

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas



Instituto Nacional de Infectologia
Evandro Chagas

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS
MESTRADO EM PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇAS INFECCIOSAS

RODRIGO DE LIMA VITOR

IMPACTOS DA COVID-19 EM PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS
CRÔNICA ACOMPANHADOS NO INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA
EVANDRO CHAGAS - FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2022

RODRIGO DE LIMA VITOR

**IMPACTOS DA COVID-19 EM PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS
CRÔNICA ACOMPANHADOS NO INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA
EVANDRO CHAGAS - FIOCRUZ**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/Fiocruz para a obtenção do grau de Mestre em Ciências, sob a orientação dos Prof. Dr. Roberto Magalhães Saraiva e do Prof. Dr. Gilberto Marcelo Sperandio da Silva

Rio de Janeiro

2022

Vitor, Rodrigo de Lima.

Impactos da Covid-19 em pacientes com doença de chagas crônica acompanhados no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas - Fiocruz / Rodrigo de Lima Vitor. - Rio de Janeiro, 2022.

65 f.; il.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas, 2022.

Orientador: Roberto Magalhães Saraiva.

Co-orientador: Gilberto Marcelo Sperandio da Silva.

Bibliografia: f. 42-45

1. Doença de chagas. 2. Covid-19. 3. SARS-CoV-2. 4. Infecção. 5. Sorologia. I. Título.

RODRIGO DE LIMA VITOR

**IMPACTOS DA COVID-19 EM PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS
CRÔNICA ACOMPANHADOS NO INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA
EVANDRO CHAGAS - FIOCRUZ**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/Fiocruz para a obtenção do grau de Mestre em Ciências

Orientadores:

Prof. Dr. Roberto Magalhães Saraiva

Prof. Dr. Gilberto Marcelo Sperandio da Silva

BANCA EXAMINADORA

Dr. Alejandro Marcel Hasslocher Moreno (Membro Titular)
INI/Fiocruz

Dr.^a Roberta Olmo Pinheiro (Membro Titular)
IOC/Fiocruz

Dr.^a Andréa Rodrigues da Costa (Membro Suplente)
INI/Fiocruz

A minha família.

Aos meus pais Maria e Ivan por sempre confiarem em mim e me incentivarem a
estudar!

Aos meus avós paternos Izete e Amaro (in memoriam) e aos meus avós maternos
Maria (in memoriam) e Francisco um exemplo de vida.

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores, em especial ao Professor Doutor Roberto Magalhães Saraiva por sempre me incentivar e acreditar no meu potencial e ao meu coorientador Professor Doutor Gilberto Marcelo Sperandio da Silva.

Ao Corpo Médico do Laboratório de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas, Professores Doutores: Andréa Rodrigues da Costa, Henrique Horta Veloso, Luiz Henrique Conde Sangenis, Marcelo Teixeira de Holanda, Roberto Magalhães Saraiva, Sergio Salles Xavier, Mauro Felipe Felix Mediano, Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno, Andréa Silvestre de Sousa por todo acompanhamento ao longo da minha trajetória do mestrado.

A equipe multidisciplinar do Laboratório de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas: Fernanda Martins Carneiro, Fernanda Sardinha, Luciana Fernandes Portela, Paula Simplício da Silva, Rosane Dalila da Silva Bally, em especial a aluna Patrícia Mello Andrade por toda ajuda com as análises estatísticas e as minhas colegas de Mestrado Tainá Cruz Barros, Isis Gabrielli Gomes Xavier por terem partilhado essa trajetória

Aos professores que aceitaram o convite para compor a banca: Doutora Andréa Rodrigues da Costa, Doutor Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno, Doutor Luiz Henrique Conde Sangenis e a Doutora Roberta Olmo Pinheiro.

Ao Corpo Docente e aos funcionários do Ensino do INI/Fiocruz.

RESUMO

A doença de Chagas (DC), causada pelo protozoário flagelado chamado de *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), é considerada pela OMS uma doença tropical e negligenciada devido ao pouco investimento em pesquisa e assistência. Estima-se que 8 milhões de pessoas estejam infectadas no mundo. Os coronavírus (cov) são classificados como um conjunto de vírus de RNA simples, classificando SARS-CoV-2 como causador da COVID-19 que impacta na saúde humana através da transmissão pela via respiratória, ocasionando problemas respiratórios, abrangendo desde casos assintomáticos até casos sintomáticos leves a graves, com disfunção pulmonar, complicações cardiovasculares e renais, podendo ocasionar a morte do indivíduo. A consequência da coinfeção por SARS-CoV-2 em pacientes com DC ainda é pouco conhecida, assim como o impacto da infecção viral na cardiopatia chagásica. Indivíduos cardiopatas que apresentam alguma comorbidade, como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes *mellitus*, doenças cardiovasculares, dentre outras, estão mais vulneráveis a desenvolver quadros clínicos mais graves da infecção. Tais alterações fisiopatogênicas podem contribuir para o agravamento do quadro clínico da COVID-19. O presente trabalho consiste em conhecer os impactos da infecção por COVID-19 nos pacientes com DC, com objetivo de investigar as associações entre diferentes formas clínicas da DC com os desfechos relacionados a COVID-19. Foram analisadas as variáveis relacionadas ao perfil socioeconômico, forma clínica da DC, comorbidades, sinais e sintomas, e sorologia para DC e COVID-19. Trata-se de um estudo epidemiológico de abordagem quantitativa, de caráter prospectivo observacional-descritivo com 200 pacientes de ambos os sexos, acompanhados regularmente no Lapclin-Chagas/INI/Fiocruz. A classificação da forma clínica da DC seguiu critérios estabelecidos pelo II Consenso Brasileiro em DC de 2015, as comorbidades seguiram os critérios estabelecidos pelas Sociedade Brasileira de Diabetes e Sociedade Brasileira de Cardiologia. O nível de significância estatística adotado para todos os testes foi de $p < 0,05$. A amostra estudada apresentou uma frequência maior de mulheres (62%), pardos (50,8%), baixa renda (54%), aqueles que não recebiam auxílio emergencial (65,8%) e idade média de 62 anos. Dentre as comorbidades, observou-se que as prevalências de hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e diabetes foram de (66,7%), (54,8%) e (26,2%), respectivamente. Os sintomas relacionados a Covid-19 que tiveram maior frequência foram disgeusia, hiposmia/parosmia, astenia, cefaleia, mialgia e febre com (50%), (42,9%), (42,9%), (42,9%), (45,2%) e (42,9%) respectivamente. Em relação ao grupo que faleceu por COVID-19+, não houve diferença de sexo (masculino 2.7% e feminino 4.0%, $P=0.22$). Houve uma maior tendência de internações e óbitos por Covid-19 em pacientes idosos (67.5 ± 11.7 anos vs. 61.9 ± 11.7 anos; $P=0.08$). Os resultados do presente estudo permitem concluir que a população estudada apresentou elevada frequência de alterações crônico degenerativas que podem comprometer seu estado de saúde com a infecção por COVID-19. Portanto, a compreensão do papel das comorbidades associados a DC crônica serão essenciais para melhora da atenção integral desses pacientes no futuro.

Palavras-chave: doença de Chagas, COVID-19, SARS-COV-2, infecção, sorologia.

ABSTRACT

Chagas disease (CD), caused by the flagellate protozoan called *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), is considered by the WHO to be a tropical and neglected disease due to little investment in research and assistance. It is estimated that 8 million people are infected worldwide. Coronaviruses (cov) are classified as a set of simple RNA viruses, classifying SARS-CoV-2 as the cause of COVID-19 that impacts human health through transmission through the respiratory route, causing respiratory problems, ranging from asymptomatic cases to cases mild to severe symptoms, with pulmonary dysfunction, cardiovascular and renal complications, which may lead to the individual's death. The consequence of co-infection with SARS-CoV-2 in patients with CD is still poorly understood, as is the impact of viral infection on Chagas heart disease. Individuals with heart disease who have some comorbidity, such as systemic arterial hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, among others, are more vulnerable to developing more severe clinical conditions of the infection. Such physiopathogenic changes may contribute to the worsening of the clinical picture of COVID-19. The present work consists of knowing the impacts of COVID-19 infection in patients with CD, with the objective of investigating the associations between different clinical forms of CD and outcomes related to COVID-19. Variables related to socioeconomic profile, clinical form of CD, comorbidities, signs and symptoms, and serology for CD and COVID-19 were analyzed. This is an epidemiological study with a quantitative approach, with a prospective observational-descriptive character, with 200 patients of both sexes, regularly monitored at Lapclin-Chagas/INI/Fiocruz. The classification of the clinical form of CD followed the criteria established by the II Brazilian Consensus on CD in 2015, the comorbidities followed the criteria established by the Brazilian Society of Diabetes and the Brazilian Society of Cardiology. The level of statistical significance adopted for all tests was $p < 0.05$. The studied sample showed a higher frequency of women (62%), brown (50.8%), low income (54%), those who did not receive emergency assistance (65.8%) and mean age of 62 years. Among the comorbidities, it was observed that the prevalence of systemic arterial hypertension, dyslipidemia and diabetes were (66.7%), (54.8%) and (26.2%), respectively. The most frequent symptoms related to Covid-19 were dysgeusia, hyposmia/parosmia, asthenia, headache, myalgia and fever with (50%), (42.9%), (42.9%), (42.9%), (45.2%) and (42.9%) respectively. Regarding the group that died from COVID-19+, there was no gender difference (male 2.7% and female 4.0%, $P=0.22$). There was a higher trend of hospitalizations and deaths from Covid-19 in elderly patients (67.5 ± 11.7 years vs. 61.9 ± 11.7 years; $P=0.08$). The results of the present study allow us to conclude that the studied population presented a high frequency of chronic degenerative alterations that can compromise their health status with the infection by COVID-19. Therefore, understanding the role of comorbidities associated with chronic CD will be essential to improve comprehensive care for these patients in the future.

Keywords: Chagas disease, COVID-19, SARS-COV-2, infection, serology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Na transmissão aérea da COVID-19.....	12
Figura 2 - Ciclo de transmissão do <i>Trypanosoma cruzi</i>	14
Figura 3 - Formas clínicas da doença de Chagas.....	16

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos participantes incluídos no estudo.....	26
Tabela 2 - Características da doença de Chagas.....	28
Tabela 3 - Características das comorbidades e internação por COVID-19	29
Tabela 4 - Sinais e sintomas da COVID-19	30
Tabela 5 - Características da sorologia para doença de Chagas.....	32
Tabela 6 - Características do hemograma.....	33
Tabela 7 - Características dos marcadores laboratoriais cardíacos.....	34
Tabela 8 - Características das citocinas e interleucinas.....	35
Tabela 9 - Características dos participantes que foram a óbito.....	36
Tabela 10 - Óbito por COVID-19.....	37
Tabela 11 – Internação ou óbito por COVID-19 durante o seguimento.....	37

LISTA DE SIGLAS

BVS - Biblioteca Virtual em Saúde
BEE - Boletim Epidemiológico Especial
CCC - Cardiopatia chagásica crônica
CDC - Centros de Controle e Prevenção de Doenças
COV - Coronavírus
CNS - Conselho Nacional de Saúde
CONEP - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CEP - Comitê de Ética e Pesquisa
CBA - Matriz de esferas citométricas
DP - Desvio-padrão
DC - Doença de Chagas
ACE2 - Enzima Conversora de Angiotensina 2
PE - Ficoeritrina
IFI - Imunofluorescência indireta
IQR - Intervalo interquartilico
ORs - Odds ratios
OMS - Organização Mundial da Saúde
PBMC - Célula Mononuclear do Sangue Periférico
RL - Regressão logística
SE - Semana Epidemiológica
SARS-COV - Síndrome respiratória aguda grave
MERS-COV - Síndrome respiratória do Oriente Médio
TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
T. cruzi - *Trypanosoma cruzi*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 Formas de transmissão da COVID-19	12
1.2 Formas de transmissão da doença de Chagas.....	13
1.3 Epidemiologia da doença de Chagas.....	14
1.4 Formas clínicas da doença de Chagas.....	15
1.5 Epidemiologia da COVID-19 e doença de Chagas.....	16
2 JUSTIFICATIVA	18
3 OBJETIVOS	19
3.1 Geral.....	19
3.2 Específicos.....	19
4. METODOLOGIA	20
4.1 Desenho do estudo.....	20
4.2 Casuística.....	20
4.2.1 População.....	20
4.2.2 Local da pesquisa.....	20
4.2.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	21
4.3 Materiais, procedimentos e técnicas.....	21
4.3.1 Coleta de dados e variáveis.....	21
4.3.2 Plano de análise.....	24
4.4. Aspectos Éticos.....	25
5 RESULTADOS	26
6 DISCUSSÃO	38
7 CONCLUSÃO	40
8 REFERÊNCIAS	42
9 ANEXO 1	46

1 INTRODUÇÃO

Os coronavírus (cov) são classificados como um conjunto de vírus que impactam na saúde humana através da transmissão pela via respiratória, ocasionando problemas respiratórios. Desde 2000, a Organização Mundial da Saúde (OMS) confirmou o surgimento de dois vírus do grupo dos coronavírus, altamente patogênicos, e causadores da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), contribuindo para o aumento de doenças respiratórias fatais no mundo. No final de 2019, na cidade de Wuhan, na China, houve o aparecimento de um novo vírus SARS-CoV-2 responsáveis por síndrome respiratória aguda grave, o qual mostrou-se ser altamente transmissível causando, no primeiro momento, um surto de pneumonia viral. Posteriormente, se disseminou para outros países, provocando uma pandemia. HU et al., (2020).

A COVID-19, é uma doença infectocontagiosa que leva a síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), responsável por um quadro clínico variável, abrangendo desde casos assintomáticos até casos sintomáticos leves a graves, com disfunção pulmonar, complicações cardiovasculares e renais, podendo ocasionar a morte do indivíduo PIRES BRITO *et al.*, (2020). Boletim Epidemiológico Especial (BEE) da COVID-19 (Ministério da Saúde, 2022) apresentando, semanalmente, detalhamento da situação da doença no território brasileiro. De acordo com o BEE 22, que corresponde a Semana Epidemiológica de 06/02 a 12/02 de 2022, o Brasil registrava 27.425.743 casos e 638.048 óbitos, ocupando a posição de 3º país com maior número de casos no mundo.

A doença de Chagas (DC) é considerada pela OMS uma doença tropical, causada pelo protozoário flagelado chamado de *Trypanosoma cruzi* (T. cruzi). Estima -se que 8 milhões de pessoas estejam infectadas no mundo PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, (2019). Descrita pelo médico Carlos Chagas em 1909, quando o mesmo identificou o protozoário e seu ciclo de vida, a doença de Chagas nos dias atuais ainda é uma doença negligenciada devido ao pouco investimento em pesquisa e assistência. Seu principal modo de transmissão é a partir do contato com as fezes do triatomíneo infectado com as formas infectantes do T. cruzi penetrando através de ferimento na pele. As outras vias de transmissão são classificadas em: transmissão oral e vertical, transfusão de sangue, acidente de laboratório e transplante de órgãos SANTOS; MENEZES FALCÃO, (2020).

A consequência da coinfeção por SARS-CoV-2 em pacientes com DC ainda é pouco conhecida, assim como o impacto da infecção viral na cardiopatia chagásica. Indivíduos cardiopatas que apresentam alguma comorbidade, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes

mellitus, dislipidemia, obesidade e doenças cardiovasculares estão mais vulneráveis a desenvolver os quadros mais graves da COVID-19. Os principais sintomas são: febre, mialgia, cefaleia, astenia, anosmia e disgeusia. Alterações fisiopatogênicas podem contribuir para o agravamento do quadro clínico da COVID-19. Em consequência disso, poderia afetar a saúde destes pacientes com estas comorbidades, como um todo, sendo, portanto, considerados como os grupos mais vulneráveis para a ocorrência de desfechos graves associados à infecção. A COVID-19, por ser uma doença multissistêmica que afeta principalmente o sistema cardíaco, respiratório e neurológico, requer atenção especial para os pacientes com insuficiência cardíaca por apresentar potencial influência na função cardiopulmonar ZAIDEL *et al.*, (2020).

Desse modo, de acordo com Molina *et al.* (2021), a interação entre ambas condições compartilham da mesma via imunológica, onde o SARS-CoV-2 liga-se a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2) necessária para invadir a célula do hospedeiro, estando a mesma implicada na hipertensão arterial sistêmica e no diabetes *mellitus* aumentando o risco nos cardiopatas que necessitam de intensificar as medidas de prevenção e a vigilância dos sintomas da COVID-19, efetuando diagnóstico e medidas de controle precoce, tendo em vista que podem apresentar a doença de forma mais intensa com o agravamento das manifestações clínicas JABRI *et al.*, (2020), TSAO *et al.*, (2020), KIM *et al.*, (2020).

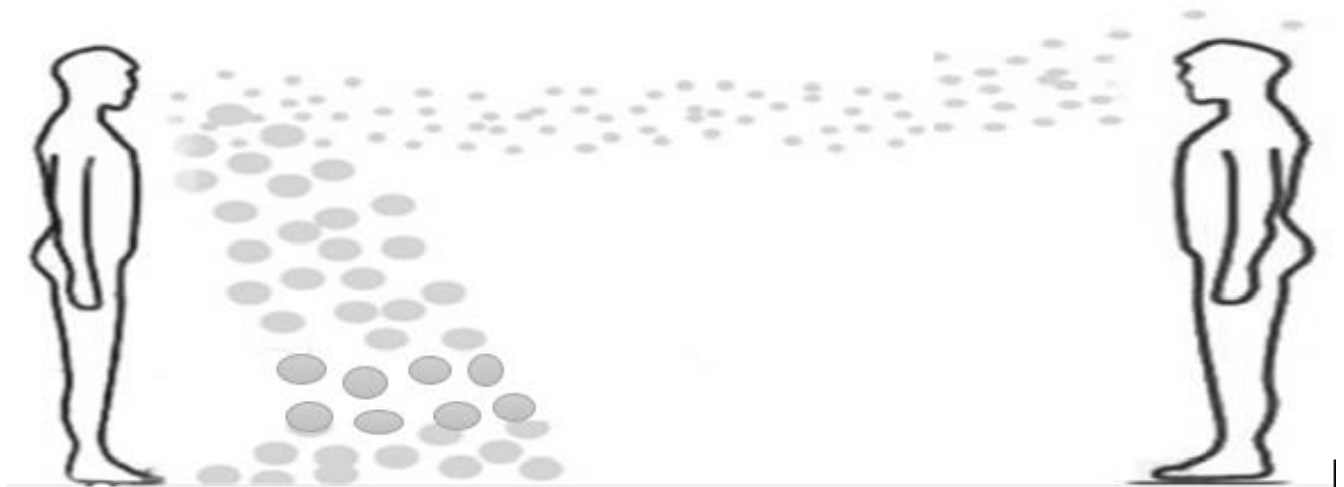
No que se diz respeito a interação entre a doença de Chagas e a COVID-19, diversos estudos mostram que o sistema imunológico atua como um estímulo para a progressão das duas doenças possivelmente sendo motivado por fatores parasitários, tipo de cepa, carga parasitária, presença do parasita na circulação sanguínea, fatores do hospedeiro e suscetibilidade genética e imunológica especialmente pela ação da gama-IFN. Além disso, os pacientes portadores de cardiopatia chagásica crônica (CCC) podem apresentar pior prognóstico, já que pacientes com insuficiência cardíaca têm prognóstico mais reservado nos casos de COVID-19. Outro aspecto é o que se refere aos níveis elevados de Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2), pois esse receptor mostra-se aumentado na infecção por SARS CoV-2 e através disso diversos fatores são associados ao remodelamento cardíaco e sendo assim, pode induzir agravamento com dano cardíaco em pacientes com disfunção sistólica, podendo levar a morbidade e mortalidade DIAZ-HERNANDEZ *et al.*, (2021).

1.1 FORMAS DE TRANSMISSÃO DA COVID-19

De acordo com o Center for Disease Control and Prevention (CDC), a principal forma de transmissão do SARS-CoV-2 de pessoa a pessoa se dá através de gotículas respiratórias e aerossóis, no momento em que o indivíduo que está com a infecção tosse, espirra ou fala próximo de outra pessoa. A transmissão também pode ocorrer quando há contato de mãos com superfícies contaminadas com o vírus e estas são levadas aos olhos, nariz ou boca LAURA; ALEGRE, ([s. d.]).

As pessoas infectadas pelo vírus expelem partículas virais por gotículas respiratórias com tamanho de $>5-10 \mu\text{m}$ e $< 5 \mu\text{m}$ de diâmetro. Os bio-aerossóis menores são aspirados pela pessoa ao se infectar e os maiores ficam nas superfícies Tabatabaei Zadeh, (2021) (FIGURA 1).

Figura 1 - Na transmissão aérea, o microrganismo em núcleos de gotículas com diâmetro <5 micrômetros dispersos em centenas de metros no ar.



Fonte: adaptado (TABATABAEI ZADEH, (2021)

A distribuição do tamanho das partículas acontece de forma variada, pelo qual as gotículas transportadas pelo ar evaporam-se formando núcleos de gotículas caso sejam menores que $10 \mu\text{m}$, porém, de acordo com a temperatura ambiente do local, gotículas com diâmetro inferior a $50 \mu\text{m}$ sobrevivem por mais tempo sem evaporação após contaminar superfícies. O ar quente e úmido proveniente da pessoa infectada ao entrar com a atmosfera colabora com aumento considerável da vida útil da gota infectada SALIAN et al., (2021).

A patogênese da infecção do SARS-CoV-2 provoca de sintomas leves à insuficiência respiratória, a partir do momento que essas partículas se ligam às células do sistema respiratório

e começam a se reproduzir e invadir as células alveolares do pulmão, provocando uma resposta imune através da quantidade de citocinas liberadas na região HU et al., (2020a).

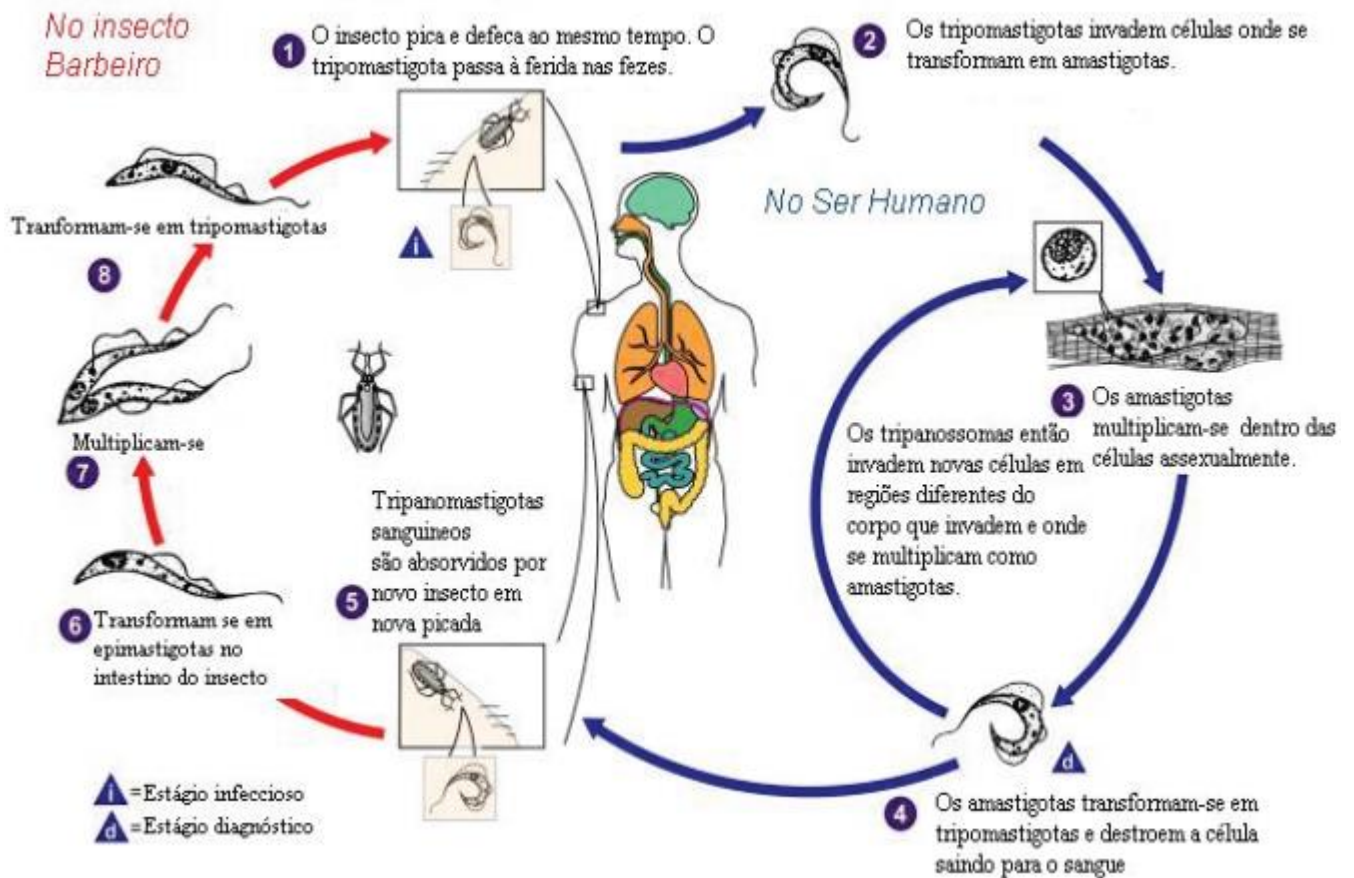
1.2 FORMAS DE TRANSMISSÃO DA DOENÇA DE CHAGAS

De acordo com Bern (2019) a principal forma de transmissão da DC se dá pela transmissão estercorária, onde o inseto triatomíneo hematófago deposita o parasita na forma tripomastigota metacíclica na pele do indivíduo através de gotículas fecais no momento do repasto. A sensação de prurido no local da picada causa a coçadura por parte da pessoa, permitindo que os parasitas atravessem a barreira da pele. Uma vez na corrente sanguínea, os parasitas invadem células nucleadas dependentes e independentes de lisossomos. No decorrer da entrada do parasita na célula, o vacúolo se funde com o lisossomo a partir da diminuição do pH, onde ocorre a distinção para a forma amastigota intracelular com liberação do citosol durante 4 a 5 dias, como mostrado na Figura 2.

Outras formas de transmissão são a vetorial oral (alimentar), que gera grande preocupação pela fase aguda ser mais sintomática com ocorrência de maior número de eventos fatais FILHO (2010).

Além disso, outras vias de transmissão podem ocorrer tais como: transfusão sanguínea, via congênita, transplante de órgãos, acidente laboratorial e consumo de carne de caça. De acordo com Dias (2011), a principal forma de transmissão, através do contato com o vetor, se dá em diferentes espaços eco epidemiológicos. Programa de controle vetorial baseado em aplicação de inseticida de efeito residual nos domicílios, levou a quase eliminação do principal vetor, o *Triatoma infestans*. De acordo com Sangenis (2016), há poucas evidências de transmissão de DC pelo consumo de carne de animais infectados pelo *T.cruzi*, porém, o manuseamento de carcaças e o consumo de mamíferos silvestres que servem de reservatório do *T.cruzi* devem ser consideradas como possíveis causas de transmissão da doença.

Figura 2: Ciclo de transmissão do *Trypanosoma cruzi*



Fonte: FILHO (2010)

1.3 EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA DE CHAGAS

As medidas de controle vetorial e da transmissão por transfusão de hemoderivados nas últimas décadas representam um marco na história com a erradicação da principal espécie de vetor domiciliar, o *Triatoma infestans*, e a interrupção da transmissão por transfusão de hemoderivados. Desta forma, houve uma grande queda no número de casos novos da doença, mas é fundamental uma vigilância constante, manutenção de programas de eliminação do vetor, triagem de doadores de sangue, o tratamento da população infectada e educação em saúde BELLO CORASSA *et al.*, (2017).

Populações de toda América ainda sofrem com 100 espécies nativas de vetores que ainda mantem a transmissão endêmica do parasita em toda região e a partir disso, ações contínuas de

controle de moradia reduzem a incidência de infecções transmitidas por vetores, onde 1 a 2% da população está sob risco de infectar-se (DE ARIAS *et al.*, 2022).

Estudos indicam queda na prevalência da doença de Chagas no Brasil, mesmo que estudos passados e recentes sejam imprecisos e sujeitos a erros por falta de coleta de dados padronizados (HASSLOCHER-MORENO *et al.*, 2021). Por outro lado, durante o processo de industrialização e urbanização do século XX, houve aumento de pessoas infectadas com a DC nas metrópoles contribuindo com mais procura de serviços públicos de saúde e modificação no perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com DC (XAVIER *et al.*, 2021).

Mais recentemente a partir do processo de globalização, a doença de Chagas deixou de estar apenas em países da América Latina para ser um problema de saúde pública em países não endêmicos, onde sua transmissão pode ocorrer por via vertical, transfusão de hemoderivados e transplante (Noya, 2022).

De qualquer forma ainda se identifica a presença de grande número de pessoas com doença de Chagas crônica, sendo de 8 milhões no mundo e 1,2 milhões no Brasil (CHAGAS DISEASE IN LATIN AMERICA, 2015). E há ainda a ocorrência de casos agudos da doença de Chagas no Brasil, principalmente na Região Norte com a transmissão vetorial oral (COURA; JUNQUEIRA, 2012)

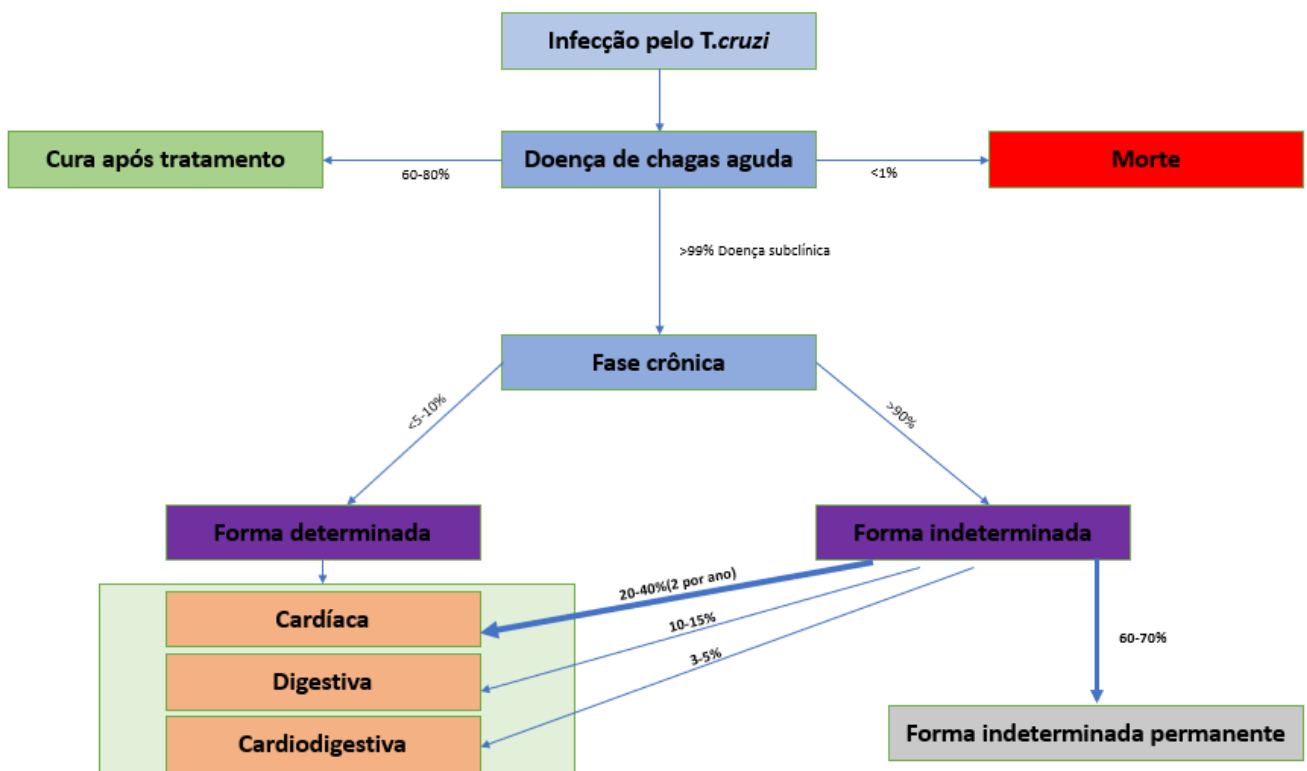
1.4 FORMAS CLÍNICAS DA DOENÇA DE CHAGAS

A doença apresenta duas fases distintas: aguda e crônica. A fase aguda inicia-se após um período de incubação que varia conforme o mecanismo de transmissão: vetorial de 4 a 15 dias; transfusional/transplante de 30 a 40 dias; via oral/alimentar de 3 a 22 dias. Esta é determinada clinicamente por um período febril prolongado associado à alta parasitemia e aumento de formas amastigotas intracelulares. Em geral, apresenta poucos sintomas com tempo de duração de 8 a 12 semanas (MINISTERIO DA SAUDE, 2018).

A fase crônica ocorre após a regressão da fase aguda e se constitui em três formas clínicas bem definidas: a forma indeterminada, que se inicia logo após o término da fase aguda, podendo permanecer por toda a vida do indivíduo e caracterizada pela ausência de sintomas e sinais, na qual não se identifica nenhuma alteração nos exames de avaliação cardíaca, do trato gastrointestinal e de qualquer outro órgão; a forma cardíaca, que se manifesta através de distúrbios cardíacos de ritmo e ou condução, disfunção miocárdica de ventrículo esquerdo, sem ou com insuficiência cardíaca, e fenômenos tromboembólicos; e a forma digestiva, que se

apresenta com disfunção na peristalse do esôfago e do intestino, e cursa com manifestações provenientes de megaesôfago e megacólon, podendo ocorrer de forma isolada ou concomitante à cardiopatia (DIAS, 2016); (SARAIVA *et al.*, 2021)

Figura 3: Formas clínicas da doença de chagas



Fonte: (Adaptado NUNES *et al.*, 2018)

1.5 EPIDEMIOLOGIA DA COVID-19 E DOENÇA DE CHAGAS

No cenário epidemiológico atual da COVID-19, a doença é diversificada de um país para o outro, onde as medidas de prevenção atuam diretamente no número de casos e óbitos e determinados fatores biológicos, sociodemográficos, sistema econômico, organizacional e de recursos humanos relacionados à doença contribuem para o seu agravamento SOUZA *et al.*, (2021).

Desde o começo da pandemia em Wuhan, China, no período de dezembro de 2019, a infecção ligada à pneumonia, continua se espalhando em todo o mundo, criando um número

maior de indivíduos infectados sintomáticos, mas também assintomáticos, o que subestima o rastreamento dessa população, apesar de haver tecnologias para o diagnóstico correto da infecção viral KHAN et al., (2020).

Em diversos estudos extensivos sugeriu-se que homens e mulheres em idade mais avançada e/ou com doença de base crônica e com a imunidade debilitada são propensos às complicações devido a infecção pela COVID-19, com consequente alta probabilidade de mortalidade MURALIDHAR et al., (2020).

De acordo com Alberca (2020), determinados pacientes com COVID-19 desenvolvem doença grave caracterizada por síndromes respiratórias e sistêmicas. Doenças como DC e outras infecções, têm a probabilidade de alterar o curso da doença e pode representar um fator de risco significativo para desfechos graves de COVID-19.

No entanto, conforme Molina (2021), embora a coinfeção entre *T. cruzi* e o Covid-19 representa um pior prognóstico, isso deve-se ao fato de o paciente ter uma maior frequência de alterações cardíacas e arrítmicas, que colabora para níveis baixos de proteína C reativa na DC.

Desta forma, o objeto deste estudo consiste em conhecer os impactos da infecção por COVID-19 nos pacientes com DC acompanhados no Lapclin-Chagas/INI/Fiocruz e investigar as associações entre diferentes formas clínicas da DC com os desfechos relacionados a COVID-19. Entre os desfechos que serão avaliados estão internação, óbito, perfis imunológicos e sorológicos destes pacientes.

2. JUSTIFICATIVA

A relevância deste estudo está que a COVID-19 pode levar a quadro clínicos moderados ou graves com síndromes respiratórias e sistêmicas, sendo que diversas comorbidades foram descritas como fatores de risco para prognóstico reservado na COVID-19.

Como a DC em suas diferentes formas clínicas pode cursar com alterações na função cardíaca, é possível que pacientes com DC tenham um risco significativo para agravamento da COVID-19 ALBERCA *et al.*, (2020).

A realização deste estudo se justifica pelo potencial impacto da infecção por COVID-19 sobre a DC. Após a realização de pesquisas nas bases PubMed, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Scholar, com as palavras-chave “COVID-19” e “DOENÇA DE CHAGAS” ou “CHAGAS DISEASE” foram localizados diversos estudos, constatando-se informações sobre a interação COVID-19 e DC.

Desta forma, surge a necessidade de realizar uma pesquisa que aponte os aspectos clínicos e evolutivos da COVID-19 em pacientes com DC e, em específico, a possível associação da cardiopatia chagásica com piores desfechos.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

1. Traçar o perfil clínico e epidemiológico e identificar os impactos da COVID-19 em pacientes com a DC atendidos no INI / Fiocruz.

3.2 Específicos

1. Avaliar a prevalência de COVID-19 entre os pacientes com DC da coorte do INI durante a primeira onda da COVID-19.
2. Avaliar as possíveis diferenças entre as características epidemiológicas, sociais e clínicas entre os pacientes com e sem COVID-19.
3. Apontar os sinais e sintomas mais incidentes
4. Avaliar a dinâmica dos anticorpos específicos IgG e IgM anti-*T. cruzi* nos pacientes com doença de Chagas, classificando-os de acordo com a sorologia para COVID-19.
5. Avaliar os biomarcadores entre pacientes com e sem COVID-19 e conforme a forma clínica da DC.
6. Avaliar a morbidade e mortalidade relacionada a COVID-19 nos pacientes com DC conforme sua forma clínica.
7. Avaliar se as diferentes formas clínicas da DC estão associadas com diferentes desfechos clínicos (óbito/ hospitalização).

4 - METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico de abordagem quantitativa, de caráter prospectivo observacional-descritivo, em que os dados foram coletados e quantificados. Realizou-se coleta de sangue durante a consulta, assim como entrevistas presenciais ou por telefone e revisão de prontuário, para a construção do perfil clínico, epidemiológico dos pacientes com DC atendidos no INI / Fiocruz durante a pandemia de COVID-19.

De um total de 700 pacientes divididos em dois sorteios aleatórios de 350, 200 foram sorteados e aguardou-se o comparecimento às consultas regulares no ambulatório, quando foram convidados a participar da pesquisa. Aos que aceitaram foi aplicado o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). O período de inclusão dos participantes do estudo ocorreu entre novembro de 2020 a novembro de 2021. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INI-Fiocruz, (CAAE: 37026320.2.0000.5262), em 4 de junho de 2021.

O TCLE foi aplicado presencialmente e seguiu as normas de Boas Práticas Clínicas. As formas clínicas da DC foram classificadas conforme o 2º Consenso Brasileiro da Doença de Chagas, estratificadas em estágios A, B1, B2, C e D. O acesso aos óbitos foi obtido através de consulta ao Portal Extrajudicial de consultas de nascimentos e óbitos do poder judiciário do estado do Rio de Janeiro.

4.2.1 População

Segundo levantamento prévio, constatou-se que estavam em acompanhamento regular no ambulatório do Lapclin-Chagas do INI em torno de 1000 pacientes em 2019.

A partir deste universo, considerou-se uma prevalência de COVID-19 de 30% de acordo com dados de banco de sangue (HemoRio). Utilizou-se intervalo de confiança de 95%, precisão da estimativa de 5% e o tamanho amostral foi aumentado em 30% em função de eventuais recusas. Para análise de ocorrência de óbito e associação com forma clínica da DC, os 13 pacientes com histórico de óbito durante o período da pandemia foram incluídos.

4.2.2 Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada na estrutura de atendimento ambulatorial do INI/Fiocruz. Uma equipe multidisciplinar, formada por médico, enfermeiro, farmacêutico e educador físico, realizou o recrutamento dos pacientes, a aplicação do TCLE, as entrevistas e as coletas de sangue.

Também se disponibilizou de serviços laboratoriais e de imagem com a retaguarda do Centro Hospitalar do INI/Fiocruz.

4.2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram pacientes com diagnóstico positivo para DC, por meio de duas técnicas sorológicas diferentes, residentes no estado do Rio de Janeiro em acompanhamento regular no ambulatório do INI/Fiocruz.

Foram excluídos pacientes com coinfeção, imunocomprometidos, com diagnóstico de cardiopatia de etiologia não chagásica. Posteriormente, com o início da vacinação, pacientes já vacinados contra a Covid-19 também foram excluídos.

4.3 MATERIAIS, PROCEDIMENTOS E TÉCNICAS

4.3.1 Coleta de dados e variáveis

A coleta de dados ocorreu através do acesso ao prontuário eletrônico dos pacientes e por fichas de coleta de dados e, posteriormente, foi realizada entrevista por telefone. No caso de pacientes já falecidos, a coleta de dados complementares foi realizada acessando o prontuário eletrônico do participante.

Os dados foram coletados através de um roteiro de perguntas elaborado especificamente para este propósito, com o intuito de obter informações referentes à saúde do participante desde novembro de 2020. Os dados clínicos e resultados foram realizados em formulário de avaliação. Foram avaliadas as seguintes variáveis (Anexo 1):

- *Fatores socioeconômicos*: idade, sexo, naturalidade, local de moradia, raça, estado civil, escolaridade, ocupação, renda, se recebia auxílio do governo (benefício), número total de residentes no domicílio, se residia em casa própria ou alugada, número de cômodos, e se o local onde residia possuía água encanada e rua pavimentada;
- *Forma clínica da doença de chagas*: A classificação da forma clínica da DC para cada paciente incluído no presente estudo (indeterminada, cardíaca, digestiva e mista) foi obtida através de informações presentes no prontuário eletrônico. Essa informação era preenchida pelo médico responsável pela realização do ecocardiograma no dia deste exame. Nos voluntários com a forma cardíaca o estadiamento da cardiopatia seguiu a classificação da CCC do Segundo Consenso Brasileiro em doença de Chagas (Dias, 2016).

- *Fatores clínicos*: presença ou histórico de sinais e sintomas relativos à COVID-19, presença de comorbidades, atendimento na rede de atenção do SUS, se apresentou complicações, evolução clínica da doença de base e observações adicionais.
- *Fatores Imunológicos*: Dosagem sorológica de IgG e IgM para SARS-CoV-2, testes de DNA com RT-PCR em tempo real, teste rápido ou ELISA para detecção de IgG ou IgM COVID-19.

Sorologia para SARS-CoV-2

Os testes foram desenvolvidos para detecção da imunoglobulina IgM e IgG contra a proteína do nucleocapsídeo do SARS-CoV-2. A análise de IgM e IgG para SARS-CoV-2 foi realizada através do teste de quimiluminescência (Abbott 2020) para detecção qualitativa de anticorpos IgG e IgM contra o SARS-CoV-2 em soro e plasma humano das amostras dos participantes, seguindo o protocolo do fabricante. O teste foi realizado na seção de imunodiagnóstico do INI.

Isolamento de células mononucleares do sangue periférico

Para o isolamento de células mononucleares do sangue periférico foi utilizado Histopaque-1077 para obtenção de PBMC (“Peripheral Blood Mononuclear Cell”), teve como manuseio o recebimento de tubos de sangue total com heparina de sódio, com objetivo de isolar, congelar e armazenar o PBMC do sangue total.

A partir dessa finalidade, toda a manipulação da amostra biológica foi realizada dentro da cabine de segurança biológica classe II com objetivo de obter o PBMC com o início da realização da centrifugação dos tubos contendo heparina de sódio.

Foi utilizado o Multiplex Map com tecnologia Luminex® XMap para a realização de uma variedade de bioensaios, incluindo imune ensaios nas superfícies de esferas magnéticas codificadas por fluorescência conhecidas como microesferas MagPlex C.

O Luminex® usa técnicas proprietárias para codificar internamente as microesferas por cores com dois corantes fluorescentes. Através de concentrações precisas desses corantes, podem ser criados conjuntos de esferas de cores distintas de 500 microesferas de poliestireno de

5,6 μm ou 80 microesferas magnéticas de 6,45 μm , cada uma das quais revestida com um anticorpo de captura específico.

Depois que um analito de uma amostra de teste é capturado pela esfera, uma detecção biotinilada anticorpo é introduzido, então, a mistura de reação é então incubada com conjugado de Estreptavidina-PE, a molécula repórter, para completar a reação na superfície de cada microesfera.

Dosagem de citocinas e quimiocinas

O nível do plasma de citocinas foi medido usando o Kit Cytometric Beads Array (CBA, BD Biosciences, San Diego, CA, USA), onde ensaios BD CBA fornecem um método de captura de um analito solúvel ou conjunto de analitos com esferas de tamanho e fluorescência conhecidos, tornando possível detectar analitos usando citometria de fluxo. Cada esfera de captura em um kit BD CBA foi conjugada com um anticorpo específico.

O reagente de detecção fornecido no kit é uma mistura de anticorpos conjugados com ficoeritrina (PE), que fornece um sinal fluorescente proporcional à quantidade de analito ligado. Quando os grânulos de captura e o reagente detector são incubados com uma amostra desconhecida contendo analitos reconhecidos, complexos sanduíche (esfera de captura + analito + reagente de detecção) são formados.

Esses complexos podem ser medidos usando citometria de fluxo para identificar partículas com características de fluorescência tanto do grânulo quanto do detector. O Kit usa tecnologia de matriz de esferas para detectar simultaneamente várias proteínas citocinas em amostras de pesquisa.

Sete populações de esferas com intensidades de fluorescência distintas foram revestidas com anticorpos de captura específicos para proteínas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF, IFN- γ e IL-17A. As sete populações de grânulos são misturadas para formar o arranjo de grânulos, que é resolvido em um canal vermelho (ou seja, FL3 ou FL4) de um citômetro de fluxo.

Durante o procedimento do ensaio, foi misturado as esferas de captura de citocinas com os padrões recombinantes ou amostras desconhecidas e incubar com os anticorpos de detecção conjugados com PE para formar complexos sanduíche. A intensidade da fluorescência do PE de cada complexo sanduíche revela a concentração dessa citocina. Após adquirir amostras em um citômetro de fluxo, use o software FCAP Array™ para gerar resultados em formato gráfico e tabular.

Sorologia para Doença de Chagas

Os pacientes realizaram imunofluorescência (IFI) IgG e IgM anti *T. cruzi* e detecção de IgG anti *T. cruzi* por ELISA, imunocromatografia e quimiluminescência. Todas as técnicas foram realizadas conforme protocolo do fabricante.

4.3.2 Plano de Análise

Os dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais coletados foram armazenados no REDCAP para análise estatística. Foram descritas as frequências simples das variáveis categóricas e medidas resumo das variáveis contínuas: média, desvio-padrão (DP), mediana e intervalo interquartil (IQR, mínimo e máximo), conforme a variável tenha distribuição normal ou não.

A normalidade das variáveis contínuas foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. A associação entre variáveis categóricas foi verificada pelo teste para proporção do tipo qui quadrado de Pearson ou pelo teste exato de Fisher. Na comparação das medidas de tendência central para as variáveis contínuas segundo os desfechos foram empregados a Análise de Variância e teste t, no caso de normalidade, ou testes não-paramétricos de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney, no caso de rejeição da normalidade.

A análise de regressão logística (RL) binária foi aplicada para o desenvolvimento de modelos preditivos dos desfechos de interesse deste estudo, a saber morbimortalidade da COVID-19 na DC. A análise de RL binária também foi realizada usando o conjunto de dados coletados, sendo que 70% dos pacientes foram selecionados randomicamente no intuito de desenvolver o modelo preditivo baseado nesta técnica. Foi usado o método stepwise para construir o modelo de regressão logística e estimar o coeficiente (b) das variáveis. A partir dos coeficientes *odds ratios* (ORs) produzidos na RL foram desenvolvidos escores para predição dos desfechos de interesse desta pesquisa. A partir das variáveis independentes foram construídos nomogramas de previsão de risco para morbimortalidade por COVID-19 na DC. A validação interna do escore foi realizada em 30% da casuística. O nível de significância de 5% foi considerado.

Para a análise dos dados foram utilizados recursos de computação, por meio do processamento no sistema Microsoft Excel e o Rstudio.

4.4. Aspectos éticos

Este estudo respeitou os termos da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que regulamenta as diretrizes sobre a pesquisa com seres humanos. O projeto foi cadastrado na plataforma Brasil sob número CAAE 37026320.2.0000.5262 e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Infectologia (INI) conforme parecer 4.285.947 datado de 18/09/2020, em que todos os projetos relacionados à COVID-19 estão sendo analisados em caráter de urgência na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). O projeto também foi registrado no SISGEN sob número A106551.

Participaram da pesquisa somente os pacientes que concordaram e assinaram o TCLE durante a consulta presencial, após apresentar ao paciente a proposta do estudo, os objetivos da pesquisa, os riscos, direitos, condições e benefícios. No TCLE foi solicitada autorização para utilização dos dados coletados na consulta de telemedicina e dos dados coletados na consulta presencial e no prontuário.

Consideramos mínimos os riscos do estudo, quais sejam constrangimento ao responder as perguntas, proteção dos dados pessoais e coleta de sangue. O risco de identificação dos participantes foi minimizado utilizando-se arquivos codificados, que só os pesquisadores do estudo tiveram acesso. A coleta de sangue foi realizada por profissionais habilitados do setor de coleta do hospital e os pacientes foram orientados quanto a como proceder caso qualquer complicação da coleta ocorresse.

Os participantes podem ter benefício direto através deste estudo ao realizarem teste para COVID-19 e indireto ao contribuir para o desenvolvimento de modelos de predição de diagnóstico e gravidade da COVID-19 que servirão nesta e em outras possíveis pandemias.

Todo o material e/ou dados obtidos serão usados exclusivamente neste trabalho, e os resultados obtidos serão tornados públicos.

5 - RESULTADOS

De novembro de 2020 até novembro de 2021, duzentos pacientes com doença de Chagas acompanhados no INI-Fiocruz foram selecionados. Treze faleceram durante o período da pandemia antes de serem entrevistados.

Os dados clínicos dos 187 pacientes são apresentados na tabela 1. Deste, 35 (18.7%) tiveram sorologia IgG positiva para COVID-19, 21 (11.3%) tiveram sorologia IgM positiva para COVID-19, e 14 (7,5%) tiveram ambas positivas, totalizando 42 pacientes (22,4%) com diagnóstico sorológico de COVID-19.

Na população estudada, a idade média foi de 62 anos. Predominaram: mulheres (62%); a cor parda (50.8%); casados (52.9%); o ensino fundamental incompleto (42.8%); faixa salarial de até 1 salário mínimo (54%) e os que não recebiam auxílio emergencial (65.8%).

Na Tabela 1 apresentamos as características epidemiológicas dos participantes conforme o diagnóstico sorológico. Não houve diferença na distribuição de raça, estado civil, escolaridade, e rendimentos entre os grupos com e sem diagnóstico sorológico de COVID-19. Porém, o sexo feminino foi mais prevalente entre aqueles com diagnóstico de COVID-19.

Tabela 1 - Características dos participantes incluídos no estudo (n=187).

VARIÁVEL	COVID-19 Positivo N=42	COVID-19 Negativo N= 145	TOTAL N= 187	p - Valor
Idade, anos	62.7 (10.8)	62.1(11.9)	62.2 (11.6)	0.766
Sexo				0.012
Masculino	9(21.4)	62(42.8)	71(38)	
Feminino	33(78.6)	83(57.2)	116(62)	
Raça				0.64
Branco	8 (19.4)	39 (26.9)	47 (25.1)	
Preto	10 (23.8)	27 (18.6)	37 (19.8)	
Pardo	8 (19.4)	39 (26.9)	47 (25.1)	

Indígena	1 (2.4)	4 (2.8)	5 (2.7)	
Estado civil				0.724
Casado	19 (45.2)	80 (55.2)	99 (52.9)	
Divorciado	4 (9.5)	11 (7.6)	15 (8)	
Solteiro	12 (28.6)	33 (22.8)	45 (24.1)	
Viúvo	7 (16.7)	21 (14.5)	28 (15)	
Escolaridade				0.471
Analfabeto	5 (11.9)	7 (4.8)	12 (6.4)	
Fundamental I Incompleto	20 (47.6)	60 (41.4)	80 (42.8)	
Fundamental I Completo / Fundamental II Incompleto	6 (14.3)	32 (22.1)	38 (20.3)	
Fundamental II Completo / médio Incompleto	6 (14.3)	20 (13.8)	26 (13.9)	
Médio Completo / Superior Incompleto	4 (9.5)	22 (15.2)	26 (13.9)	
Superior completo	1 (2.4)	4 (2.8)	5 (2.7)	
Faixa salarial				0.48
Até 1 salário	26 (61.9)	75 (51.7)	101 (54)	
Entre 1 a 5 sal.	16 (38.1)	68 (46.9)	84 (44.9)	

Entre 6 a 9 sal.	0 (0)	2 (1.4)	2 (1.1)	
Auxílio emergencial				0.674
Sim	16 (38.1)	47 (32.4)	63 (33.7)	
Não	26 (61.9)	97 (66.9)	123 (65.8)	

Média (DP); n (%).

As prevalências das formas clínicas da doença de Chagas dos pacientes incluídos no estudo estão abordadas na Tabela 2. Há uma maior prevalência da forma cardíaca. Destes pacientes, 25.1% estão no estágio A, 20,3% no estágio B1, 5,3% no estágio B2 e 11,8% no estágio C. A distribuição entre formas clínicas não diferiu entre pacientes com e sem COVID-19.

Tabela 2 - Características da doença de chagas (n=187).

VARIÁVEL	COVID-19 Positivo N=42	COVID-19 Negativo N= 145	TOTAL N= 187	p - Valor
Forma clínica da DC				0.746
Indeterminada	11 (26.2)	49 (33.8)	60 (32.1)	
Cardíaca	26 (61.9)	75 (51.7)	101 (54)	
Cardiodigestiva	4 (9.5)	15 (10.3)	19 (10.2)	
Digestiva	1 (2.4)	6 (4.1)	7 (3.7)	
Estágio da forma cardíaca				0.054
A	10 (23.8)	37 (25.5)	47 (25.1)	
B1	9 (21.4)	29 (20)	38 (20.3)	
B2	6 (14.3)	4 (2.8)	10 (5.3)	
C	5 (11.9)	17 (11.7)	22 (11.8)	

n (%).

Na Tabela 3 apresentamos as características das comorbidades, dados de hospitalização e dados de internação relacionados aos pacientes na linha de base. A maioria apresentava comorbidades antes da pandemia pelo Covid-19, e não houve diferença da prevalência entre paciente com sorologia positiva para COVID. Em relação aos pacientes já com coinfeção na linha de base, ocorreram poucos casos de necessidade de internação.

Tabela 3 - Características das comorbidades e internação por COVID-19 na linha de base (n=187).

VARIÁVEL	COVID-19 Positivo N=42	COVID-19 Negativo N= 145	TOTAL N= 187	p - Valor
Hipertensão Arterial Sistêmica	28 (66.7)	103 (71)	131 (70.1)	0.586
Alguma doença respiratória?	8 (19)	20 (13.8)	28 (15)	0.401
Câncer	2 (4.8)	1 (0.7)	3 (1.6)	0.127
Doença hepática	2 (4.8)	3 (2.1)	5 (2.7)	0.313
Depressão	6 (14.3)	31 (21.4)	37 (19.8)	0.31
Diabetes Mellitus	11 (26.2)	29 (20)	40 (21.4)	0.389
Dislipidemia	23 (54.8)	74 (51)	97 (51.9)	0.67
Outras doenças crônicas	3 (7.1)	15 (10.3)	18 (9.6)	0.768
Foi atendido pelo SUS por suspeita de	12 (28.6)	16 (11)	28 (15)	0.005

Covid-19 (Hospitalização)				
Precisou de internação?	3 (7.1)	2 (1.4)	5 (2.7)	0.076
Precisou de internação no CTI?	1 (2.4)	0 (0)	1 (0.5)	0.225
n (%)				

Na Tabela 4 apresentamos a características dos sinais e sintomas relacionados aos pacientes com COVID-19. A maioria dos pacientes não teve sintomas da COVID-19 (70.6%).

Pacientes sintomáticos com sorologia positiva para COVID-19 (57.1%), apresentaram maior frequência de febre, mialgia, cefaleia, astenia, anosmia e disgeusia.

Tabela 4 - Sinais e sintomas da Covid-19 dos participantes incluídos no estudo (n=187)

VARIÁVEL	COVID-19 Positivo N=42	COVID-19 Negativo N= 145	TOTAL N= 187	p - Valor
Sintomas de COVID-19	24 (57.1)	31 (21.4)	55 (29.4)	< 0.001
Febre	18 (42.9)	20 (13.8)	38 (20.3)	< 0.001
Dispneia	13 (31)	17 (11.7)	30 (16)	0.003
Tosse	12 (28.6)	25 (17.2)	37 (19.8)	0.105
Dor Torácica	9 (21.4)	12 (8.3)	21 (11.2)	0.026
Conjuntivite	3 (7.1)	1 (0.7)	4 (2.1)	0.036
Odinofagia	14 (33.3)	14 (9.7)	28 (15)	< 0.001
Vômito	3 (7.1)	4 (2.8)	7 (3.7)	0.189

Diarreia	14 (33.3)	13 (9)	27 (14.4)	< 0.001
Mialgia	19 (45.2)	22 (15.2)	41 (21.9)	< 0.001
Coriza nasal	12 (28.6)	16 (11)	28 (15)	0.005
Congestão nasal	11 (26.2)	20 (13.8)	31 (16.6)	0.057
Cefaleia	18 (42.9)	18 (12.4)	36 (19.3)	< 0.001
Tontura	13 (31)	10 (6.9)	23 (12.3)	< 0.001
Astenia	18 (42.9)	23 (15.9)	41 (21.9)	< 0.001
Palpitação	11 (26.2)	8 (5.5)	19 (10.2)	< 0.001
Disosmia	18 (42.9)	12 (8.3)	30 (16)	< 0.001
Parosmia	9 (21.4)	5 (3.4)	14 (7.5)	< 0.001
Hiposmia	18 (42.9)	19 (13.1)	37 (19.8)	< 0.001
Anosmia	16 (38.1)	15 (10.3)	31 (16.6)	< 0.001
Perda auditiva	3 (7.1)	5 (3.4)	8 (4.3)	0.382
Disgeusia	21 (50)	18 (12.4)	39 (20.9)	< 0.001
Alteração dermatológica	3 (7.1)	3 (2.1)	6 (3.2)	0.128

n (%).

A Tabela 5 descreve a sensibilidade dos testes sorológicos: Elisa (97,9%), Quimiluminescência (96.8%), Imunocromatografia (93%) e Imunofluorescência Indireta (IFI) (97.2%). Também foi avaliado a titulação da IFI (1:80, 1:320) e o índice de reatividade do ELISA (5.8,10.5).

Tabela 5 - Características da sorologia para doença de Chagas (n=187).

VARIÁVEL	COVID-19 Positivo N=42	COVID-19 Negativo N= 145	TOTAL N= 187	p - Valor
Elisa				1
Positivo	41 (97.6)	142 (97.9)	183 (97.9)	
Negativo	1 (2.4)	3 (2.1)	4 (2.1)	
Índice de reatividade (IR)	8.3 (5.8,10.2)	9 (5.8,10.5)	8.8 (5.8,10.5)	0.615
Quimiluminescência				0.406
Positivo	40 (95.2)	141 (97.2)	181 (96.8)	
Negativo	1 (2.4)	2 (1.4)	3 (1.6)	
Indeterminado	1 (2.4)	2 (1.4)	3 (1.6)	
S/CO	11.2 (9.7,13.4)	11.1 (8.4,12.6)	11.2 (8.7,12.8)	0.467
Imunocromatografia				0.871
Positivo	40 (95.2)	134 (92.4)	174 (93)	
Negativo	1 (2.4)	7 (4.8)	8 (4.3)	
Indeterminado	1 (2.4)	4 (2.8)	5 (2.7)	
Imunofluorescência				0.311
Positivo	38 (95)	136 (97.8)	174 (97.2)	
Negativo	2 (5)	3 (2.2)	5 (2.8)	
Título	1:320 (1:80,1:320)	1:160 (1:160,1:320)	1:320 (1:80, 1:320)	0.963

Média (DP); n (%); mediana (IQR).

Em relação ao PCR para *T. cruzi* qualitativo realizado neste estudo, nenhum paciente apresentou resultado positivo.

A Tabela 6 descreve os parâmetros hematológicos. Podemos verificar nos pacientes com sorologia positiva para COVID-19 uma leve redução nos níveis de hemoglobina e discreta linfocitose e monocitose.

Tabela 6 - Características do hemograma (n=187).

VARIÁVEL	COVID-19 Positivo N=42	COVID-19 Negativo N= 145	TOTAL N= 187	p - Valor
Hemácia	62 (24.2,81.8)	68 (37,92)	66 (33.5,89.5)	0.097
Hemoglobina	13.1 (1.1)	13.6 (1.3)	13.5 (1.3)	0.039
Hematócrito	38.8 (3.3)	40.1 (3.3)	39.8 (3.3)	0.026
VgM	88.6 (3.9)	88.9 (4.6)	88.8 (4.4)	0.71
HgM	29.9 (1.5)	30 (1.8)	30 (1.8)	0.704
ChGM	33.8 (1.2)	33.8 (1.1)	33.8 (1.1)	0.923
Leucócitos	5.9 (5.5,7.2)	6.4 (5.3,7.8)	6.4 (5.4,7.6)	0.321
Neutrófilos	0	0	0	0
Eosinófilos	72.4 (12.7,152.2)	79.3 (39.8,175.5)	78.5 (38.6,169)	0.711
Basófilos	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0.754
Linfócitos	2132.2 (1769.5,2681.2)	2006 (1660.5,2376.6)	2018.8 (1687.2,2432.9)	0.215
Monócitos	438.4 (359.5,501.1)	478.4 (397.5,576.1)	466.2 (384.3,556)	0.077
Plaquetas	242.5 (58.5)	250.9 (70.2)	244.4 (61.2)	0.437
Média (DP).				

Na Tabela 7 apresentamos as características dos marcadores laboratoriais cardíacos relacionados aos pacientes com COVID-19. Não identificamos diferenças significativas, porém houve uma tendência de menor valor no que se refere aos marcadores de adesão de células endoteliais entre os pacientes com sorologia positiva para COVID-19.

Tabela 7 - Características dos marcadores laboratoriais cardíacos (n=157).

VARIÁVEL	COVID-19 Positivo N=36	COVID-19 Negativo N= 121	TOTAL N= 157	p - Valor
AdamTs13	11.8 (9.1,14.8)	12.9 (11.4,16.4)	12.4 (10.8,16.4)	0.159
d-dímero	25.9 (13.9,46)	21.4 (12.8,53.1)	22.4 (12.8,53.1)	0.603
gdf-15	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0.741
Mioglobina	0.6 (0.5,0.7)	0.6 (0.5,0.8)	0.6 (0.5,0.8)	0.129
sICAM-1	1.1 (0.9,1.3)	1.1 (0.9,1.4)	1.1 (0.9,1.4)	0.608
MPO	5.6 (3.1,8.1)	6.3 (3,10.1)	6.1 (3.1,9.7)	0.679
P-Selectin	1.5 (1.1,1.5)	1.5 (1.3,1.8)	1.5 (1.1,1.5)	0.132
Lipocalin-2/NGAL	1.6 (1.2,1.9)	1.7 (1.2,2.2)	1.7 (1.2,2.2)	0.269
sVCAM-1	5.8 (1.5)	6.3 (1.6)	6.2 (1.6)	0.082
SAA	100.9 (65.9,180.9)	94.9 (57.4,174.2)	94.9 (60,178)	0.633

Mediana (IQR)

Foram testadas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF, gama-interferon e IL-17. À exceção do TNF e da IL-17, os níveis das citocinas ficaram abaixo da detectável maioria dos pacientes. Níveis sanguíneos relacionados a estas citocinas não diferiu significativamente entre os grupos com Covid positivo e Covid negativo. A Tabela 8 apresenta os resultados dos pacientes com níveis detectáveis de TNF e IL-17.

Tabela 8 - Características das citocinas e interleucinas (n=160).

	COVID-19 Positivo			COVID-19 Negativo		
	Sem forma cardíaca	Com forma cardíaca	P- Valor	Sem forma cardíaca	Com forma cardíaca	P- Valor
TNF	1.3 ± 0.6	1.4 ± 0.7	0.92	1.4 ± 0.7	2.2 ± 4.0	0.21
IL - 17	14.4 ± 2.9	10.0 ± 6.0	0.33	11.0 ± 3.5	15.0 ± 28.0	0.47

Média ± DP

Eventos clínicos

Em relação aos óbitos, identificamos 13 óbitos antes de iniciarmos o recrutamento. Desses, 5 por COVID-19, 7 relacionadas a DC (4 mortes súbitas, uma por insuficiência cardíaca e duas por AVC), e uma por câncer. Entre os 187 pacientes incluídos no estudo, ocorreram posteriormente 7 óbitos, sendo 2 por COVID-19 e 5 por outras causas relacionadas a DC (1 morte súbita, três por insuficiência cardíaca e uma por acidente vascular cerebral (AVC)).

Levando em consideração a mortalidade por todas as causas, não houve diferença em relação ao sexo. Os pacientes que faleceram eram mais idosos e mais frequentemente apresentavam forma cardíaca isolada ou mista (Tabela 9). Na análise de regressão, encontramos que idade (OR = 2,2 [IC 95% 1,02-4,75]; P=.04) foi independentemente associada com mortalidade global enquanto a forma cardíaca apresentou tendência de também estar associada de forma independente com mortalidade global (OR= 4,11 [IC 95% 0,9-18,8]; P=.07).

Tabela 9 - Características dos participantes que vieram a óbito (n=200).

VARIÁVEL	ÓBITO N=20	NÃO ÓBITO N= 180	TOTAL N= 200	p – Valor
Idade, anos	68.6 (11.5)	61.6 (11.6)	62.3 (11.8)	0.01
Sexo				
Masculino	8 (40)	66 (36.7)	74 (37)	0.77
Feminino	12 (60)	114 (63.3)	126 (63)	
Forma clínica				
(Ind. + Dig) – S/ forma cardíaca	2 (10)	67 (36.7)	69 (34.5)	0.01
(Card + cardiodigestiva) C/ forma cardíaca	18 (90)	113 (62.3)	131 (65.5)	

Média (SD) ou Frequência (%)

Em relação ao grupo que faleceu por COVID-19 não houve diferença de sexo (masculino 2.7% e feminino 4.0%, P=0.22). Os pacientes que morreram de COVID-19 eram mais idosos que os demais (76.2 ± 6.2 anos vs. 61.8 ± 11.6 anos; P=0.001). Houve um maior percentual de pacientes com forma cardíaca que faleceu por COVID-19, mas sem atingir diferença significativa (Tabela 10).

Tabela 10 – Óbito por COVID-19.

CAUSA DE ÓBITO	FORMA CLÍNICA		p - Valor
	(Ind. + Dig) – S/ forma cardíaca (69)	Card + Cardiodigestiva) C/ forma cardíaca (131)	
COVID-19	1 (1.4)	6 (4.6)	0.25
Sobrevivente ou óbito por outra causa	68 (98.6)	125 (95.4)	

Frequência (%)

Em relação ao grupo que faleceu por COVID-19 ou teve quadro clínico grave necessitando de internação não houve diferença em relação a sexo (masculino 6.7% e feminino 7.9%, P=0.76). Houve uma tendência dos pacientes que faleceram ou internaram por COVID-19 serem mais velhos que os demais (67.5 ± 11.7 anos vs. 61.9 ± 11.7 anos; P=0.08). Houve maior percentual de pacientes com forma cardíaca que faleceu ou internou por COVID-19, mas sem atingir diferença significativa (Tabela 11).

Tabela 11 – Internação ou óbito por COVID-19 durante o seguimento

INTERNAÇÃO OU ÓBITO POR COVID-19	FORMA CLÍNICA		p - Valor
	(Ind. + Dig) – S/ forma cardíaca (69)	Card + Cardiodigestiva) C/ forma cardíaca (131)	
Sim	3 (4.4)	12 (9.2)	0.22
Não	66 (95.6)	119 (90.8)	

Frequência (%)

6 – DISCUSSÃO

Nos dias atuais, os estudos que avaliam pacientes com DC e infectados por COVID-19 ainda são reduzidos e pouco se compreende do impacto dessa nova doença sobre pacientes e sua inter-relação, no que se refere aos riscos por comorbidades, evolução da DC, prognóstico da COVID-19, tornando-se um grave problema de saúde pública. No presente trabalho, foram avaliados fatores de risco, tais como: idade avançada, quadro clínico grave, elevado número de comorbidades, internação hospitalar e a prevalência da COVID-19 em pacientes com DC atendidos no Lapclin-Chagas. Também, foram descritas as principais características epidemiológicas, os sinais e sintomas mais prevalentes, a dinâmica dos anticorpos IgG e IgM anti-*T. cruzi*, os marcadores laboratoriais cardíacos, a morbidade e a mortalidade relacionada a COVID-19. Avaliou-se se as diferentes formas clínicas da DC estariam associadas com diferentes desfechos clínicos.

A prevalência dos pacientes com DC crônica infectados com COVID-19 no estudo teve como idade média 62 anos e a maioria foi de mulheres (62%) com média de idade de 60 anos, parda (58%), baixa escolaridade (42,8%) e renda per capita próxima a um salário mínimo (54%), mostrando concordância com o estudo de Sperandio da Silva et al (2022). No estudo de Hasslocher-Moreno *et al* (2022), o mesmo encontrou a prevalência de indivíduos idosos com média de idade de 60 anos, similar ao nosso estudo. Conforme Molina et al (2021) pode-se perceber que a baixa renda (81,8%) é um indicador de que a DC afeta desproporcionalmente essa classe.

Segundo alguns estudos, ZAIDEL et al. (2020) e DIAZ-HERNANDEZ et al. (2021), as possíveis interações entre a Covid-19 e a DC, podem estar relacionadas a principal via imunológica usada, pois ambas infecções compartilham dessa via através da ligação ao receptor ACE2 que compromete a função cardíaca e leva ao desenvolvimento de hipertensão e diabetes *mellitus*, contribuindo para uma piora dos pacientes.

Ao avaliarmos as características clínicas dos indivíduos no estudo, a forma cardíaca, com predomínio do estágio A, aparecem em maior frequência quando relacionadas à infecção por COVID-19. De acordo com o estudo de Sperandio da Silva et al (2022), podemos perceber que a forma cardíaca prevaleceu entre os indivíduos, o que também foi observado em nosso estudo. De acordo com o estudo de Hasslocher-Moreno et al (2022) houve uma predominância no estágio A da forma cardíaca (36,4%), assim como em nosso estudo.

Ao analisarmos os dados de comorbidades dos pacientes verificamos que a hipertensão arterial sistêmica (70,1%), o diabetes mellitus (21,4%) e a dislipidemia (51,9%) mostraram-se mais prevalentes, estando em consonância com Hasslocher-Moreno et al (2022), Molina et al (2021) e Sperandio da Silva et al (2022).

Estudo de metanálise relacionado à Covid-19 identificou piores desfechos em pacientes portadores de doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus* e hipertensão arterial sistêmica (DE ALMEIDA-PITITTO *et al.*, 2020) Foi observado em 6.560 pacientes a correlação da hipertensão arterial sistêmica com a gravidade da COVID-19 (RR 2,04 (1,69, 2,47), $p < 0,001$), assim como da diabetes *mellitus* e da doença cardiovascular. Estudo com 138 pacientes identificou risco para gravidade do COVID-19 de [OR: 3,53 (1,48–8,39)] e para doença cardiovascular com 505 pacientes, levou a um OR de 4,02 (IC 95% 2,76–5,86). Importante salientar que essas doenças são importantes fatores de risco para gravidade e mortalidade em pessoas infectadas por COVID-19 e são alvos que devem ser intensamente abordados no manejo da COVID-19.

Poucos pacientes com sorologia positiva para Covid-19 necessitaram de internação (2,7%), embora tenha ocorrido aumento de hospitalizações durante o período pandêmico avaliado (15%), demonstrando o mesmo resultado em Hasslocher-Moreno et al (2022) e Molina et al (2021) relacionado aos desfechos hospitalares.

De acordo com o estudo de Struyf e colaboradores (2020), os principais sinais e sintomas da COVID-19 em pacientes com DC foram: febre (20,3%), tosse (19,8%), odinofagia (15%), mialgia (21,9%), astenia (21,9%), hiposmia (19,8%) e ageusia (20,9%). Estes mesmos achados também foram observados por Sperandio da Silva et al (2022) e Molina et al (2021). Em concordância ao estudo de PALLADINO (2021), os parâmetros hematológicos apresentaram anormalidades, referente a determinadas células tais como: monócitos e linfócitos nas quais foram identificadas uma diminuição discreta nos pacientes com Covid-19, apresentando (linfocitose e monocitose), assim como nos níveis de hemoglobina, podendo ser relacionado com a gravidade da doença e evolução clínica

A avaliação dos marcadores laboratoriais cardíacos do nosso estudo não mostraram valores significativos em comparação com os estudos de BATTAGLINI, (2022) e Mancini (2021). No entanto houve menor tendência de valor nas células endoteliais em pacientes com sorologia positiva para Covid-19. A sensibilidade dos testes sorológicos para o diagnóstico de DC permaneceu elevada no que se refere ao ELISA, quimiluminescência, imunocromatografia e imunofluorescência indireta demonstrando que a sorologia positiva para COVID-19 não interferiu na sensibilidade dos testes. Embora a doença provoque uma tempestade de citocinas, de acordo

com Kaur (2021), esses marcadores pró-inflamatórios elevam a permeabilidade celular resultando em problemas respiratórios graves.

A análise das interleucinas mostra valores relevantes no estudo ligado à IL17 e TNF na forma cardíaca dos nossos pacientes em comparação ao estudo de Pacha et al (2020) e Karki et al (2021), referindo a um importante biomarcador para verificação da gravidade da doença e alvo de inibição para mecanismos celulares ligados as condições patológicas da lesão inflamatória celular.

Em referência aos óbitos no estudo, não houve diferença de sexo (masculino 2.7% e feminino 4.0%, $P=0.22$) e em sua maioria eram mais idosos (4,6%), e houve uma tendência maior na forma cardíaca (9,2%), no que corresponde ao estudo de (MARTINS-MELO et al., [s. d.]), aumentando o risco de pacientes crônicos da DC, principalmente aqueles com envolvimento cardíaco grave. Durante o andamento do estudo, não houve registro no prontuário dos pacientes sobre reinfecção por COVID-19.

Com relação ao grupo que faleceu por COVID-19 ou teve quadro clínico grave, necessitando de internação, não houve diferença em relação ao sexo, diferente da relação entre mortes com doença cardíaca, que obteve maior percentual do que mortes sem doença cardíaca.

O presente estudo possui algumas limitações. Nossa amostra foi constituída por pacientes acompanhados no ambulatório do INI/Fiocruz, com um determinado N amostral que foi restaurado para um N amostral menor por causa do início da vacinação, podendo ter influenciado nos resultados estatísticos. No momento da entrevista com o candidato, não havia como saber se o mesmo estava infectado, uma vez que, não foi feito PCR para COVID-19. Outra limitação se refere às dosagens das citocinas e interleucinas dos pacientes, pelo fato de não ter sido realizado em todos os pacientes e cujas amostras apresentaram baixa qualidade e baixa quantidade de DNA.

7 – CONCLUSÃO

Durante a primeira onda de COVID-19, ainda sem a vacinação e com maior grau de isolamento social, a prevalência de sorologia positiva para COVID-19 era de 22.4% nos pacientes com DC.

Constatamos que a maioria dos pacientes era idosa com idade média acima de 60 anos de idade. Não houve diferença na distribuição de raça, estado civil, escolaridade, e rendimentos entre os grupos com e sem diagnóstico sorológico de COVID-19. Porém, o sexo feminino foi mais prevalente entre aqueles com diagnóstico de COVID-19.

A maior parte dos pacientes incluídos no estudo apresentava a forma cardíaca. A distribuição entre formas clínicas não diferiu entre pacientes com e sem COVID-19, portanto sugerindo que uma forma clínica não seria mais susceptível à infecção por SARS-CoV-2.

Havia grande prevalência de comorbidades na população estudada, mas não houve diferença da prevalência de comorbidades entre pacientes com sorologia positiva ou negativa para COVID-19.

A grande maioria dos pacientes desenvolveu a forma leve da COVID-19. Os sintomas mais frequentes foram compatíveis com as primeiras variantes do vírus incluindo febre, mialgia, cefaleia, astenia, anosmia e disgeusia.

A positividade e o título dos testes sorológicos não diferiram entre os pacientes com e sem diagnóstico de COVID-19 demonstrando que a infecção por COVID-19 não interferiu na sensibilidade dos testes para diagnosticar a DC.

Em relação a marcadores cardíacos laboratoriais, não identificamos diferenças significativas, porém houve uma tendência de menor valor no que se refere aos marcadores de adesão de células endoteliais entre os pacientes com sorologia positiva para COVID-19. Em relação a marcadores imunológicos, foram testadas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF, gama-interferon e IL-17. No entanto, à exceção do TNF e da IL-17, os níveis das citocinas ficaram abaixo do detectável na imensa maioria dos pacientes. Em relação ao TNF e IL-17, os níveis sanguíneos relacionados a estas citocinas não diferiram significativamente entre os grupos com COVID-19 positivo e COVID-19 negativo.

Ocorreram 20 óbitos (10%) entre os pacientes estudados, sendo a maioria relacionados à complicações da DC, mas 7 casos (35%) foram devido a COVID-19. Levando em consideração a mortalidade por todas as causas, não houve diferença em relação ao sexo.

No entanto, os pacientes que faleceram eram mais idosos e mais frequentemente apresentavam forma cardíaca isolada ou mista em comparação com os que não faleceram. Em relação ao grupo que faleceu por COVID-19 em contraste com os demais pacientes, não houve diferença de sexo, mas os pacientes que morreram de COVID-19 eram mais idosos. Houve maior percentual de pacientes com forma cardíaca que faleceu por COVID-19, mas sem atingir diferença significativa.

9 - REFERÊNCIAS:

1. ABBOTT, **Sars-CoV-2 IGG/IGM**. Ireland;2020
2. ALBERCA, R. W. *et al.* **Case Report: COVID-19 and Chagas Disease in Two Coinfected Patients**. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, [S. l.], v. 103, n. 6, p. 2353–2356, 2 dez. 2020. Disponível em: <https://ajtmh.org/doi/10.4269/ajtmh.20-1185>. Acesso em: 19 set. 2021.
3. ALVES, R. M. de A. *et al.* **Chagas' disease and ageing: the coexistence of other chronic diseases with Chagas' disease in elderly patients**. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, [S. l.], v. 42, n. 6, p. 622–628, 2009.
4. ALARCÓN DE NOYA, B. *et al.* **Chagas Disease Expands Its Epidemiological Frontiers from Rural to Urban Areas**. *Frontiers in Tropical Diseases*, [S. l.], v. 3, 2022.
5. BATTAGLINI, D. *et al.* **Laboratory Biomarkers for Diagnosis and Prognosis in COVID-19**. *Frontiers in Immunology*, [S. l.], v. 13, p. 857573, 27 abr. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9091347/>. Acesso em: 19 out. 2022.
6. BELLO CORASSA, R. *et al.* **Evolution of Chagas' disease in Brazil. Epidemiological perspective and challenges for the future: a critical review**. *Perspectives in Public Health*, [S. l.], v. 137, n. 5, p. 289–295, set. 2017.
7. BERN, C. *et al.* **Chagas Disease in the United States: a Public Health Approach**. *Clinical Microbiology Reviews*, [S. l.], v. 33, n. 1, p. e00023-19, 27 nov. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6927308/>. Acesso em: 20 abr. 2022.
8. BILOLO, A.; RIBEIRO, A. L.; CLAUSELL, N. **Chagas cardiomyopathy—where do we stand after a hundred years? Progress in cardiovascular diseases**, [S. l.], v. 52, n. 4, p. 300–316, 2010.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do ministro. **Portaria nº 57**, de 30 de outubro de 2018. Brasília, 2018.
10. COURA, J. R.; JUNQUEIRA, A. C. **Risks of endemicity, morbidity and perspectives regarding the control of Chagas disease in the Amazon Region**. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, [S. l.], v. 107, p. 145–154, mar. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/mioc/a/SgWJcGXLYqBdCwZntVtpdKP/?lang=en>. Acesso em: 5 out. 2022.
11. DE ALMEIDA-PITITTO, B. *et al.* **Severity and mortality of COVID 19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: a meta-analysis**. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, [S. l.], v. 12, p. 75, 31 ago. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7456786/>. Acesso em: 19 out. 2022.
12. DE ARIAS, A. R. *et al.* **Chagas disease control-surveillance in the Americas: the multinational initiatives and the practical impossibility of interrupting vector-borne Trypanosoma cruzi transmission**. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, [S. l.], v. 117, p. e210130, 6 jul. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9261920/>. Acesso em: 29 ago. 2022.
13. DIAS, J. C. P. *et al.* **II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas**, 2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, [S. l.], v. 25, n. ESP, p. 7–86, jun. 2016.
14. DIAZ-HERNANDEZ, A. *et al.* **Risk of COVID-19 in Chagas Disease Patients: ¿What Happen with Cardiac Affectations?** *Biology*, [S. l.], v. 10, n. 5, p. 411, 6 maio 2021.
15. DOS SANTOS, V.R.C *et al.* **Acute Chagas disease in the state of Pará, Amazon Region: ¿it is increasing?** *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, [S. l.], v. 113, n. 5, p. 1–6, 2018.
16. Filho, P. S. (2010). **Revista de Ciências Médicas e Biológicas. Revista De Ciências Médicas E Biológicas**, 9(3), 183–184. <https://doi.org/10.9771/cmbio.v9i3.5156>

17. FRANCISCO-GONZÁLEZ, L. *et al.* **Congenital transmission of Chagas disease in a non-endemic area, ¿is an early diagnosis possible?** PLoS ONE, [S. l.], v. 14, n. 7, p. 1–7, 2019.
18. GASCON, J.; BERN, C.; PINAZO, M.-J. **Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries.** Acta tropica, [S. l.], v. 115, n. 1, p. 22–27, 2010.
19. HASSLOCHER-MORENO, A. M. *et al.* **Chagas disease mortality during the coronavirus disease 2019 pandemic: A Brazilian referral center experience.** Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical, [S. l.], v. 55, p. e0562, 2022
20. HASSLOCHER-MORENO, A. M. *et al.* **Temporal changes in the clinical-epidemiological profile of patients with Chagas disease at a referral center in Brazil.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, [S. l.], v. 54, p. e0040-2021, [s. d.]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8186889/>. Acesso em: 29 ago. 2022.
21. HU, B. *et al.* **Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19.** Nature Reviews. Microbiology, [S. l.], p. 1–14, 6 out. 2020a. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7537588/>. Acesso em: 19 abr. 2022.
22. ISER, B. P. M. *et al.* **Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados.** Epidemiologia e Serviços de Saúde, [S. l.], v. 29, n. 3, jun. 2020. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1679-49742020000300035&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 26 mar. 2022.
23. JABRI, A. *et al.* **Incidence of Stress Cardiomyopathy During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic.** JAMA Network Open, [S. l.], v. 3, n. 7, p. e2014780, 9 jul. 2020.
24. KARKI, R. *et al.* **Synergism of TNF- α and IFN- γ Triggers Inflammatory Cell Death, Tissue Damage, and Mortality in SARS-CoV-2 Infection and Cytokine Shock Syndromes.** Cell, [S. l.], v. 184, n. 1, p. 149-168.e17, 7 jan. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7674074/>. Acesso em: 20 out. 2022.
25. KAUR, S. *et al.* **The looming storm: Blood and cytokines in COVID-19.** Blood Reviews, [S. l.], v. 46, p. 100743, mar. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7431319/>. Acesso em: 20 out. 2022
26. KHAN, M. *et al.* **COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far.** Molecules, [S. l.], v. 26, n. 1, p. 39, 23 dez. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7795815/>. Acesso em: 21 abr. 2022.
27. KIM, I.-C. *et al.* **Updates of Cardiovascular Manifestations in COVID-19: Korean Experience to Broaden Worldwide Perspectives.** Korean Circulation Journal, [S. l.], v. 50, n. 7, p. 543, 2020.
28. MANCINI, I. *et al.* **The ADAMTS13-von Willebrand factor axis in COVID-19 patients.** Journal of Thrombosis and Haemostasis, [S. l.], v. 19, n. 2, p. 513–521, fev. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7753796/>. Acesso em: 20 out. 2022.
29. MARTINEZ, F. *et al.* **Chagas Disease and Heart Failure: An Expanding Issue Worldwide.** European Cardiology Review, [S. l.], v. 14, n. 2, p. 82–88, 11 jul. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6659042/>. Acesso em: 22 abr. 2022.
30. MARTINS-MELO, F. R. *et al.* **Prevalence of Chagas disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis.** Acta tropica, [S. l.], v. 130, p. 167–174, 2014.
31. MARTINS-MELO, F. R. *et al.* **Early Release - Deaths Related to Chagas Disease and COVID-19 Co-Infection, Brazil, March–December 2020 - Volume 28, Number 11—November 2022 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC.** [S. l.], [s. d.]. Disponível em: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/28/11/21-2158_article. Acesso em: 10 out. 2022.

32. MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). **Boletim Epidemiológico Especial. Doença pelo Coronavírus COVID-19**. Semana Epidemiológica 28 (05 a 11/07). [S. l.], 2020. Disponível em:
<https://docs.google.com/viewer?url=https%3A%2F%2Fwww.saude.gov.br%2Fimages%2Fpdf%2F2020%2FJuly%2F15%2FBoletim-epidemiologico-COVID-22.pdf>.
33. MOLINA, I. *et al.* **Chagas disease and SARS-CoV-2 coinfection does not lead to worse in-hospital outcomes: results from the Brazilian COVID-19 Registry**. preprint. [S. l.]: Infectious Diseases (except HIV/AIDS), 26 mar. 2021. Disponível em:
<http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.22.21254078>. Acesso em: 26 abr. 2022.
34. MURALIDAR, S. *et al.* **The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2**. Biochimie, [S. l.], v. 179, p. 85–100, dez. 2020. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7505773/>. Acesso em: 21 abr. 2022.
35. NUNES, M. C. P. *et al.* **Multimodality imaging evaluation of Chagas disease: an expert consensus of Brazilian Cardiovascular Imaging Department (DIC) and the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)**. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging, [S. l.], v. 19, n. 4, p. 459–460n, 1 abr. 2018. Disponível em:
<https://academic.oup.com/ehjcmaging/article/19/4/459/4222661>. Acesso em: 20 set. 2021.
36. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, **Doença de Chagas na América Latina: uma atualização epidemiológica baseada em estimativas de 2010**, Ficha Epidemiológica Semanal, v. 90, n. 6, p. 33–43, 6 fev. 2015
37. OPAS. **Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus)**. [S. l.], 2020. Disponível em:
https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875.
38. PALLADINO, M. **Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review**. Biochimica Medica, [S. l.], v. 31, n. 3, p. 030501, 15 out. 2021.
39. PACHA, O.; SALLMAN, M. A.; EVANS, S. E. **COVID-19: a case for inhibiting IL-17?** Nature Reviews. Immunology, [S. l.], v. 20, n. 6, p. 345–346, 2020. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194244/>. Acesso em: 20 out. 2022.
40. PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease**. Washington, D.C.: PAHO; 2019
41. PÉREZ-CAMPOS MAYORAL, L. *et al.* **Immunothrombotic dysregulation in chagas disease and COVID-19: a comparative study of anticoagulation**. Molecular and Cellular Biochemistry, [S. l.], v. 476, n. 10, p. 3815–3825, 2021. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8190527/>. Acesso em: 19 out. 2022.
42. PIRES BRITO, S. B. *et al.* **Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. Vigilância Sanitária em Debate**, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 54–63, 29 maio 2020. Disponível em:
<https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1531>. Acesso em: 1 abr. 2022.
43. RODRIGUES, G. M. *et al.* **Agravos causados pela doença de chagas no ser humano: revisão sobre as características do trypanosoma cruzi**. Revista Liberum accessum, [S. l.], v. 1, n. 2, p. 1–14, 20 mar. 2020. Disponível em:
<http://revista.liberumaccesum.com.br/index.php/RLA/article/view/7>. Acesso em: 21 abr. 2022.
44. SALIAN, V. S. *et al.* **COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies**. Molecular Pharmaceutics, [S. l.], p. acs.molpharmaceut.0c00608, 19 jan. 2021. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7839412/>. Acesso em: 20 abr. 2022.

45. SANTOS, É.; MENEZES FALCÃO, L. **Chagas cardiomyopathy and heart failure: From epidemiology to treatment.** Revista Portuguesa de Cardiologia, [S. l.], v. 39, n. 5, p. 279–289, 1 maio de 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0870255120302067>. Acesso em: 22 abr. 2022.
46. SANGENIS, L. H. C. et al. **Chagas disease transmission by consumption of game meat: systematic review.** Revista Brasileira de Epidemiologia, [S. l.], v. 19, p. 803–811, dez. 2016.
47. SARAIVA, R. M. et al. **Chagas heart disease: An overview of diagnosis, manifestations, treatment, and care.** World Journal of Cardiology, [S. l.], v. 13, n. 12, p. 654–675, 26 dez. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8716970/>. Acesso em: 21 abr. 2022.
48. SPERANDIO DA SILVA, G. M. et al. **Impact of COVID-19 In-hospital Mortality in Chagas Disease Patients.** Frontiers in medicine, [S. l.], v. 9, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.880796>. Acesso em: 19 out. 2022.
49. SOUZA, A. S. R. et al. **Aspectos gerais da pandemia de COVID-19.** Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, [S. l.], v. 21, p. 29–45, 24 fev. 2021. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/rbsmi/a/mtyZfSPbdMbxSk8qVhzjfsr/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 21 abr. 2022.
50. STRUYF, T. et al. **Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease.** The Cochrane Database of Systematic Reviews, [S. l.], v. 2020, n. 7, p. CD013665, 7 jul. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7386785/>. Acesso em: 19 out. 2022.
51. TABATABAEIZADEH, S.-A. **Airborne transmission of COVID-19 and the role of face mask to prevent it: a systematic review and meta-analysis.** European Journal of Medical Research, [S. l.], v. 26, p. 1, 2 jan. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7776300/>. Acesso em: 20 abr. 2022.
52. TSAO, C. W. et al. **COVID-19–Associated Stress (Takotsubo) Cardiomyopathy.** Circulation: Cardiovascular Imaging, [S. l.], v. 13, n. 7, jul. 2020. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.120.011222>. Acesso em: 21 jul. 2020.
53. WORKSHOP ON EPIDEMIOLOGY AND SOCIAL DETERMINING FACTORS OF CHAGAS DISEASE: BASIC INFORMATION FOR SURVEILLANCE AND CONTROL POLICY IN LATIN AMERICA--INTRODUCTION, REGIONAL CONTEXT, PRECEDINGS, AND RECOMMENDATIONS. **Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz**, [S. l.], v. 102 Suppl 1, p. 5–10, 30 out. 2007.
54. XAVIER, I. G. G. et al. **Prevalence of metabolic syndrome and associated factors among patients with chronic Chagas disease.** PLoS ONE, [S. l.], v. 16, n. 4, p. e0249116, 2 abr. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8018626/>. Acesso em: 29 ago. 2022.
55. ZAIDEL, E. J. et al. **COVID-19: Implications for People with Chagas Disease.** Global Heart, [S. l.], v. 15, n. 1, p. 69, 13 out. 2020a

ANEXO 1 - QUESTIONÁRIO COVID-19 NA DC

Código participante _____ Data de avaliação ___/___/_____		
Data de nascimento ___/___/___ Idade _____ anos		
FATORES SOCIOECONÔMICOS		
Variável / Tipo	Pergunta	Resposta
Naturalidade	Onde o senhor (a) nasceu?	Município _____ Estado _____
Moradia	Onde o senhor (a) mora?	Endereço _____ _____
Raça / Categórica	Qual a sua raça?	1. Branco 2. Preto 3. Pardo 4. Amarelo

		5. Indígena
Sexo / Categórica	Qual seu sexo?	1. Feminino 2. Masculino
Estado civil / Categórica	Qual o seu atual estado civil?	1. Solteiro(a) 2. Casado(a) / União estável 3. Divorciado(a) 4. Viúvo(a)
Escolaridade / Categórica	Até que série frequentou a escola?	1. Analfabeto(a) / Fundamental I incompleto 2. Fundamental I completo / Fundamental II incompleto 3. Fundamental II completo / Médio incompleto 4. Médio completo / Superior incompleto 5. Superior completo

		6. Total em anos: _____
Ocupação / Categorica	Qual a sua ocupação ou profissão?	_____
Religião / Categorica	Qual a sua religião?	_____
Renda Familiar média / Categorica	Qual faixa salarial sua família recebe?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Até 1 salário mínimo 2. Entre 1 e 5 salários mínimos 3. Entre 6 e 9 salários mínimos 4. Dez salários mínimo ou mais
Auxílio / Categorica	Você ou alguém da sua família recebe algum	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sim 2. Não

	benefício do governo?	
Residentes / Numérica	Quantos pessoas moram com você?	_____
Casa própria / Categórica	Você reside em casa/apartamento próprio?	1. Sim 2. Não
Cômodos / Numérica	Quantos cômodos tem na sua residência?	_____
Serviços públicos / Categórica	Onde você mora, existe água encanada?	1. Sim 2. Não

Serviços públicos / Categórica	Onde você mora, a rua é pavimentada ?	1. Sim 2. Não
Profissional de saúde ou segurança	Você é profissional de saúde ou segurança?	1. Sim 2. Não

FATORES CLÍNICOS (confirmar dados com consulta ao prontuário eletrônico)		
Variável / Tipo	Pergunta	Resposta
<i>Sobre Doença de Chagas e comorbidades</i>		
Evolução DC / Categórica	Completar com dado do prontuário eletrônico	1. Crônica Indeterminada 2. Crônica Cardíaca 3. Crônica Digestiva

		4. Crônica Cardiodigestiva
Estágio da forma cardíaca	Completar com dado do prontuário eletrônico	1. A 2. B 3. C 4. D
HIV-SIDA / Categórica	Você possui HIV/SIDA?	1. Sim 2. Não
Imunodeficiência / Categórica	Você possui algum tipo de condição que reduza sua imunidade?	1. Sim 2. Não
HAS / Categórica	Você possui pressão alta?	1. Sim 2. Não
DM / Categórica	Você possui diabetes?	1. Sim 2. Não

<p>Obesidade / Categórica</p>	<p>Você encontra-se muito acima do peso?</p>	<p>1. Sim 2. Não</p>
<p>Peso/altura/circunferência abdominal</p>	<p>Sabe informar seu peso e altura? (confirmar dados presencialmente)</p>	<p>Peso_____Kg Altura_____cm CA_____cm</p>
<p>Dislipidemia</p>	<p>Você possui dislipidemia?</p>	<p>1. Sim 2. Não Qual parâmetro alterado_____</p>
<p>Doença respiratória / Categórica</p>	<p>Você possui alguma doença respiratória?</p>	<p>1. Sim 2. Não Qual? _____</p>
<p>Doença renal crônica graus 3, 4 , 5</p>	<p>Você possui alguma doença renal crônica?</p>	<p>1. Sim 2. Não Qual? _____</p>

<p>Doença cardíaca / Categórica</p>	<p>Possui outra doença de coração além de DC?</p>	<p>1. Sim 2. Não Qual? _____</p>
<p>Câncer / Categórica</p>	<p>Você possui algum tipo de câncer?</p>	<p>1. Sim 2. Não</p>
<p>Gravidez</p>	<p>Você está grávida?</p>	<p>1. Sim 2. Não</p>
<p>Medicamentos / Categórica</p>	<p>Quais medicamentos você toma?</p>	<p>1. IECA 2. BRA 3. Furosemida 4. Espironolactona 5. Carvedilol 6. Digoxina 7. Amiodarona 8. Varfarina 9. Tiazídico 10. Estatina 11. Metformina 12. Outros _____</p>

<p>Medicamentos</p>	<p>Quantos medicamentos toma por dia?</p>	<p>1 – Até 4 medicamentos</p> <p>2. Mais de 5 medicamentos</p> <p>Total: _____</p>
<p>EAMs</p>	<p>Classificação de Naranjo (13)</p>	<p>1. Duvidosa</p> <p>2. Possível</p> <p>3. Provável</p> <p>4. Definida</p>
<p>Intensidade dos EAMs</p>	<p>Classificação adaptada por Coêlho (21)</p>	<p>1. Leve</p> <p>2. Moderada</p> <p>3. Grave</p> <p>4. Fatal</p>

Avaliação do nível de atividade física	Classificação do Nível de Atividade Física – IPAQ⁽²²⁾	1. MUITO ATIVO: 2. ATIVO: 3. IRREGULARMENTE ATIVO: 4. SEDENTÁRIO
Qualidade de Vida	WHOQOL-bref.	Pontuação obtida pelo score
Internação por complicação da DC / Categórica	Você pode ser internado por causa da doença de Chagas?	1. Sim 2. Não Causa_____
Morte por DC / Categórica	Paciente evoluiu para óbito por causa da doença de Chagas?	1. Sim 2. Não Causa
<i>Sobre sinais e sintomas gerais</i>		

Registrar data de início de sintomas		
Febre / Categórica	Você teve febre?	1. Sim 2. Não
Tosse / Categórica	Você teve tosse?	1. Sim 2. Não
Dor de garganta / Categórica	Você teve dor de garganta?	1. Sim 2. Não
Dispneia / Categórica	Você teve falta de ar?	1. Sim 2. Não
Conjuntivite / Categórica	Você teve conjuntivite?	1. Sim 2. Não
Diarreia / Categórica	Você teve diarreia?	1. Sim 2. Não

Vômitos / Categórica	Você apresentou vômitos?	1. Sim 2. Não
Tontura / Categórica	Você apresentou tontura?	1. Sim 2. Não
Palpitação / Categórica	Você sentiu seu coração disparar ou mudar de ritmo?	1. Sim 2. Não
Cefaleia / Categórica	Você apresentou dor de cabeça?	1. Sim 2. Não
Hipoacusia / Categórica	Você percebeu perda auditiva?	1. Sim 2. Não
Mialgia / Categórica	Você apresentou dores no corpo?	1. Sim 2. Não

<p>Astenia ou prostração / Categórica</p>	<p>Você teve sensação de fraqueza global?</p>	<p>1. Sim 2. Não</p>
<p>Coriza / Categórica</p>	<p>Você ficou com nariz escorrendo?</p>	<p>1. Sim 2. Não</p>
<p>Dor ventilatório dependente / Categórica</p>	<p>Você teve dor no peito que piorava com a respiração profunda ou com a tosse?</p>	<p>1. Sim 2. Não</p>
<p>Obstrução nasal / Categórica</p>	<p>Você ficou com nariz entupido?</p>	<p>1. Sim 2. Não</p>
<p>Alterações dermatológicas / Categórica</p>	<p>Você apresentou alguma alteração na pele?</p>	<p>1. Sim 2. Não Qual? _____</p>

<p>Alteração psiquiátricas / Categórica</p>	<p>Você apresentou alguma alteração psiquiátrica?</p>	<p>1. Sim</p> <p>2. Não</p> <p>Qual? _____</p> <p>3. Fez ou faz uso de medicamento? () Não</p> <p>() Sim Qual? _____</p> <p>Iniciou antes ou durante a pandemia?</p>
<p>Alterações nutricionais / Categórica</p>	<p>Você apresentou alguma alteração nutricional?</p>	<p>1. Sim</p> <p>2. Não</p> <p>Qual? _____</p>
<p><i>Sobre sintomatologia e informações específicas da COVID-19</i></p>		
<p>Anosmia / Categórica</p>	<p>Você teve perda completa do odor?</p>	<p>1. Sim</p> <p>2. Não</p>

Hiposmia / Categórica	Você teve redução da capacidade de sentir odores?	1. Sim 2. Não
Disosmia – Parosmia / Categórica	Você teve percepção distorcida do odor?	1. Sim 2. Não
Cacosmia / Categórica	Você teve sensação de odores desagradáveis?	1. Sim 2. Não
Início da alteração do olfato / Categórica	Como a alteração do odor ocorreu?	1. De forma súbita 2. De forma progressiva
Duração da alteração do olfato / Numérica	Por quantos dias a alteração de odor permaneceu?	_____
Recuperação do olfato / Categórica	Você teve recuperação do olfato?	1. Total 2. Parcial 3. Nenhuma

Ageusia / Categórica	Você apresentou perda completa do paladar?	1. Sim 2. Não
Hipogeusia / Categórica	Você apresentou redução da capacidade de sentir paladar?	1. Sim 2. Não
Disgeusia / Categórica	Você apresentou alguma distorção do paladar?	1. Sim 2. Não
Início da alteração da gustação / Categórica	Como a alteração do paladar ocorreu?	1. De forma súbita 2. De forma progressiva
Duração da alteração da gustação / Numérica	Por quantos dias a alteração do paladar permaneceu?	_____
Recuperação da gustação / Categórica	Você teve recuperação do paladar?	1. Total 2. Parcial 3. Nenhuma

<p>Atendimento na Rede de Atenção do SUS pela suspeita de Covid?</p>	<p>Você procurou alguma unidade de saúde por suspeita de COVID?</p>	<p>1. Sim</p> <p>2. Não</p> <p>Qual? _____</p>
<p>Teste de SARS-CoV-2 / Categórica</p>	<p>Você realizou algum teste para detectar infecção pelo COVID-19?</p>	<p>1. Sim</p> <p>2. Não</p> <p>Data: _____</p>
<p>Teste de SARS-CoV-2 / Categórica</p>	<p>Qual teste você realizou?</p>	<p>1. PCR</p> <p>2. Sorologia</p> <p>3. Teste rápido - antígeno</p> <p>4. teste rápido – sotologia</p>
<p>Teste positivo / Categórica</p>	<p>Qual foi o resultado do seu teste COVID-19?</p>	<p>1. Positivo</p> <p>2. Negativo</p> <p>Qual? _____</p>

<p>Forma de COVID-19 / Categorica</p>	<p>Como a COVID-19 se manifestou em você?</p>	<p>1. De forma leve 2. De forma moderada 3. De forma grave</p>
<p>Internação por COVID- 19 / Categorica</p>	<p>Você precisou ser internado por causa da COVID-19?</p>	<p>1. Sim 2. Não</p>
<p>Internação por COVID- 19 / Categorica</p>	<p>Se esteve internado, foi na enfermaria apenas ou teve que ir pro CTI?</p>	<p>1. Enfermaria 2. CTI</p>
<p>Necessidade de assistência ventilatória</p>	<p>Necessitou de aparelho para te ajudar a respirar?</p>	<p>1. Ventilador 2. Não-invasiva 3. Não se aplica</p>
<p>Morte por COVID-19 / Categorica</p>	<p>Paciente evoluiu para óbito por causa da COVID-19?</p>	<p>1. Sim 2. Não</p>
<p>Complicação</p>	<p>Apresentou alguma complicação durante a internação?</p>	<p>1. Sim 2. Não</p>

		Qual?
Medicamento para COVID-19 / Categórica	Você utilizou alguma medicação específica para COVID-19?	1. Sim 2. Não Qual? _____
Viagem / Categórica	Você viajou para o exterior?	1. Sim 2. Não País? _____
Contato viajante / Categórica	Você teve contato com alguma pessoa que viajou para o exterior?	1. Sim 2. Não País? _____