

Epidemiologia da Chagas aguda no Brasil de 2007 a 2018**Epidemiology of acute Chagas in Brazil from 2007 to 2018**

DOI:10.34119/bjhrv3n5-007

Recebimento dos originais:08/08/2020

Aceitação para publicação: 02/09/2020

Mirella Fontenele de Castro

Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Maranhão

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Endereço institucional: Estrada de Pacas, Bairro Fomento, Pinheiro, MA - Brasil

E-mail: fontenelemirella@hotmail.com

Iza Luana de Oliveira Trajano

Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Maranhão

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Endereço institucional: Estrada de Pacas, Bairro Fomento, Pinheiro, MA - Brasil

E-mail: izatrajano@hotmail.com

Myrian Alves Linhares

Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Maranhão

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Endereço institucional: Estrada de Pacas, Bairro Fomento, Pinheiro, MA - Brasil

E-mail: myrian_alinhaires@hotmail.com

Cesar Alejandro Salazar Cuzcano

Médico pela Universidade Federal do Maranhão

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Endereço institucional: Estrada de Pacas, Bairro Fomento, Pinheiro, MA - Brasil

E-mail: cesar.aalejandro@live.com

Rafaela Macedo Pires de Ferreira

Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Maranhão

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Endereço institucional: Estrada de Pacas, Bairro Fomento, Pinheiro, MA - Brasil

E-mail: rafaelamacedo6@hotmail.com

Deocleciano Vespúcio Marques Júnior

Bacharel em Matemática pela Universidade Federal do Maranhão e especialista em

Estatística pela Universidade Estadual do Maranhão

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Endereço institucional: Rua Projetada, quadra 02, Casa 07, Residencial Cohajoli, São Luís, MA – Brasil

E-mail: juniormarquesma@outlook.com

Raimundo Nonato Martins Fonseca

Professor Auxiliar do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, Campus Pinheiro

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Endereço institucional: Estrada de Pacas, Bairro Fomento, Pinheiro, MA – Brasil

E-mail: draimundo@hotmail.com

Consuelo Penha Castro Marques

Professora Adjunta do curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, Campus Pinheiro

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Endereço institucional: Estrada de Pacas, Bairro Fomento, Pinheiro, MA – Brasil

E-mail: consuelopenha@hotmail.com

RESUMO

A doença de Chagas aguda (DCA) é considerada uma doença negligenciada, pode apresentar-se nas formas sucessivas: fase aguda (severa em 1 a 5% dos casos) e crônica (indeterminada e assintomática). Com o intuito de estudar a epidemiologia da DCA no Brasil, realizou-se estudo ecológico, descritivo, de série temporal, com dados secundários, de 2007 a 2018, obtidos através do Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN) Ministério da Saúde. Os dados coletados foram tabulados em planilhas no programa *Microsoft Excel* e analisados estatisticamente pelo programa *Bioestat 5.3*. Foram notificados - 2704 casos de DCA; a região Norte registrou o maior número de casos -2566, com predomínio do sexo masculino-1450; a raça parda registrou 2056 casos; a faixa etária de 20 a 30 anos foi mais acometida; o modo de infestação por via oral foi o maior durante todo o período. Quanto ao local de provável infestação a contaminação domiciliar apresentou 1623 casos. Quanto à evolução - 2335 evoluíram vivos. A permanente tendência de crescimento, demonstra a necessidade de adoção de medidas que garantam a prevenção, controle, diagnóstico precoce e tratamento. Dessa forma, conhecer as regiões de maior predominância, a localização e forma de infestação, e demais características epidemiológicas, permitem o melhor embasamento de políticas preventivas, que visem inclusive a sua erradicação, tendo em vista que a Doença de Chagas é uma doença prevenível, desde que se estabeleça o controle dos vetores, principalmente no que tange a via oral de contaminação, sem descuidar das demais formas de infestação.

Palavras-chave: Doença de Chagas aguda; Epidemiologia; Saúde Pública.

ABSTRACT

Acute Chagas' disease (ACD) is considered a neglected disease, it can present itself in successive forms: acute phase (severe in 1 to 5% of cases) and chronic (undetermined and asymptomatic). In order to study the epidemiology of ACD in Brazil, an ecological, descriptive, time series study was carried out, with secondary data, from 2007 to 2018, obtained through the Health Information and Notification System (SINAN) Ministry of Health. The collected data were tabulated in spreadsheets in the Microsoft Excel program and analyzed statistically by the Bioestat 5.3 program. 2704 cases of ACD were reported; the North region recorded the highest number of cases -2566, with a predominance of males-1450; the brown race registered 2056 cases; the age group of 20 to 30 years was more affected; the mode of oral infestation was the highest during the entire period. As for the

place of probable infestation, home contamination presented 1623 cases. As for evolution - 2335 evolved alive. The permanent growth trend demonstrates the need to adopt measures that guarantee prevention, control, early diagnosis and treatment. Thus, knowing the most prevalent regions, the location and form of infestation, and other epidemiological characteristics, allow the best basis for preventive policies, which even aim at their eradication, considering that Chagas' disease is a preventable disease, provided that the control of the vectors is established, especially with regard to the oral route of contamination, without neglecting other forms of infestation.

Keywords: Acute Chagas disease; Epidemiology; Public health.

1 INTRODUÇÃO

A Chagas (DC) é uma antropozoonose causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*. Foi descoberta em 1909 e após pouco mais de 100 anos ainda é considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma doença tropical negligenciada e importante problema de saúde pública, causando mais de 7000 mortes por ano. É responsável por severa morbidade e algum grau de incapacidade quando o tratamento não é instituído de forma precoce e adequada. Cerca de 7 milhões de pessoas são infectadas pelo *T cruzi* no mundo, principalmente em 21 países latino americanos, como o Brasil, Colômbia, Chile e Argentina. Estima-se que 25 milhões de pessoas vivem em risco de contrair a infecção (WHO, 2017).

Apresenta-se duas formas sucessivas: fase aguda e a crônica (indeterminada e assintomática). A fase aguda é severa em menos 1 – 5% dos pacientes, podendo ser assintomática em alguns casos; dura de 4 a 8 semanas, com período de incubação que varia de 1 a 2 semanas para o aparecimento dos primeiros sintomas, que são brandos e inespecíficos, como febre, inflamação no local de inoculação, edema palpebral unilateral (sinal de Romanã; quando a conjuntiva é o portal de entrada), linfadenopatia e hepatoesplenomegalia (FERREIRA, et al., 2014; VARGAS et al., 2018; ZINGALES, 2018; PÉREZ-MOLINA & MOLINA, 2018).

A forma crônica da DC surge em pacientes infectados pelo *T cruzi* que cursaram com a forma assintomática da doença ou que não foram tratados, permanecendo infectados ao longo dos anos, por período indeterminado. Aproximadamente, 30 – 40% desse grupo de doentes podem desenvolver envolvimento orgânico após 10 a 30 anos de infecção – cardiomiopatia, megaesôfago, megacolon ou ambos (PÉREZ-MOLINA & MOLINA, 2018). No Brasil, a região Amazônica é considerada endêmica para a DCA, em especial o Estado do Pará. (DIAS et al, 2016; PÉREZ-MOLINA & MOLINA, 2018).

As principais formas de transmissão da DC são: através da inoculação de dejetos dos insetos triatomíneos hematófagos contaminados com o *T cruzi* (via cutânea); através de transfusão sanguínea; da ingestão de alimentos e líquidos contaminados com o protozoário e através de transmissão vertical. Outros mecanismos menos frequentes incluem acidentes laboratoriais e infecção adquirida a partir de transplante de órgãos de doadores portadores da DC (ZINGALES, 2018).

Nos últimos anos houve tendência de aumento dos casos de DC aguda adquiridos por via oral, causada por ingestão de formas tripomastigotas presentes em bebidas, como caldo de cana de açúcar e açai (uma palmeira nativa da América do Sul), nas quais os insetos vetores foram triturados durante o processamento desses vegetais, ou estes estavam contaminados com fezes do vetor contendo o parasita causador da doença. (FILIGHEDDU; GÓRGOLAS; RAMOS, 2017). Este cenário propicia a transmissão por via oral após consumo da polpa do açai, e isto se deve, em especial, às deficiências higiênico-sanitárias que o alimento é submetido em estabelecimentos pequenos ou artesanais (SILVA; FERREIRA; LACERDA, 2017).

A Chagas permanece como importante causa de perda de saúde devido a mortalidade prematura e quadros incapacitantes com impacto socioeconômico, principalmente em localidades menos favorecidas e com precárias condições higiênico-sanitárias. Apesar do crescente número de casos agudos, os relatos dessa fase da doença são escassos na literatura. Dessa forma, o objetivo do presente estudo é descrever a epidemiologia da Chagas aguda no Brasil no período de 2007 a 2018.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo ecológico, descritivo, de série temporal, com dados secundários, obtidos através do Sistema de Informação de Agravos e Notificação - SINAN - Ministério da Saúde, doenças e agravos de notificação (2007 em diante), sobre Chagas Aguda. O período em estudo foi de 2007 a 2018, no Brasil. As variáveis em estudo, são: Chagas Aguda, casos confirmados, ano do 1º sintoma, região de residência, sexo, faixa etária e raça, modo provável de infestação, local provável de infestação.

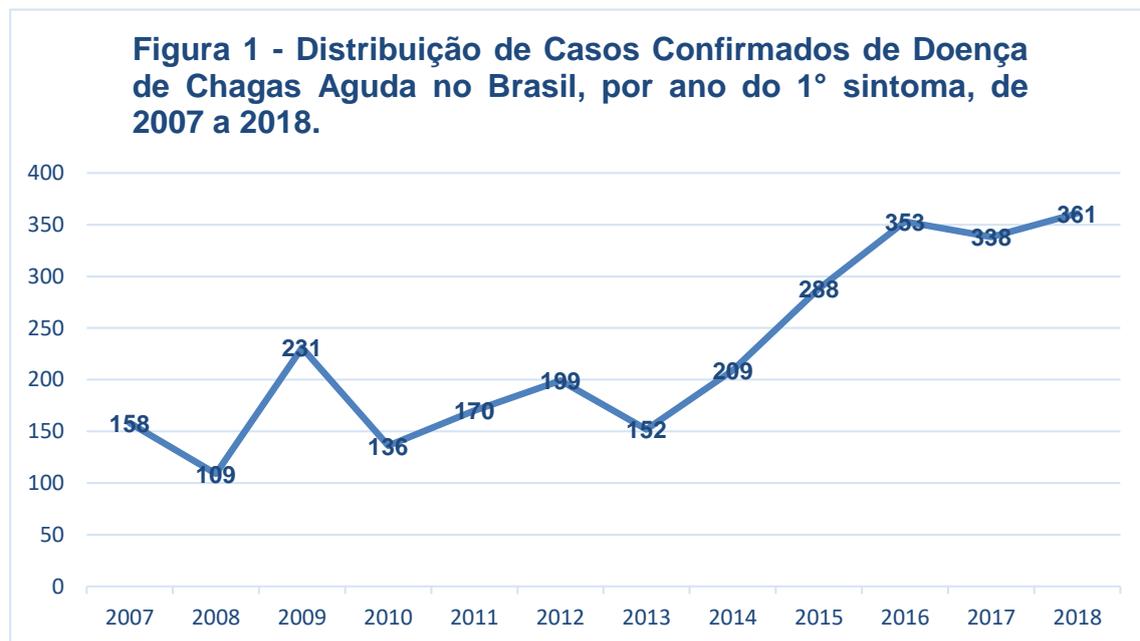
Os dados coletados do SINAN foram tabulados em planilhas no programa *Microsoft Excel* e foram exportados para programa *Bioestat 5.3*, para realização da estatística descritiva. Nas análises estatísticas, foram utilizados os dados absolutos de cada ano, bem

como os dados absolutos do período e analisadas as médias, medianas e desvio padrão relacionados às variáveis em estudo.

Este estudo foi realizado exclusivamente com dados secundários, oriundos de banco de dados oficial e de domínio público, disponíveis no SINAN, e obedeceu às diretrizes sobre pesquisa envolvendo seres humanos recomendadas pelo Conselho Nacional de Saúde na Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012, a qual dispensa a apreciação e aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa.

3 RESULTADOS

Entre 2007 e 2018 foram notificados no Brasil 2704 casos de Chagas aguda. O ano em que se registrou o menor número de casos foi 2008, ao passo que o maior número de notificações foi registrado em 2018 (Figura 1). Neste período, a mediana de casos foi de 204; já a média aritmética foi de 225,33(\pm 88,83) e coeficiente de variação de 39,42%. Observa-se que, a partir de 2013, houve aumento considerável do número de casos, seguido de relativa estabilização nos últimos três anos estudados.



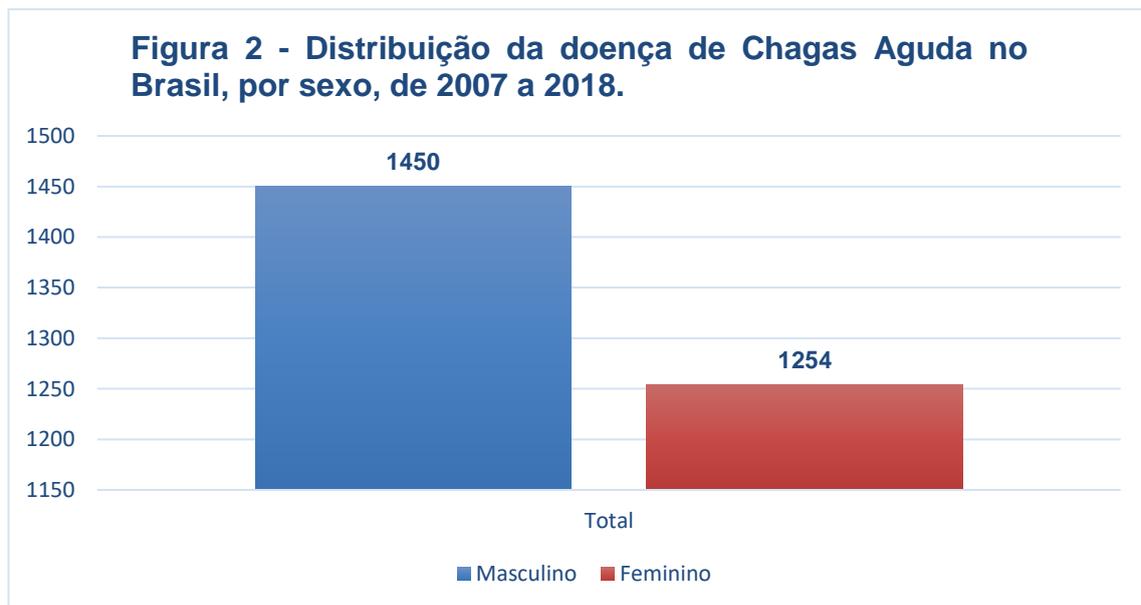
Fonte: Figura elaborada pelos autores, com dados oriundos do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, 2020.

Com relação à região de residência e ano do primeiro sintoma, a Região Norte concentrou o maior número de casos notificados, totalizando 2566 notificações entre 2007 e 2018 e apresentando uma mediana de 200 casos, média aritmética de 213,83(\pm 87,89), e

coeficiente de variação de 41,10%. A Região Nordeste registrou o segundo maior número de casos, totalizando 96 notificações no período; a mediana do número de casos no período estudado foi de 5; a média aritmética foi de $8(\pm 8,78)$ e coeficiente de variação de 109,75%. Para a Centro-Oeste, a mediana foi de 01 caso, com média aritmética de $2,58(\pm 4,25)$ e coeficiente de variação de 164,61%. O número total de casos notificados no Centro-Oeste no período estudado foi de 31.

As regiões Sudeste e Sul tiveram os menores números de casos notificados entre 2007 e 2018, respectivamente 7 e 4 registros, e em ambos a mediana de casos foi 0. Para a Região Sudeste, a média aritmética foi de $0,58 (\pm 0,79)$ e coeficiente de variação de 135,94%; já para a Região Sul, a média aritmética foi de $0,33(\pm 0,49)$ e coeficiente de variação de 147,71%.

Em relação ao sexo, durante o período estudado houve, no Brasil, predomínio do sexo masculino, totalizando 1450 casos, ao passo que para o sexo feminino houve 1254 registros.

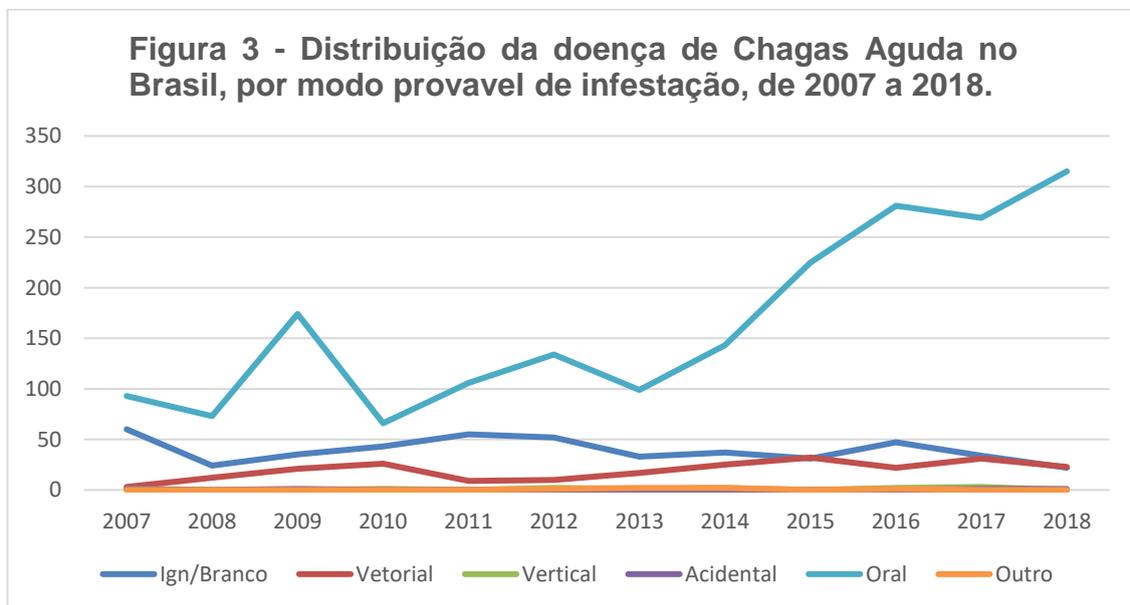


Fonte: Figura elaborada pelos autores, com dados oriundos do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, 2020.

Observando – se o critério raça, houve significativo predomínio da raça parda, totalizando 2056 casos, seguido da raça branca, com 300 registros e da raça preta, com 119 registros. Ademais, foram registrados 31 casos na raça indígena e 12 casos na raça amarela no período estudado. Para este critério, a quantidade de casos ignorados/branco foi de 186 casos.

Quanto à faixa etária, observa-se que o maior registro de casos foi realizado na faixa de 20 a 39 anos, totalizando 903 casos no período estudado. A faixa etária com o segundo maior número de notificações foi a de 40 a 59 anos, com 636 casos. Já a faixa etária em que se registrou o menor número de casos no período estudado foi de 80 anos ou mais, com 99 notificações.

A figura 3 mostra a distribuição da Chagas aguda no Brasil, de acordo com o modo provável de infestação. Observa-se que nos modos vetorial, vertical, acidental e outro, houve certa estabilidade, ao passo que a infestação oral foi maior que as outras em todo o período estudado. Não obstante isso, a transmissão oral mostrou - se oscilante e com tendência de aumento a partir de 2013.

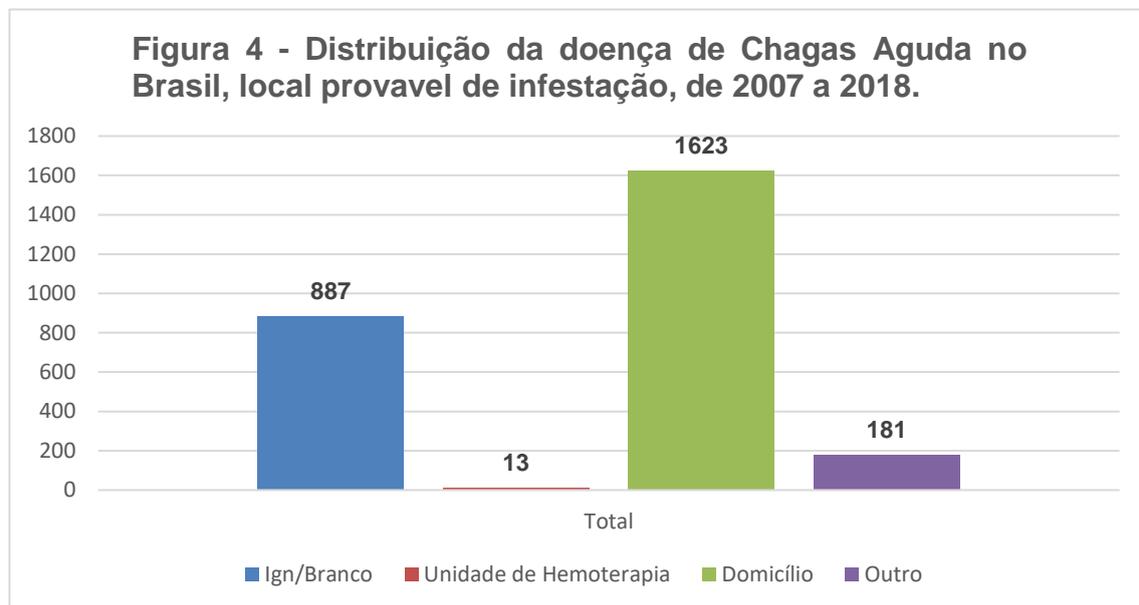


Fonte: Figura elaborada pelos autores, com dados oriundos do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, 2020.

Neste sentido, a mediana do número de casos transmitidos via oral foi de 138,50; sua média aritmética foi de 164,83(\pm 86,96) e seu coeficiente de variação foi de 52,76%. A segunda maior mediana de casos foi encontrada nos casos ignorados/branco: 36. A média aritmética desta categoria foi de 39,42(\pm 12,07) e seu coeficiente de variação foi de 30,63%. A seguir, a mediana de casos transmitidos via vetorial foi de 21,50; a média aritmética desta categoria foi de 19,25(\pm 9,13) e coeficiente de variação de 47,41%. Não obstante, a mediana de casos transmitidos via acidental foi de 0, com média aritmética de 0,33(\pm 0,49) e

coeficiente de variação de 147,71%. Por fim, a mediana de casos transmitidos por outras vias foi de 0, com média aritmética de 0,50(\pm 0,80) e coeficiente de variação de 159,54%.

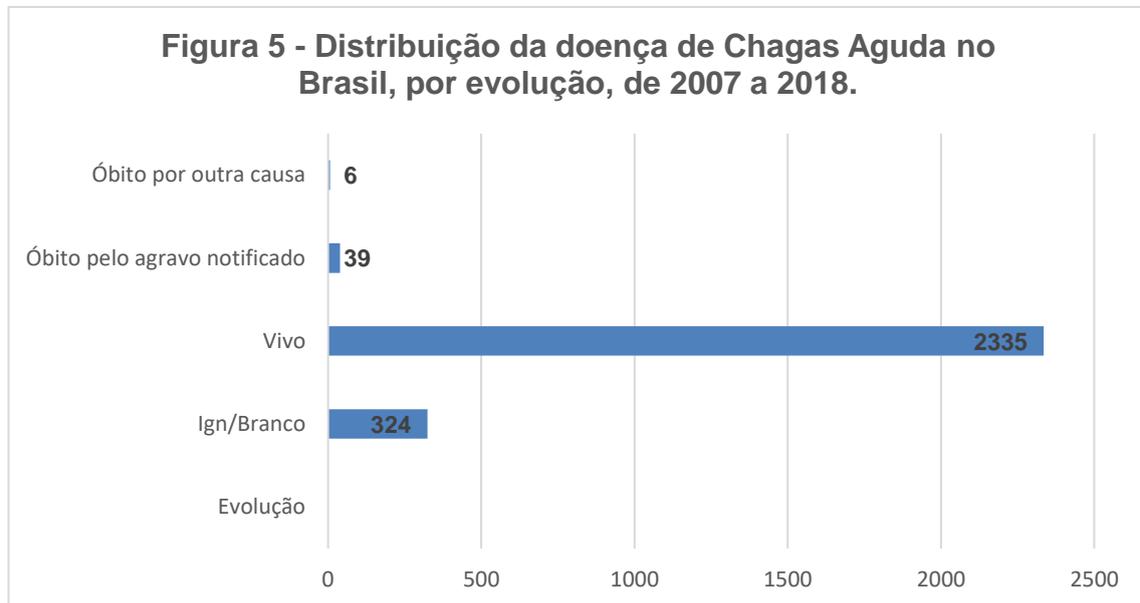
Relativo ao local provável de infestação, observou-se predominância de contaminação domiciliar, com 1623 casos, mediana de 129 casos, média de 249,69(\pm 417,97) e coeficiente de variação de 167,39% (Figura 4). Na categoria outros locais de infestação, foram registrados 181 casos, com mediana de 15, média aritmética de 27,85(\pm 47,06) e coeficiente de variação de 169,01%. Além disso, foram registrados 13 casos em unidades de hemoterapia, com mediana de 1 caso, média aritmética de 2(\pm 3,44) e coeficiente de variação de 172%. Por fim, para esta variável, houve 887 casos ignorados ou em branco, com mediana de 59, média aritmética de 136,46(\pm 233,33) e coeficiente de variação de 170,99%.



Fonte: Figura elaborada pelos autores, com dados oriundos do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, 2020

No tocante à evolução dos casos, estes foram categorizados em: ignorado/branco, vivo, óbito pelo agravo notificado e óbito por outra causa (Figura 5). Neste sentido, no período estudado, 2335 casos evoluíram vivos; para esta categoria, a mediana foi de 177; a média aritmética foi de 194,58, o desvio padrão foi de 78,07 e o coeficiente de variação foi de 40,12%. A seguir, houve 324 casos cuja evolução fora ignorada/branco, com mediana de 19,50; média aritmética de 27; desvio padrão de 17,75 e coeficiente de variação de 65,74%. 39 casos evoluíram a óbito pelo agravo notificado, com mediana de 3; média aritmética de 3,25; desvio padrão de 1,48 e coeficiente de variação de 45,69%. Por fim, 6 casos evoluíram

a óbito por outra causa, com mediana de 0, média aritmética de 0,50, desvio padrão de 0,67 e coeficiente de variação de 134,84%.



Fonte: Figura elaborada pelos autores, com dados oriundos do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

4 DISCUSSÃO

Segundo a OMS, 6 a 7 milhões de pessoas são portadores da Chagas ao redor do mundo, sendo sua distribuição espacial particularmente presente na América Latina: Brasil, Argentina, México e Bolívia. Nas últimas décadas, a melhoria das condições sanitárias e de saúde da população, o progresso no controle vetorial e na triagem de bancos de sangue promoveram um decréscimo na incidência de Chagas em toda América. Entretanto, o aumento do número de casos observado nos anos estudados pode ser explicado pela não priorização do seu enfrentamento e a diminuta visibilidade da doença na sociedade, ainda classificada como negligenciada pela Organização Mundial de saúde (WHO, 2015a; 2015b).

Historicamente, as Regiões Norte e Nordeste sempre se destacaram nos panoramas brasileiros da Doenças de Chagas. Desde os anos 80, os primeiros inquéritos nacionais de prevalência e distribuição dos vetores apontavam os altos índices de pobreza, a concentração de espécies de difícil controle e a baixa cobertura de programas de controle da Chagas como responsáveis pelo maior acometimento regional. No período de 2000 a 2013, 60% dos casos notificados por município de residência pertenciam a região Norte, seguida da região Nordeste com 23%, 9% ao centro-oeste e Sudeste e Sul com 6% e 4%, respectivamente. Em

consonância, uma distribuição semelhante estendeu-se até o ano de 2018 (DIAS et al, 2000; DIAS et al, 2016).

Apesar do predomínio do sexo masculino no período estudado, revisões sistemáticas, incluindo artigos dos anos de 1980 a 2012, mostraram maiores prevalências no sexo feminino. Em um estudo conduzido em Minas Gerais, o perfil epidemiológico da área estudada foi adulto, entre 40 e 50 anos, sexo feminino, com baixa escolaridade. Ademais, no critério raça, houve significativo predomínio da raça parda, o que pode ser justificado pela predominância de pardos na população brasileira (43,1%), sendo 66,9% habitantes da região Norte (IBGE, 2013; OLIVEIRA et al., 2006; MARTINS-MELO et al., 2014).

Mudanças epidemiológicas ocorridas ao longo dos anos promoveram a modificação dos mecanismos de transmissão. A partir da década de 1980, programas de controle vetorial e verificação sorológica nos bancos de sangue reduziram substancialmente a transmissão vetorial e transfusional. Tais ações culminaram na certificação internacional do Brasil de interrupção vetorial e por hemotransusão da Chagas. Em contraponto, o México ainda persiste com altas taxas de transmissão vetorial devido à ausência de implantação de políticas públicas adequadas. A partir de então, a via oral passou a representar a principal forma de transmissão no Brasil (MARTINS-MELO et al, 2014).

Nos anos de 2007 a 2018, a transmissão oral predominou perante as demais formas. Segundo dados nacionais, a maioria dos casos ocorreu na região amazônica por ingestão de alimentos, como açaí, bacaba e caldo de cana contaminados por *T. Cruzi*. Demais estados Brasileiros também foram acometidos por surtos de Chagas transmitida via oral. Segundo o Ministério da saúde, a série histórica realizada entre os anos de 2000 a 2013 constatou que 50% dos casos associados a transmissão oral ocorreu no período da safra de açaí paraense (SHIKANAI-YASUDA et al, 2012, BRASIL, 2017).

Apesar da certificação atribuída ao país pela OPAS em 2006, casos de transmissão vetorial se mantem de modo constante no período estudado. O ministério da saúde atribui a persistência em função da existência de espécies de triatomíneos com potencial de colonização, preservação de reservatórios de *T. cruzi* próximos a população humana e focos residuais de *T. infestans*. O inquérito sobre a Chagas, realizado no ano de 2001 a 2008 em 2.200 municípios brasileiros, concluiu que a maioria dos casos de transmissão congênita ocorriam no Rio Grande do Sul, possivelmente devido a presença de *T. cruzi*. Iid e Iie,

subtipos presentes em áreas de elevadas taxas de transmissão por esta via (DIAS et al, 2016; OSTERMAYER et al, 2011).

As condições de moradia da população rural, principalmente representadas pelas casas de pau-a-pique, determinavam que o local de infestação fosse, sobretudo, domiciliar. Entretanto, a instituição de medidas sanitárias, a exemplo da substituição por casas de alvenaria e o emprego de controle químico determinaram a substituição para o eixo peridomiciliar. O peridomicílio inclui a criação de animais, depósitos de material doméstico e de alimentos e construções. É importante ressaltar que a classificação proposta pelo DATASUS não inclui a categoria peridomiciliar, entretanto, o ministério da saúde determina tal ambiente como principal local de risco para Chagas (BRASIL, 2017)

A Chagas pode ser definida com origem transfusional caso comprove-se o recebimento de hemoderivados em até 120 dias antes dos sintomas. A urbanização da doença, devido ao êxodo rural, culminou com o aumento da transmissão por transfusão de sangue e transplante de tecidos e órgãos em diversos países da América Latina. Com o passar dos anos, o emprego de triagem clínico-epidemiológica e sorológica reduziu o risco de adoecimento por esta via. Estimativas de 2010 da OMS mostram a prevalência de 0,18% de Chagas em candidatos à doença de sangue. Entretanto, um estudo conduzido no Piauí de 2004 a 2013 demonstrou uma prevalência de 1% também em candidatos a doação. Desta forma, tais resultados podem justificar a presença dos 13 casos atribuídos ao contágio em unidades de hemoterapia em nosso estudo. (BRASIL, 2004; WESTPHALEN, 2012; WHO, 2015; SANTANA et al., 2018).

A ocorrência de surtos de Chagas por transmissão oral nos anos de 2005 e 2006, quando ainda se desconhecia esta forma de contágio, determinaram o aumento da taxa de letalidade da Chagas aguda. A partir do seu reconhecimento, percebe-se que houve uma gradual redução da mortalidade dos casos agudos. Em contraponto, fatores como o baixo grau de suspeição da doença e a demora no diagnóstico associados à negligência perante a patologia típica de regiões pouco desenvolvidas podem culminar em maiores taxas de óbito (DA NOBREGA et al., 2014; MARTINS-MELO et al, 2012).

A permanente tendência de crescimento, em todo o período do estudo, de 2007 a 2018, demonstra a urgente necessidade da adoção de medidas que garantam a prevenção, controle, diagnóstico precoce e tratamento.

Estudos epidemiológicos contribuem como ferramentas importantes no manejo de doenças negligenciadas e preveníveis, como a DCA, pois informações sobre características

epidemiológicas, tais como, localização das regiões de maior predominância, a localização da infestação e sua forma de infestação, bem como dados sobre sexo, faixa etária, raça e escolaridade, que conferem maior suscetibilidade, podem embasar políticas de prevenção, que visem inclusive a erradicação da DCA no Brasil, tendo em vista que a Doença de Chagas é uma doença prevenível, desde que se estabeleça o controle dos vetores e evitemos sua propagação e disseminação da doença, principalmente no que tange a via oral de contaminação, sem descuidar das demais formas de infestação.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Fiocruz. **Mecanismos de transmissão da Chagas**. Brasília: ministério da saúde, 2017. Disponível em: < <http://Chagas.fiocruz.br/transmissao/>>. Acesso em 06 de Agosto de 2020.
2. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual técnico para a investigação da transmissão de doenças pelo sangue. Brasília: Ministério da Saúde; 2004. (Série A. Normas e manuais técnicos).
3. DA NOBREGA, Aglaer Alves; DE ARAUJO, Wildo Navegantes; VASCONCELOS, Ana Maria Nogales. Mortality due to Chagas disease in Brazil according to a specific cause. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 91, n. 3, p. 528-533, 2014. Disponível em: <https://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.13-0574>. Acesso em: 08 de Agosto de 2020.
4. DIAS, João Carlos Pinto et al. Esboço geral e perspectivas da doença de Chagas no Nordeste do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, p. S13-S34, 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2000000800003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 05 de Agosto de 2020. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2000000800003>.
5. DIAS, João Carlos Pinto et al. II Consenso Brasileiro em doença de Chagas, 2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 25, p. 7-86, 2016. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742016000500007&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 05 de Agosto de 2020. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742016000500002>.
6. FERREIRA, Ludmila Rodrigues Pinto et al. Interferon- γ and other inflammatory mediators in cardiomyocyte signaling during Chagas disease cardiomyopathy. **World journal of cardiology**, v. 6, n. 8, p. 782, 2014.
7. FILIGHEDDU, Maria Teresa; GÓRGOLAS, Miguel; RAMOS, José Manuel. Enfermedad de Chagas de transmisión oral. **Medicina clínica**, v. 148, n. 3, p. 125-131, 2017.
8. IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo demográfico de 2010: distribuição da população parda e preta. Rio de Janeiro, 2013.
9. MARTINS-MELO, Francisco Rogerlandio et al. Epidemiology of mortality related to Chagas' disease in Brazil, 1999–2007. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 6, n. 2, p. e1508, 2012. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001508>. Acesso em: 08 de Agosto de 2020.

10. MARTINS-MELO, Francisco Rogerlândio et al. Prevalence of Chagas disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Acta Tropica*, v. 130, p. 167-174, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24139912/>. Acesso em: 06 de Agosto de 2020. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.10.002>.
11. OLIVEIRA, Fabíola Adriane Souza et al. Características epidemiológicas dos pacientes com Chagas. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 2, n. 6, p. 107-113, 2006. Disponível em: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/34>. Acesso em: 08 de Agosto de 2020.
12. OSTERMAYER, Alejandro Luquetti et al. O inquérito nacional de soroprevalência de avaliação do controle da Chagas no Brasil (2001-2008). 2011. Disponível em: <https://repositorio.bc.ufg.br/xmlui/handle/ri/14014> Acesso: 07 de Agosto de 2020.
13. PÉREZ-MOLINA, José A.; MOLINA, Israel. Chagas disease. *The Lancet*, v. 391, n. 10115, p. 82-94, 2018.
14. SANTANA, Melissa Palis; SOUZA-SANTOS, Reinaldo; ALMEIDA, Andréa Sobral de. Prevalence of Chagas disease among blood donors in Piauí State, Brazil, from 2004 to 2013. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 2, e00123716, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000205008&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 07 de Agosto 2020. Epub Feb 19, 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00123716>.
15. SHIKANAI-YASUDA, Maria Aparecida; CARVALHO, Noemia Barbosa. Oral transmission of Chagas disease. *Clinical Infectious Diseases*, v. 54, n. 6, p. 845-852, 2012.
16. SILVA, Ellen Teresa Martins; FERREIRA, Jackson de Sousa; LACERDA, Lenka de Moraes. Condições higiênicossanitárias da cadeia produtiva do açaí na região do Maracanã em São Luís, MA. **Hig. alim.**, v.31,n°268-269, p. 68-72, 2017.
17. VARGAS, Alexander et al. Investigação de surto de Chagas aguda na região extra-amazônica, Rio Grande do Norte, Brasil, 2016. **Cad. Saúde Pública**, v. 34, n.1, e00006517, 2018.
18. WESTPHALEN, Elizabeth Visone Nunes; BISUGO, Márcia da Conceição; ARAÚJO, Maria de Fátima Leren de. Aspectos epidemiológicos e históricos do controle da Chagas no Continente Americano. **BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista (Online)**, v. 9, n. 105, p. 18-35, 2012.
19. WHO. Third WHO report on neglected tropical diseases: investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases. WHO/HTM/NTD/2010. Geneva: World Health Organization, 2017.
20. WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire*, v. 90, n. 06, p. 33-44, 2015.
21. WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Chagas disease (American trypanosomiasis) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/>.
22. ZINGALES, Bianca. Trypanosoma cruzi genetic diversity: Something new for something known about Chagas disease manifestations, serodiagnosis and drug sensitivity. *Acta Tropica*, v. 184, p. 38-52, 2018.