



## CONSOLIDADO DOS ESTUDOS PUBLICADOS PELA COORTE SAMI-TROP COM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA DE CHAGAS

*Consolidated of studies published by the SaMi-Trop Cohort with patients with Chagas disease*

Sâmara Fernandes Leite<sup>1</sup>  
Ariela Mota Ferreira<sup>2</sup>  
Renata Fiúza Damasceno<sup>3</sup>  
Éster Cerdeira Sabino<sup>4</sup>  
Léa Campos de Oliveira<sup>5</sup>  
Antônio Luiz Pinho Ribeiro<sup>6</sup>  
Magda Mendes Vieira<sup>7</sup>  
Thallyson Henrique Ferreira Aguiar<sup>8</sup>  
Desirée Sant'Ana Haikal<sup>9</sup>

### RESUMO

O SaMi-Trop é um estudo de coorte que acompanha pacientes com doença de Chagas, desenvolvido em 21 municípios endêmicos. **Objetivo:** Realizar o consolidado das publicações

<sup>1</sup>Mestranda em Ciências da Saúde pelo Programa de Ciências em Saúde, Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES), Montes Claros, MG – Brasil. samfleite@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7381-2454.

<sup>2</sup>Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES), Montes Claros, MG- Brasil. arielamota@hotmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-2315-5318>.

<sup>3</sup>Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES), Montes Claros, MG – Brasil. damascenof@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9525-8527>.

<sup>4</sup>Doutora em Imunologia. Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP-Brasil. Instituto da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP- Brasil. sabinoec@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-2623-5126>.

<sup>5</sup>Doutora em Ciências. Departamento de Doenças Infecciosas, Faculdade de Medicina e Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo, SP – Brasil. lea.c.oliveira@gmail.com. ORCID 0000-0002-0898-9285.

<sup>6</sup>Doutor em Infectologia e Medicina Tropical. Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Brasil. Departamento de Clínica Médica. Belo Horizonte, MG- Brasil. tom1963br@yahoo.com.br. <https://orcid.org/0000-0002-2740-0042>.

<sup>7</sup>Doutora em Ciências da Saúde Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES). Doutoranda em Ciências da Saúde Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES). Montes Claros, MG- Brasil. magdamendesvieira@hotmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-5650-9787>.

<sup>8</sup>Graduado em Enfermagem pela Faculdade Vale do Gorutuba (FAVAG), Janaúba, MG – Brasil. thallysonplay20@outlook.com.

<sup>9</sup>Doutora em Odontologia em Saúde Coletiva. Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG -Brasil. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES). Montes Claros, MG- Brasil. desireehaikal@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-0331-0747>.

Recebido em	Aceito em	Publicado em
29-11-2021	26-06-2022	28-06-2022

produzidas pela coorte. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa dos artigos publicados com dados da coorte. **Resultados:** Foram identificados 18 estudos, sendo 17 publicados em inglês, em periódicos com fator de impacto variando de 1,3 a 4,7 e Qualis CAPES de A1 a B4. Nos delineamentos identificaram-se três estudos de apresentação do perfil da coorte, seis estudos epidemiológicos convencionais, um estudo epidemiológico de abordagem multinível, cinco estudos de epidemiologia molecular, um estudo de abordagem qualitativa e dois estudos usando inteligência artificial. Dentre as temáticas, há fatores associados ao tratamento antiparasitário, à qualidade de vida, ao prognóstico e a sobrevida, criação de escore de risco e modelos de inteligência artificial para prever mortalidade e outros desfechos, identificação de novos biomarcadores, associação entre alterações cardíacas e biomarcadores, além dos desafios para a assistência à doença de Chagas na atenção primária. **Conclusão:** A coorte SaMi-Trop tem contribuído com produção de conhecimento científico relevante quanto ao diagnóstico, tratamento e progressão da doença de Chagas. Seus resultados têm sido publicados em relevantes periódicos, trazendo à tona o cenário negligenciado.

**Palavras-chave:** Doença de Chagas; Publicação Periódica; Estudos Longitudinais.

## ABSTRACT

SaMi-Trop is a cohort study that follows patients with Chagas disease, developed in 21 endemic municipalities. **Objective:** To consolidate the publications produced by the cohort. **Methodology:** This is a narrative review of articles published with cohort data. **Results:** Eighteen studies were identified, 17 of which were published in English, in journals with an impact factor ranging from 1.3 to 4.7 and Qualis CAPES from A1 to B4. In the designs, three cohort profile presentation studies, six conventional epidemiological studies, one multilevel epidemiological study, five molecular epidemiology studies, one qualitative study and two studies using artificial intelligence were identified. Among the themes, there are factors associated with antiparasitic treatment, quality of life, prognosis and survival, creation of risk scores and artificial intelligence models to predict mortality and other outcomes, identification of new biomarkers, association between cardiac changes and biomarkers, in addition to the challenges for Chagas disease care in primary care. **Conclusion:** The SaMi-Trop cohort has contributed to the production of relevant scientific knowledge regarding the diagnosis,

treatment and progression of Chagas disease. Its results have been published in relevant journals, bringing to light the neglected scenario.

**Keywords:** Chagas Disease; Periodical; Longitudinal Studies.

## INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC) é uma doença tropical negligenciada, transmitida pelo *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), que afeta aproximadamente 6 milhões de pessoas, a maioria delas nas áreas endêmicas de países latino-americanos<sup>1</sup>. No Brasil, estima-se que há cerca de 1.1 milhões de indivíduos infectados<sup>2</sup>. A DC apresenta elevada carga de mortalidade no país, sendo uma das quatro maiores causas de morte por doenças infecciosas e parasitárias<sup>3</sup>. Minas Gerais é o estado brasileiro que apresenta o maior número de óbitos por DC no país<sup>4</sup>.

A ocorrência da DC é classicamente associada à pobreza de áreas rurais<sup>5</sup>, sendo uma doença reconhecidamente relacionada a contextos de vulnerabilidade social<sup>5,6</sup>. Sua detecção e manejo continuam sendo um desafio para assistência<sup>7</sup>, pois além do diagnóstico tardio, há dificuldades de manutenção dos cuidados de saúde adequados em áreas remotas e de difícil acesso. Considerada uma doença negligenciada, o conhecimento produzido em DC, muitas vezes, não se reverte em avanços terapêuticos. O baixo interesse da indústria farmacêutica nessa temática, justificado pelo reduzido potencial de retorno lucrativo para a indústria<sup>8</sup>, vem limitando o desenvolvimento de novos fármacos, novos métodos diagnósticos e vacinas. Tudo isso parece contribuir na permanência da “invisibilidade” da DC<sup>9</sup>.

Esse cenário problemático evidencia a necessidade de estudos robustos sobre a DC, que contribuam com a elucidação de questões relativas à carga social da DC, sua progressão, tratamento, bem como tragam à tona a discussão sobre os contextos em que é produzida e os problemas decorrentes. Assim, estudos de coorte que acompanham os pacientes ao longo do tempo e estão no topo da escala de produção de evidência científica no que se refere a estudos etiológicos<sup>10</sup> se fazem necessários para maior compreensão da DC<sup>11</sup>.

O Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de São Paulo-Minas Gerais (*SaMi-Trop*) é um estudo multicêntrico de coorte prospectivo envolvendo pacientes com DC que vem sendo realizado desde 2013 em 21 municípios do norte de Minas Gerais e Vale do Jequitinhonha. Idealizado por uma rede de cientistas colaboradores de quatro Universidades públicas

brasileiras dos estados de São Paulo e Minas Gerais (Universidade de São Paulo, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal de São João del Rey e Universidade Estadual de Montes Claros), a coorte *SaMi-Trop* recebeu as devidas aprovações dos Comitês de Ética em Pesquisas (USP, 042/12; e Unimontes 2.393.610) e conta com financiamento do National Institutes of Health (NIH) dos EUA<sup>11</sup>.

A coorte *SaMi-Trop* é uma das maiores coortes sobre a DC realizadas no mundo. Seu principal objetivo é identificar biomarcadores que serão utilizados para prever o risco de progressão e morte na DC<sup>12</sup>. Porém, estudos com diferentes delineamentos também são desenvolvidos com dados dessa coorte a fim de contribuir com a ampliação do conhecimento sobre DC.

A coorte contemplou 3 etapas distintas até o momento: linha de base (2013-2014); 1º seguimento (2015-2016) e 2º seguimento (2021- em andamento). Um total de 2157 portadores da DC foi incluído na linha de base do estudo. Desses, 145 participantes evoluíram para óbito após dois anos e 1709 permaneceram no 1º seguimento<sup>11</sup>.

Assim, o presente estudo tem o objetivo de realizar uma revisão dos artigos científicos produzidos pela coorte *SaMi-Trop*, seguindo a linha do tempo das publicações. Propõe-se reunir os principais achados alcançados por essa coorte a fim de facilitar o acesso de pesquisadores, gestores e trabalhadores de saúde aos conhecimentos produzidos sobre DC.

## MÉTODOS

### Desenho de estudo

Trata-se de um estudo de revisão narrativa dos artigos publicados com dados da coorte *SaMi-Trop* até o mês de maio de 2022.

### Crítérios de elegibilidade dos estudos

Foram reunidos artigos originais, produzidos com dados da coorte *SaMi-Trop*, sem filtros de tempo e de língua. Para a seleção dos artigos foram pesquisadas as seguintes bases de dados indexadas: Pubmed, Web of Science e Scielo. Na busca dos artigos foram utilizados de forma combinada os seguintes termos: SaMi-Trop, estudo de coorte e doença de Chagas. Além disso, foi realizado contato direto com a coordenação da pesquisa a fim de assegurar a identificação de todas as publicações. Foram incluídos somente artigos publicados em

periódicos científicos, e que tenham mencionado utilização de dados da coorte *SaMi-Trop*. Foram excluídos outros tipos de produções, que não artigos científicos, bem como artigos publicados após a data estipulada para encerramento da coleta desse estudo.

### **Extração de dados**

Cada artigo identificado foi lido na íntegra e revisado, sendo que as seguintes informações foram extraídas: autores, ano de publicação, periódico, seu fator de impacto e Qualis CAPES, título, objetivo, sumarização da metodologia, resultados e conclusões. Também foram coletados dados sobre número de indivíduos incluídos, variável dependente, variáveis independentes, tipo de análise estatística, associações encontradas e cada estudo foi classificado segundo seu delineamento. Em alguns casos, as informações foram extraídas das tabelas ou figuras de dados disponíveis. Foi elaborada uma planilha no Microsoft Excel 2010®, onde os dados extraídos foram registrados em ordem cronológica, onde cada estudo foi sumarizado em uma linha.

### **RESULTADOS**

Foram identificados 18 artigos publicados com dados da coorte *SaMi-Trop* de 2016 a 2022. Quanto ao delineamento, identificou-se três estudos de apresentação do perfil da coorte, seis estudos epidemiológicos convencionais, um estudo epidemiológico de abordagem multinível, cinco estudos de epidemiologia molecular, um estudo de abordagem qualitativa e dois estudos usando inteligência artificial. Tais trabalhos foram publicados em periódicos com fator de impacto que variou de 1,322 a 4,660. Quanto ao *Qualis* CAPES, 11 estudos foram publicados em periódicos classificados como A1, um estudo em A2, quatro estudos em B1, um estudo em B2 e um em B4, totalizando 18 estudos. A maioria desses artigos foram publicados em revistas internacionais e na língua inglesa, com exceção de um único que foi publicado em periódico regional a fim de facilitar o retorno local dos achados. Quanto aos dados utilizados, observou-se que 09 estudos utilizaram dados da linha de base e 09 utilizaram dados de ambas as avaliações, linha de base e 1º seguimento.

Dentre as temáticas abordadas, há fatores associados ao tratamento antiparasitário, à qualidade de vida, ao prognóstico e a sobrevida, criação de escore de risco e modelos de inteligência artificial para prever mortalidade e outros desfechos, identificação de novos

biomarcadores, associação entre alterações cardíacas e biomarcadores, , além dos desafios para a assistência à DC na Atenção Primária à Saúde (APS).

O **Quadro 1** apresenta o consolidado desses estudos de acordo com ano de publicação, periódico, tema, objetivos, metodologia e suas principais conclusões:

<i>Autor/ ano de publicação</i> <i>Periódico</i>	<i>Tema</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Metodologia</i>	<i>Resultados/ conclusões</i>
GRANJON <i>et al.</i> , 2016 <sup>13</sup> . Plos Neglected Tropical Diseases (FI*:4.4/ <i>Qualis</i> Capes:A1)	Desenvolvimento de um novo imunoenensaio (Multiplex Multi-cruzi) para confirmação sorológica da doença de Chagas	Desenvolvimento e apresentação de um teste (Multiplex) para confirmação da DC baseada em Elisa	Além de amostras do <i>SaMi-Trop</i> , foram utilizadas também amostras originárias de diferentes centros e países; e foram submetidas a análise por PCR quantitativo;  Foi projetada uma nova matriz de doze antígenos e realizada a leitura em placas de 96 poços.  Foram testadas 248 amostras positivas para <i>T. cruzi</i> , 94 amostras de doadores de área não endêmica e sem teste de sorologia prévio (diagnóstico desconhecido), 49 amostras de doadores de sangue negativos para <i>T. cruzi</i> , 7 amostras falso-positivas e 3 inconclusivas.	O Multiplex se mostrou um teste confirmatório confiável para o sorodiagnóstico da DC, melhorando sua confirmação sorológica e podendo indicar o nível de parasitemia.

			<p>As reatividades observadas foram analisadas para propor um algoritmo de árvore de decisão que classificasse corretamente as amostras, com potencial para discriminar resultados falso-positivos e amostras inconclusivas.</p>	
<p>CARDOSO <i>et al.</i>, 2016<sup>12</sup>. BMJ (FI*: 2.4/ <i>Qualis</i> Capes A2)</p>	<p>Estudo longitudinal de pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica no Brasil (Projeto <i>SaMi-Trop</i>): perfil da coorte</p>	<p>Descrever a coorte <i>SaMi-Trop</i> e características dos participantes do baseline da coorte.</p>	<p>Descrição da Coorte: Estudo realizado em 21 municípios do Norte de Minas Gerais, endêmicos para DC, com seguimento de 2 anos. A avaliação inicial ocorreu em 2013 e incluiu coleta de informações sociodemográficas, determinantes sociais de saúde, comportamentos relacionados à saúde, comorbidades, medicamentos em uso, história de tratamento anterior para DC, classe funcional, qualidade de vida, coleta de amostras de sangue e eletrocardiograma. Participaram dessa fase</p>	<p>Entre os indivíduos portadores de DC participantes, houve predomínio do sexo feminino, idade 50-74 anos, baixa renda e baixo nível educacional, com DC diagnosticada há mais de 10 anos e com comprometimento funcional. O tratamento antiparasitário específico foi relatado por apenas 25,2%.</p> <p>Descobertas até o momento: marcadores clínicos e laboratoriais preditivos de DC grave e progressiva foram identificados (altos níveis de NT-ProBNP e sintomas de insuficiência cardíaca avançada).</p> <p>Embora represente um grande desafio, a coorte <i>SaMi-Trop</i> contribuiu com conhecimentos a serem aplicados na Atenção Primária a Saúde e fornecer informações sobre o desenvolvimento e progressão da DC em áreas remotas com desigualdade sociais e econômicas.</p>

			do estudo 2157 pacientes, sendo 1959 com sorologia para DC confirmada.	
FERREIRA <i>et al.</i> , 2016 <sup>9</sup> . PlosOne (FI*:2.7/ <i>Qualis</i> Capes A1)	Uso de benzonidazol em pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica em uma região endêmica do Brasil	Conhecer a prevalência de pacientes com DC que já haviam sido previamente tratados com o único medicamento antiparasitário disponível no Brasil (benzonidazol), bem como identificar o perfil desses pacientes quando comparados aos que não foram previamente tratados com este medicamento.	Estudo transversal que utilizou dados do baseline da coorte <i>SaMi-Trop</i> . Indivíduos com DC que já haviam sido tratados com o benzonidazol foram comparados aos que nunca haviam sido tratados com esse medicamento. Análises estatísticas foram conduzidas para garantir nível de confiança adequada as comparações realizadas entre os dois grupos.	Aproximadamente ¼ dos pacientes com DC avaliados relataram uso prévio do medicamento antiparasitário, sugerindo baixa proporção de pacientes que recebem tratamento específico no Brasil.  Este tratamento foi maior entre indivíduos mais jovens, com maior escolaridade, com menor renda per capita mensal, que praticavam exercício físico, que tinham conhecimento prévio do diagnóstico de DC, sem hipertensão arterial e indivíduos com mais tempo de diagnóstico de DC.
ZREIN <i>et al.</i> , 2018 <sup>14</sup> .	Um novo biomarcador substituto para	Identificar um biomarcador sorológico	Um ensaio de sorologia multicruzi foi projetado para avaliar a	O estudo verificou que um único anticorpo (Ab3) pode ser um



<p>Plos Neglected Tropical Diseases (FI*:4.4/Qualis Capes A1)</p>	<p>anticorpos para monitorar a persistência de parasitas em pacientes infectados com <i>Trypanosoma Cruzi</i></p>	<p>simples que poderia substituir as técnicas de PCR para detecção da persistência do parasita (<i>T. cruzi</i>) seja no sangue ou nos tecidos de pacientes com DC.</p>	<p>diversidade de anticorpos em pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica não tratados e tratados com benzonidazol. Foram testados 15 antígenos diferentes para avaliar anticorpos de soro de pacientes chagásicos, participantes da coorte <i>SaMi-Trop</i>. Análises das respostas de anticorpo específica foram avaliadas a fim de identificar qual apresentaria maior a sensibilidade relacionada com a persistência do parasita.</p>	<p>biomarcador útil para detectar e rastrear infecção ativa pelo <i>T. cruzi</i> em pacientes infectados. <i>O anticorpo</i> identificado (Ab3) revelou-se como um biomarcador eficaz que pode orientar a decisão médica para a terapia. O Ab3 foi fortemente associado à positividade de PCR em pacientes não tratados, e foi observada uma queda significativa de Ab3 em pacientes tratados que eliminaram a parasitemia (com base no PCR). Também foi observado que o Ab3 apresentou sensibilidade superior para a persistência / eliminação do parasita em comparação com a PCR e superou a sorologia padrão para monitorar a eliminação do parasita.</p>
<p>BRITO <i>et al.</i>, 2018<sup>15</sup>. Journal of Electrocardiology (FI*:1.3/Qualis Capes B2)</p>	<p>Associação entre anormalidades eletrocardiográficas típicas e elevação de NT-proBNP em uma grande coorte de pacientes com doença de Chagas de área endêmica</p>	<p>Descrever alterações no eletrocardiograma (ECG) de pacientes com DC de área endêmica e identificar possíveis associações entre</p>	<p>Dados obtidos da linha de base da coorte <i>SaMi-Trop</i>. Os ECGs foram analisados considerando as anormalidades típicas da DC (infarto do miocárdio, bloqueios intraventriculares,</p>	<p>Os homens apresentaram mais anormalidades no ECG do que mulheres. As alterações eletrocardiográficas típicas da DC foram relacionadas à maior chance de elevação do NT-proBNP, que é um marcador da gravidade da cardiomiopatia. Esta associação não apresentou grandes</p>

		o número de alterações no ECG e os níveis elevados de NT-proBNP (biomarcador da função miocárdica).	alterações nos segmentos ST ou da onda T, fibrilação atrial ou flutter, anormalidades graves na condução atrioventricular ou uso de marcapasso e frequência cardíaca menor que 40 bpm). Os valores do NT-proBNP foram considerados normais ou alterados de acordo com a faixa etária do participante (<50, 50-75, >75 anos).  Regressão Logística foi conduzida para testar anormalidades no ECG com níveis elevados do NT-proBNP. Os modelos foram ajustados para idade, sexo, e para a presença de fatores de risco para doenças cardiovasculares (hipertensão, diabetes, tabagismo, doença renal, infarto prévio e colesterol alto).	alterações, mesmo ao considerar outros fatores de risco cardiovasculares, sexo e idade.
CARDOSO <i>et al.</i> ,2018 <sup>11</sup>  Plos Neglected Tropical Diseases	Efeitos benéficos do benzonidazol na doença de Chagas: estudo de	Diante da relativa controvérsia da literatura científica acerca da utilidade de uso	Dados do baseline e do seguimento de dois anos da coorte <i>SaMi-Trop</i> foram utilizados. A amostra foi dividida	Pacientes previamente tratados com benzonidazol tiveram a parasitemia secundária reduzida, menor

<p>(FI*: 4.4/ <i>Qualis</i> Capes A1)</p>	<p>coorte NIH <i>SaMi-Trop</i></p>	<p>do benzonidazol em pacientes com cardiopatia chagásica, foi conduzido este estudo. Objetivou-se avaliar se o tratamento prévio com benzonidazol estaria associado a menor mortalidade, doença cardíaca menos avançada e/ou menor parasitemia em pacientes com cardiopatia chagásica.</p>	<p>em pacientes que relataram ter realizado tratamento prévio com benzonidazol (grupo tratado) vs pacientes nunca tratados com benzonidazol (grupo controle). Os desfechos considerados após dois anos de acompanhamento foram: a morte; presença de anormalidades no ECG associadas à DC, níveis de NT-ProBNP sugestivos de insuficiência cardíaca e positividade para PCR.</p>	<p>prevalência de marcadores de cardiomiopatia grave (NT-ProBNP) e menor mortalidade após dois anos de acompanhamento. Se usado nas fases iniciais, o tratamento com antiparasitário (benzonidazol) parece melhorar os resultados clínicos e parasitológicos em pacientes com cardiopatia avançada na DC, especialmente naqueles com menos de 50 anos.</p>
<p>OLIVEIRA <i>et al.</i>, 2019<sup>16</sup>.  Rev. do Instituto de Med. Trop. de São Paulo (FI*: 1.4/ <i>Qualis</i> Capes B1)</p>	<p>Ausência de evidência de infecção soronegativa em área endêmica da doença de Chagas</p>	<p>Considerando a preocupação com a sensibilidade dos testes para detecção de <i>T. cruzi</i> na triagem sorológica de doadores de sangue após relatos de PCR-positivos em indivíduos soronegativos, foi proposto avaliar tal situação entre portadores de DC de áreas</p>	<p>Foram obtidas amostras de sangue e realizada sorologia e PCR de 2.091 indivíduos identificados como portadores de DC autorreferida, moradores de áreas endêmicas, todos participantes da coorte <i>SaMi-Trop</i>. Os participantes foram entrevistados e tiveram uma amostra coletada para teste sorológico e PCR para verificar a proporção de</p>	<p>Foram encontrados 149 (7%) indivíduos soronegativos, mas nenhum deles teve resultado positivo por PCR, mostrando que, se existem infecções parasitêmicas soronegativas, elas são muito raras. Assim, não foram encontradas evidências de infecção soronegativa por <i>T. cruzi</i> após testes de triagem sorológicos e PCR rigorosos de amostras codificadas.</p>

		endêmicas, ao se comparar exames sorológicos com PCR.	inconsistências entre tais testes.	Esses achados são tranquilizadores e indicam que os testes de triagem sorológica de doadores são altamente sensíveis na detecção de anticorpos contra o <i>T. cruzi</i> .
OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2020 <sup>17</sup> . The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene (FI*: 2.2/ Qualis Capes B1)	ELISA na saliva para detecção de anticorpos contra <i>Trypanosoma cruzi</i> : uma alternativa para pesquisas sorológicas em regiões endêmicas	Avaliar o uso de uma ferramenta simples, não invasiva (teste da saliva) para identificação de anticorpos contra o <i>T. cruzi</i> .	Foram selecionados 100 indivíduos infectados com <i>T. cruzi</i> e 50 controles saudáveis da coorte <i>SaMi-Trop</i> , confirmados por PCR. Foram recolhidas amostras de saliva em tubos de plástico (salivete). Foram testados cinco kits comerciais de ELISA para detecção de anticorpos contra <i>T. cruzi</i> : ARCHITECT Chagas (Abbott, Chicago, IL), ELISA Chagas REC (Bio-Manguinhos, Rio de Janeiro, Brasil), Kit test Gold ELISA Chagas (REM, São Paulo, Brasil), Kit Chagatest – ELISA recombinante v.4.0 (Wiener, Rosario, Argentina), e Kit Test ELISA Chagas III– (Grupo Bios S.A –	Os melhores resultados na discriminação entre infectados e não infectados foi observada com o kit Wiener (sensibilidade de 97% e especificidade de 100%). O uso da saliva pode ser uma alternativa para pesquisas de rastreamento em larga escala na detecção de anticorpos contra o <i>T. cruzi</i> . Além de ser um método não invasivo para coleta de amostras, é potencialmente vantajoso para rastreamento em crianças.

			Diasorin, Santiago, Chile). Todos os testes foram avaliados quanto a sensibilidade e a especificidade destes kits.	
OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2020 <sup>18</sup> . Journal of the american heart association (F.I*: 4.6/ <i>Qualis</i> Capes A1)	Escore de risco para previsão de mortalidade em 2 anos em pacientes com cardiomiopatia chagásica de áreas endêmicas: estudo de coorte <i>SaMi-Trop</i>	Desenvolver um escore de risco simples para prever a mortalidade em 2 anos em pacientes com cardiomiopatia chagásica.	A estatística de riscos proporcionais de Cox foi usada para desenvolver um modelo de previsão de mortalidade com base nos principais preditores de doença cardíaca (avaliação clínica, ECG e NT-proBNP). Os pacientes foram da coorte <i>SaMi-Trop</i> (n= 1551) foram classificados em três categorias de risco de acordo com suas características no início do estudo (baixo, <2%; intermediário, ≥2% a 10%; alto, ≥10%). Uma validação externa foi também realizada aplicando o escore em outra população independente com DC (n= 1462). Um escore de risco para prever a morte em 2 anos foi desenvolvido e	A taxa de mortalidade geral foi de 3,5 mortes por 100 pessoas/ano. No modelo proposto os preditores independentes de mortalidade incluídos foram: idade, níveis de corte de NT-proBNP por idade, duração da onda QRS e frequência cardíaca. A discriminação da pontuação foi boa tanto no corte de desenvolvimento quanto na de validação. Essa pontuação pode ser útil na Atenção Primária, prevendo riscos e direcionando condutas.

			validado, usando uma escala de 0 a 100 pontos	
<p>QUINTINO <i>et al.</i>, 2020<sup>19</sup>.</p> <p>Plos Neglected Tropical Diseases (FI*: 4.4/ <i>Qualis</i> Capes A1)</p>	<p>Fatores associados à qualidade de vida em pacientes com doença de Chagas: projeto <i>SaMi-Trop</i></p>	<p>Avaliar o perfil de qualidade de vida (QV) de pacientes com DC que vivem em regiões remotas e sua associação com características sociodemográficas, comportamentais e clínicas.</p>	<p>A QV foi avaliada em 625 participantes da linha de base da coorte <i>SaMi-Trop</i>, utilizando um instrumento para medir a QV proposto pela Organização Mundial de Saúde (WHOQOL-BREF). A Qualidade de vida foi avaliada de forma numérica e por domínios, conforme preconizado pelo instrumento. Foi utilizada estatística descritiva e modelos de regressão foram construídos e ajustados.</p>	<p>Os domínios “meio ambiente” e ‘relações sociais’ apresentaram o menor e o maior impacto na QV de portadores de DC. Na análise multivariada, os fatores associados à pior QV nos diferentes domínios envolveram o aumento da idade, o uso de inibidor da enzima conversora da angiotensina e história de infarto agudo do miocárdio. Os achados do estudo reforçaram a importância dos indicadores de QV para o planejamento do cuidado e manejo clínico de pacientes com DC de regiões remotas</p>
<p>FERREIRA <i>et al.</i>, 2020<sup>20</sup>.</p> <p>Plos Neglected Tropical Diseases (FI*: 4.4/ <i>Qualis</i> Capes A1)</p>	<p>Impacto do contexto social no prognóstico de pacientes com Doença de Chagas: análise multinível de uma coorte brasileira</p>	<p>Investigar a contribuição do contexto social na ocorrência de eventos cardiovasculares na DC.</p>	<p>Foi realizado um estudo multinível que considerou dados dos 1637 indivíduos com DC e de 21 municípios onde eles viviam (dados contextuais). Os dados dos indivíduos foram provenientes da coorte <i>SaMi-Trop</i>. E os dados dos municípios vieram de base de dados públicas oficiais (IBGE, DATASUS, entre outros). A variável dependente foi a ocorrência de eventos cardiovasculares na DC durante o seguimento de dois anos, definidos a partir do agrupamento de três eventos combinados: morte, desenvolvimento de fibrilação atrial ou necessidade de implante de marcapasso. A análise foi realizada utilizando-</p>	<p>O estudo evidenciou que mais de 12% dos portadores de DC apresentaram eventos cardiovasculares em 2 anos de seguimento. Esse desfecho foi associado com as variáveis contextuais tamanho da população rural, número de médicos por mil habitante e cobertura de ESF; e as variáveis individuais classe funcional, nível de NT-pro BNP, uso do BZN, duração do complexo QRS, estado civil e idade. Esse estudo revelou que as características individuais não são protagonistas isoladas da ocorrência de eventos cardiovasculares, sendo que o contexto em que os indivíduos vivem também constituem fatores determinantes de</p>

			se a regressão logística binária multinível.	um pior prognóstico clínico.
DAMASCEN O <i>et al.</i> , 2020 <sup>21</sup> . Plos Neglected Tropical Diseases (FI*: 4.4/ <i>Qualis</i> Capes A1)	Desafios na assistência médica ao paciente com doença de Chagas no Brasil: estudo qualitativo com médicos da Atenção Primária à Saúde	Explorar os desafios dos médicos de família para fornecer assistência aos pacientes com DC em região endêmica no Brasil com alta cobertura de serviços públicos de APS. Além disso, o estudo permitiu gerar importantes reflexões/apontamentos sobre a assistência médica ao paciente com DC na APS.	Este estudo ocorreu de forma aninhada ao estudo de coorte <i>SaMiTrop</i> . Trata-se de um estudo qualitativo cuja coleta de dados ocorreu por meio de um grupo focal (GF) com 15 médicos da Estratégia Saúde da Família de um dos municípios participantes da coorte <i>SaMi-Trop</i> . A análise dos dados foi realizada com o uso da técnica de análise de conteúdo do tipo temática. Foram realizadas as etapas: pré-análise do conteúdo das falas transcritas, codificação, tratamento dos resultados, inferência e interpretação.	Quatro temas emergiram dos discursos dos médicos de família participantes do GF: formação médica insatisfatória para a assistência ao paciente com DC; incertezas quanto ao tratamento antiparasitário na fase crônica da DC; dificuldade de acesso dos pacientes à atenção especializada e banalização da doença pelos pacientes como barreira na busca de cuidados. O acesso dos pacientes com DC à assistência adequada, mesmo em regiões endêmicas com alta cobertura de serviços públicos da APS, é um grande desafio para os sistemas de saúde. Os resultados obtidos mostraram a necessidade de qualificar o manejo clínico da CD na APS por meio de investimentos na formação e treinamento dos médicos, na implementação do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas e na criação de Centros de Referência para CD.

<p>OUARHACH E <i>et.al.</i>, 2021<sup>22</sup>. Journal of Clinical Immunology (FI*: 8.3/ <i>Qualis</i> Capes B1)</p>	<p>Variantes patogênicas raras em genes mitocondriais e associados à inflamação podem levar à cardiomiopatia inflamatória na doença de Chagas</p>	<p>Identificar variantes genéticas raras em genes mitocondriais que podem levar à progressão para cardiomiopatia chagásica crônica após infecção pelo <i>T.cruzi</i></p>	<p>Foi realizado um estudo com o sequenciamento completo do exoma para pesquisar variantes genéticas raras e de alto impacto ligadas a cardiomiopatia chagásica crônica (CCC). O sequenciamento foi realizado em 06 famílias contendo vários casos de DC (n=25) e em um grupo de pacientes assintomáticos não relacionados (n=14) provenientes da coorte SaMi-trop e do ambulatório de DC do Instituto do Coração (HCMUSP). Todos os foram submetidos a entrevista clínica detalhada, testes sorológicos para <i>T.cruzi</i>. Foram investigadas variantes patogênicas raras compartilhadas por membros da família com CCC, mas ausentes em membros assintomáticos infectados e em assintomáticos não relacionados.</p>	<p>Foram encontradas 22 variantes patogênicas de alto impacto heterozigóticas raras associadas a CCC, em 20 genes pertencentes a vias relevantes para cardiomiopatia inflamatória. Apenas indivíduos que eram soropositivos e portadores das variantes patogênicas heterozigóticas desenvolveram CCC. O sequenciamento completo do exoma revelou que, em média, cada amostra de paciente continha 41.780 variantes de genes. A contribuição genética para a CCC é poligênica e impulsionada por variantes raras em genes que diferem entre as famílias, mas estão relacionados a mitocôndrias e inflamação, processo chave para fisiopatologia da CCC.</p>
<p>SOUZA <i>et al.</i>, 2021<sup>23</sup>. Revista Unimontes Científica (FI:* Não registrado/ <i>Qualis</i> Capes B4)</p>	<p>Estudo Longitudinal de indivíduos com doença de Chagas de região endêmica brasileira: a coorte SaMi-Trop</p>	<p>Apresentar e descrever a coorte SaMi-Trop e seus principais resultados como retorno local voltados aos gestores municipais</p>	<p>Estudo descritivo apresentando a coorte SaMi-Trop que acompanha portadores da DC de regiões endêmicas de Minas Gerais. São apresentadas informações coletadas na linha de base (2013 e 2014) e no primeiro seguimento (2015 a 2016). Na linha de base, a coleta de dados englobou entrevista, informações clínicas, coleta de sangue e ECG. No seguimento,</p>	<p>Participaram do estudo 2157 indivíduos na linha de base desses, 146 faleceram e 1709 se mantiveram no primeiro seguimento, após dois anos. Houve perda de 302 participantes. A maioria dos participantes é do sexo feminino, apresentava idade até 60 anos, união estável e se autodeclararam não brancos. Seus principais resultados podem subsidiar políticas públicas e estratégias</p>



			além dos procedimentos conduzidos na linha de base, a entrevista foi ampliada e houve a realização do exame de ecocardiograma.	para melhorar os serviços de saúde ofertados, de forma direcionada, às reais necessidades dos portadores de DC no Norte de Minas Gerais e Vale do Jequitinhonha.
MARTINS BARROS <i>et.al.</i> , 2021 <sup>24</sup> . PlosOne (FI*: 2.7/ <i>Qualis</i> Capes A1)	Acurácia e confiabilidade da ecocardiografia focalizada em pacientes com doença de Chagas de áreas endêmicas: estudo de coorte SaMi-Trop	Avaliar o protocolo de ecocardiografia focalizada em pacientes com DC de regiões endêmicas e identificar características relacionadas ao acometimento cardíaco.	Foram selecionados pacientes com DC de uma coorte (SaMi-Trop). Submetidos ao ecocardiograma simplificado no primeiro seguimento (2015-2016). Os participantes desse (n=725) fizeram um ecocardiograma, cuja imagens foram avaliadas por um observador que desconhecia os dados clínicos e ecocardiográficos, para determinar a acurácia e confiabilidade da ecocardiografia focalizada para avaliação cardíaca.	Houve acurácia na avaliação da dimensão e função do ventrículo esquerdo e ventrículo direito; assim como concordância intra e interobservador de moderada a substancial na avaliação da ecocardiografia focalizada. A ecocardiografia focalizada apresentou valores satisfatórios de validade e confiabilidade para avaliação das câmaras cardíacas em pacientes com DC, exceto para aneurisma apical. Essa ferramenta pode identificar doenças cardíacas com impacto potencial no manejo do paciente no cenário de recursos limitados.
BRITO <i>et.al.</i> , 2021 <sup>25</sup> . Plos Neglected Tropical Diseases (FI*: 4.4/ <i>Qualis</i> Capes A1)	Predição por inteligência artificial de Disfunção sistólica ventricular esquerda usando o eletrocardiograma em pacientes com doença de Chagas – A coorte SaMi-Trop	Analisar habilidade de um algoritmo de ECG para inteligência artificial reconhecer disfunção sistólica ventricular esquerda (DSVE) em pacientes com DC, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo determinada pelo	Trata-se de um estudo transversal obtido a partir do primeiro seguimento (2015-2016) de uma coorte de portadores de DC. Os participantes incluídos no estudo (n=1304) tiveram o ECG submetido à análise da máquina previamente treinada para reconhecer DSVE. O desempenho diagnóstico do ECG foi habilitado para IA para detectar DSVE, e foi testado usando um ecocardiograma como padrão-ouro, definido como uma fração de ejeção <40%. Foi adicionado ao modelo	Entre os participantes deste estudo, 67% eram mulheres, com idade média de 60 anos; havia 7,1% indivíduos com DSVE. A maioria dos pacientes apresentava anormalidades importantes no ECG (59,5%). O algoritmo IA apresentou uma precisão de alto nível para reconhecer DSVE, juntamente com um excelente valor preditivo negativo, sugerindo um papel potencial para triagem (e exclusão) de DSVE nessa população, além de outra característica importante é a utilização da IA-ECG

		Ecocardiograma $\leq$ 40%.	NT-proBNP, sexo masculino e QRS $\geq$ 120ms.	que pode garantir rápido reconhecimento desse agravamento.
OLIVEIRA <i>et.al.</i> , 2021 <sup>26</sup> . Rev. Inst. Med Trop. São Paulo (FI*: 1.8/ <i>Qualis</i> Capes B1)	Atualização do perfil da coorte: as principais e novas descobertas da coorte SaMi-Trop Chagas	Apresentar os principais resultados após seis anos de acompanhamento da coorte SaMi-Trop aos pacientes portadores da DC de regiões endêmicas do norte de Minas Gerais e Vale do Jequitinhonha	Trata-se de um estudo de coorte prospectivo (SaMi-Trop) que acompanha portadores da DC e regiões endêmicas de Minas Gerais desde 2013. Participaram da linha de base (n= 2157) e do primeiro seguimento (n= 1959). Os participantes da 1ª visita foram selecionados mediante uma lista de pacientes atendidos pela Rede Telessaúde com idade igual ou superior a 18 anos, autorrelato de DC e alterações anormais no ECG anterior. Foram submetidos a entrevista, ECG e coleta de sangue. No 1º seguimento foi incluído uma nova coleta de sangue para repetir a dosagem de NT-proBNP, ECO, além do processo executado na linha de base.	Dos 1.959 participantes na avaliação inicial, 1.585 (79,9%) retornaram após dois anos para a segunda avaliação. A mortalidade foi de 6,7%, mas variou de 0,9% a 18,2% em idosos > de 50 anos, com classe funcional alterada, presença de cardiomiopatia chagásica e com grandes alterações eletrocardiográficas. O nível anormal de NT-proBNP ajustado pela idade é um forte preditor de óbito. Além disso, foi identificado, maior uso de alguns medicamentos específicos para DC e maior taxa de mortalidade entre aqueles que têm doença mais grave
FERREIRA <i>et al.</i> , 2022 <sup>27</sup> . Plos Neglected Tropical Diseases (FI*: 4.4/ <i>Qualis</i> Capes A1)	Modelos de previsão de morte de dois anos entre pacientes com doença de Chagas usando métodos baseados em aprendizado de máquina	Avaliar diferentes modelos de aprendizado de máquina para prever a morte em dois anos de pacientes com DC	A presente investigação foi conduzida com dados da coorte SaMi-Trop, sendo que as variáveis preditoras foram provenientes da linha de base e o desfecho do primeiro seguimento. Dentre as variáveis preditores provenientes da entrevista, foram consideradas 33 variáveis. O desfecho "Morte" foi adotado para esse estudo, e as análises foram realizadas com três configurações diferentes: somente	Entre os 1654 indivíduos participantes deste estudo, 134 (7,9%) faleceram em dois anos de seguimento. o Aprendizado de Máquina foi capaz de prever a morte em um período de 2 anos em pacientes com DC. A predição teve uma boa precisão para reconhecer a morte com um bom valor de G-mean (entre 0,59 à 0,77), variando de acordo com as técnicas e modelos. Sendo o melhor modelo com variáveis de exames complementares, seguido pelo modelo que utilizou

			<p>com variáveis de entrevista, somente com variáveis de exames complementares e, por fim, com variáveis de entrevista e variáveis de exames complementares. Para cada experimento inicialmente selecionamos as 10 variáveis preditoras mais importantes. Utilizou-se, separadamente, 5 técnicas de Aprendizado de Máquina supervisionado para prever o óbito dos participantes da coorte. Todos os modelos foram avaliados em termos de Sensibilidade, Especificidade e G-Mean</p>	<p>exclusivamente o NT-proBNP. O modelo somente com variáveis de entrevista seria útil em cenários sem acesso aos exames complementares e conseguiu um G-mean de 0.64.</p>
--	--	--	---	--

\*FI= Fator de Impacto

## DISCUSSÃO

Esse estudo identificou 18 artigos publicados com dados da coorte *SaMi-Trop* durante os últimos anos. A grande maioria dos artigos foram publicados em revistas internacionais e na língua inglesa. Foram observados diferentes delineamentos e foi identificada grande diversidade temática entre eles, confirmando a amplitude e a contribuição científica desta coorte.

Embora tenha diminuído a ocorrência da DC em todo Brasil, a enfermidade continua sendo um importante problema de saúde pública no país, evidenciado pela ocorrência de casos, até mesmo agudos, em mais de 50% das microrregiões brasileiras<sup>28</sup>. A coorte *SaMi-Trop* é um estudo de grande relevância para o Brasil, visto que há escassez de estudos de coorte sobre DC realizados em países em desenvolvimento. Comumente estudos desse tipo têm sido conduzidos em países desenvolvidos, e seus resultados extrapolados para países em desenvolvimento, o que pode representar um problema, dadas as diferenças de populações e no manejo das doenças<sup>29</sup>.

A região onde a coorte *SaMi-Trop* está sendo desenvolvida (Norte de Minas Gerais e Vale do Jequitinhonha), representa cenário típico de DC no Brasil, em locais onde a doença é endêmica e negligenciada<sup>30,31</sup>. Em registros de 9 anos no Brasil, dos mais de 40 mil óbitos como consequência da DC, cerca de 20% foram registrados em Minas Gerais, sendo o maior número de óbitos na macrorregião de saúde Norte<sup>32</sup>, ou seja, na região do estudo. No Brasil, existe ainda negligência pelo serviço de saúde, pois não há investigação da DC rotineira mesmo em áreas endêmicas<sup>33</sup>, há escassez de métodos de diagnósticos acessíveis e eficazes<sup>34</sup>, gerando subdiagnóstico da doença<sup>35</sup>. Além disso, já foi observada insegurança, desconhecimento e carência de capacitações sobre DC entre médicos da APS de região endêmica<sup>36</sup>.

A coorte *SaMi-Trop* chama a atenção pelo grande número de participantes com DC acompanhados (n= 1959) e por seus estudos trazerem à tona realidades de áreas rurais e remotas<sup>12</sup>. Achados desta natureza permitem compreender o perfil de pacientes com DC em um contexto atual e real<sup>37</sup>. Em outros estudos longitudinais já realizados, como o de Bambuí<sup>37</sup> e o BENEFIT<sup>38</sup>, o número de participantes brasileiros com DC foi 1606 e 1358, respectivamente. O estudo de Bambuí (MG) trata-se de uma coorte com 10 anos de seguimento, cujo objetivo foi acompanhar o envelhecimento de uma população de 1.606 com idade de  $\geq 60$  anos. Essa coorte investigou a incidência e os preditores de saúde revelando a prevalência de doenças não transmissíveis, incluindo a DC<sup>37</sup>. O ensaio clínico randomizado BENEFIT realizou um acompanhamento de pacientes com cardiomiopatia chagásica na América Latina, incluindo o Brasil. Estes pacientes receberam benzonidazol ou placebo por até 80 dias e foram acompanhados por 5 anos, e o objetivo foi avaliar o papel da terapia antiparasitária nos portadores da DC com acometimento cardíaco<sup>38</sup>.

Quanto aos delineamentos adotados nos estudos utilizando dados da coorte *SaMi-Trop*, verifica-se a diversidade de abordagens, bem como a presença constante da interdisciplinaridade.

Os estudos que retrataram o perfil da coorte *SaMi-Trop*<sup>12,23,26</sup> são relevantes por apresentarem a caracterização da população envolvida e fornecerem informações sobre o desenvolvimento e progressão da DC, subsidiando inclusive dados para os serviços de saúde. A relevância desses tipos de estudos foi relatada no Consenso Brasileiro de DC de 2015, que citava a persistência de algumas lacunas nos campos técnico, científico e político que deveriam

ser superadas para o efetivo enfrentamento desta condição extensamente negligenciada em áreas remotas com desigualdades sociais e econômicas<sup>6</sup>.

Os seis estudos epidemiológicos convencionais produzidos com dados da coorte *SaMi-Trop* descreveram estado clínico, tratamento, prognóstico e qualidade de vida, além de criar um escore de risco para mortalidade por DC<sup>9,11,15,18,19,24</sup>. Estes estudos mostraram que a DC ainda está associada ao baixo perfil socioeconômico e que seu tratamento precoce vem sendo negligenciado<sup>11,9</sup>. A doença tem uma história natural longa e poucas opções de tratamento antiparasitário específico<sup>11</sup>. Tais estudos também discutiram o pouco conhecimento sobre a DC entre a população portadora, a ausência de consenso sobre os benefícios do tratamento com BZN na fase crônica, o diagnóstico tardio, exame de imagem como ecocardiografia para identificar características relacionadas ao acometimento cardíaco<sup>24</sup> e as dificuldades de manutenção de cuidados de saúde adequados em áreas rurais pobres e de difícil acesso<sup>9</sup>.

O estudo que criou um escore de risco para mortalidade por DC a partir de dados da coorte *SaMi-Trop*, além de inédito, é de notória relevância<sup>18</sup>. Um escore capaz de prever a mortalidade em 02 anos na cardiomiopatia chagásica, prevendo riscos individuais e direcionando a terapia adequada, pode auxiliar o profissional médico que atua em áreas de atenção primária quanto ao manejo clínico da DC<sup>18</sup>, sendo uma ferramenta útil e com grande potencial de implementação prática.

O estudo com abordagem multinível evidenciou a importância do contexto social no prognóstico cardíaco na DC<sup>20</sup>. A dinâmica desse tipo de abordagem deixou claro que além do contexto individual, o contexto social/coletivo influencia o prognóstico da DC. Convém destacar que não foram identificados estudos prévios com abordagem multinível envolvendo a DC<sup>20</sup>.

Os cinco estudos que utilizaram biologia molecular abordaram a eficácia de testes sorológicos, identificaram um novo biomarcador e variantes genéticas raras em genes mitocondriais<sup>13,14,16,17,22</sup>, trazendo grande contribuição para o diagnóstico da DC. Destes, dois estudos apresentaram um teste sorológico/diagnóstico (Multiplex) e verificaram sua validade<sup>13,14</sup>. Em um destes estudos foi identificado um único anticorpo (Ab3) que pode ser útil para detectar e rastrear infecção ativa pelo *T. cruzi*<sup>14</sup>. Já em outro estudo<sup>1</sup> apresentou a validação e sensibilidade de testes sorológicos, como a detecção de anticorpos do *T. cruzi* na saliva, sendo

um método simples e não invasivo. O último estudo<sup>22</sup> demonstra que a disfunção mitocondrial e a inflamação podem ser determinadas geneticamente na CCC, impulsionadas por variantes genéticas raras. Diante do reconhecido desafio da ausência de biomarcadores claros e de fácil acesso para diagnóstico da DC<sup>13</sup>, pode-se afirmar que tais estudos representam ferramentas relevantes para implementar um manejo clínico preciso, a fim de permitir que o paciente inicie o tratamento o mais precocemente possível.

O estudo de abordagem qualitativa traz à tona os desafios enfrentados pela equipe médica no manejo da DC em áreas remotas<sup>21</sup>. As reflexões e apontamentos sobre a assistência médica ao paciente com DC na APS, tem sido pouco explorada pela literatura, principalmente considerando abordagem qualitativa<sup>40</sup>.

Os dois estudos com a temática de inteligência artificial apresentam ~~enorme~~ relevância para o cenário da DC, pois essa ferramenta pode otimizar e facilitar o manejo da doença, predizendo a morte em um período de 2 anos em pacientes com DC usando variáveis de entrevistas e/ou clínicas, ou utilizando um algoritmo de ECG para reconhecer disfunção sistólica ventricular esquerda<sup>25,27</sup>. A IA pode ser usada como uma ferramenta de saúde pública, ajudar no manejo de pacientes com DC, além de impactar no gerenciamento e prognóstico do paciente<sup>25</sup>.

O Brasil, como um dos principais países endêmicos, traz consigo a responsabilidade de gerar evidências a partir de pesquisas básicas e aplicadas, bem como de liderar iniciativas para controle e prevenção, baseadas em um sistema nacional de vigilância ajustado às novas realidades epidemiológicas, sociais, econômicas e ambientais<sup>30</sup>. O destaque das publicações dos estudos da Coorte *SaMi-Trop* em importantes periódicos científicos, como *Plos Neglected Tropical Diseases* (fator de impacto 4.4/ Qualis Capes A1) e *Journal of the American Heart Association* (fator de impacto 4.6/ Qualis Capes A1) vem permitindo parcerias e reconhecimento internacional, uma vez que se trata de periódicos importantes na comunidade científica, norteando buscas por soluções inovadoras no diagnóstico e tratamento da DC.

Esse estudo descreveu e resumiu achados importantes para o manejo e estudo da DC. A coorte *SaMi-Trop* se mostra relevante pois os dados representam a realidade local de uma região endêmica. Além de trazer visibilidade para essa região mediante parceria com instituições públicas de ensino e um financiamento internacional, possibilitando conhecer uma área de

maior abrangência, tanto de temáticas quanto geográficas. Esses recursos possibilitaram ações locais com objetivo de melhorias no manejo clínico do paciente portador de DC, através de ações de educação em saúde que alcançou profissionais e usuários do sistema de saúde público. Porém os desafios para o estudo de uma doença negligenciada como a DC ainda persistem, e a coorte SaMi-Trop vem tentando contribuir na superação de tais lacunas, através da contribuição para identificar a situação epidemiológica da DC no Brasil.

Como limitações dessa revisão, ressalta-se que não se adotaram instrumentos de avaliação da qualidade metodológica e dos riscos de vieses para os artigos selecionados. Apesar de tais limitações acredita-se que os resultados possibilitaram identificar e consolidar o atual conhecimento com base em evidências disponíveis acerca da DC, tema que tem sido, de certa forma, negligenciado ou pouco investigado na literatura científica.

## CONCLUSÃO

A coorte *SaMi-Trop* tem contribuído com a produção de conhecimento científico relevante quanto ao diagnóstico, tratamento e progressão da DC. Seus resultados têm sido publicados em relevantes periódicos, trazendo à tona o cenário negligenciado que permeia a DC no norte de Minas e Vale do Jequitinhonha.

A relevância do presente estudo está pautada nas informações importantes sobre a saúde e vida de uma população negligenciada. Os resultados apresentados contribuem para que outras pesquisas sejam desenvolvidas, e facilita o acesso aos dados consolidados, tanto da população, quanto dos gestores dos municípios endêmicos pela DC.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a equipe do projeto SaMi-Trop os pacientes da coorte e o National Institutes of Health (NIH).

## REFERÊNCIAS

- 1- World Health Organization. Chagas disease. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://www.paho.org/en/topics/chagas-disease>.
- 2- World Health Organization. Chagas Disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Trypanosoma cruzi* infection, transmission and disease. Weekly epidemiological record 2015; 90 (6): 33-43.

- 3- MARTINS-MELO, Francisco Rogerlândio *et al.* “Mortality from neglected tropical diseases in Brazil, 2000-2011.” *Bulletin of the World Health Organization* vol. 94,2 (2016): 103-10. doi:10.2471/BLT.15.152363.
- 4- MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas: 14 de abril – Dia Mundial. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2020 Apr [cited 2020 May 10]; 51(n.esp.):1-43. Available from: <http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>.
- 5- OMS. Organização Mundial de Saúde. Diminuindo as diferenças: a prática das políticas sobre determinantes sociais da saúde. [Documento de Discussão]. Rio de Janeiro, Conferência Mundial sobre Determinantes Sociais da Saúde, 19-21 outubro. 2011. Disponível em [https://www.who.int/sdhconference/discussion\\_paper/Discussion\\_Paper\\_PT.pdf](https://www.who.int/sdhconference/discussion_paper/Discussion_Paper_PT.pdf). Acesso em: 25 març. 2021.
- 6- DIAS, João Carlos Pinto *et al.* II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015\* \* Projeto financiado pela Unidade Técnica de Vigilância das Doenças de Transmissão Vetorial, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde do Brasil, Brasília-DF. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [online]. 2016, v. 25, n. spe, pp. 7-86. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000500002>. ISSN 2237-9622. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000500002>. Acesso em: 18 fev. 2021.
- 7- CONITEC, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas. Brasília, Ministério da Saúde, 2018. Disponível em [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio\\_PCDT\\_Doenca\\_de\\_Chagas.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf). Acesso em: 18 fev. 2021.
- 8- MINISTERIO DA SAUDE. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. *Rev. Saúde Pública* [online]. 2010, vol.44, n.1 [cited 2021-05-03], pp.200-202. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102010000100023&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102010000100023&lng=en&nrm=iso). ISSN 0034-8910. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000100023>.



- 9- FERREIRA, Ariela Mota *et al.* Benznidazole Use among Patients with Chronic Chagas Cardiomyopathy in an Endemic Region of Brazil. PLoS one vol. 11,11 e 0165950. 17 Nov. 2016, doi:10.1371/journal.pone.0165950.
- 10- KUSCHNIR, Maria Cristina Caetano. Introdução à Metodologia Científica: Estudos de Coorte - Ano 2012 - Volume 2 - Número 2. Resid Pediatr, v.2, n.2, p.9-11, 2012. <https://doi.org/10.25060/residpediatr>.
- 11- CARDOSO, Clareci Silva *et al.* Beneficial effects of benznidazole in Chagas disease: NIH SaMi-Trop cohort study. PLoS Negl Trop Dis, v.12, n. 11, p. 1-12, 2018.
- 12- CARDOSO, Clareci Silva *et al.* Longitudinal study of patients with chronic Chagas cardiomyopathy in Brazil (SaMi-Trop project): a cohort profile. BMJ Open, v.6, p. 1-9, 2016.
- 13- GRANJON, Elodie *et al.* “Development of a Novel Multiplex Immunoassay Multi-cruzi for the Serological Confirmation of Chagas Disease.” PLoS neglected tropical diseases vol. 10,4 e0004596. 1 Apr. 2016, doi:10.1371/journal.pntd.0004596.
- 14- ZREIN, Maan *et al.* A novel antibody surrogate biomarker to monitor parasite persistence in Trypanosoma cruzi-infected patients. PLoS neglected tropical diseases vol. 12,2 e0006226. 9 Feb. 2018, doi:10.1371/journal.pntd.0006226
- 15- BRITO, Bruno Oliveira de Figueiredo *et al.* Association between typical electrocardiographic abnormalities and NT-proBNP elevation in a large cohort of patients with Chagas disease from endemic area. *J Electrocardiol*, v.51, n.6, p.1039-1043, 2018.
- 16- OLIVEIRA, Léa Campos de *et al.* Lack of evidence of seronegative infection in an endemic area of Chagas disease. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* [online]. 2019, v. 61 [Accessed 26 October 2021] , e11. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S1678-9946201961011>>. Epub 14 Feb 2019. ISSN 1678-9946. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946201961011.5>.
- 17- OLIVEIRA, Léa Campos de *et al.* ELISA Saliva for Trypanosoma cruzi Antibody Detection: An Alternative for Serological Surveys in Endemic Regions. *The American journal of tropical medicine and hygiene* vol. 102,4 (2020): 800-803. doi:10.4269/ajtmh.18-0330.

- 18- OLIVEIRA, Claudia Di Lorenzo *et al.* Risk Score for Predicting 2-Year Mortality in Patients With Chagas Cardiomyopathy From Endemic Areas: SaMi-Trop Cohort Study. *J Am Heart Assoc*, v. 9, n.6, p. 1-13, 2020.
- 19- QUINTINO, Nayara Dornela *et al.* “Factors associated with quality of life in patients with Chagas disease: SaMi-Trop project.” *PLoS neglected tropical diseases* vol. 14,5 e0008144. 27 May. 2020, doi:10.1371/journal.pntd.0008144.
- 20- FERREIRA, Ariela Mota. *et.al.* Impact of the social context on the prognosis of Chagas disease patients: Multilevel analysis of a Brazilian cohort. *PLoS Negl Trop Dis*. v. 14, n.6, p. 1-19, 2020.
- 21- DAMASCENO, Renata Fiuza *et al.* Challenges in the care of patients with Chagas disease in the Brazilian public health system: A qualitative study with primary health care doctors. *PLoS Negl Trop Dis*, v. 14, n.11, p. 1-13, 2020.
- 22- OUARHACHE, Maryem *et al.* Rare Pathogenic Variants in Mitochondrial and Inflammation-Associated Genes May Lead to Inflammatory Cardiomyopathy in Chagas Disease. *Journal of clinical immunology* vol. 41,5 (2021): 1048-1063. doi:10.1007/s10875-021-01000-y.
- 23- SOUZA, Andréia Brito de *et.al.* Estudo Longitudinal de indivíduos com doença de Chagas de região endêmica brasileira: a coorte SaMi-Trop. *Revista Unimontes Científica*, [S. l.], v. 23, n. 2, p. 01–22, 2021. DOI: 10.46551/ruc.v23n2a01. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/4426>. Acesso em: 02 jun. 2022.
- 24- MARTINS BARROS, Isabella Morais *et al.* Accuracy and reliability of focused echocardiography in patients with Chagas disease from endemic areas: SaMi-Trop cohort study. *PloS one* vol. 16,11 e0258767. 4 Nov. 2021, doi:10.1371/journal.pone.0258767.
- 25- BRITO, Bruno Oliveira de Figueiredo *et al.* Left ventricular systolic dysfunction predicted by artificial intelligence using the electrocardiogram in Chagas disease patients-The SaMi-Trop cohort. *PLoS neglected tropical diseases* vol. 15,12 e0009974. 6 Dec. 2021, doi:10.1371/journal.pntd.0009974.

- 26- OLIVEIRA, Claudia Di Lorenzo *et al.* Cohort profile update: the main and new findings from the SaMi-Trop Chagas cohort. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo* vol. 63 e75. 27 Sep. 2021, doi:10.1590/S1678-9946202163075.
- 27- FERREIRA, Ariela Mota *et al.* Two-year death prediction models among patients with Chagas Disease using machine learning-based methods. *PLoS neglected tropical diseases* vol. 16,4 e0010356. 14 Apr. 2022, doi:10.1371/journal.pntd.0010356
- 28- SANTOS, Emily. F. *et al.* Acute Chagas disease in Brazil from 2001 to 2018: A nationwide spatiotemporal analysis. *PLoS Negl Trop Dis*, v. 14, n. 8, p. 1-16, 2020.
- 29- JARDIM, Thiago Veiga. Cohort Studies with Mortality Data from the Brazilian Population: a Rising National Requirement. *Arq. Bras. Cardiol*, São Paulo, v. 112, n. 3, p. 238-239, 2019.
- 30- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Panorama da doença de Chagas. *Bol Epidemiol.* V.50, nº36,2019. Disponível em: <https://www-hmg.saude.gov.br/images/pdf/2019/novembro/29/Boletim-epidemiologico-SVS-36-interativo.pdf>
- 31- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010. Características da população e dos domicílios: resultados do universo. 2010. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/>. Acesso em: 30 fev. 2021.
- 32- DATASUS, Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Informações de Saúde, Epidemiológicas e Morbidade: banco de dados. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10mg.def.>>. Acesso em: 7 mai. 2021.
- 33- SES/SP. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Atenção a gestante e a puérpera no SUS-SP: Manual de orientação ao gestor para a implantação da linha de cuidado da gestante e da puérpera. .2010. Disponível em: <[http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/destaques/atencao-a-gestante-e-a-puerpera-no-sus-sp/manual-tecnico-do-pre-natal-e-puerperio/manual\\_tecnicoi.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/destaques/atencao-a-gestante-e-a-puerpera-no-sus-sp/manual-tecnico-do-pre-natal-e-puerperio/manual_tecnicoi.pdf)>. Acesso em: 24 mar. 2021.
- 34- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas: 14 de abril – Dia Mundial. *Bol Epidemiol.* 2020a. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>>. Acesso em: 20 jan. 2021.

- 35- BALOUZ, Virginia; AGUERO, Fernán ; BUSCAGLIA, Carlos A. Chagas Disease Diagnostic Applications: Present Knowledge and Future Steps. *Adv Parasitol.* 2017;97:1-45. doi:10.1016/bs.apar.2016.10.001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5363286/> . Acesso em 7 mai. 2021.
- 36- PECOUL Bernard, *et al.* The BENEFIT Trial: Where Do We Go from Here? *PLoS Negl Trop Dis.* v. 10, n.2, p. 1-4, 2016.
- 37- FERREIRA, Ariela Mota *et.al.* Avaliação do conhecimento acerca do manejo clínico de portadores da doença de Chagas em região endêmica no Brasil. *Rev. APS.* 2018 jul/set; 21(3): 345 - 354. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/16230>. Acesso em 7 mai. 2021.
- 38- LIMA-COSTA, Maria Fernanda, FIRMO, Josélia O. A. e UCHÔA, Elizabeth. The Bambuí Cohort Study of Aging: methodology and health profile of participants at baseline. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2011, v. 27, suppl 3 pp. s327-s335. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011001500002>>. Epub 19 Sept 2011. ISSN 1678-4464. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011001500002>. Acesso em: 7 mai. 2021.
- 39- MORILLO, Carlos A. *et al.* Ensaio randomizado de benzonidazol para cardiomiopatia chagásica crônica . *N Engl J Med*, v. 373, p. 1295–306, 2015.
- 40- ROBERTI, Javier. *et al.* Abordaje de la enfermedad de Chagas en el primer nivel de atención: investigación cualitativa en una zona endémica de Argentina. *Interface* (Botucatu), v. 24, p. 1-16, 2020.