, em que 73,6% tiveram sete ou mais consultas, as entrevistadas mostraram-se equivalentes (DATASUS, 2018). Além disso, as entrevistadas se apresentaram acima da média nacional, pois 93,9% das mulheres tiveram pelo menos quatro consultas pré-natal (IBGE, 2018).

Sobre o conhecimento das entrevistadas a respeito da DC, a maioria conhecia a doença e sabia como pode ser adquirida e que é pelo inseto vetor. No entanto, o grau de conhecimento a cerca das causas, sintomas da doença, tratamento e outras vias de transmissão, especialmente via congênita, foi notoriamente menor. Foi observado que o conhecimento destas mães está concentrado à forma de transmissão vetorial pela convivência que tiveram com estes insetos durante a infância. O desconhecimento a respeito da causa e sintomas pode estar ligado ao fato de que maior parte é assintomática. Esta condição faz com que a procura por serviços de saúde seja mais incomum ou pela falta de esclarecimento quanto à estas informações durante o pré-natal, pelos profissionais de saúde. Estas percepções também foram apontadas em um estudo com mulheres migrantes bolivianas na Espanha (Blasco-Hernández *et al.*, 2016).

Na avaliação do conhecimento sobre os triatomíneos, o perfil

apresentado da maioria foi de conhecer o inseto por meio de vários canais de comunicação (televisão, cartaz informativo, internet, etc). Além disso, relatou já ter tido algum tipo de contato com o "barbeiro". Esta condição foi consideradada como fator de risco para DC em um estudo conduzido por Castellanos-Domínguez et al, em 2016, com mulheres grávidas na Colômbia. No entanto, a minoria assumiu ter sido picada pelo inseto vetor, prevalecendo as que não lembravam, não sabiam ou não tinham certeza. Quanto à conduta frente ao triatomíneo vetor, as respostas foram prontamente direcionadas a matar o inseto. O conhecimento da comunidade a cerca dos triatomíneos e a DC é de suma importância. Entretanto, este conhecimento deve ser aplicado à práticas de colaboração comunitária com os órgãos de vigilância e controle. Pelo que se observou, as entrevistadas detinham este conhecimento, mas desconheciam formas colaborativas para contenção do inseto vetor. Publicações a respeito do conhecimento e práticas de gestantes ou de mães que tiveram filhos recentemente sobre triatomíneos, são escassos na literatura. Portanto, os achados foram comparados ao de Maeda e Gurgel-Gonçalves, que avaliaram o conhecimento de moradores do DF sobre triatomíneos em 2012. O perfil dominante foi de reconhecer o inseto, mas quanto à conduta, "matar o inseto" prevaleceu. Levando em consideração este perfil de comportamento da população do DF, muitas identificações de barbeiros podem estar sendo subnotificadas. Desta forma, esta condição não ajuda a construir coletivamente uma vigilância e controle eficaz dos insetos vetores da DC.

Quanto à ciência da infecção por *T. cruzi*, 83,3% das entrevistadas declararam ter sido por meio do rastreio pré-natal, tendo o mesmo perfil encontrado por Gomes, 2016, em Goiás. É muito provável que se não fosse por este meio, a maioria não teria conhecimento de sua soropositividade. As altas taxas de cura para o casos congênitos e melhor qualidade de vida e prognóstico das mães infectadas justificam os esforços e eleva ainda mais a importância do PTPN (Martins-Melo *et al*, 2014). Presente apenas no estados Mato Grosso do Sul, Goiás e Distrito Federal, a triagem sorológica para *T. cruzi* no pré-natal ainda não é instituída a nível nacional. Dada a

importância do acompanhamento de gestantes infectadas por *T. cruzi* e seus conceptos, especialmente em regiões endêmicas, muitos casos de trasmissão congênita podem estar sendo subnotificados no Brasil (Siriano, 2013; Gomes, 2016).

As entrevistadas alegaram queixas como cansaço, taquicardia, arritimia e obstipação, porém, como estas informações foram auto-referidas, não há dados suficientes para associação à formas clínicas da DC, pois fichas ou prontuários não foram consultados. Esta associação seria ainda mais dificultosa, visto que, maior parte das mães não fez ou faz acompanhamento médico. No entanto, em um inquérito clínicoepidemiológico realizado por Bozelli et al, em 2006, no Paraná, os sintomas mais frequentes de pacientes internados com DC, foram arritmia cardíaca e obstipação intestinal. Gontijo et al, em 2009, em Minas Gerais observaram que a maioria das mães com infecção chagásica, era assintomática, mas dois óbitos foram descritos com provável decorrência da DC. Estes fatos se assemelham aos achados neste trabalho, devido à maioria das entrevistadas aparentar ser assintomática e também se observar um óbito por conta de complicações chagásicas.

Em relação aos filhos das entrevistadas, a maioria apresentou tamanho e peso ao nascer dentro da normalidade. Estes achados foram concordantes com Gomes, 2016. Dos que tiveram alguma eventualidade fora do considerado normal, a mais comum foi a icterícia. Um fato que chama a atenção é que apenas 20,9% dos bebês tiveram investigação para a infecção por *T. cruzi*. Isto demonstra a negligência e a falta de políticas de saúde para a investigação do agravo DC em filhos de mães infectadas.

Estudos que descrevem nascidos de mães infectadas por *T. cruzi*, independente do resultado de exames diagnósticos, são escassos na literatura. A exposição destas informações está muitas vezes ligada ao relato apenas dos casos congênitos confirmados. Isto pode estar relacionado ao fato de a maioria destes bebês ser assintomática e para que tenha um diagnóstico correto, é necessária uma avaliação mais cuidadosa e investigativa.

Quanto à pesquisa de anticorpos anti-*T.cruzi* nos bebês, a incidência de positividade encontrada foi de 2,5% (1/40). Esta frequência foi superior à encontrada por Medina-Lopes em 1983, no DF, inferior à observada por Siriano em 2013, em Goiás e dentro do estimado por Martins-Melo *et al*, em 2014, a nível nacional. No entato, uma provável limitação e fragilidade deste achado é o número amostral avaliado. De um total de 62 bebês elegíveis, por motivos já relatados, a amostra sanguínea obtida foi de apenas 64,5% (40/62) da população. Seria necessária a avaliação de pelo menos 80% (50/62) dos bebês para que a incidência estimata representasse o evento na população geral.

O bebê em que foi detectada a soropositividade para *T. cruzi* (confirmada por três testes sorológicos) desde o nascimento, nunca saiu do DF e não recebeu transfusão sanguínea. O mesmo estava sendo amamentado no momento em que foi realizada a coleta sanguínea, mas não houve relato de sangramento do seio materno durante o período de lactância (Freilij e Altcheh, 1995). Dado o descarte de outras vias de transmissão e a idade do bebê, pôde-se afirmar que houve um caso de transmissão congênita.

A negatividade em todas as amostras na pesquisa direta do parasito pode ser resultante da ausência de parasitos circulantes, visto que a amostragem sanguínea foi periférica. Relacionando com o histórico clínico-epidemiológico, conclui-se que todas as mães e o bebê estavam cronicamente infectados. Partindo deste princípio, este achado pode ser relacionado também com a baixa positividade encontrada nos testes moleculares, uma vez que a baixa parasitemia é bem caracterizada durante a fase crônica da infecção.

Talvez, um fator limitante nos resultados da qPCR, levando em consideração a baixa parasitemia, seria a quantidade de amostra. Junqueira et al em 1996, observaram amostras positivas em testes sorológicos e xenodiagnóstico com PCR negativa. Após se certificarem que não ocorreu inibição da reação da PCR, foi constatado que o volume de amostra estava influenciando na detecção do parasito, após o aumento da quantidade. Esta

discordância entre estes dois testes parasitológicos também foi relatada por Pompilio et al, em 2005 com pacientes crônicos.

Visto que, antes da realização dos ensaios moleculares, também houve teste da qualidade do DNA extraído, objetivando a eliminação de possíveis agentes inibitórios da reação, a quantidade da amostra testada (200 µl) pode ter sido um fator de influência para a presença de muitos resultados inconclusivos e negativos dos testes moleculares. Para solucionar este problema, será necessário repetir o diagnóstico molecular utilizando uma maior quantidade de sangue para a extração do DNA.

Outro ponto que deve ser levado em consideração foi a sensibilidade bruta alcançada em nossos ensaios de qPCR. A faixa de detecção da curva construída, apresentou sensibilidade de 0,1 parasitos/mL. Partindo do princípio que as amostras são de pacientes crônicos e com baixa parasitemia, a maioria das mães e o bebê detinham uma carga parasitária abaixo dos níveis de detecção das condições utilizadas na qPCR. Desta forma, justificando a discordância com a positividade dos testes sorológicos. A sensibilidade bruta foi semelhante a um estudo conduzido por Arzanegui et al, em 2012, que avaliou transmissão congênita a partir de mulheres latino-americanas gestantes na Espanha.

Comparando as amostras em que foi possível quantificar a carga parasitária, no caso, as das mães, com a quantificação de anticorpos, notouse que todas possuíam altos títulos de anticorpos, sendo maiores que 1:640, no pré-natal. Das mães que apresentaram níveis de anticorpos mais baixos, entre 1:80 e 1:160, correspondendo a 21,9% (9/41), uma teve o resultado negativo e as outras oito, tiveram carga parasitária indeterminada na qPCR. Altos níveis de anticorpos na gravidez foram associados com níveis de parasitemia detectáveis. Também foi descrito como marcador preditor para complicações durante a gestação, baixo peso ao nascer e fator de risco para o desenvolvimento de cardiomiopatia chagásica crônica em pacientes infectados por *T. cruzi* (Zauza e Borges-Pereira, 2001; Vicco *et al*, 2016). A associação de níveis de anticorpos com a carga parasitária na gravidez corrobora com os achados nesta pesquisa. No entanto, nos resultados, não

foi possível avaliar a relação entre níveis de anticorpos com baixo peso ao nascer e condições clínicas das mães por ausência de dados mais específicos.

O diagnóstico molecular é de grande valia e tem alta aplicabilidade no diagnóstico de casos que se apresentam duvidosos sorologicamente e no monitoramento da carga parasitária em resposta ao tratamento (Gomes,1998; Gomes *et al*, 2009; Rassi, 2012; Junqueira e Gonçalves, 2011), contudo, a dependência de uma infraestrutura mais elaborada, alto custo em relação às provas sorológicas, a inexistência de uma padronização para ensaios moleculares, especialmente de kits comerciais para este fim, faz com que seu desempenho tenha alta variabilidade e seu uso fica restrito a essas particularidades (Portela-Lindoso e Shikanay-Yasuda, 2003), (Brasil *et al*, 2010), (Duarte *et al*, 2014).

Diversos autores defendem que em âmbito de saúde pública, as provas sorológicas além de ter um bom custo-benefício, continuam sendo a melhor alternativa para o diagnóstico de infecção chagásica congênita, visto que casos congênitos tratados até o terceiro ano de vida, possuem altas taxas de cura (Moya et al, 2005; Gontijo et al, 2009; Duarte et al, 2014). Entretanto, outros autores ressaltam o uso da PCR não só para a confirmação dos casos suspeitos de DC congênita, mas também como uma ferramenta preditiva para a transmissão congênita. Isso seria possível, uma vez que, quantificada pela qPCR, uma alta carga parasitária materna é um fator de risco para a DC congênita. Desta forma, com este risco iminente, nascidos de mães com este perfil, deveriam ter um acompanhamento e investigação clínica mais aprofundados (Brutus et al, 2010; Bua et al, 2012; Sesti-Costa et al, 2012; Velázquez et al, 2014). Com este instrumento de identificação mais precoce de casos congênitos, o tratamento seria iniciado antes da soroconversão dos anticorpos maternos em anticorpos produzidos pelo próprio bebê. Desta maneira, o tratamento precoce em neonatos é a melhor forma de prevenção de casos crônicos cardíacos e digestivos, que se dão anos após a infecção (Arzanegui et al, 2012).

Concluindo, testes sorológicos e moleculares não devem ser excludentes entre si para o diagnóstico da infecção chagásica. O benefício trazido pela associação das duas técnicas permite maior espectro de detecção, que talvez não seja alcançado utilizando isoladamente um dos métodos. Evidência disso, foram os resultados alcançados por Fumadó *et al*, em 2014, que descreveram uma série de casos pediátricos com infecção por *T. cruzi* em uma área não endêmica. Neste estudo, as duas técnicas foram utilizadas. Os testes moleculares permitiram a detecção de dois casos congênitos antes dos nove meses de vida e em oito casos, a confirmação da positividade para *T. cruzi* foi por meio de testes sorológicos.

# 7. CONCLUSÕES

No período estudado, a prevalência encontrada em gestantes infectadas por *T. cruzi* foi de 0,19% entre 2014 e 2016 e a incidência da transmissão congênita de 2,5%, em 2016.

Observou-se o envelhecimento de mulheres infectadas por *T. cruzi* e que a maioria dos casos do Distrito Federal está concentrada na RA de Ceilândia.

A maioria das mães infectadas por *T. cruzi* em 2016 apresentou o seguinte perfil: união estável, provinda da Bahia, morou em condições de risco para a infecção por *T. cruzi* e renda familiar abaixo da média do Distrito Federal. Quanto à escolaridade, quando comparada a de mães com nascidos vivos no Distrito Federal, o grau das entrevistadas foi menor.

O conhecimento das mães a cerca da transmissão congênita não se mostrou satisfatório e algumas declaram não ter sido esclarecidas sobre essa via de transmissão durante as consultas pré-natal.

O rastreio no pré-natal foi de extrema importância para o conhecimento das mães sobre sua soropositividade para *T. cruzi* e permitiu a identificação de um caso de transmissão congênita que provavelmente não teria sido detectado por ser assintomático e porque foi realizado nenhum exame específico para tal investigação até o momento da participação da mãe neste trabalho.

Enquanto os testes sorológicos mostraram-se satisfatórios para avaliação da transmissão congênita, os resultados dos testes moleculares não foram suficientes para tal aplicação. Contudo, pôde-se observar que as mães com níveis de carga parasitária detectáveis possuíam altos níveis de anticorpos anti-*T.cruzi* durante o pré-natal.

# 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Chagas C. New human trypanosomiasis. Morphology and life cycle of *Schyzotrypanum cruzi*, the cause of a new human disease.Mem Inst Oswaldo Cruz. 1909;159–218. Disponível em:http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_nlinks&ref=000280&pid= S0074-0276200600050000100042&Ing=pt
- 2. Aufderheide AC, Salo W, Madden M, Streitz J, Buikstra J, Guhl F, et al. A 9,000-year record of Chagas' disease. Proc Natl Acad Sci. 2004;101(7):2034–9. Disponível em: http://www.pnas.org/lookup/doi/10.1073/pnas.0307312101
- MS/SUCAM. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Superintendência de Campanhas de Saúde Pública. 1989; Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/22doenca\_chagas.pdf
- 4. Coura JR. The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions A comprehensive review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2015 Dec 2;110(3):277–82. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0074-02762015000300277&Ing=en&tIng=e
- 5. OMS. Organização Mundial da Saúde, 2018 **Chagas disease**. 2018. p. Disponível em: http://www.who.int/chagas/disease/en/
- 6. Perez CJ, Lymbery AJ, Thompson RCA. **Reactivation of Chagas Disease: implications for Global Health.** Trends Parasitol. 2015 Nov;31(11):595–603. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2015.06.006
- 7. Brener Z. *Trypanosoma cruzi*: morfologia e ciclo evolutivo. 1997. p. Disponível em: http://books.scielo.org/id/nf9bn/pdf/dias-9788575412435-03.pdf
- 8. Azambuja e Garcia 2017. **Ciclo evolutivo** . Vol. 2, Azambuja e Garcia, 2017 Disponível em: http://chagas.fiocruz.br/ciclo-evolutivo/
- 9. Vargas-Parada L. **Kinetoplastids and Their Networks of Interlocked DNA**. Vol. 3, Nature Education. 2010. p. 63. Disponível em: https://www.nature.com/scitable/topicpage/kinetoplastids-and-their-networks-of-interlocked-dna-14368046
- Ostermayer AL, Passos ADC, Silveira AC, Ferreira AW, Macedo V, Prata AR. The national survey of seroprevalence for evaluation of the control of Chagas disease in Brazil (2001-2008). Rev Soc Bras Med Trop. 2011;44 Suppl 2(suppl 2):108–21. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0037-86822011000800015&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
- 11. Zingales B. *Trypanosoma cruzi*: um parasita, dois parasitas ou vários parasitas da doença de chagas? Rev da Biol. 2011
  Jun;6b:44–8. Disponível em: http://www.ib.usp.br/revista/node/69#abstract

- 12. Pérez-Molina JA, Molina I. **Chagas disease**. Lancet . 2018 Jan;391(10115):82–94. Disponível em: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673617316124
- 13. Brisse S, Barnabé C, Tibayrenc M. Identification of six *Trypanosoma cruzi* phylogenetic lineages by random amplified polymorphic DNA and multilocus enzyme electrophoresis. Int J Parasitol. 2000 Jan;30(1):35–44. Disponível em: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002075199900168X
- 14. Miles MA, LLEWELLY, N MS, LEWIS MD, YEO M, BALEELA R, et al. The molecular epidemiology and phylogeography of Trypanosoma cruzi and parallel research on Leishmania: looking back and to the future. Parasitology . 2009 Oct 20;136(12):1509. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19691868
- 15. Zingales B, Miles MA, Campbell DA, Tibayrenc M, Macedo AM, Teixeira MMG, et al. The revised *Trypanosoma cruzi* subspecific nomenclature: rationale, epidemiological relevance and research applications. Infect Genet Evol. 2012 Mar;12(2):240–53. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2011.12.009
- 16. Luiz A, Roque R, Jansen AM, Luiz A, Roque R, Jansen AM. vetores 7. Reservatórios do *Trypanosoma cruzi* e sua relação com os vetores. 2014. Disponível em: http://books.scielo.org/id/mw58j/pdf/galvao-9788598203096-07.pdf
- 17. Ferreira I de LM, Silva TPT e. **Transmission elimination of Chagas'** disease by *Triatoma infestans* in Brazil: an historical fact. Rev Soc Bras Med Trop . 2006 Oct;39(5):507–9. Disponível em: http://bases.bireme.br/cgibin/wxislind.exe/iah/online/?lsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LI LACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=439907&indexSearch=ID
- Coura JR, Dias JCP. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease: 100 years after its discovery. Mem Inst Oswaldo Cruz . 2009 Jul;104 Suppl(suppl 1):31–40. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0074-02762009000900006&Ing=en&nrm=iso&tlng=em
- Ramos Jr. AN, Carvalho DM de. Os diferentes significados da certificação conferida ao Brasil como estando livre da doença de Chagas. Cad Saude Publica . 2001 Dec;17(6):1403–12. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-311X2001000600011&Ing=pt&tIng=pt
- 20. Carlier Y, Sosa-Estani S, Luquetti AO, Buekens P. Congenital Chagas disease: an update. Mem Inst Oswaldo Cruz . 2015 Mar 6;110(3):363–8. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0074-02762015000300363&Ing=en&nrm=iso&tIng=en
- 21. Luna EJA, Furucho CR, Silva RA, Wanderley DM, Carvalho NB, Satolo CG, et al. **Prevalence of** *Trypanosoma cruzi* **infection among Bolivian immigrants in the city of São Paulo, Brazil.** Mem Inst Oswaldo Cruz . 2017 Nov 16;112(1):70–4. Disponível em:

- http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0074-02762017000100070&lng=en&tlng=en
- 22. Shikanay-Yasuda M. Doença de Chagas Aguda: vias de transmissão, aspectos clínicos e resposta à terapeutica específica em casos diagnosticados em um centro urbano . 1990. p. 16–27. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v32n1/a04v32n1.pdf
- 23. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. **Gerenciamento do Risco Sanitário na Transmissão de doença de Chagas Aguda por Alimentos**. Informe Técnico nº 35. 2008. p. 1–9. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/alimentos/informes/35\_190608.pdf
- 24. Ribeiro M, Nitz N, Santana C, Moraes A, Hagström L, Andrade R, et al. **Sexual transmission of** *Trypanosoma cruzi* **in murine model**. Exp Parasitol. 2016;162:1–6.Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2015.12.017
- 25. Ries J, Komarek A, Gottschalk J, Brand B, Amsler L, Jutzi M, et al. A Case of Possible Chagas Transmission by Blood Transfusion in Switzerland. Transfus Med Hemotherapy . 2016 Nov;43(6):415–7. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27994528
- 26. Blumental S, Lambermont M, Heijmans C, Rodenbach M-P, El Kenz H, Sondag D, et al. Correction: First Documented Transmission of Trypanosoma cruzi Infection through Blood Transfusion in a Child with Sickle-Cell Disease in Belgium. Dumonteil E, editor. PLoS Negl Trop Dis . 2016 Apr 15;10(4):e0004665. Disponível em: http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0003986
- 27. Cevallos AM, Hernández R. **Chagas' disease: pregnancy and congenital transmission.** Biomed Res Int . 2014;2014(MAY):401864. Disponível em: http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/401864/
- 28. Carlier Y, Truyens C. **Maternal–Fetal Transmission of** *Trypanosoma cruzi*. Elsevier; 2010. p. 539–81. Disponível em: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123848765000228
- 29. Medina-Lopes M das D. **Transmissão materno-infantil da Doença de Chagas .** 1983. Disponível em: http://repositorio.unb.br/handle/10482/18781
- 30. Westphalen EVNA, Conceição BM, Fátima; Lereno Maria. **Aspectos epidemiológicos e históricos do controle da doença de Chagas no Continente Americano.** Secr Estado da Saúde São Paulo . 2012;9(105):17–34. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/bepa/txt/bepa105\_chagas.htm
- 31. Rotta S, Siqueira L, Pedroso D. **Transmissão congênita da doença de Chagas: uma revisão.** 2013;20(4):140–6. Disponível em: http://repositorio-racs.famerp.br/racs\_ol/vol-20-4/ID-528-out-dez-2013-20%284%29.pdf
- 32. Hermann E, Truyens C, Alonso-Vega C, Rodriguez P, Berthe A, Torrico F, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* is associated with maternal enhanced parasitemia and decreased production of interferon- gamma in response to parasite antigens.

- J Infect Dis . 2004 Apr 1;189(7):1274–81. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15031797
- 33. Scapellato PG, Bottaro EG, Rodríguez-Brieschke MT. Mother-child transmission of Chagas disease: could coinfection with human immunodeficiency virus increase the risk? Rev Soc Bras Med Trop . 2009 Apr;42(2):107–9. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19448923
- 34. Bua J, Volta BJ, Perrone AE, Scollo K, Velázquez EB, Ruiz AM, et al. How to Improve the Early Diagnosis of *Trypanosoma cruzi* Infection: Relationship between Validated Conventional Diagnosis and Quantitative DNA Amplification in Congenitally Infected Children. Büscher P, editor. PLoS Negl Trop Dis . 2013 Oct 17;7(10):e2476. Disponível em: http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0002476
- 35. Brutus L, Castillo H, Bernal C, Salas NA, Schneider D, Santalla J-A, et al. **Detectable** *Trypanosoma cruzi* parasitemia during pregnancy and delivery as a risk factor for congenital Chagas disease. Am J Trop Med Hyg . 2010 Nov 5;83(5):1044–7. Disponível em: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC296396
- 36. Sosa-Estani S, Cura E, Velazquez E, Yampotis C, Segura EL. Etiological treatment of young women infected with *Trypanosoma cruzi*, and prevention of congenital transmission. Rev Soc Bras Med Trop . 2009 Oct;42(5):484–7. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0037-86822009000500002&Ing=en&tIng=en
- 37. Moscatelli G, Moroni S, García-Bournissen F, Ballering G, Bisio M, Freilij H, et al. **Prevention of congenital Chagas through treatment of girls and women of childbearing age.** Mem Inst Oswaldo Cruz . 2015 Jun 15;110(4):507–9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0074-02762015000400507&Ing=en&tIng=en
- 38. Schijman AG. **Molecular diagnosis of** *Trypanosoma cruzi*. Acta Trop . 2018 Aug;184:59–66. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.02.019
- 39. Murcia L, Carrilero B, Munoz-Davila MJ, Thomas MC, Lopez MC, Segovia M. Risk Factors and Primary Prevention of Congenital Chagas Disease in a Nonendemic Country. Clin Infect Dis . 2013 Feb 15;56(4):496–502. Disponível em: http://cid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/cid/cis910
- 40. Blanco SB, Segura EL, Cura EN, Chuit R, Tulián L, Flores I, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: an operational outline for detecting and treating infected infants in north-western Argentina. Trop Med Int Health . 2000 Apr;5(4):293–301. Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-3156.2000.00548.x
- 41. Howard EJ, Xiong X, Carlier Y, Sosa-Estani S, Buekens P. Frequency of the congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: a

- **systematic review and meta-analysis**. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2014;121(1):22–33.
- 42. Gontijo ED, Andrade GMQ, Santos SE, Galvão LMDC, Moreira EF, Pinto FS, et al. **Triagem neonatal da infecção pelo** *Trypanosoma cruzi* **em Minas Gerais, Brasil: transmissão congênita e mapeamento das áreas endêmicas.** Rev do Sist Único Saúde do Bras . 2009;18(3):243–54. Disponível em: http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v18n3/v18n3a07.pdf
- 43. Bisio M, Seidenstein ME, Burgos JM, Ballering G, Risso M, Pontoriero R, et al. **Urbanization of congenital transmission of** *Trypanosoma cruzi*: **prospective polymerase chain reaction study in pregnancy.** Trans R Soc Trop Med Hyg . 2011 Oct;105(10):543–9. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.trstmh.2011.07.003
- 44. Carlier Y, Torrico F. Congenital infection with *Trypanosoma cruzi*: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. Rev Soc Bras Med Trop . 2003 Dec;36(6):767–71. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15143784
- 45. Martins-Melo FR, Lima M da S, Ramos AN, Alencar CH, Heukelbach J. Systematic review: **Prevalence of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of** *Trypanosoma cruzi* **in Brazil: a systematic review and meta-analysis.** Trop Med Int Heal . 2014 Aug;19(8):943–57. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24815954
- 46. Dias JCP, Amato Neto V. **Prevention concerning the different alternative routes for transmission of** *Trypanosoma cruzi* **in Brazil.**Rev Soc Bras Med Trop . 2011;44 Suppl 2:68–72. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0037-86822011000800011&Ing=pt&nrm=iso&tlng=pt
- 47. WHO (World Health Organization). Weekly epidemiological record: relevé épidémiologique hebdomadaire. Wkly Epidemiol Rec . 2015;(47):445–52. Disponível em: http://orton.catie.ac.cr/cgibin/wxis.exe/?lsisScript=KARDEX.xis&method=post&formato=2&cantid ad=1&expresion=mfn=003687
- 48. Luquetti AO, Tavares SB do N, Siriano L da R, Oliveira RA de, Campos DE, Morais CA de, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in central Brazil. A study of 1,211 individuals born to infected mothers. Mem Inst Oswaldo Cruz . 2015 May;110(3):369–76. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0074-02762015000300369&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- 49. Filho CG, Gomes MM, Luquetti AO. **Triagem pré-natal ampliada: teste da mamãe.** 2009;101–9. Disponível em: http://www.fug.edu.br/2018/revista/index.php/VitaetSanitas/article/view/93
- 50. Siriano L da R. Prevalência da doença de Chagas em gestantes em Goiânia-GO e integração de minicírculos de kDNA de Trypanosoma cruzi em lactentes de mães infectadas. 2013.

Disponível em:

https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/3380?locale=pt\_BR

51. Botelho CA de O. Prevalência dos agravos triados no Programa de Proteção a Gestante do Estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2007. 2008. Disponível em: http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/3814/1/2008\_CarlosAugustod eOliveiraBotelho.pdf

- 52. OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde). Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\_vigilancia\_prevencao\_doenca\_chagas.pdf
- 53. Luquetti AO, Rassi A. **Diagnóstico laboratorial da infecção pelo** *Trypanosoma cruzi* . 2000. p. 344. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/270648178\_Diagnostico\_laboratorial\_da\_infeccao\_pelo\_Trypanosoma\_cruzi
- 54. Carlos Pinto Dias J, Novaes Ramos A, Dias Gontijo E, Luquetti A, Aparecida Shikanai-Yasuda M, Rodrigues Coura J, et al. **II Consenso Brasileiro em doença de Chagas, 2015**. Epidemiol e Serviços Saúde . 2016;25(21):1–10. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2237-96222016000500007&script=sci\_abstract&tlng=pt
- 55. SOUZA, D. do S. M. de; MONTEIRO MRDCC (Org. . Manual de Recomendações para Diagnostico, Tratamento e Seguimento Ambulatorial de Portadores de doença de Chagas. 2013;50. Disponível em: http://www.ufpa.br/ics/arquivos/Manual\_Chagas\_2013.pdf
- 56. Portela-Lindoso AAB, Shikanai-Yasuda MA. doença de Chagas crônica: do xenodiagnóstico e hemocultura à reação em cadeia da polimerase. 2003;37(1):107–15. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-89102003000100016
- 57. Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti A, Freilij H, et al. Congenital Chagas Disease: recommendations for Diagnosis, Treatment and Control of Newborns, Siblings and Pregnant Women. Büscher P, editor. PLoS Negl Trop Dis . 2011 Oct 25;5(10):e1250. Disponível em: http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0001250
- 58. Gomes ML. *Trypanosoma cruzi*: otimização da reação em cadeia da polimerase ( PCR ) no diagnóstico da doença de Chagas crônica e caracterização molecular de cepas isoladas de pacientes chagásicos crônicos no noroeste do Paraná *Trypanosoma cruzi*. Rev Bras Med Trop . 1998;31(3):327–8. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0037-86821998000300013
- 59. Gomes YM, Lorena VM, Luquetti AO. Diagnosis of Chagas disease:

- what has been achieved? What remains to be done with regard to diagnosis and follow up studies? Mem Inst Oswaldo Cruz . 2009 Jul;104(SUPPL. 1):115–21. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0074-02762009000900017&Ing=en&nrm=iso&tIng=en
- 60. Junqueira A, Gonçalves T, Moreira C. **Manual de capacitação na detecção de** *Trypanosoma cruzi* **para microscopistas de Malária e Laboratoristas da rede pública.** 2011;300. Disponível em: http://www.fiocruz.br/ioc/media/Manual\_Microscopia\_Coura.pdf
- 61. Álvarez MG, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Viotti R. **Prevention of congenital Chagas disease by Benznidazole treatment in reproductive-age women. An observational study.** Acta Trop . 2017 Oct;174(July):149–52. Disponível em: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001706X16307501
- 62. Murcia L, Simón M, Carrilero B, Roig M, Segovia M. Treatment of infected women of childbearing age prevents congenital *Trypanosoma cruzi* infection by eliminating the parasitemia detected by PCR. J Infect Dis. 2017;215(9):1452–8.
- 63. Russomando G, de Tomassone MM, de Guillen I, Acosta N, Vera N, Almiron M, et al. **Treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and followed up by the polymerase chain reaction.** Am J Trop Med Hyg . 1998 Sep;59(3):487–91. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9749649
- 64. Organization WH. Call for laboratories to participate in a workshop on the standardization and analytical validation of qPCR for quantification of *Trypanosoma cruzi* DNA loads in peripheral blood of Chagas disease patients. 2011;(November 2008):1–4. Disponível em: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Agenda-laboratories-qPCR-evaluation.pdf
- 65. Bua J, Volta BJ, Velazquez EB, Ruiz AM, Rissio AM De, Cardoni RL. Vertical transmission of *Trypanosoma cruzi* infection: Quantification of parasite burden in mothers and their children by parasite DNA amplification. Trans R Soc Trop Med Hyg . 2012;106(10):623–8. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.trstmh.2012.03.015
- 66. Apt W. **Treatment of Chagas Disease.** Am Trypanos . 1<sup>a</sup> Ed. 2010;809–25. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-384876-5.00030-7
- 67. Steverding D. **The history of Chagas disease.** Parasit Vectors . 2014;7(1):317. Disponível em: http://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-7-317
- 68. DATASUS (Departamento de Informática do SUS. Sistema de Informação de Nascidos Vivos SINASC) 2018. Disponível em: http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet/estatisticas-vitais
- 69. IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) . Dados do

- **território do Distrito Federal, 2018** . 2018. Disponível em: https://cidades.ibge.gov.br/brasil/df/panorama
- 70. Codeplan (Compania de Planejamento do Distrito Federal) **Mapa do Distrito Federal e localização de suas RA**. 2015. Disponível em: http://www.codeplan.df.gov.br/
- 71. Machiner F. Percepção de moradores sobre doença de Chagas e a ocorrência de Triatoma costalimai (Hemiptera:Reduviade) em áreas do cerrado, Goiás, Brasil. 2012; Disponível em: http://repositorio.unb.br/handle/10482/11417
- 72. MAEDA, M. H.; GURGEL-GONÇALVES R. Conhecimentos e praticas de moradores do Distrito Federal, Brasil, em relação à doença de Chagas e seus vetores. Rev Patol Trop . 2012;41(1):15–26. Disponível em: http://www.revistas.ufg.br/index.php/iptsp/article/viewFile/17749/10615
- 73. Donovan SD, Stevens M, Sanogo K, Masroor N, Bearman G. ORIGINAL RESEARCH. Knowledge and perceptions of Chagas disease in a rural Honduran community. Rural Remote Heal . 2014;14(3):1. Disponível em: http://proxy.library.brocku.ca/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edo&AN=98503207&site=eds-live&scope=site
- 74. Hurtado LA, Calzada JE, Pineda V, González K, Santamaría AM, Cáceres L, et al. Conocimientos y factores de riesgo relacionados con la enfermedad de Chagas en dos comunidades panameñas donde *Rhodnius pallescens* es el vector principal. Biomédica . 2014 Feb 7;34(2):260–70. Disponível em: http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2133
- 75. Rossi JC, Duarte EC, Gurgel-Gonçalves R. Factors associated with the occurrence of *Triatoma sordida* (Hemiptera: Reduviidae) in rural localities of Central-West Brazil. 2015;110:192–200.; Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/mioc/v110n2/0074-0276-mioc-0140395.pdf
- 76. Castellanos-Domínguez YZ, Cucunubá ZM, Orozco LC, Valencia-Hernández CA, León CM, Florez AC, et al. Risk factors associated with Chagas disease in pregnant women in Santander, a highly endemic Colombian area. Trop Med Int Health . 2016;21(1):140–8. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4737279/
- 77. Rossi G, Albertin G, Belloni A, Zanin L, Biasolo M a, Prayer-Galetti T, et al. **Gene expression, localization, and characterization of endothelin A and B receptors in the human adrenal cortex.** J Clin Invest . 1994 Sep;94(3):1226–34. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8083364
- 78. Moser DR, Kirchhoff L V, Donelson JE. **Detection of** *Trypanosoma cruzi* by **DNA Amplification Using the Polymerase Chain Reaction.**J Clin Microbiol . 1989;27(7):1477. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC267598/
- 79. MS (Ministério da Saúde) . População SUS dependente 2018.

Disponível em:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/pacsaude/diretrizes.php%0A

80. Duarte E, Eble LJ, Garcia LP. **30 anos do Sistema Único de Saúde**. 2018; Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/ress/v27n1/2237-9622-ress-27-01-e00100018.pdf

- 81. Filho JVDM. Prevalência da Sífilis em gestantes no Estado de Goiás triadas pelo Programa de Proteção a Gestante Janeiro de 2005 a Dezembro de 2007. 2008;1–54. Disponível em: http://repositorio.unb.br/handle/10482/4890
- 82. Saab F. Prevalência de Sífilis em gestantes que abortaram pelo Programa de Proteção à Gestante PPG do Estado de Sergipe, de 2005 à 2007. 2009; Disponível em: http://repositorio.unb.br/handle/10482/4710
- 83. Victora CG, Aquino EM, Do Carmo Leal M, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. **Maternal and child health in Brazil: Progress and challenges.** Lancet . 2011;377(9780):1863–76. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60138-4
- 84. Viellas EF, Augusto M, Dias B, Viana J, Bastos MH. **Assistência prénatal no Brasil.** Cad Saude Publica . 2014;30:85–100. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/csp/v30s1/0102-311X-csp-30-s1-0085.pdf
- 85. RIPSA (Rede Interagencial de Informações para a Saúde). Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. 2008;349. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/2ed/indicadores.pdf
- 86. Bernardes ACF, da Silva RA, Coimbra LC, Alves MTSS de B, Queiroz RC de S, Batista RFL, et al. **Inadequate prenatal care utilization and associated factors in São Luís, Brazil.** BMC Pregnancy Childbirth . 2014;14(1):266. Disponível em: http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/147 1-2393-14-266
- 87. Costa ML. Panorama atual da doença de chagas no estado de goiás. 2015; Disponível em: https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/5634
- 88. Salas Clavijo NA, Postigo JR, Schneider D, Santalla JA, Brutus L, Chippaux JP. Prevalence of Chagas disease in pregnant women and incidence of congenital transmission in Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. Acta Trop . 2012;124(1):87–91. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.06.012
- 89. Vargas CC, Narváez AO, Aroca JM, Shiguango G, Robles LM, Herrera C, et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in schoolchildren and in pregnant women from an Amazonian Region in Orellana Province, Ecuador. Am J Trop Med Hyg . 2015;93(4):774–8. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4596599/
- 90. Montes-Rincón LM, Galaviz-Silva L, González-Bravo FE, Molina-Garza ZJ. *Trypanosoma cruzi* seroprevalence in pregnant women and screening by PCR and microhaematocrit in newborns from

- **Guanajuato, Mexico.** Acta Trop . 2016;164:100–6. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X1630674X ?via%3Dihub
- 91. Guariento ME, Carrijo CM, Almeida EA De, Magna LA. **Perfil clínico** de idosos portadores de doença de Chagas atendidos em serviço de referência. Rev Bras Clin Med . 2011;9(1):20–4. Disponível em: http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2011/v9n1/a1717.pdf
- 92. Carvalho, Raissa Bastos; Silva, Hugo Carvalho; Couto, Marcos Vinícius Guerreiro; Conceição, Fabiana Behrmann da; Ribeiro Junior, Gilmar; Bastos CJ de C. Perfil Biossocial dos indivíduos portadores de doença de Chagas atendidos no ambulatório de ingectologia do Hospital Couto Maia, Salvador, Bahia. 2013;133–43. Disponível em: http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?lsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=Ll LACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=670557&indexSearch=ID
- 93. Pereira L dos S, Freitas EC, Fiadalgo ASO de BV, Andrade MC, Cândido D da S, SILVA FILHO JD da, et al. Clinical and Epidemiological Profile of Elderly Patients With Chagas Disease Followed Between 2005-2013 By Pharmaceutical Care Service in Ceará State, Northeastern Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo . 2015;57(2):145–52. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0036-46652015000200145&Ing=en&tIng=en
- 94. Teixeira RB, Oliveira SMC de. Perfil de pacientes portadores de doença de Chagas em Rio Branco, Acre, Brasil. 2015;55(68):2–5. Disponível em: http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?lsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LI LACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=785263&indexSearch=ID
- 95. Jatobá SU. **Densidade Urbanas nas Regiões Administrativas do Distrito Federal**. 2017; Disponível em: http://www.codeplan.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/02/TD\_22\_Densidades\_Urbanas\_nas\_Regiões\_Administrativas\_DF.pdf
- 96. Pereira MG. Características da Mortalidade Urbana por doença de Chagas, Distrito Federal, Brasil. 1984;96(3). Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/15906/v96n3p21 3.pdf?sequence=1
- 97. CODEPLAN (COMPANHIA DE PLANEJAMENTO DO DISTRITO FEDERAL). **Pesquisa Distrital Por Amostra De Domicílios PDAD 2015**. 2015;54. Disponível em: http://www.codeplan.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/02/PDAD-Distrito-Federal-1.pdf
- 98. Siriano LDR, Luquetti AO, Avelar JB, Marra NL, De Castro AM. Chagas disease: Increased parasitemia during pregnancy detected by hemoculture. Am J Trop Med Hyg . 2011;84(4):569–74. Disponível em: http://www.ajtmh.org/docserver/fulltext/14761645/84/4/569.pdf?expires =1533145391&id=id&accname=guest&checksum=5B8C56C03CB6E6

- 4CBC8F95171ABF3342
- 99. Gomes TC. Situação atual de mães cronicamente infectadas pelo Trypanosoma cruzi no Estado de Goiás e triagem sorológica para infecção congênita em recém-nascidos pelo teste do pezinho na região metropolitana de Goiânia. 2016; Disponível em: https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/6157
- 100. Mota E, Ribeiro R, Greice F, Menezes M. Perdas fetais em uma área endêmicas para a doença de Chagas no Estado da Bahia. 1985;14(2). Disponível em: https://www.revistas.ufg.br/iptsp/article/download/21250/12466
- 101. Dias J, Coura J. Clínica e terapêutica da doença de Chagas, uma abordagem prática para o clínico geral . Vol. 30, Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 1997. 263-263 p. Disponível em: http://books.scielo.org/id/nf9bn/pdf/dias-9788575412435.pdf
- 102. Rassi A, Amato Neto V, Rassi GG, Amato VS, Rassi Junior A, Luquetti AO, et al. A retrospective search for maternal transmission of Chagas infection from patients in the chronic phase. 2004;37(6):485–9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0037-86822004000600011
- 103. Pompilio MA, Dorval MEMC, Da Cunha R V, Britto C, Borges-Pereira J. Epidemiological, clinical and parasitological aspects of Chagas' disease in Mato Grosso do Sul State. Rev Soc Bras Med Trop . 2005;38(6):473–8. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0037-86822005000600005
- 104. Ministério da Saúde. **Gestação de Alto Risco Manual Técnico.** 2010. 302 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao alto risco.pdf
- 105. IBGE. Estatísticas de gênero: indicadores sociais das mulheres no Brasil. 2018;(38):12 p. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101551\_informativo. pdf
- 106. Blasco-Hernández T, García-San Miguel L, Navaza B rbara, Navarro M, Benito A. Knowledge and experiences of Chagas disease in Bolivian women living in Spain: A qualitative study. Glob Health Action . 2016;9(1):1–10. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4789531/
- 107. Bozelli CE, Lúcia A, Guilherme F. Clinical and epidemiological profile of patients with Chagas disease at the University Hospital in Maringá, Paraná, Brazil. Cad Saúde Pública . 2006;22(5):1027–34. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-311X2006000500015
- 108. Freilij H, Altcheh J. Congenital Chagas' disease: diagnostic and clinical aspects. Clin Infect Dis . 1995;21:551–5. Disponível em:

- https://www.jstor.org/stable/4458866
- 109. Junqueira 'AC V, Chiari E, Wincke P. Comparison of the polymerase chain reaction with two classical parasitological methods for the diagnosis of Chagas disease in an endemic region of north-eastern Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg . 1996;90:129–32. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003592039690111X
- 110. Arzanegui O A, Liendo Arenaza P, Martinez Indart L, Martinez Astorkiza T, Pocheville Guruceta MI, Egurbide Arberas MV. Prevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* y transmisión vertical en mujeres gestantes latinoamericanas en un área de salud de Vizcaya. Enferm Infecc Microbiol Clin . 2013;31(4):210–6. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.01.029
- 111. Zauza PL, Borges-Pereira J. **Sera levels of Ig G anti-***Trypanosoma cruzi* on evolution of the chronic chagasic cardiopathy in interval of 10 years. Rev Soc Bras Med Trop . 2001;34(5):399–405. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0037-86822001000500001&lang=pt%0Ahttp://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v34n5/5987.pdf
- 112. Vicco MH, Rodeles L, Capovilla GS, Perrig M, Choque AGH, Marcipar I, et al. **IgG Autoantibodies Induced by T. cruzi During Pregnancy:**Correlation with Gravidity Complications and Early Outcome Assessment of the Newborns. Matern Child Health J . 2016;20(10):2057–64. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10995-016-2035-8
- 113. Brasil PEAA, De Castro L, Hasslocher-Moreno AM, Sangenis LHC, Braga JU. ELISA versus PCR for diagnosis of chronic Chagas disease: Systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis . 2010;10(1):337. Disponível em: http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/337
- 114. Duarte LF, Flórez O, Rincón G, González CI. Comparison of seven diagnostic tests to detect *Trypanosoma cruzi* infection in patients in chronic phase of Chagas disease. Colomb médica (Cali, Colomb . 2014;45(2):61–6. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25100890%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4123583
- 115. Moya P, Basso B, Moretti E. Congenital Chagas disease in Córdoba, Argentina: epidemiological, clinical, diagnostic, and therapeutic aspects. Experience of 30 years of follow up. Rev Soc Bras Med Trop . 2005;1–17. Disponível em: http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?lsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LI LACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=444180&indexSearch=ID
- 116. Sesti-Costa R, Silva J s., Gutierrez F rs. Congenital Chagas disease: Time to screen pregnant women? Expert Rev Anti Infect Ther . 2012;10(11):1279–82. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/eri.12.122?journalCode=i erz20

- 117. Velázquez EB, Rivero R, Rissio AM De, Malagrino N, Esteva MI, Riarte AR, et al. **Predictive role of polymerase chain reaction in the early diagnosis of congenital** *Trypanosoma cruzi* **infection.** Acta Trop . 2014;137:195–200. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2014.05.016
- 118. Fumadó V, Juncosa T, Posada E, Fisa R, Gállego M, Gascón J. Chagas pediátrico en zona no endémica. Enferm Infecc Microbiol Clin . 2014;32(5):293–6. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.04.024

# 9. APÊNDICES

# 9.1 Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

# TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM PROJETO DE PESQUISA

A Senhora está sendo convidada a participar do projeto: Mulheres gestantes em Pré-Natal no Distrito Federal - Brasil: estudo do binômio mãe-filho para frequência de infecção por *Trypanosoma cruzi*. O estudo será realizado por mim, Tayane Ferreira Nobre, sob a orientação da professora Nadjar Nitz da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília.

O Trypanosoma cruzi, é o micróbio que causa a Doença de Chagas. Essa doença pode causar problemas graves como crescimento do coração, do esôfago e dos intestinos. A pessoa que tem a infecção pode permanecer muitos anos sem saber que está infectada, sem ter sintomas, e depois pode ficar doente com insuficiência do coração, dificuldade para se alimentar ou ter prisão de ventre grave. A doença pode ser adquirida pela picada de insetos conhecidos com o nome de barbeiros e também pode ser transmitida da mãe para o filho durante a gravidez e no momento parto.

O objetivo do estudo é detectar quantas gestantes, das que foram atendidas durante o pré-natal, pela rede SUS (Sistema Único de Saúde) no período de 2014 a 2016, estavam infectadas com o micróbio da Doença de Chagas. Pretendemos também, avaliar, nas gestantes que tiveram o diagnóstico positivo para infecção pelo micróbio da Doença de Chagas no Distrito Federal, em 2016, a frequência de transmissão da infecção de mãe para filho. O conhecimento sobre a frequência da transmissão da infecção da mãe para o filho é muito importante para que os bebês que ficam infectados sejam tratados de forma oportuna para que não desenvolvam a doença anos depois.

Como a senhora fez pré-natal entre 2014 e 2016 lhe convidamos para fazer parte desta pesquisa, onde serão feitos todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer do estudo. Garantimos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo por meio da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-la.

Para participar da pesquisa, será necessário realizar alguns procedimentos:

- Será feita a aplicação de um questionário, que será semelhante a uma entrevista.
   Nesta entrevista, serão feitas perguntas relacionadas a dados pessoais e de local de residência, local de nascimento, características de moradia, dados socioeconômicos, dados sobre a gravidez e dados clínicos, o conhecimento sobre a Doença de Chagas e os dados do seu bebê caso já tenha nascido;
- Coleta de uma amostra de sangue da senhora com agulha e seringa de uma veia do seu braço em quantidade equivalente a uma colher das de sopa. Também será coletada uma amostra do seu bebê logo após o nascimento e quando o mesmo completar nove meses de idade. Quando o bebê completar os nove meses de idade, nós retornaremos para tirar uma nova amostra de sangue para que sejam feitos exames de laboratório para saber se o bebé adquiriu ou não a infecção.

A aplicação do Questionário dura em média 20 minutos. Porém, será respeitado o tempo que a Senhora precisar para respondê-lo. A Senhora pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga algum tipo de constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo ou penalização da assistência dos serviços de saúde que já foram ou estão sendo prestados.

Poderão ocorrer alguns desconfortos físicos ocasionados pela coleta de sangue da Senhora e do seu bebê. No entanto, a coleta sanguínea será realizada atendendo as recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial e a todas exigências do Ministério da Saúde em relação as normas de biossegurança. O pesquisador responsável pela coleta, será um profissional com habilitação, experiência e preparo para realização do procedimento.

Nenhum tipo de pagamento será feito e nenhum benefício a mais será obtido pela participação nessa pesquisa, a não ser a realização gratuita dos exames de laboratório para o diagnóstico de transmissão de mãe para filho do micróbio que causa a Doença de Chagas. Estes procedimentos são importantes para que os bebês sejam tratados de forma adequada para que no futuro não sofram de sintomas da doença.

O Projeto não trará, qualquer despesa financeira pela sua participação que esteja diretamente relacionada com a pesquisa.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na instituição Secretaria de Estado de Saúde e na instituição Universidade de Brasília, podendo ser publicados posteriormente, sem a divulgação de dados que permitam a identificação da Senhora ou do seu bebê. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador.

Se a Senhora tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Tayane Ferreira Nobre, da instituição Universidade de Brasília telefone: 61 9 99352888, no horário: 08:00 as 18:00

Este projeto foi Aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB) e da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (Fepecs). As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidas por meio do telefone e e-mails:

UnB: (61) 3107-1918 - cepfm@unb.br

Fepecs: (61) 332549-55 - comitedeetica.secretaria@gmail.com

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

## TERMO DE GUARDA DE AMOSTRA DE SANGUE

Concordo com o armazenamento da minha amostra de sangue no Laboratório Interdisciplinar de Biociências, localizado na Faculdade de Medicina da UnB, podendo ser utilizada, em pesquisas futuras, desde que a pesquisadora responsável pelo projeto, Professora Doutora Nadjar Nitz, elabore e submeta novo projeto de pesquisa que deverá ser aprovado pelo comitê de ética em pesquisa. Estou ciente de que a qualquer momento poderei retirar esta autorização e solicitar, sem qualquer prejuízo,

que a minha amostra de sangue seja descartada adequadamente pelo laboratório onde ficará depositada, bastando para tanto, comunicar aos pesquisadores.				
Autorizo	Não autorizo			
-	Voluntária	-		
	Tayane Ferreira Nobre (pesquisadora responsável)			
	Brasília. de	de		

# 9.2 Apêndice 2 – Questionário

# DADOS PESSOAIS E DEMOGRÁFICOS

1.Nome:					
2.Data de nascimento:// 3. Idade	e:				
4.Endereço residencial:					
5.Cidade:					
6.Estado:7.F	País:				
8.Telefone(es) para contato:					
9.Você tem email? Se sim qual endereço?					
10.Estado Civil:					
1 ( ) Solteira 2 ( ) Casada 3 ( ) Divorciada/Separada/Desquitada 4 ( ) União Estável 5 ( ) Viúva 6 ( ) Não quis informar 7 ( ) Outro:					
LOCAL DE NASCIMENTO:  11.Cidade:					
12.Estado: 1	13.País:				
CARACTERÍSTICAS DE MORADIA:					
14.Qual é o tipo de região em que você viveu ma	aior parte de su	a vida?			
1 ( ) Rural 2 ( ) Urbana					
15. Quais eram as características do local em qu	ue viveu maior <sub>l</sub>	parte de sua vida?			
<b>15.1.</b> Possuía asfalto?	1 ( ) Sim	2 ( ) Não			
<b>15.2.</b> Possuía abastecimento de água tratada?	1 ( ) Sim	2 ( ) Não			
<b>15.3.</b> Possuía rede de esgoto?	1 ( ) Sim	2 ( ) Não			
<b>15.4.</b> Possuía coleta de lixo?	1 ( ) Sim	2 ( ) Não			
16. Você já morou em casa de pau-a-pique, taipa	a de mão, taipa	de sopapo ou taipa de s			
1 ( ) Sim 2 ( ) Não – pule para a questã	ăo 19				
17.Se sim, por quanto tempo?		0 ( ) Não se aplica			
18. Há quanto tempo você não mora mais?		0 ( ) Não se aplica			

19. Qual e o tipo de	e regiao em qu	e voce mora atua	ilmente?		
1 ( ) Rural	2 ( ) Urbana				
20.Quais são as ca	racterísticas d	o local em que v	ocê mora atu	almente?	
20.1. Possui asfalto	?		1 ( ) Sim	2 ( ) Não	
20.2. Possui abaste	cimento de água	a tratada?	1 ( ) Sim	2 ( ) Não	
20.3. Possui rede de	e esgoto?		1 ( ) Sim	2 ( ) Não	
20.4. Possui coleta	de lixo?		1 ( ) Sim	2 ( ) Não	
21.Há quanto temp	o você mora n	este lugar?			
1 ( ) < ou = 1 ano - 2 ( ) > 1 ano	pule para a que	stão 23			
22.Se há mais que	1 ano, quantos	s anos?			0 ( ) Não se aplica
23.Qual é o tipo de	construção er	n que você mora	atualmente?	P (Pode ser r	nais de uma opção
1) PAREDE ( ) Taipa ( ) Adobe ( ) Tijolos s/revestin ( ) Tijolos c/revestin ( ) Madeira ( ) Outros:	nento	uarda os alimento	os?		
1 ( ) Dentro de casa	a 2(	( ) Fora de casa	3 (	) Nenhum loo	cal específico
25. Como guarda o	s alimentos?				
1 ( ) Lugar fechado	2 (	) Lugar aberto	3()	Outro:	
26. Quantos cômo	dos possui em	sua casa?	_		
27. Quantas janela	s possui em sı	ıa casa?	-		
28. O seu banheiro	fica dentro de	casa?			
1 ( ) Sim	2 ( ) Não				
29. Você possui qu	uintal em casa?	•			
1()Sim 2()	Não				

30. Você possui eletricidade em casa?	
1 ( ) Sim 2 ( ) Não - pule para questão 32	
31.Se sim, durante a noite, alguma luz fica acesa?	
1 ( ) Sim. Onde? 2 ( ) Não	0 ( ) Não se aplica
DADOS SOCIOECONÔMICOS:	
32. Qual sua Ocupação/Profissão?	
33. Está trabalhando no momento?	
1 ( ) Sim 2 ( ) Não - pule para a questão 37	
34. Se sim, que tipo de região é seu trabalho?	
1 ( ) Rural 2 ( ) Urbana	0 ( )Não se aplica
35. Qual o é tipo de ocupação no momento?	
<ul> <li>( ) Empregado</li> <li>( ) Trabalhadora Doméstica</li> <li>( ) Conta-própria</li> <li>( ) Empregadora</li> <li>( ) Trabalhadora não-remunerada membro da unidade domiciliar</li> <li>( ) Outro trabalhador não-remunerado</li> <li>( ) Trabalhadora na produção para o próprio consumo</li> <li>( ) Trabalhadora na construção para o próprio uso</li> </ul>	0 ( ) Não se aplica
36. Quais as características do seu trabalho e o que faz? (Depoi questão 39) (Para o entrevistador: se houver exposição/risco bioló de mais detalhes)	
0()Não se aplica	
37. Quando foi a última vez que você trabalhou?	
/	0 ( ) Não se aplica
38. Quais eram as características do seu trabalho e o que fazia?	
	0 ( ) Não se aplica
39. Qual é o seu grau de instrução?	
1 ( ) Do 1º ao 5º ano do Ensino Fundamental (antigo primário) 2 ( ) Do 5º ao 9º ano do Ensino Fundamental (antigo ginásio) 3 ( ) Ensino Médio (antigo 2º grau) 4 ( ) Ensino Superior 5 ( ) Especialização	

40. Você é a chefe de família	?		
1 ( ) Sim - pule para a questão	o 42 2 ( ) Não – pro	ossiga para a questão 4	1
41. Qual o grau de instrução	do (a) chefe de família	?	
1 ( ) Do 1º ao 5º ano do Ensin 2 ( ) Do 5º ao 9º ano do Ensin 3 ( ) Ensino Médio (antigo 2º g 4 ( ) Ensino Superior 5 ( ) Especialização 6 ( ) Não estudou 7 ( ) Não sabe 8 ( ) Não quis responder	o Fundamental (antigo gi grau)		
42. Você mora com quantas	pessoas?		
1 ( ) 0 pessoas	2()1a3	3 ( ) 4 a 6	4 ( ) 6 ou >
43. A casa que você mora é:			
1 ( ) Própria 2 ( ) Alugada 3 ( ) Cedida ou emprestada 4 ( ) Outra:			
44. Em sua residência possu	ıi:		
44.1. ( ) Aparelho de Som? 44.2. ( ) Televisão? 44.3. ( ) Máquina de lavar rou 44.4. ( ) Geladeira? 44.5. ( ) Computador (micro, la 44.6. ( ) Computador com ace 44.7. ( ) Telefone celular? 44.8. ( ) Telefone fixo? 44.9. ( ) Automóvel para uso p 44.1.1 ( ) Motocicleta para uso	aptop ou notebook)? esso à Internet? particular?	1 ( ) Sim	2 ( )Não 2 ( )Não 2 ( )Não 2 ( )Não 2 ( )Não 2 ( )Não 2 ( )Não
45. Qual a renda familiar men	sal? (Inclui bolsas, aux	ílios, aposentadorias, a	aluguéis, pensão, etc.)
1 ( ) Nenhuma renda 2 ( ) Até 1 salário mínimo (até 3 ( ) De 1 a 3 salários mínimo 4 ( ) De 3 a 6 salários mínimo 5 ( ) De 6 a 9 salários mínimo 6 ( ) De 9 a 12 salários mínimo 7 ( ) Mais que 12 salários mín 8 ( ) Não sabe 9 ( ) Não soube informar 10 ( ) Não quis responder	s (de R\$937,00 até R\$ 2. s (de R\$ 2.811,00 até R\$ s (de R\$ 5.622,00 até 8.4 os (de R\$ 8.433,00 até R	5 5.622,00) 133,00) \$11.244,00)	
46. Você e/ou sua família odontológico)?	possuem convênio	com algum plano d	e saúde (médico ou
1 ( ) Sim 2 ( )Não			

47. Elli Telação à cor da pele, voce se considera.	
1 ( ) Branca 2 ( ) Preta 3 ( ) Amarela 4 ( ) Parda 5 ( ) Indígena 6 ( ) Não sabe 7 ( ) Não quis informar	
HISTÓRICO DE FILIAÇÃO E ABORTOS	
48. Você possui quantos filhos?	
1 ( ) Nenhum 2 ( ) 1 a 2 3 ( ) 3 a 4 4 ( ) 4 ou mais	
49. Você já teve abortos?	
1 ( ) Sim 2 ( ) Não – pule para a questão 51	
50. Se sim, quantos?	
1 ( )1 a 2 2 ( )3 a 4 3 ( ) 4 ou mais 0 ( ) Não se aplica	
51. Já teve filho com morte neonatal (morte até 28 dias incompletos)?	
1 ( ) Sim 2 ( ) Não – pule para a questão 53	
52. Se sim, quantas mortes?	
1 ( ) 1 a 2 2 ( ) 3 a 4 3 ( ) 4 ou mais 0 ( ) Não se aplica	
DADOS GESTACIONAIS	
53. Já ocorreu o parto do seu bebê?	
1 ( ) Sim - pule para a questão 55 2 ( ) Não - prossiga para a questão 54	1
54. Se não, o que ocorreu?	
1 ( ) Gestação em andamento – pule para a questão 56	
2 ( ) Interrupção da gravidez – pule para a questão 62 0 ( ) Não se aplic	за
APLICAÇÃO EM MULHERES QUE JÁ TIVERAM O BEBÊ	
55. Com o nascimento do bebê, está amamentando?	
1 ( ) Sim 2 ( ) Não se aplica	
56. Qual foi quantidade de consultas Pré-Natal nesta gestação?	
1 ( ) Nenhuma 2 ( ) < 6 3 ( ) 6 ou > 4 ( ) Não sabe 0 ( ) Não se	aplica
APLICAÇÃO EM MULHERES QUE ESTÃO EM GESTAÇÃO	
57. Qual a Idade Gestacional no momento da entrevista?	
1 ( ) 1º trimestre 2 ( ) 2º trimestre 3 ( ) 3º trimestre 0 ( ) Não se aplica	

58. Qual a	quantidade de consult	as Pré-Natal nesta	gestação?	
1 ( ) Nenhu	uma 2 ( ) < 6	3 ( ) 6 ou >	4 ( ) Não sabe	0 ( ) Não se aplica
59. Você s	abe qual a provável da	ta do parto?		
1 ( ) Sim, c	uando?//			
2 ( ) Não			C	) ( ) Não se aplica
60. Você sa	abe qual o provável tip	o de parto?		
1 ( ) Cesár	ia 2 ( ) Normal	3 ( ) Não	sabe 0	( ) Não se aplica
61. Você s	abe o provável local d	parto?		
1 ( ) Sim, c 2 ( ) Não	onde?		(	0()Não se aplica
<u>APLICAÇA</u>	O EM MULHERES QU	E TIVERAM GESTA	ÇÃO INTERROMP	<u>IDA</u>
62. Qual a	Idade Gestacional no	momento da interru	ıpção da gravidez?	?
1 ( ) 1º trim	nestre 2 ( ) 2º tri	mestre 3 ( ) 3	<sup>0</sup> trimestre (	)()Não se aplica
63. Qual fo	i a quantidade de con	sultas Pré-Natal ne	sta gestação?	
1 ( ) Nenhu	ıma 2 ( ) < 6	3 ( ) 6 ou >	4 ( ) Não sabe	0 ( ) Não se aplica
CONHECIN	MENTO DA DOENÇA D	E CHAGAS		
64. Antes d	de sua participação ne	ste Projeto, você c	onhecia a Doença	de Chagas?
1 ( ) Sim	2 ( ) Não	3 ( ) Não tem certe	za	
65. Antes d	le sua participação ne	ste Projeto, você sa	abia como a Doenç	a de Chagas é adquirida?
1 ( ) Sim	2 ( ) Não – pule p	ara a questão 69	3 ( ) Não tem certe	eza
66. Se sim	, de que forma?			
<b>66.4.</b> Alime	para filho durante a grav uto com pessoa doente ntos contaminados	1 ( ) Sim	2() Não 3() 2() Não 3() 2() Não 3()	Não tem certeza Não tem certeza
quais os si 1 ( ) Sim	de sua participação ne intomas?	ste Projeto, você s	abia o que a Doenç	ça de Chagas causa e
2 ( ) Não 3 ( ) Não te 68. Antes tratamento	de sua participação	neste Projeto, vo		0 ( ) Não se aplica pença de Chagas possui
1 ( ) Sim	2 ( ) Não 3	( ) Não sabe 4 (	) Não tem certeza	0 ( ) Não se aplica
69. A senh	ora conhece este inse	to? (Entrevistador	(a) apresentará es <sub>l</sub>	pécies de triatomíneos)
1 ( )Sim	2 ( )Não - p	oule para a questão	71 3	3 ( ) Não tem certeza

1 ( 2 ( 3 ( 4 (	) Televisã ) Cartaz ir ) Informaç ) Informaç	o nformativo ção pelos centr ção escolar			ii <b>s de uma opça</b> de	0)
		comunitários				0 ( ) Não se aplica
71.	Já viu ou	teve contato	com este ins	eto?		
1 (	) Sim	2 ( ) Não	3 ( ) Não le	embra	4 ( ) Não sabe	5 ( ) Não tem certeza
72.	Já foi pic	ada por ele?				
1 (	) Sim	2 ( ) Não	3 ( ) Não le	embra	4 ( ) Não sabe	5 ( ) Não tem certeza
73.	O que fez	ou faria quar	nto encontro	ı ou enc	ontrasse o inse	to em casa ou quintal?
2 ( 3 ( 4 (		r o inseto e pro iretamente o C e			ponsável pela ide nte de saúde	entificação
74.	Conhece	u ou conhece	alguém que	teve ou t	tem a Doença d	e Chagas?
1 (	) Sim	2 ( ) Não				
75.	Você sab	ia do seu resu	ultado positiv	o para D	Ooenças de Cha	gas antes do pré-natal atual?
1 (	) Sim	2 ( ) Não - pu	ıle para a que	stão 78		
76.	Se sim, h	á quanto tem <sub>l</sub>	00?			
1 (	) 0 a 1 an	o 2()1	l a 5 anos	3()6	ou mais anos	0 ( ) Não se aplica
77.	Como fic	ou sabendo?				
2 ( 3 (	) Doação ) Pré-Nata ) Exames ) Outros:_	de rotina	_			0()Não se aplica
78.	Teve algu	ım parto após	o diagnóstic	o positi	vo para Doença	de Chagas?
1 (	) Sim	2 ( ) Não	o - pule para a	questão	80	
79.	Se sim, q	uantos partos	s?			
1 (	) 1 a 2	2()3a	4 3	( ) 4 ou	mais	0 ( ) Não se aplica
80.	Sabe ou i	imagina qual f	oi a possível	via de i	nfecção?	
1 (	) Sim	2 ( ) Não	o - pule para a	questão	82	
81. 81. 81. 81.	<ol> <li>( ) Pica</li> <li>( ) Inge</li> <li>( ) Mãe</li> <li>( ) Tran</li> </ol>	ual foi a poss da do inseto (b stão de alimen para filha ısfusão Sanguí as:	arbeiro) to contaminad nea	do		1 ( ) Sim 2 ( ) Não 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 0 ( ) Não se aplica

# DADOS CLÍNICOS

82. Já recebe	u transfusão sanguínea?	
1 ( ) Sim	2 ( ) Não – pule para a questão 84	
83. Se sim, զւ	uando?	
//	-	0 ( ) Não se aplica
	a sinal(is) clínico(s) de Doença de Chagas?	
85. Faz algum	n acompanhamento médico para Doença de	Chagas?
3 ( ) Não sabe	e para a questão 87 e - pule para a questão 87 n qual PSF, Centro de Saúde ou Hospital?	0()Não se aplica
87. Faz ou fe	z tratamento medicamentoso para Doença d	le Chagas ou sintomas?
2 ( ) Não 3 ( ) Não sabe	l(is)?e guma(s) outra(s)doença(s), além da Doença (	
1 ( )Sim	2 ( )Não - pule para a questão 90	
89. Se sim qu	al(is)?	
		0 ( ) Não se aplica
90. Possui his	stória de familiares com Doença de Chagas?	•
1 ( ) Sim	2 ( ) Não - pule para a questão 92	
91. Quais os (	graus de parentesco?	0 ( ) Não se aplica
DADOS DO B	<u>EBÊ</u>	
(QUESTÃO P	ARA O (A) ENTREVISTADOR (A)	
92. Bebê já na	asceu no momento da primeira visita à gesta	ante?
1 ( ) Sim - pul	e para a questão 94 e prossiga	
2 ( ) Não - pro	ossiga para a questão 93	
(QUESTÃO P	ARA O (A) ENTREVISTADOR (A)	
93. Se não, po	or qual motivo?	0 ( ) Não se aplica
1 ( ) Em gesta	ação – prossiga para a questão 94, pule para a	106 e finalize
2 ( ) Interrupç	ão da gravidez – prossiga para a questão 94, p	ule para a 106 e finalize

# (QUESTÃO PARA O (A) ENTREVISTADOR (A)

94. Data da coleta dos dados	
95. Data de nascimento://95. Idade do bebê:	
C	O()Não se aplica
96. Local de nascimento (Nome do Hospital/Maternidade):	
	0 ( ) Não se aplica
97. Qual foi o tipo de parto?	
1 ( ) Cesáreo 2 ( ) Normal	
	0 ( ) Não se aplica
98. Cidade:	
99. Estado:100. País:	
101.Peso ao nascer (kg):	
102.Comprimento (cm):	
	0 ( ) Não se aplica
103. O seu bebê nasceu saudável?	
1 ( ) Sim	
2 ( ) Não, quais o(s) problema(s)? (Ex: foi para incubadora, UTI Neonatal)	
	0 ( ) Não se aplica
104. Foi realizado algum exame para diagnóstico de Doença de Chaga	. ,
1()Sim, qual (is)?	
2 ( ) Não	
3()Não sabe/não lembra	
	0()Não se ap
105. Se sim, qual o resultado?	
	 0 ( ) Não se ap

# 9.3 Apêndice 3 – Resultados da qPCR e Sorologia

AMOSTRA	MÃE OU FILHO?	RESULTADO da qPCR	CARGA PARASITÁRIA	TITULAÇÃO DE ANTICORPOS
G01	MÃE	NEGATIVO	0,031	>1/640
RN01	FILHO	NEGATIVO	0,017	1/640
G02	MÃE	NEGATIVO	0,051	1/320
RN02	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G03	MÃE	POSITIVO	0,276	>1/640
RN03	FILHO	NEGATIVO	0,027	NEGATIVO
G04	MÃE	NEGATIVO	0,021	>1/640
RN04	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G05	MÃE	POSITIVO	0,145	>1/640
RN05	FILHO	NEGATIVO	0,058	NEGATIVO
G06	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/640
RN06	FILHO	NEGATIVO	0,072	NEGATIVO
G07	MÃE	NEGATIVO	0,022	1/80
RN07	FILHO	NEGATIVO	0,057	NEGATIVO
G08	MÃE	POSITIVO	0,891	>1/640
RN08	FILHO	NEGATIVO	0,019	NEGATIVO
G09	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	>1/640
RN09	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G10	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/640
G11	MÃE	NEGATIVO	0,011	1/640
RN11	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G12	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	>1/640
RN12	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G13	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/640
RN13	FILHO	NEGATIVO	0,007	NEGATIVO
G14	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	>1/640
RN14	FILHO	NEGATIVO	0,075	NEGATIVO
RN15	FILHO	NEGATIVO	0,016	NEGATIVO
G16	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/320
RN16	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G17	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	>1/640
RN17	FILHO	NEGATIVO	0,036	NEGATIVO
G18	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	>1/640
RN18	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G19	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/640
RN19	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G20	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	>1/640
RN20	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO

G21	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/320
RN21	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G22	MÃE	NEGATIVO	0,019	>1/640
RN22	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G23	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/80
RN23	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G25	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/160
RN25	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G26	MÃE	POSITIVO	0,281	>1/640
G27	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	>1/640
RN27	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G28	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	>1/640
RN28	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G29	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/640
RN29	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G30	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	>1/640
RN30	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G31	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/160
RN31	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G32	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/640
RN32	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G33	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/160
RN33	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G34	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	>1/640
RN34	FILHO	NEGATIVO	0,015	NEGATIVO
G35	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	>1/640
RN35	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G36	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	>1/640
RN36	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G37	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/160
RN37	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G38	MÃE	POSITIVO	0,930	>1/640
RN38	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G39	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	>1/640
RN39	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G40	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/160
RN40	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G41	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/80
RN41	FILHO	NEGATIVO	0,014	NEGATIVO
G42	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	>1/640
RN42	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO
G43	MÃE	INDETERMINADO	INDETERMINADO	1/160
RN43	FILHO	INDETERMINADO	INDETERMINADO	NEGATIVO

## 10. ANEXOS

# 10.1 Anexo 1 - Parecer de aprovação do CEP UnB

# UNB - FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Mulheres gestantes em Pré-Natal no Distrito Federal - Brasil: estudo do binômio mãe-

filho para a frequência de infecção por Trypanosoma cruzi

Pesquisador: Tayane Ferreira Nobre

Área Temática: Versão: 1

CAAE: 67968717.5.0000.5558

Instituição Proponente: Núcleo de Medicina Tropical Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.190.223

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se um estudo de inquérito de soroprevalência para determinação da frequência de infecção por T. cruzi nas gestantes que foram atendidas na fase pré-natal de todos os postos de saúde da família (PSF) ou maternidades públicas (MP) do Distrito Federal (DF) nos anos de 2014, 2015 e 2016.Os dados serão extraídos do Banco de Dados (BD) do Centro de Processamento de Dados (CPD), do Instituto de Diagnósticos de Brasília (IDB) da APAE do DF (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais do Distrito Federal) – IDB-APAE, que é uma instituição que em parceria com a Secretaria de Saúde do DF(SESDF), é responsável pela realização de exames de diagnóstico laboratorial na fase Pré-Natal, que faz parte do Programa Rede Cegonha da SES-DF.

## Objetivo da Pesquisa:

Estimar a prevalência de infecção por Trypanosoma cruzi em gestantes triadas durante o pré-natal atendidas pela rede SUS no período de 2014 a 2016 e estimar a frequência de transmissão congênita nos recém-nascidos a partir das gestantes soropositivas para T. cruzi no Distrito Federal, em 2016.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos podem ser considerados mínimos e estão relacionados à alguns desconfortos físicos ocasionados pela punção venosa periférica das gestantes e dos bebês. Entretanto, os autores

Endereço: Universidade de Brasilia, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900

UF: DF Municipio: BRASILIA

Telefone: (61)3107-1918 E-mail: cepfm@unb.br

Página 01 de 04

# UNB - FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 2.190.223

afirmam que esses procedimentos serão realizados dentro das normas técnica e por profissionais qualificados. Os benefícios estão relacionados à realização gratuita de exames para quantificação de carga parasitária nas gestantes e diagnóstico de infecção congênita por T. cruzi nos bebês. Estes procedimentos são importantes para o conhecimento da frequência deste evento em mãe e filho, e podem propiciar o rastreio de infecção por T.cruzi em gestantes e consequentemente, os bebês com infecção congênita sejam tratados de forma oportuna para que não evoluam para a fase crônica

## Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto é relevante na medida que visa atualizar a frequência e distribuição da infecção por T.cruzi no binômio mãe-filho atendidos na rede pública do Distrito Federal. Esses dados poderão propiciar além do tratamento e prevenção da doença, ações de saúde pública para controle da patologia.

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O projeto encontra-se bem estruturado com TCLE, critérios de inclusão e exclusão, riscos e benefícios de acordo com a resolução 466/ 12 do CNS sistema CEP/Conep

#### Recomendações:

Pelo entendimento do relator não há recomendações a serem feitas

# Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O parecer, salvo melhor juízo do colegiado, é pela aprovação do projeto.

## Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto apreciado na 5ª Reunião Ordinária do CEP-FM-UnB-2017. Após apresentação do parecer do (a) Relator (a), aberta a discussão para os membros do Colegiado. O projeto foi Aprovado.

Este Comitê chama a atenção da obrigatoriedade de envio dos relatórios semestrais parciais e final do referido projeto.

#### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	17/04/2017		Aceito
do Projeto	ROJETO 903770.pdf	17:45:57		
Outros	LattesNadjar.pdf	17/04/2017	Tayane Ferreira	Aceito
		17:41:58	Nobre	

Endereço: Universidade de Brasilia, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900

UF: DF Municipio: BRASILIA

Telefone: (61)3107-1918 E-mail: cepfm@unb.br

Página 02 de 04

# UNB - FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 2.190.223

Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermodeConcordanciaLabInterdisciplina rdeBiociencias.pdf		Tayane Ferreira Nobre	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermodeConcordanciaLablDB.pdf		Tayane Ferreira Nobre	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMAPLATAFORMA_4.xlsx		Tayane Ferreira Nobre	Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto_Plataforma_2.doc	16/04/2017 19:54:32	Tayane Ferreira Nobre	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 27 de Julho de 2017

Assinado por: Florêncio Figueiredo Cavalcanti Neto (Coordenador)

Endereço: Universidade de Brasilla, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

Balrro: Asa Norte CEP: 70.910-900

UF: DF Municipio: BRASILIA

Telefone: (61)3107-1918 E-mail: cepfm@unb.br

Página 04 de 04

# 10.2 Anexo 2 – Parecer de aprovação do CEP Fepecs



# FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE/ FEPECS/ SES/ DF



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## Elaborado pela Instituição Coparticipante

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Mulheres gestantes em Pré-Natal no Distrito Federal - Brasil: estudo do binômio mãe-

filho para a frequência de infecção por Trypanosoma cruzi

Pesquisador: Tayane Ferreira Nobre

Área Temática: Versão: 1

CAAE: 67968717.5.3001.5553

Instituição Proponente: Núcleo de Medicina Tropical Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.283.589

## Apresentação do Projeto:

Projeto apresentado por aluna de Pós Graduação, Mestrado em Medicina Tropical, para determinar a freqüência de infecção por T. Cruzi no binômio mãe-filho no período 2014-2016.

#### Objetivo da Pesquisa:

A pesquisa tem como objetivo:

"Objetivo Primario:

Estimar a prevalencia de infeccao por Trypanosoma cruzi em gestantes triadas durante o pre-natal atendidas pela rede SUS (Sistema Unico de Saude) no periodo de 2014 a 2016 e estimar a frequencia de transmissao congenita nos recem-nascidos a partir das gestantes soropositivas para T. cruzi no Distrito Federal, em 2016."

# Avaliação dos Riscos e Beneficios:

A pesquisadora aponta como riscos e benefícios:

"Riscos:

Poderao ocorrer alguns desconfortos fisicos ocasionados pela puncao venosa periferica das gestantes e dos bebes. No entanto, a coleta sanguinea sera realizada atendendo as recomendacoes da Sociedade Brasileira de Patologia Clinica/Medicina Laboratorial32 e a todas exigencias do Ministerio da Saude33 em relacao as normas de biosseguranca. O pesquisador

Enderego: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE CEP: 70.710-904

UF: DF Municipio: BRASILIA

Telefone: (61)3325-4955 Fax: (63)3254-9551 E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



# FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE/ FEPECS/ SES/ DF



Continuação do Parecer: 2.283.589

responsavel pela coleta, sera um profissional com habilitacao, experiencia e preparo para realizacao do procedimento. Podera ocorrer algum constrangimento em alguma pergunta/questao durante a aplicacao do Questionario. No entanto, no TCLE sera esclarecido que a entrevistada tera total liberdade em nao responder, caso algum questionamento lhe traga desconforto.

#### Beneficios:

Os beneficios que o Projeto trara para as participantes incluem: realizacao gratuita de exames para quantificacao de carga parasitaria nas gestantes e diagnostico de infeccao congenita por T. cruzi nos bebes. Estes procedimentos sao importantes para o conhecimento da frequencia deste evento em mae e filho, para que seja continuo o rastreio de infeccao por T. cruzi em gestantes e consequentemente, os bebes com infeccao congenita sejam tratados de forma oportuna para que nao evoluam para a fase cronica."

# Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo será desenvolvido a partir de entrevista e análise laboratorial das mulheres que fizeram pré-natal e no período de 2014-2016 na SES e dos filhos dessas gestantes no nascimento ou ao completarem 9 meses de idade para a identificação de infecção pelo T.Cruzi.

## Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de Rosto assinada.

Modelo de TCLE a ser utilizado

Cronograma - enviado planilha excell com códigos - e-mail do cep

Orçamento

Curriculo dos pesquisadores

Anexado nota técnica manual - resposta do pesquisador.

## Recomendações:

 O cronograma deve ser sempre apresentado com data de inicio e fim. O pesquisador informou em códigos o que dificulta o entendimento. Enfatizamos que a pesquisa só pode ser iniciada após a aprovação deste CEP.

## Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Enderego: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE CEP: 70,710-904

UF: DF Municipio: BRASILIA

Telefone: (61)3325-4955 Fax: (63)3254-9551 E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com

Página 02 de 04



# FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE/ FEPECS/ SES/ DF



Continuação do Parecer: 2.283.589

Declaração de	DeclaracaodeResponsabilidade.pdf	16/04/2017	Tayane Ferreira	Aceito
Pesquisadores		20:13:59	Nobre	A 11
Declaração de	DeclaracaodeManuseioeBiorepositorio.p		Tayane Ferreira	Aceito
Manuseio Material	df	19:58:13	Nobre	
Biológico /				
Biorepositório /				
Biobanco				
Declaração de	TermodeConcordanciaNMT.pdf	16/04/2017	Tayane Ferreira	Aceito
Manuseio Material		19:56:35	Nobre	
Biológico /				
Biorepositório /				
Biobanco				
Declaração de	TermodeConcordanciaLabInterdisciplina	16/04/2017	Tayane Ferreira	Aceito
Instituição e	rdeBiociencias.pdf	19:56:18	Nobre	
Infraestrutura	·			
Declaração de	TermodeConcordanciaLablDB.pdf	16/04/2017	Tayane Ferreira	Aceito
Instituição e		19:56:00	Nobre	
Infraestrutura				
Cronograma	CRONOGRAMAPLATAFORMA_4.xlsx	16/04/2017	Tayane Ferreira	Aceito
_	_	19:54:46	Nobre	
Brochura Pesquisa	Projeto_Plataforma_2.doc	16/04/2017	Tayane Ferreira	Aceito
	_ <u>-</u>	19:54:32	Nobre	

(Coordenador)

Situação do Parecer: Aprovado	
Necessita Apreciação da C Não	ONEP:
	BRASILIA, 19 de Setembro de 2017
_	Assinado por: Geisa Sant Ana

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

CEP: 70.710-904 Balmo: ASA NORTE

UF: DF Municipio: BRASILIA

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com

Página 04 de 04