

Investigação da doença de Chagas em um mesmo núcleo familiar: estudo de caso

Investigation of Chagas disease within the same family: case study

Nayore Tamie Takamiya; Erika Alessandra P. N. Costa; Simone B. Luheis; Rodrigo M. Santos

Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho (UNESP), Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, São Paulo, Brasil.

RESUMO

A doença de Chagas (DC) é uma enfermidade endêmica negligenciada. Sua forma clássica de transmissão ocorre por meio de insetos triatomíneos hematófagos. Há casos da doença em regiões não endêmicas ocorridos por transmissões alternativas, uma vez que também existe essa possibilidade. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de membros da mesma família (natural e residente em Taquarituba, São Paulo, Brasil) diagnosticados com DC. A matriarca da família morava em uma casa de barro na zona rural e relatou contato com o triatomíneo na infância. Dois filhos também são sororreagentes; ambos relataram não terem tido contato com o inseto quando crianças. Análises de prontuário e novos testes laboratoriais foram feitos. O histórico clínico e os recentes exames confirmaram a positividade para DC, tanto na mãe quanto nos filhos. As técnicas parasitológicas demonstraram resultados negativos, constatando forma crônica da doença. Transmissão congênita pode ter ocorrido entre eles, assim como também não se pode descartar a possibilidade de ocorrência de transmissão vetorial por espécies secundárias, visto que os pacientes são oriundos de um município considerado endêmico para DC no passado.

Unitermos: doença de Chagas congênita; Trypanosoma cruzi; mecanismos de transmissão; métodos de diagnósticos.

ABSTRACT

Chagas disease (CD) is a neglected endemic disease. Its classic form of transmission occurs through hematophagous triatomine insects. There are cases of the disease in non-endemic regions that occur through alternative transmissions, as this possibility also exists. The aim of this study was to report a case among members of a same family (born and resident in Taquarituba, São Paulo, Brazil) diagnosed with CD. The family matriarch lived in a mud house in the countryside and reported contact with the triatomine during childhood. Two grown-up children are also seroreactive; both reported not having contact with the insect as children. Medical record analyzes and new laboratory tests were performed. Clinical history and recent tests have confirmed positivity for CD in the matriarch and her grown-up children. Parasitological techniques have shown negative results, evidencing that they are in the chronic form of the disease. Congenital transmission may have occurred between them, as well as the possibility of vector transmission by secondary species cannot be ruled out, since the patients come from a municipality considered endemic for CD in the past.

Key words: congenital Chagas disease; *Trypanosoma cruzi*; mechanism of transmission; diagnostic methods.

RESUMEN

La enfermedad de Chagas (EC) es una infección endémica que ha sido descuidada. Su forma clásica de transmisión ocurre mediante insectos triatomíneos hematófagos. Hay casos de la enfermedad en regiones no endémicas que ocurrieron por vías alternativas de transmisión, puesto que también hay esa posibilidad. El objetivo de este estudio fue reportar un caso de miembros de una misma familia diagnosticados con EC. La matriarca de la familia vivía en una casa hecha de barro en la zona rural y reportó contacto con el triatomíneo en su infancia. Dos hijos son también sero-reactivos, pero no reportaron contacto con el insecto cuando eran niños. Se hicieron análisis de historial médico y nuevas pruebas de laboratorio. El histórico clínico y las pruebas recientes confirmaron la positividad para EC, tanto en la madre como en los hijos. Las técnicas parasitológicas demostraron resultados negativos, comprobando la forma crónica de la enfermedad. Transmisión congénita puede haber ocurrido entre ellos, así como no se puede descartar la posibilidad de ocurrencia de transmisión vectorial por especies secundarias, ya que los pacientes proceden de un municipio que fue considerado endémico para EC en el pasado.

Palabras clave: enfermedad de Chagas congénita; Trypanosoma cruzi; mecanismos de transmisión; métodos de diagnósticos.

INTRODUÇÃO

A tripanossomíase americana, ou doença de Chagas (DC), é causada por um protozoário flagelado, o *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Há ocorrências dessa manifestação em 21 países das Américas, com incidência de 28 mil casos/ano e aproximadamente 12 mil mortes/ano. Estima-se que existam cerca de 8 milhões de indivíduos infectados⁽¹⁾.

Considerada uma das principais doenças endêmicas infecciosas negligenciadas, principalmente pelo baixo investimento da indústria farmacêutica e pela enfermidade, que ocorre exclusivamente no continente americano; sua forma de transmissão se dá pelo inseto triatomíneo (vetor). A doença passou a ser conhecida em regiões não endêmicas por meio das vias de transmissão alternativas (oral, congênita, transfusão de sangue, acidentes em laboratórios e transplantes de órgãos)⁽²⁻⁴⁾.

A transmissão clássica ocorre através do triatomíneo, que realiza repasto sanguíneo em um mamífero já infectado pelo protozoário. Ao realizar novo repasto sanguíneo em indivíduo saudável, o inseto elimina os tripomastigotas metacíclicos com as fezes e a urina, os quais penetrarão na lesão formada pela picada; dentro das células do hospedeiro vertebrado, transformam-se em amastigotas, que se multiplicam. Após a formação de ninhos intracelulares, ocorre outra diferenciação em tripomastigota; essa forma extravasa a célula e é liberada para a corrente sanguínea, podendo atingir outras células de qualquer tecido ou órgão⁽⁵⁾.

Os mecanismos alternativos para a transmissão da DC são muito importantes para o controle da saúde pública. Existe uma

preocupação com relação a essas formas de transmissão, pois elas estão apresentando novas ocorrências epidemiológicas, sobretudo os casos orais e congênitos. Há casos notificados de DC congênita em países sul-americanos. O Brasil possui risco de transmissão congênita estimado em 1%; em outros países, como Argentina, Bolívia, Chile e Paraguai, o percentual chega a 8%^(6,7). Nos países endêmicos, a transmissão vertical apresenta uma taxa de 5% se comparada com outras localidades (2,7%)⁽⁸⁾.

É importante realizar o diagnóstico precoce em recém-nascidos de mães chagásicas, pois ainda não há medidas preventivas para a transmissão do *T. cruzi* ao feto, visto que não é recomendado o tratamento específico da doença durante a gestação devido aos efeitos colaterais e à toxicidade do medicamento⁽⁹⁾. Quando é possível o diagnóstico, há maior probabilidade de se obter o controle da doença e sua evolução para formas clínicas⁽¹⁰⁾. Para o diagnóstico das gestantes com suspeita de DC, são realizados testes sorológicos e métodos parasitológicos diretos, geralmente detectáveis quando se está na forma aguda, em que há alta parasitemia. Na fase crônica ou indeterminada da infecção, na qual há baixa parasitemia, métodos parasitológicos indiretos, sorológicos ou ferramentas de biologia molecular são empregados⁽¹¹⁾.

O tratamento para a DC é feito por administração oral de doses de benzonidazol, que ocasiona reações adversas no paciente, ou nifurtimox, um medicamento altamente tóxico. No entanto, apenas o primeiro é usualmente empregado no Brasil. O tratamento é recomendado independentemente do mecanismo adquirido, e não é indicado para gestantes, mulheres em lactação, indivíduos etilistas e em pacientes com histórico de insuficiência hepática⁽¹²⁾.

APRESENTAÇÃO DO CASO E METODOLOGIA

Relato de caso de três membros de mesma família detectados com DC. Esses pacientes realizavam acompanhamento médico no Ambulatório de Moléstias Infecciosas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB). Família natural e residente na cidade de Taquarituba, interior do estado de São Paulo, município considerado no passado como importante área endêmica da DC, o qual requer constante vigilância epidemiológica⁽¹³⁾.

A matriarca (67 anos) relata que em sua infância residiu em zona rural, habitando em casa construída de barro. Recordase de ter tido contato com o inseto triatomíneo e de tê-lo visto inúmeras vezes na parede da antiga casa; atualmente, reside em casa de alvenaria em área periurbana. Essa paciente descobriu ser portadora da DC crônica em 2013, por meio de um rastreio realizado nos membros de sua família através de diagnósticos sorológicos. Ela possui nove filhos; dois deles foram confirmados sororreagentes para a infecção por *T. cruzi*; outros quatro filhos obtiveram resultados negativos; e três deles se negaram a realizar os testes.

O filho (27 anos) positivo descobriu ser portador da doença no ano de 2012; relatou que nunca havia entrado em contato com o vetor. A partir desse fato, os outros membros da família foram convocados para serem examinados. Dos irmãos que aceitaram realizar o diagnóstico sorológico pelo HC-FMB, uma irmã (30 anos de idade) descobriu ser sororreagente em 2017; relatou também nunca ter tido contato com o vetor em nenhuma fase de sua vida. Ambos relataram não terem tido manifestação clínica semelhante ao que ocorre durante a fase aguda da infecção e que na infância viveram em casa de alvenaria em área periurbana; na fase jovem/adulto, residem em zona urbana. Esta paciente possui uma filha de quatro anos de idade que, até o momento, não havia sido submetida a nenhum teste específico.

Os diagnósticos parasitológicos foram realizados no Laboratório de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do Departamento de Doenças de Tropicais da FMB. Os diagnósticos diretos, que consistem em uma pequena gota de sangue venoso ou punção digital colocada sobre lâmina para a realização da leitura em microscópio, foram aplicados^(14, 15). Outra técnica aplicada foi a concentração de Strout modificado⁽¹⁶⁾, a qual permite a demonstração do parasito em amostra proveniente da coleta de sangue, que passa por uma dupla centrifugação para análise do sedimento em microscópio^(17, 18). Esse método é eficaz quando o paciente encontra-se na fase aguda, momento em que

ocorre a infecção pelo protozoário, sendo possível visualizar sua forma tripomastigota no sangue⁽¹⁴⁾.

A determinação *T. cruzi* da fase crônica da doença é feita por métodos indiretos com o uso de técnicas de enriquecimento (hemocultura). Segundo Junqueira *et al.* (2011)⁽¹⁸⁾, esta é uma técnica que possui de 30% a 79% de sensibilidade. Foram feitas sementeiras das porções de sangue em meio semissólido bifásico, compostas por ágar sangue em associação com meio líquido enriquecido, conforme proposta de Camargo (1964)⁽¹⁹⁾. A introdução de modificações torna a técnica mais sensível e propicia a proliferação dos tripanossomatídeos no meio de cultivo⁽²⁰⁾.

Nessa fase também há no soro presença de altos níveis de anticorpos contra antígenos *T. cruzi* detectável por métodos sorológicos convencionais, como a reação de imunofluorescência indireta (RIFI), hemaglutinação indireta (HAI) e ensaio imunoenzimático (ELISA)⁽²¹⁾. Testes sorológicos foram empregados usando a quimioluminescência indireta, a HAI e a imunofluorescência, além de hemograma e proteína C reativa (PCR); todos conduzidos pelo Laboratório Clínico do HC-FMB.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O método parasitológico realizado nos pacientes chagásicos indicou que eles não se encontram na fase aguda da doença. Os testes laboratoriais para a detecção do *T. cruzi* são direcionados de acordo com a fase de infecção em que o paciente se encontra (aguda ou crônica). O método parasitológico possui alta especificidade em indivíduos que estão na fase aguda, porém apresenta baixa sensibilidade durante a fase crônica⁽²²⁾. A parasitemia subpatente nessa fase pode interferir nos resultados desse método, o que implica negatividade dos pacientes, ressaltando que um teste negativo não exclui a possibilidade da infecção^(23, 24).

Na fase crônica, é possível detectar o parasita com uso de métodos sorológicos que dependem da ligação da imunoglobulina da classe G (IgG), um anticorpo específico anti-*T. cruzi*⁽³⁾. De acordo com Ostermayer e Castro (1997)⁽²⁵⁾, os valores de referência dos testes sorológicos (reagente, não reagente e inconclusivo) são estabelecidos por cada laboratório conforme a técnica aplicada, o tipo/a marca de *kit* etc. Com base no histórico clínico dos pacientes deste relato de caso, observou-se que a sorologia aplicada (quimioluminescência e HAI) na matriarca em 2013 foi reagente (14,74s/Co). Esses

exames não foram realizados nos anos posteriores devido à perda de seguimento clínico da paciente. Fez-se novamente o acompanhamento apenas em 2017. O filho, quando diagnosticado em 2012, apresentou quimioluminescência de 8,40s/Co e HAI reagente; repetiu os exames pós-tratamento específico em 2013, obtendo resultados sorológicos de 9,61s/Co e HAI reagente. Esse paciente foi o único a receber tratamento. Recentemente, em 2017, foi realizada a quimioluminescência (7,57s/Co) e HAI não reagente. Em sua irmã, a quimioluminescência foi de 5,07s/Co, imunofluorescência indireta (IFI) positiva e HAI não reagente. A quimioluminescência da criança apresentou resultado não reagente (0,04s/Co) e IFI negativo.

Todos os pacientes obtiveram parâmetros normais na PCR, assim como no hemograma. Observou-se alteração apenas na taxa de eosinófilos (23%) na matriarca; na filha, verificou-se o aumento de colesterol (223 mg/dl). Conforme Rassi e Rassi Jr. (2013)⁽²⁶⁾ (*apud* II Consenso Brasileiro de Doença de Chagas)⁽²⁴⁾, exames laboratoriais podem apresentar alteração no hemograma com aumento ou diminuição de leucocitometria global, linfocitose intensa, plasmocitose e neutropenia. Nota-se que a partir da segunda semana da doença, há o surgimento elevado de linfócitos atípicos e leucocitoides, porém, não se pode afirmar que a DC esteja relacionada com a eosinofilia na matriarca, pois existem outros fatores e outras condições desencadeantes que alteram essa taxa⁽²⁷⁾.

O prontuário clínico dos filhos positivos para DC indicou que eles se encontram na fase crônica indeterminada. O paciente nessa forma apresenta sorologia positiva nos testes sorológicos, ecocardiograma (ECG) e radiografia de tórax e esôfago dentro dos parâmetros normais, que podem persistir durante anos^(3, 28).

Diferente da matriarca, que em 2013 foi diagnosticada com a forma crônica indeterminada por não apresentar nenhum desenvolvimento da doença na época, em 2017 verificou-se, nos exames de imagens, alteração em seu eletrocardiograma, constando bloqueio do ramo direito no coração, que evoluiu para forma crônica cardíaca. A cardiopatia chagásica crônica é a manifestação clínica mais comum e possui certo grau de gravidade; desenvolve em cerca de 20%-30% dos pacientes com disposições anormais no sistema de condução, arritmia, insuficiência cardíaca, tromboembolismo e bloqueios atrioventriculares^(3, 29).

Com relação à criança, observou-se que ela obteve resultados negativos para os testes aplicados, descartando o contato com o protozoário.

Conforme Lima e Silva (1952)⁽³⁰⁾ e Coda *et al.* (1958)⁽³¹⁾, o município de Taquarituba, centro-oeste do estado de São Paulo, antigamente era considerado uma região importante para a DC, pois ocorria uma distribuição do vetor *Triatoma infestans* infectado pelo *T. cruzi*. Além disso, alguns estudos mencionam que a área poderia ser uma importante disseminadora da infecção na década de 1950, visto que a maioria das amostras para tais estudos indicaram positividade para a infecção, tanto nos insetos quanto em pacientes^(32, 33). A princípio, pode ser que a matriarca tenha contraído a infecção nesse período, pois ela relatou ter tido contato frequente com o inseto na infância.

Quanto a seus filhos chagásicos crônicos, a possibilidade de transmissão congênita não pode ser descartada, assim como também não se pode rejeitar a hipótese de que outros mecanismos de transmissão ainda estejam envolvidos, como o oral e principalmente o vetorial, pois os pacientes são oriundos de um município endêmico. Nesse ponto não há como determinar qual foi o mecanismo de transmissão e nem em qual período da vida os filhos contraíram a infecção. Com base em outros estudos, apesar de a implantação do Programa de Controle da Doença de Chagas no Estado de São Paulo ter sido eficiente no controle do *T. infestans*, ainda há presença de espécies secundárias de triatomíneos (*Panstrongylus megistus*, *T. sordida* e gênero *Rhodnius*) capazes de transmitir a infecção⁽³⁴⁻³⁸⁾.

É preciso salientar que esta doença negligenciada deveria atrair mais atenção dos serviços de saúde pública, principalmente pelo segmento farmacêutico, devido ao desenvolvimento de novos tratamentos, sobretudo em regiões endêmicas onde ainda existem remanescentes da infecção em pacientes jovens, como já evidenciado no estudo de Navarro *et al.* (2013)⁽³⁹⁾. Nesse contexto, seria necessário direcionar a atenção a toda população dessas áreas, como jovens em idade fértil, principalmente as gestantes, realizando a identificação e o acompanhamento clínico desse grupo. Ademais, os trabalhos realizados pela vigilância entomológica poderiam ser intensificados e contínuos no combate a vetores ainda residuais e de espécies secundárias.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho (UNESP)/FMB por ofertar o Programa de Aprimoramento Profissional; ao HC-FMB e à Unidade de Pesquisa Experimental desta mesma instituição, especificamente o Laboratório de Moléstias Infecciosas do Departamento de Doenças de Tropicais por conceder sua estrutura para o desenvolvimento deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. Pan American Health Organization (PAHO). General information Chagas disease. 2016. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5856&Itemid=41506&lang=en.
2. Dias JCP, Amato Neto V, Luna EJA. Mecanismos alternativos de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil e sugestões para sua prevenção. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2011 mai-jun; 44(3): 375-9. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v44n3/aop32-11.pdf>.
3. Rassi Jr. A, Rassi A, Rezende JM. American trypanosomiasis (Chagas disease). *Infect Dis Clin North Am*. 2012; 26(2): 275-91. PubMed PMID: 22632639.
4. Santos F, Lyra MAM, Alvez LDS, et al. Pesquisa, desenvolvimento e inovação para o controle das doenças negligências. *Rev Ciênc Farm Bas Aplic* [Internet]. 2012; 33(1): 37-47. Disponível em: http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewArticle/1624.
5. Lana M, Tafuri WL. *Trypanosoma cruzi* e doença de Chagas. In: Neves DP, editor. *Parasitologia humana*. 11 ed. São Paulo: Atheneu; 2004. Cap. 11, p. 85-108.
6. Organização Mundial da Saúde. WHO Expert Committee on the Control of Chagas Disease. (Who technical report series, 905). Geneva; 2000. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42443/1/WHO_TRS_905.pdf.
7. Carlier Y, Torrico F. Congenital infection with *Trypanosoma cruzi*: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2003; 36(6): 767-71. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v36n6/a24v36n6.pdf>.
8. Howard EJ, Xiong X, Carlier Y, Sosa-Estani S, Buekens P. Frequency of the congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: a systematic review and meta-analysis: a systematic review. *BJOG*. 2014; 121(1): 22-33. PubMed PMID: 23924273.
9. Rotta DS, Siqueira L, Pedroso D. Transmissão congênita da doença de Chagas: uma revisão. *Arq Ciênc Saúde*. 2013; 20(4): 140-6. Disponível em: http://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/vol-20-4/v20-4.htm
10. Moya PR, Moretti ERA. Doença de Chagas congênita. In: Dias JCP, Coura JR. *Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral*. Rio de Janeiro: FioCruz; 1997. Cap. 22, p. 383-409.
11. Moretti E, Basso B, Castro I, et al. Chagas' disease: study of congenital transmission in cases of acute maternal infection: case report. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; 38(1): 53-5. PubMed PMID: 15717095.
12. Oliveira MF, Nagao-Dias AP, Pontes VMO, Souza Junior AS, Coelho HLL, Coelho CB. Tratamento etiológico da doença de Chagas no Brasil: atualização. *Rev Patol Trop*. 2008; 37(3): 209-28. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/iptsp/article/view/5063/4218>
13. Carvalho ME, Latorre MRDO, Ferreira CS, Mello CS, Barata JMS. Soroprevalência de infecção chagásica de *Triatoma infestans* após medidas de controle. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2000; 34(1): 15-20. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v34n1/1375.pdf>.
14. Steindel M, Grisard EC. *Trypanosoma* (*Schizotrypanum*) *cruzi*. In: Carli GA. *Parasitologia clínica: seleção de métodos e técnicas de laboratório para o diagnóstico das parasitoses humanas*. São Paulo: Atheneu; 2001; p. 313-14, 316, 438-443.
15. Ministério da Saúde. Manual de capacitação na detecção de *Trypanosoma cruzi* para microscopistas de malária e laboratoristas da rede pública. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2011. Disponível em: http://www.fiocruz.br/ioc/media/Manual_Microscopia_Coura.pdf.
16. Flores MA, Trefos A, Paudes AR, Ramos AY. El método de concentración de Strout em el diagnóstico de la fase aguda de la enfermedad de Chagas. *Boletim Chileno de Parasitologia*. 1966; 21: 38-9.
17. Emanuel A, Castro CN. Método de Strout utilizando diferentes velocidades de centrifugação no diagnóstico da fase aguda da doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1985; 18(4): 247-9. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v18n4/07.pdf>.
18. Junqueira ACV, Gonçalves TCM, Moreira CJC. Manual de capacitação na detecção de *Trypanosoma cruzi* para microscopistas de malária e laboratoristas da rede pública. 2 ed. Rio de Janeiro: FioCruz; 2011. p. 28, 33, 35.
19. Camargo EP. Growth and differentiation in *Trypanosoma cruzi*. I. Origin of metacyclic trypanosomes in liquid media. *Rev Instituto Med Trop São Paulo*. 1964; 16: 93-100.
20. Luz ZMP, Coutinho MG, Cancado JR, Krettli AU. Hemocultura: técnica sensível na detecção do *Trypanosoma cruzi* em pacientes chagásicos na fase crônica da doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1994; 17(3): 143-8.
21. Chiari E, Galvão LMC. Diagnóstico parasitológico da doença de Chagas. In: Dias JCP, Coura JR, editores. *Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral*. Rio de Janeiro: FioCruz; 1997. Cap. 5, p. 85-97.
22. Chiari E, Dias JCP, Lana M, Chiari CA. Hemocultures for the parasitological diagnosis of human chronic Chagas' disease. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1989; 22(1): 19-23. PubMed PMID: 2517801.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro em Doenças de Chagas (CBDC). *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; 38(Supl. 3): 1-30.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. II Consenso Brasileiro em Doenças de Chagas (CBDC). *Epidemiologia e Serviços de Saúde*; 2015; 25(esp): 7-86. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ress/v25nspe/2237-9622-ress-25-esp-00007.pdf>.
25. Ostermayer AL, Castro AM. Diagnóstico sorológico da doença de Chagas. In: Dias JCP, Coura JR, editores. *Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral*. Rio de Janeiro: FioCruz. 1997; Cap. 6, p. 99-113. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/nf9bn/pdf/dias-9788575412435-07.pdf>.
26. Rassi A, Rassi Jr. A. Doença de Chagas aguda. In: Sociedade Brasileira de Clínica Médica (Org.). *ROURGEM: Programa de Atualização em Medicina de Urgência e Emergência: ciclo 7*. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2013. p. 41-85.
27. Amato-Neto V, Levi GC. Causas de eosinofilia sanguínea. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 1970; 4(1): 51-68. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v4n1/05>.
28. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis*. 2001; 1: 92-100. PubMed PMID: 11871482.

29. Coura JR, Borges Pereira J. Chagas disease: 100 yers after its discovery. A systemic review. *Acta Tropica*. 2010; 115(1-2): 5-15. PubMed PMID: 20382897.
30. Lima FO, Silva TL. Distribuição dos triatomíneos no estado de São Paulo. *Arq Higiene Saúde Pública*. 1952; 17: 27-55.
31. Coda D, Falci N, Mendes FAT. Contribuição para o estudo e profilaxia da doença de Chagas no estado de São Paulo. *Rev Instituto Adolfo Lutz* [Internet]. 1958; 19: 83-121. Disponível em: http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituito-adolfo-lutz/publicacoes/rial/50/rial-181-2_1958/c254.pdf.
32. Mello CS, Salvo A, Rocha e Silva EO, et al. Estudo epidemiológico relativo à infecção chagásica no município de Taquarituba, SP, realizado no período de 1974 a 1976. In: *Resumos do 19º Congresso Brasileiro de Higiene. Soc Bras Higiene (São Paulo)*. 1977; 5-10.
33. Picka MCM, Meira DA, Carvalho TB, Peresi E, Marcondes-Machado J. Definition of a diagnostic routine in individuals with inconclusive serology for Chagas disease. *Braz J Infect Dis*. 2007; 11(2): 226-33. PubMed PMID: 17625767.
34. Lucheis SB, Silva AV, Araújo Jr. JP, Langoni H, Meira DA, Marcondes-Machado J. Trypanosomatids in dogs belong to individuals with chronic Chagas' disease living in Botucatu town and surrounding region, São Paulo state, Brazil. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis* [Internet]. 2005; 11(4): 492-509. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-91992005000400009.
35. Wanderley DMV, Silva RA, Barbosa G, Rodrigues VLCC, Carvalho ME. Doença de Chagas no estado de São Paulo: dos primórdios do controle vetorial à vigilância sustentável. *Cad Saúde Coletiva*. 2009; 17: 857-72.
36. Silva RA, Mercado VTC, Barbosa GL, Rodrigues VLCC, Wanderley DMV. Situação atual da vigilância entomológica da doença de Chagas no estado de São Paulo. *Boletim Epidemiológico Paulista* [Internet]. 2011; 8(87): 4-13. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/sucen/homepage/downloads/arquivos-de-chagas/bepa87_chagas.pdf.
37. Silva EOR, Rodrigues VLCC, Silva RA, Wanderley DMV. Programa de Controle da doença de Chagas no Estado de São Paulo, Brasil: o controle e a vigilância da transmissão vetorial. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2011; 44(supl. 2): 74-84. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v44s2/a12v44s2.pdf>.
38. Minuzzi-Souza TTC, Nitz N, Cuba CAC, et al. Synanthropic triatomines as potential vectors of *Trypanosoma cruzi* in Central Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017; 50(6): 824-8. PubMed PMID: 29340461.
39. Navarro EC, Goto RL, Ricoboni IS, et al. Soroprevalence of Chagas infection in young individuals in a blood Center in the state of São Paulo, Brazil. *Rev Instituto Med Trop São Paulo* [Internet]. 2013; 55(4): 245-50. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652013000400245.

AUTOR CORRESPONDENTE

Nayore Tamie Takamiya  0000-0002-1831-1638
e-mail: nayoretk@gmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.