

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Instituto de Biologia
Programa de Pós-Graduação em Microbiologia e Parasitologia



Tese

**Estudo retrospectivo da doença de Chagas e seus vetores na região sul do
Rio Grande do Sul, Brasil**

Tanise Freitas Bianchi

Pelotas, 2022

Tanise Freitas Bianchi

**Estudo retrospectivo da doença de Chagas e seus vetores na região sul do
Rio Grande do Sul, Brasil**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Microbiologia e Parasitologia do Instituto de Biologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Marreiro Villela

Pelotas, 2022

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

B577e Bianchi, Tanise Freitas

Estudo retrospectivo da doença de Chagas e seus vetores na região sul do Rio Grande do Sul, Brasil / Tanise Freitas Bianchi ; Marcos Marreiro Villela, orientador. — Pelotas, 2022.

72 f.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Microbiologia e Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas, 2022.

1. Vigilância entomológica. 2. *Triatoma rubrovaria*. 3. *Trypanosoma cruzi*. 4. Doença de Chagas. I. Villela, Marcos Marreiro, orient. II. Título.

CDD : 616.9363

Tanise Freitas Bianchi

**Estudo retrospectivo da doença de Chagas e seus vetores na região sul do
Rio Grande do Sul, Brasil**

Tese aprovada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Doutor em Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Microbiologia e Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas.

Data da defesa: 23 de fevereiro de 2022.

Banca examinadora:

.....
Prof. Dr. Marcos Marreiro Villela (Orientador)
Doutor em Ciências da Saúde pelo Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ

.....
Prof.^a. Dr.^a Carolina Silveira Mascarenhas
Doutora em Microbiologia e Parasitologia pela Universidade Federal de Pelotas

.....
Prof.^a. Dr.^a Nara Amélia da Rosa Farias
Doutora em Biologia Parasitária pela Fundação Oswaldo Cruz

.....
Prof. Dr. Jerônimo Lopes Ruas
Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

.....
Prof.^a. Dr.^a Maria Elisabeth Aires Berne (Suplente)
Doutora em Parasitologia pela Universidade Federal de Pelotas

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, por estar sempre no meu caminho, me iluminando e guiando nas escolhas certas, por nunca me abandonar nos momentos difíceis e de angústia.

Agradeço aos meus pais, Pedro e Isabel, por sempre acreditarem e torcerem por mim, apoiando-me nos momentos difíceis, com força, confiança e amor. Ensinando-me a persistir nos meus objetivos e ajudando a alcançá-los. Se cheguei aqui é porque tive vocês como base. À minha irmã, Gabriele, por todo amor, carinho e apoio.

Ao meu noivo, Fernando, por toda caminhada que fizemos juntos até o dia de hoje, e as pelas próximas que virão, por todo amor, paciência, incentivo e compreensão.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Marcos Villela, pelas sugestões, conselhos, apoio, dedicação e auxílio durante o desenvolvimento desse trabalho.

Aos colaboradores do CEVS/RS (Centro Estadual de Vigilância em Saúde) e do Hemocentro Regional de Pelotas que possibilitaram a realização desse projeto.

Aos professores, colegas da pós-graduação e amigos do laboratório de parasitologia humana pela colaboração e apoio de sempre.

Por fim, agradeço a Universidade Federal de Pelotas, ao Programa de Pós-Graduação em Microbiologia e Parasitologia e ao apoio financeiro da CAPES.

*"Os grandes feitos são conseguidos não pela
força, mas pela perseverança."*

(Samuel Johnson)

Resumo

BIANCHI, Tanise Freitas. **Estudo retrospectivo da doença de Chagas e seus vetores na região sul do Rio Grande do Sul, Brasil**. 2022. 72f. Tese (Doutorado em Microbiologia e Parasitologia) - Programa de Pós-Graduação em Microbiologia e Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2022.

A doença de Chagas (DCH) causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* é apontada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma das doenças tropicais mais negligenciadas no mundo. O Rio Grande do Sul (RS) é uma região considerada endêmica para DCH e foi o estado brasileiro que apresentou o maior índice de soroprevalência humana para *T. cruzi*. Diante disso, nota-se a importância de avaliar a situação epidemiológica da DCH na região sul do RS, tanto em relação à caracterização dos vetores (principais espécies capturadas, índice de infecção por *T. cruzi*, locais de invasão/infestação) como a prevalência da DCH entre os doadores de sangue e índice de mortalidade pela doença na região. A área em estudo compreende os municípios abrangidos pela 3ª Coordenadoria Regional de Saúde (CRS) e 7ª CRS. A pesquisa relacionada aos vetores da DCH foi baseada na análise de dados secundários disponibilizados pelo Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul (CEVS-RS). Para avaliar a prevalência de anticorpos IgG anti-*T. cruzi* entre os doadores de sangue na região sul, foi realizado um estudo no Hemocentro do município de Pelotas/RS, visto que este abrange os doadores tanto da 3ª CRS como da 7ª CRS. E quanto ao índice de mortalidade por DCH na região, o programa consultado foi o SIM (Sistema de Informação sobre Mortalidade) do DATASUS (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde). No período de 2008 a 2019, na 3ª CRS, um total de 1400 triatomíneos foram capturados, os municípios com maior número de capturas foram Canguçu (37,7%), Piratini (22,4%) e Pinheiro Machado (15,1%). Já o município da 7ª CRS com mais captura foi Lavras do Sul (64,2%). As espécies com maior número de exemplares encontrados foram *Triatoma rubrovaria* (90,6%), seguido por *Panstrongylus tupynambai* (7,4%), em ambas CRS. A região sul do RS continua apresentando importante invasão domiciliar e dispersão de triatomíneos, sobretudo pela espécie *T. rubrovaria*, seguida por *P. tupynambai*, sendo necessária uma maior vigilância desses vetores. Quanto à prevalência da DCH entre os doadores de sangue na região sul, o índice de descarte de bolsas de sangue por reações positivas ou inconclusivas para anticorpos anti-*T. cruzi*, no Hemocentro Regional de Pelotas, em um período de 10 anos, foi de 0,26% (283 bolsas), e os indivíduos procedentes dos municípios de Canguçu e Pelotas se destacam em relação ao maior número de doadores sororreagentes para anticorpos IgG anti-*T. cruzi*. Em relação a mortalidade por DCH na região sul, nos municípios contemplados pela 3ª CRS (Pelotas), ocorreu um total de 60 (16,5%) óbitos, na 7ª CRS (Bagé), a mortalidade foi de 2,5% (9 casos). Os municípios com maior índice de mortalidade por DCH foram: Pelotas, Canguçu, Rio Grande e Lavras do Sul. Percebe-se que tanto a DCH, como seus vetores, seguem tendo importância no RS, não sendo admitido descuidos no que tange a vigilância de triatomíneos e controle sorológico nos bancos de sangue.

Palavras-chave: Vigilância entomológica, *Triatoma rubrovaria*, *Trypanosoma cruzi*

Abstract

Bianchi, Tanise Freitas. **Retrospective study of Chagas disease and its vectors in the southern region of Rio Grande do Sul, Brazil**. 2022. 72f. Tese (Doctorate degree in Microbiology and Parasitology) – Postgraduate Program in Microbiology and Parasitology, Institute of Biology, Federal University of Pelotas, Pelotas, 2022.

Chagas disease (CD) caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi* is identified by the World Health Organization (WHO) as one of the most neglected tropical diseases in the world. Rio Grande do Sul is a region considered endemic for DCH and was the Brazilian state that presented the highest human seroprevalence index for *T. cruzi*. In view of this, it is important to assess the epidemiological situation of DCH in the southern region of the state of Rio Grande do Sul, both in relation to the characterization of vectors (main captured species, *T. cruzi* infection rate, invasion sites/ infestation) such as the prevalence of DCH among blood donors and the CD mortality rate in the region. The study area comprises the municipalities covered by the 3rd Regional Health Coordination (CRS) and 7th CRS. The research related to DCH vectors was based on the analysis of secondary data made available by the State Health Surveillance Center of Rio Grande do Sul (CEVS-RS). To assess the prevalence of IgG anti-*T. cruzi* antibodies among blood donors in the southern region, a study was carried out at the Blood Center in the city of Pelotas/RS, as this covers both the 3rd CRS and the 7th CRS donors. And in relation to the mortality rate from CD in the region, the program consulted was the SIM (Mortality Information System) of DATASUS (Department of Informatics of the Unified Health System). In the period from 2008 to 2019, in the 3rd CRS, a total of 1400 triatomines were captured, the municipalities with the highest number of captures were Canguçu (37.7%), Piratini (22.4%) and Pinheiro Machado (15.1%). The municipality of the 7th CRS with the most capture was Lavras do Sul (64.2%). The species with the highest number of specimens found were *Triatoma rubrovaria* (90.6%), followed by *Panstrongylus tupynambai* (7.4%), in both CRS. The southern region of RS continues to present important home invasion and dispersion of triatomines, especially by the species *T. rubrovaria*, followed by *P. tupynambai*, requiring greater surveillance of these vectors. Regarding the prevalence of DCH among blood donors in the southern region, the rate of discarding blood bags due to positive or inconclusive reactions to anti-*T. cruzi*, in the Regional Blood Center of Pelotas, in a period of 10 years, was 0.26% (283 bags), and individuals from the municipalities of Canguçu and Pelotas stand out in relation to the largest number of seroreactive donors for anti-IgG antibodies *T. cruzi*. Regarding mortality from CD in the southern region, in the municipalities covered by the 3rd CRS (Pelotas), there was a total of 60 (16.5%) deaths, in the 7th CRS (Bagé), the mortality was 2.5% (9 cases). The municipalities with the highest mortality rate from CD in the were: Pelotas, Canguçu, Rio Grande and Lavras do Sul. It can be seen that both CD and its vectors continue to be important in RS, with no oversight being admitted with regard to triatomine surveillance and serological control in blood banks.

Keywords: Monitoring entomological; *Triatoma rubrovaria*; *Trypanosoma cruzi*

Lista de Figuras Artigo 1

Figura 1	Map of cities that belong to the 3rd RHC; headquartes in Pelotas, RS State, Brazil.....	28
Figura 2	Map of cities that belong to the 7rd RHC; headquartes in Bagé, RS State, Brazil.....	29

Lista de Tabelas Artigo 1

Tabela 1	Number and ratio of triatomines captured in the area that belongs to the 3rd RHC in Pelotas, RS, Brazil, in different biennia.....	31
Tabela 2	Number and ratio of triatomines captured in the area that belongs to the 7rd RHC in Bagé, RS, Brazil, in different biennia.....	31
Tabela 3	Triatomine species captured between 2008 and 2019 in the counties that belong to the 3rd RHC in Pelotas, RS, Brazil, places of capture and analysis of <i>Trypanosoma cruzi</i>	31
Tabela 4	Triatomine species captured between 2008 and 2019 in the counties that belong to the 7rd RHC in Bagé, RS, Brazil, places of capture and analysis of <i>Trypanosoma cruzi</i>	32

Lista de Tabelas Artigo 2

Tabela 1	Distribution of total blood samples screened for IgG anti-T. <i>cruzi</i> in donors from a Blood Center in the extreme south of Brazil, in the period from 2010 to 2019.....	45
Tabela 2	Profile of positive and inconclusive blood donors for anti-T. <i>cruzi</i> from a Blood Center in the extreme south of Brazil, in the period from 2010 a 2019.....	46
Tabela 3	Current city of residence of positive and inconclusive blood donors for anti-T. <i>cruzi</i> from a Blood Center in the extreme south of Brazil, in the period from 2010 to 2019.....	47

Lista de Tabelas Manuscrito 3

Tabela 1	Número de óbitos causado por doença de Chagas, de 2008 a 2019, nos municípios da 3ª CRS, RS, Brasil.....	53
Tabela 2	Número de óbitos causado por doença de Chagas, de 2008 a 2019, nos municípios da 7ª CRS, RS, Brasil.....	54
Tabela 3	Taxa de mortalidade da doença de Chagas, segundo sexo, raça/cor e faixa etária, no período de 2008 a 2019, nos municípios da 3ª e 7ª CRS, RS, Brasil.....	55
Tabela 4	Taxa de mortalidade da doença de Chagas, segundo estado civil, escolaridade e local de ocorrência, no período de 2008 a 2019, nos municípios da 3ª e 7ª CRS, RS, Brasil.....	56

Sumário

1	Introdução	12
2	Objetivos	14
2.1	Objetivo geral	14
2.2	Objetivos específicos.....	14
3	Revisão de Literatura	15
3.1	Doença de Chagas.....	15
3.2	Formas de transmissão da doença de Chagas	16
3.2.1	Transmissão Vetorial.....	16
3.2.2	Transmissão Transfusional.....	17
3.2.3	Transmissão Oral	18
3.2.4	Outras Formas de Transmissão	18
3.5	Sintomatologia e tratamento da doença de Chagas	19
3.6	Principais vetores da doença de Chagas no Rio Grande do Sul.....	21
4	Artigo 1	23
4.1	Artigo 1 – Current situation of Chagas disease vectors (Hemiptera, Reduviidae) in Southern Rio Grande State, Brazil.....	23
-	Abstract	24
-	Introduction	25
-	Material and Methods	26
-	Results	29
-	Discussion and conclusion	32
-	References.....	36
5	Artigo 2	40
5.1	Artigo 2 – Seroprevalence of infection caused by <i>Trypanosoma cruzi</i> in blood donors in the extreme South of Brazil	40
6	Manuscrito 3	51
6.1	Manuscrito 3 – Mortalidade por doença de Chagas na região Sul do Rio Grande do Sul, Brasil.....	51
7	Conclusões Gerais	59

Referências	60
Apêndices	66
Apêndice A – Solicitação para realização da pesquisa no Hemocentro Regional de Pelotas67
Anexos.....	68
Anexo A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	69
Anexo B – Comprovante de aceite do artigo na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	72

1 Introdução

A doença de Chagas (DCH) causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909) é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma das doenças tropicais mais negligenciadas no mundo (WHO, 2022).

De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), estima-se que 6 a 8 milhões de pessoas estejam infectadas na América Latina por *T. cruzi*, mais de 10 mil pessoas morrem todos os anos devido às manifestações clínicas da doença, e em torno de 75 milhões de indivíduos correm o risco de adquirir essa enfermidade, principalmente nos países mais pobres e entre as populações mais vulneráveis. No Brasil, aproximadamente um milhão de pessoas estão infectadas com *T. cruzi*, a maioria proveniente da zona rural (DIAS et al., 2016; SALUD, 2020; OPAS, 2021).

A transmissão de *T. cruzi* ocorre principalmente por meio de vetores (hemípteros triatomíneos), mas também pode se dar por transfusão sanguínea, transplante de órgãos, transmissão congênita e por via oral, através da ingestão de alimentos contaminados com a forma infectante do protozoário, intitulada tripomastigota (HOWARD et al., 2014; BARBOSA et al., 2015; CORASSA et al., 2016).

O ambiente mais propício para transmissão da DCH é aquele em que as pessoas vivem em vulnerabilidade socioeconômica. O fato de apresentar caráter crônico, ser predominantemente rural e pouco conhecida pela população, sobretudo a mais jovem, também tornam a doença negligenciada. Sendo assim, o reconhecimento da importância da enfermidade como problema de saúde pública, tem sido decisivo para implementação de ações de controle (SILVEIRA, 2000; ROSENTHAL et al., 2020).

Historicamente, o fator determinante mais importante para o estabelecimento da infecção humana, foi a adaptação dos triatomíneos ao ambiente domiciliar, propiciando a circulação de *T. cruzi* entre espécies selvagens e animais domésticos. A invasão de florestas nativas e modificação de ambientes, aliados ao desmatamento, resultaram na escassez de alimentos para esses vetores, interferindo assim no seu ciclo silvestre. Esta expansão foi também acompanhada de moradias em condições precárias que ofereciam excelentes ambientes de esconderijo para esses insetos, acompanhados de farta oferta alimentar, sobretudo, nos galinheiros (COURA 2007; CORASSA et al., 2016).

O Rio Grande do Sul (RS) é uma região considerada endêmica para DCH. Entre os vetores, *Triatoma infestans* (Klug, 1834) é a espécie mais adaptada ao ambiente doméstico, sendo considerado o principal vetor da DCH. Contudo, no momento atual, esse vetor está virtualmente eliminado do estado, porém, outras espécies de triatomíneos persistem nas residências rurais, como é o caso de *Triatoma rubrovaria* (Blanchard, 1843) e *Panstrongylus tupynambai* (Lent, 1942) (PRIOTTO et al., 2014; BEDIN et al., 2021).

O inquérito sorológico realizado por Camargo et al. (1984) apontou que o RS, ao lado de Minas Gerais, foi o estado brasileiro que apresentou o maior índice de soroprevalência humana para *T. cruzi*, com 8,8% de positividade entre os moradores da zona rural.

Na investigação conduzida por Araújo et al. (2015) o índice de soroprevalência por *T. cruzi* foi de 2,7%, na população rural do município de Pelotas, RS. Já Stauffert et al. (2017), apuraram uma prevalência de 5% entre os pacientes com coinfeção *T. cruzi*/HIV- dados 3,8 vezes maior do que o estimado pelo Ministério da Saúde- e Rosenthal et al. (2016) também encontraram 5% de soropositividade em pacientes oncológicos, ambos estudos foram realizados na região sul do RS.

Diante disso, nota-se a importância de avaliar a situação epidemiológica e entomológica da DCH na região sul do estado do RS, tanto em relação à caracterização dos vetores (principais espécies capturadas, índice de infecção por *T. cruzi*, locais de invasão/infestação) como da prevalência de anticorpos anti-*T. cruzi* entre os doadores de sangue e índice de mortalidade por DCH na região, visto que não existe pesquisa atualizada com essa temática na área. Dessa forma, a busca de novos dados é de fundamental importância para a atualização do conhecimento sobre a distribuição dos triatomíneos e da soroprevalência da DCH nessa região.

2 Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a situação entomológica e epidemiológica da DCH e seus vetores na região sul do estado do Rio Grande do Sul.

2.2 Objetivos Específicos

- Verificar a frequência e distribuição das principais espécies de triatomíneos capturados na região sul do RS;
- Avaliar o grau de infestação triatomínica por espécie e por município;
- Conhecer o índice de infecção por *Trypanosoma cruzi* nos triatomíneos capturados;
- Estimar a prevalência de anticorpos IgG anti-*T. cruzi* em doadores de sangue na região sul do RS;
- Verificar o índice de mortalidade por DCH na região sul do RS.

3 Revisão de Literatura

3.1 Doença de Chagas

A doença de Chagas (DCH) trata-se de uma das mais importantes endemias do Brasil e da América Latina (JURBERG et al., 2014), é uma enfermidade considerada negligenciada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2022).

Em 1909, a DCH foi descrita pelo médico e pesquisador brasileiro Dr. Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas, que relatou com detalhes o ciclo de transmissão do protozoário (agente etiológico, vetor e hospedeiros) e as manifestações clínicas agudas do primeiro caso humano da moléstia, além de já fazer considerações sobre a epidemiologia e o controle da zoonose (CHAGAS, 1909; RASSI e MARIN, 2010).

O agente etiológico da DCH é o protozoário *Trypanosoma cruzi* (CHAGAS, 1909) (Sarcomastigophora: Kinetoplastida: Trypanosomatina: Trypanosomatidae). O parasito apresenta diferentes formas morfológicas durante o seu ciclo biológico, que ocorre em hospedeiros invertebrados (triatomíneos) e vertebrados (mamíferos) (NEVES, 2016).

Os vetores do protozoário *T. cruzi* são insetos hemípteros da subfamília Triatominae, família Reduviidae, os quais possuem relevante importância epidemiológica por exercer a hematofagia em todas as fases do seu ciclo evolutivo, e ser realizado tanto por machos quanto pelas fêmeas, fator esse que contribui na sua proximidade aos mamíferos silvestres e os humanos, favorecendo assim a transmissão de *T. cruzi*. Os triatomíneos vivem, em média, de um a dois anos, com evolução de ovo, ninfa – 5 estádios ninfais – e adulto, e apresentam elevada capacidade de reprodução (RASSI e MARIN, 2010; JURBERG et al., 2014; GARCIA et al., 2016).

A infecção de mamíferos ocorre através do contato com as formas infectantes (tripomastigota metacíclica) do parasito que são eliminadas junto com as fezes do vetor próximas ao local da picada ou em mucosas, quando o triatomíneo realiza o repasto sanguíneo, lembrando que dentre os animais silvestres, ainda pode ocorrer a entomofagia dos triatomíneos (RASSI e MARIN, 2010; GARCIA et al., 2016).

A DCH é uma doença tropical endêmica presente em 21 países das Américas. Existem cerca de 8 milhões de pessoas infectadas, e anualmente ocorre, em média, 56.000 registros de novos casos por todas as formas de transmissão, ocasionando 12.000 mortes anuais (WHO, 2015).

Alguns fatores determinantes para a transmissão de *T. cruzi* ao homem são a degradação ambiental, migrações humanas não controladas, moradias em condições precárias aliadas a adaptação dos triatomíneos ao ambiente domiciliar, devido à circulação de *T. cruzi* entre espécies selvagens e animais domésticos (DIAS, 2013; COURA 2015; CORASSA et al., 2016).

3.2 Formas de transmissão da doença de Chagas

3.2.1 Transmissão Vetorial

O principal meio de infecção pelo *T. cruzi* é a transmissão vetorial, equivalendo a 80% dos casos da DCH na América Latina (AARAS et al., 2003; ROBERTSON et al., 2016).

A transmissão ocorre por meio de vetores conhecidos popularmente como “barbeiros”, “fincões” ou “chupões”. As formas infectantes, tripomastigotas metacíclicas, são eliminadas juntamente com as fezes dos triatomíneos, durante ou logo após a hematofagia. A penetração do protozoário na pele ocorre através do orifício da picada do inseto ou da escarificação da pele causada pelo indivíduo ao coçar, e também através das mucosas quando o indivíduo leva as mãos infectadas ao nariz ou olhos (RASSI e MARIN, 2010).

A transmissão da DCH está relacionada à distribuição de vetores em certas áreas, grau de antropofilia, quantidade de parasitos eliminados com as fezes e ações do homem sobre o meio ambiente (SILVERIA et al., 1984).

No Brasil, das 30 espécies de triatomíneos capturadas em ambiente doméstico, destacam-se: *Triatoma infestans*, *Triatoma brasiliensis* (Neiva, 1911), *Panstrongylus megistus* (Burmeister, 1835), *Triatoma pseudomaculata* (Corrêa &

Espínola, 1964) e *Triatoma sordida* (Stål, 1859). Sendo que *T. infestans* foi o maior responsável pela endemia chagásica no país (SILVEIRA e DIAS, 2011).

As áreas rurais configuram a região mais propícia para a transmissão da DCH devido aos fatores socioeconômicos e culturais, juntamente as características biológicas dos vetores (FERREIRA et al., 2020).

3.2.2 Transmissão Transfusional

A transmissão da tripanossomíase americana por transfusão sanguínea é a segunda forma mais importante de infecção na América Latina. Alguns fatores são determinantes para transmissão, como presença do parasito no sangue, estado imunológico do receptor, nível de cobertura sorológica dos doadores e sensibilidade dos testes sorológicos empregados na seleção dos doadores (SCHOFIELD et al., 2006).

Devido à obrigatoriedade da triagem epidemiológica e sorológica em grande parte dos países endêmicos para DCH, ocorreu redução do risco da transmissão transfusional da enfermidade em alguns países da América do Sul e Central, principalmente, no Chile, Uruguai e Brasil. Porém muitos países endêmicos ainda não incluíram a triagem sorológica para a moléstia em todos os bancos de sangue (COURA e DIAS, 2009; COURA, 2015).

A alta prevalência de indivíduos chagásicos nos centros urbanos e a inexistência de programas de controle, fez com que a transmissão transfusional da DCH fosse responsável, na década de 70, por aproximadamente 20 mil novos casos anuais da doença apenas no Brasil (DIAS, 1991).

Através do gradual controle da transmissão vetorial, completa ou parcial, em alguns dos países endêmicos, a transfusão sanguínea passou a ser o principal mecanismo de disseminação da doença ao longo das décadas de 80 e 90 (MORAES-SOUZA e FERREIRA-SILVA, 2011).

No Brasil, nos anos de 1950 a prevalência média de sorologia positiva para *T. cruzi* era de 8,3%, nos anos 1960 e 1970 caiu para 6,9% e, no final dos anos 1980 e início de 1990, para 3,2% (SCHMUNIS e CRUZ, 2005).

A prevalência média de doadores de banco de sangue detectados com doença de Chagas na América Latina é de 0,2%. (OPAS, 2021). Em 2006, a prevalência estimada de DCH por transfusão de sangue na América Latina foi de

1,3%, já no Brasil ficou em 0,21%, ocorrendo uma redução bastante significativa em relação aos anos anteriores (DIAS et al., 2016).

Em uma investigação conduzida por Araújo et al. (2008), no sul do RS, a soroprevalência por *T. cruzi* em doadores de sangue foi de 2,7%. Na região noroeste do RS foi observado 2,7% (272 casos) de indivíduos sororreagentes para *T. cruzi* em um banco de sangue, sendo esta a primeira causa de descarte de bolsas dentre as doenças infecciosas sorologicamente testadas, evidenciando que nenhuma negligência pode ser permitida quanto à obrigatoriedade do exame sorológico para DCH em bancos de sangue do país (PEDROSO et al., 2016).

3.2.3 Transmissão Oral

Atualmente é a forma de transmissão mais importante da DCH, está relacionada com a ingestão acidental de restos de triatomíneos, alimentos contaminados com fezes e urina de triatomíneos infectados, ingestão de carne malcozida de mamíferos infectados, como alimentos contaminados com urina ou secreções para-anais de marsupiais infectados por *T. cruzi* (DIAS e NETO, 2011).

A maioria dos casos notificados no Brasil encontra-se na região Amazônica. O Ministério da Saúde computou 112 surtos no território nacional entre os anos de 2005 a 2013. Grande parte dos surtos ocorreu nos estados do Pará, 75,9% (85 surtos) e Amapá, 12,5% (14 surtos) e, em menor proporção, nos estados do Amazonas, 4,5% (5 surtos), Tocantins, 1,8% (2 surtos) e Bahia, 1,8% (2 surtos). A principal fonte de infecção foi a ingestão de alimentos contaminados, principalmente o caldo de cana de açúcar e o açaí consumido *in natura* (SANTANA et al., 2019). Isso acontece quando os triatomíneos ou suas fezes infectadas pelo protozoário *T. cruzi*, são triturados de forma acidental com esses alimentos (NOBREGA et al., 2009; OPAS, 2009; BARBOSA et al., 2015; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

A forma de prevenção da transmissão oral é difícil, devido ao caráter aleatório e inesperado de seu acontecimento. O controle da produção, por meio das boas práticas de manipulação de alimentos e boa cocção de carnes silvestres de áreas endêmicas, são importantes para evitar infecções. Outro ponto fundamental é a busca ativa de contatos, para delimitação do surto e oportunidade de tratamento específico para os indivíduos acometidos (DIAS et al., 2011).

3.2.4 Outras Formas de Transmissão

Outras formas de transmissão da DCH também descritas são: acidentes laboratoriais, transplantes de órgãos de doadores infectados, via transplacentária ou congênita, manuseio de animais infectados, entre outros (COURA, 2007; DIAS e NETO, 2011). No que tange ao transplante de órgãos, há uma tendência de aumento na incidência de infecções parasitárias em pacientes transplantados, a partir da transmissão de agentes infecciosos pelo enxerto de órgãos sólidos (ABOUNA, 2008). Entretanto, para satisfazer a demanda, é recomendada a utilização de órgãos limítrofes, nos quais os doadores apresentam alguma condição não ideal para doação. Em doadores infectados por *T. cruzi* e os receptores, o transplante vem se tornando uma alternativa cada vez mais representativa na transmissão da DC (DURÃES et al., 2015; FERREIRA et al., 2018). As taxas de transmissão para essa moléstia em doadores de órgãos variam de 10% a 20%, destacando-se o transplante cardíaco em relação aos demais (PIERROTTI et al., 2018).

Cumprido salientar que um estudo recentemente realizado com pacientes provenientes do extremo sul do Brasil, dos 73 possíveis doadores testados para anticorpos anti-*T. cruzi*, 5 (6,8%) foram diagnosticados como positivos (GRALA et al., 2019).

3.3 Sintomatologia, diagnóstico e tratamento da doença de Chagas

A DCH é caracterizada pela fase aguda, que pode evoluir para uma fase crônica assintomática indeterminada ou para as formas crônicas cardíaca, digestiva ou mista (BARBOSA et al., 2015).

Na fase aguda as formas tripomastigotas circulantes podem ser facilmente encontradas no sangue dos pacientes. Essa fase geralmente é assintomática, porém pode apresentar sintomas inespecíficos como febre, mal estar, hepatoesplenomegalia ou linfadenopatia, achados típicos de infecções. Como sintoma específico, pode ser observado edema inflamatório no local da infecção. Se o local de entrada é a pele, o inchaço é conhecido como chagoma de inoculação. A fase aguda começa 6 a 10 dias após a infecção e dura cerca de 4-8 semanas. No final da fase aguda, a parasitemia cai abaixo dos níveis detectáveis por microscopia, na ausência de tratamento, o paciente então passa para a fase crônica (BARRET et al., 2009; PÉREZ-MOLINA e MOLINA, 2018).

Na fase crônica, a parasitemia é bastante reduzida e os pacientes tornam-se assintomáticos. A maioria dos pacientes permanece no estágio crônico indeterminado (latente) pelo resto da vida, não desenvolvendo sintomas. No entanto, 15 a 30% das pessoas infectadas entrarão no estágio crônico determinado (sintomático) da doença associado às manifestações cardíacas ou digestivas. Essa fase geralmente ocorre de 10 a 30 anos após a infecção inicial. O diagnóstico é realizado através da detecção de anticorpos IgG anti-*T. cruzi*, por testes imunológicos (COURA e VIÑAS, 2010).

As manifestações típicas desse estágio são a dilatação do coração (cardiomiopatia – cardiomegalia– chagásica crônica) e, ou partes da via digestiva (megaesôfago e megacólon) (STEVERDING, 2014).

A fase cardíaca crônica é a mais expressiva manifestação da DCH, tanto por sua frequência quanto por sua gravidade. O principal sinal é a dilatação das câmaras cardíacas, tem como sintomas arritmia, insuficiência cardíaca e tromboembolismo. A fase digestiva é caracterizada pela dilatação de partes do sistema digestivo, os principais indícios são a dilatação do esôfago e do cólon. O megacólon geralmente surge após o megaesôfago. Devido à destruição da inervação, verifica-se uma dificuldade de peristaltismo, o intestino pode tornar-se incapaz de eliminar as fezes, ocasionando obstrução intestinal grave (GASCÓN *et al.*, 2007; RASSI e MARIN, 2010; PÉREZ-MOLINA e MOLINA, 2018).

A forma mista trata-se da associação dos sintomas cardíacos e digestivos (STEVERDING, 2014). Além destas, cabe frisar que, embora mais raramente, a moléstia pode resultar em danos no sistema nervoso central, culminando em diferentes tipos de manifestações neurológicas (PY, 2011; MONTANARO *et al.*, 2019).

O tratamento para DCH geralmente é realizado através dos medicamentos nifurtimox e benznidazol. Eles apresentam eficácia acima de 80% na fase aguda e em torno de 8% a 30% na fase crônica, porém, esses fármacos podem provocar reações adversas (CRESPILLO-ANDÚJAR *et al.*, 2018; HASSLOCHER-MORENO *et al.*, 2020). Além disso, algumas cepas são naturalmente resistentes a esses compostos, e geralmente o esquema terapêutico é longo (OLIVEIRA *et al.*, 2008; FARIA *et al.*, 2018). Assim, drogas com alta atividade antiparasitária e melhor perfil de segurança ao paciente tem sido pesquisadas (TORRICO *et al.*, 2021).

3.4 Principais vetores da doença de Chagas no Rio Grande do Sul

A DCH é reconhecida no estado do RS desde o início do século XX. Os primeiros registros de triatomíneos foram realizados por Arthur Neiva, entre os anos de 1911 e 1914, e foram identificadas as espécies *T. infestans* e *T. rubrovaria*, sendo este o primeiro registro de *T. rubrovaria* no país (PINTO, 1942; SES/RS, 2005).

De acordo com Bedin et al. (2009), no RS foram registradas onze espécies de Triatominae, distribuídas nas regiões centro-sul, noroeste e nordeste. Essas espécies podem ser divididas em dois grupos, espécies autóctones de hábitos silvestres (*T. rubrovaria*, *T. circummaculata* (Stål, 1859), *T. oliverai* (Neiva, Pinto & Lent, 1939), *T. klugi* Carcavallo, Jurberg, Lent & Galvão, 2001, *T. carcavallo* Jurberg, Rocha & Lent, 1998, *T. platensis* Neiva, 1913, *T. delpontei* Romaña & Abalos, 1947, *P. tupyngambai* e *P. megistus*) e espécies de hábitos sinantrópicos (*T. infestans* e *T. sordida*).

Entre os vetores, *T. infestans* é a espécie mais adaptada ao ambiente doméstico, sendo considerado o principal vetor da DCH. No entanto, após a implantação do PETI (Plano de Eliminação do *Triatoma infestans*) iniciado em 1992, ocorreu uma redução do número de capturas dessa espécie no estado, decorrente da aplicação de tratamento químico efetuado nas residências positivas para esse vetor e a inserção dessas unidades domiciliares no Programa de Melhoria Habitacional para o Controle da Doença de Chagas (PMHCh) (ALMEIDA et al., 2000; SILVA et al., 2003; SANTOS et al., 2016).

Em 2005, o RS recebeu da OPAS (Organização Pan-americana da Saúde) a Certificação de Interrupção da Transmissão da doença de Chagas por *T. infestans*, assim como ocorreu também nos demais estados do país (SES-RS, 2005). Cumpre informar que desde 2015, a espécie não foi mais notificada no estado, estando virtualmente eliminada do RS (BEDIN et al., 2021).

Após o controle desse vetor, espécies nativas e silvestres estão gradualmente ocupando o espaço domiciliar antes habitado por *T. infestans*, como *T. rubrovaria*, *P. megistus*, *T. circummaculata* e *P. tupyngambai* (BEDIN et al., 2009).

No estudo realizado por Priotto et al. (2014), na região de Pelotas (RS), as espécies com mais exemplares capturados foram *T. rubrovaria* (93,9%) e *P. tupyngambai* (5,1%), sendo que as capturas ocorreram, em sua maior parte, no intradomicílio.

No estado do RS, a espécie *T. rubrovaria* tem sido frequentemente encontrada nos domicílios e em ambiente silvestre, pois os insetos desta espécie geralmente voam do meio silvestre para o interior das residências, sendo atraídos pela luz e pelas fontes alimentares disponíveis (ALMEIDA et al., 2000).

Segundo Almeida et al. (2000), o aumento da presença de *T. rubrovaria* nas residências rurais do RS, pode estar relacionado à eliminação do principal vetor doméstico da DCH, *T. infestans*, uma vez que *T. rubrovaria* era considerado um vetor apenas silvestre, geralmente encontrado em ambientes rochosos, onde se alimenta tanto de hospedeiros vertebrados como de invertebrados e demonstra capacidade de colonizar o intradomicílio (SILVEIRA e DIAS, 2011).

Triatoma circummaculata, convive com *T. rubrovaria*, também possuindo hábitos rupestres (BEDIN et al., 2009). Não se pode descartar a importância epidemiológica de *T. circummaculata*, pois essa é a segunda espécie silvestre com maior densidade populacional na região do Uruguai, que faz fronteira com Quaraí (RS). Em uma pesquisa realizada por Martins et al. (2006), nos exemplares coletados dessa espécie não foi observada infecção por *T. cruzi*, possivelmente devido à sua relação com fontes de alimentação de menor potencial de infecção pelo protozoário, ou até mesmo pela sua competência na predação de baratas.

Outra espécie silvestre encontrada no sul do Brasil é *P. megistus*, devido ao desmatamento e a procura de fonte alimentar, a mesma tem sido capturada nos domicílios, e sua colonização ocorre principalmente no peridomicílio, onde as aves domésticas representam importante fonte de alimentação, atuando como mantenedoras de colônias de triatomíneos. Ademais, essa espécie é considerada importante na transmissão da DCH, por possuir alta susceptibilidade ao *T. cruzi* e se alimentar também de sangue humano (BEDIN et al., 2009; MONCAYO e SILVEIRA, 2009; VILLELA et al., 2010).

Por fim, uma vez da relevância da realização de estudo pormenorizado e atualizado sobre os principais vetores detectados na região sul do Rio Grande do Sul, assim como uma análise sobre a prevalência atual de pacientes positivos para doença de Chagas em um hemocentro de referência da região e também a taxa de mortalidade por DCH na região, se revestem de importância, a seguir, serão apresentados três artigos abordando esses temas.

Artigo 1

**Current situation of Chagas disease vectors (Hemiptera, Reduviidae) in
Southern Rio Grande do Sul State, Brazil**

**Artigo publicado na Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Rev Inst Med Trop São Paulo. 2021;63:e47
(<http://doi.org/10.1590/S1678-9946202163047>)**

4 Artigo 1

4.1 Publicado pela Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo

ORIGINAL ARTICLE

Rev Inst Med Trop São Paulo. 2021;63:e47

(<http://doi.org/10.1590/S1678-9946202163047>)

Current situation of Chagas disease vectors (Hemiptera, Reduviidae) in Southern Rio Grande do Sul State, Brazil

Tanise Freitas Bianchi ^[1], Sabrina Jeske ^[1], Ana Paula Grala ^[1], Ítalo Ferreira de Leon ^[1],
Cleonara Bedin ^[2], Fernanda de Mello ^[2], Guilherme Carlos Castilhos da Silva ^[2],
Marcos Marreiro Villela ^[1]

[1]. Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas - UFPel, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.[2]. Centro Estadual de Vigilância em Saúde- CEVS / SES / RS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Abstract

Chagas disease (CD) has been considered endemic to the south of Rio Grande do Sul (RS) state, Brazil. This study aimed at evaluating the occurrence of *Trypanosoma cruzi* vectors based on the main species captured in southern RS from 2008 to 2019. The study area comprised counties that belong to the 3rd Regional Health Coordination (RHC) and to the 7th RHC, whose headquarters are in Pelotas and Bagé, respectively. The study was based on secondary data provided by the partnership between the UFPel-RS and the State Center for Health Surveillance in RS (SCHS-RS). A thousand and four hundred triatomines were captured in the area supervised by the 3rd RHC, mainly in Canguçu (37.7%), Piratini (22.4%) and Pinheiro Machado (15.1%), while, in the area supervised by the 7th RHC, the largest

number of triatomines was captured in Lavras do Sul (64.15%). In both areas, *Triatoma rubrovaria* (90.6%) and *Panstrongylus tupynambai* (7.4%) were the most common species. Most were captured intradomicile but *T. cruzi*-positive insects were not found in the period under study. Results show that, in southern RS, there is still high triatomine household invasion and dispersal, mainly by *T. rubrovaria*. Thus, entomological surveillance should be maintained with the population's participation and further studies should be deepened in the area.

Key words: *Trypanosoma cruzi*, *Triatoma rubrovaria*, *Panstrongylus tupynambai*, Control, Rio Grande do Sul

Introduction

Chagas disease (CD), which is caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi*, has been considered one of the world's most neglected tropical disease by the World Health Organization (WHO). It results from its geographical dispersal since it affects mainly low-income countries in Latin America, where there are high morbi-mortality rates, considerable socioeconomic impact, limited resources and low political priority to attack it ^{1,2}.

T. cruzi is mostly transmitted by vectors (hemipterans that belong to the subfamily Triatominae). Its infectant forms are eliminated in triatomine feces and urine, either throughout or right after hematophagy. Protozoans penetrate human skin through puncture holes resulting from insect stings or their scarification, which is caused by scratching, and through mucous and conjunctiva membranes, when individuals rub their noses, mouths or eyes with their infected hands. The main means of infection with *T. cruzi* is vector transmission, equivalent to 80% of Chagas disease cases ³, however, other modes of infection include: blood transfusion; congenital transmission; organ transplantation; laboratory accidents and, mainly, oral transmission, through contaminated foods such as sugar cane juice and açaí, with the majority of reported cases found in the Amazon region. The Ministry of

Health of Brazil counted 112 outbreaks in the national territory between the years 2005 to 2013, most of the outbreaks occurred in the states of Pará, 75.9% (85 outbreaks) and Amapá, 12.5%^{1,2,4}.

The main environment where *T. cruzi* transmission takes place is poorly constructed and preserved houses, which are typical of low social and economic conditions. Vector domiciliation is related to the opportunity triatomines have to find shelter and burrows, food availability and different degrees of anthropophilia every species has⁵.

Camargo et al.⁶ carried out a serological survey which showed that Rio Grande do Sul (RS) and Minas Gerais (MG) were the Brazilian states that had the highest human seroprevalence index of *T. cruzi* (8.8%).

Chagas disease has been considered endemic to southern RS⁷. It is noteworthy that these municipalities, geographically remarkably close, had a high rates of home infestation by *T. infestans* in previous decades⁸. Therefore, prevalence in patients from this area is still considered one of the highest in the state and seroreactivity to *T. cruzi* was found in individuals under age 30^{9,10}. Even though it is now less common than in the past, it implies that vectors may still be one of the modes of transmission in this area.

Although *T. infestans* has been eliminated in RS state, there are other triatomine species that persist in rural households¹¹. Therefore, this study aimed at evaluating the occurrence of CD vectors based on the main species captured in southern RS from 2008 to 2019.

Material and Methods

Characterization and Period of Study

This is a retrospective descriptive study of CD vectors based on secondary data provided by the Chagas Disease Control Program (CDCP) carried out by the partnership between the Universidade Federal de Pelotas (UFPel), located in Pelotas, RS, and the State

Center for Health Surveillance in RS that belongs to the State Health Department (SCHS-SHD-RS).

The investigation comprised the latest results provided by the SCHS, i. e., data collected in 12 years, from 2008 to 2019. Both data and entomological information from 2008 to 2016 were found in the CDCP-DATASUS system while the ones between 2017 and 2019 were collected from the Formulary for Entomological Surveillance of CD (FORMSUS-DATASUS).

Choice of the Area and its Description (Study Area)

Considering the high prevalence of CD and the number of vectors in southern RS – shown by previously mentioned evaluations – The area chosen for this study comprised counties that belong to the 3rd RHC and the 7th RHC in RS, Brazil.

The 3rd RHC, whose headquarters are in Pelotas, RS, comprises 22 counties (Amaral Ferrador, Arroio do Padre, Arroio Grande, Capão do Leão, Canguçu, Cerrito, Chuí, Cristal, Herval, Jaguarão, Morro Redondo, Pedras Altas, Pedro Osório, Pelotas, Pinheiro Machado, Piratini, Rio Grande, Santa Vitória do Palmar, Santana da Boa Vista, São José do Norte, São Lourenço do Sul and Turuçu) and 845,135 inhabitants ¹² and has a degree of urbanization around 83.64% ¹³. (Figure 01). The 7th RHC has its headquarters in Bagé, RS, and comprises 6 counties (Aceguá, Bagé, Candiota, Dom Pedrito, Hulha Negra and Lavras do Sul) and 182,579 inhabitants ¹² and has a degree of urbanization around 78.49% ¹³ (Figure 02).

Regarding environmental aspects, this region is part of the Pampa Biome, field vegetation and lowland relief, formed by dense, tree and shrub vegetation, on the slopes and along water courses, with the occurrence of wetlands, it also has natural pastures ¹⁴.

Description of Entomological Surveillance in the Area

In counties that belong to both 3rd RHC and 7th RHC, as well as in other Brazilian regions, passive surveillance is carried out by the population when individuals notify the

Triatomine Information Center (TIC) of vectors. TICs, which have been implemented in tactical spots, such as schools and health centers, are the main strategies of vector control. City health agents go to the TICs monthly and, if there is any confirmed notification, i. e., if the insect that was captured is actually a triatomine, a visit in the household is scheduled within a month (counting from the day the insect was collected). Since the process of registering notifications/confirmations is mandatory, they are available in the SCHS.

According to the rules proposed by the Ministry of Health, the search is carried out in peridomicile and in intradomicile. It includes the analysis of the place where people live and find shelter and animals that may be food sources for triatomines ¹⁵.

Figure 1 - Map of cities that belong to the 3rd RHC; headquarters in Pelotas, RS State, Brazil.

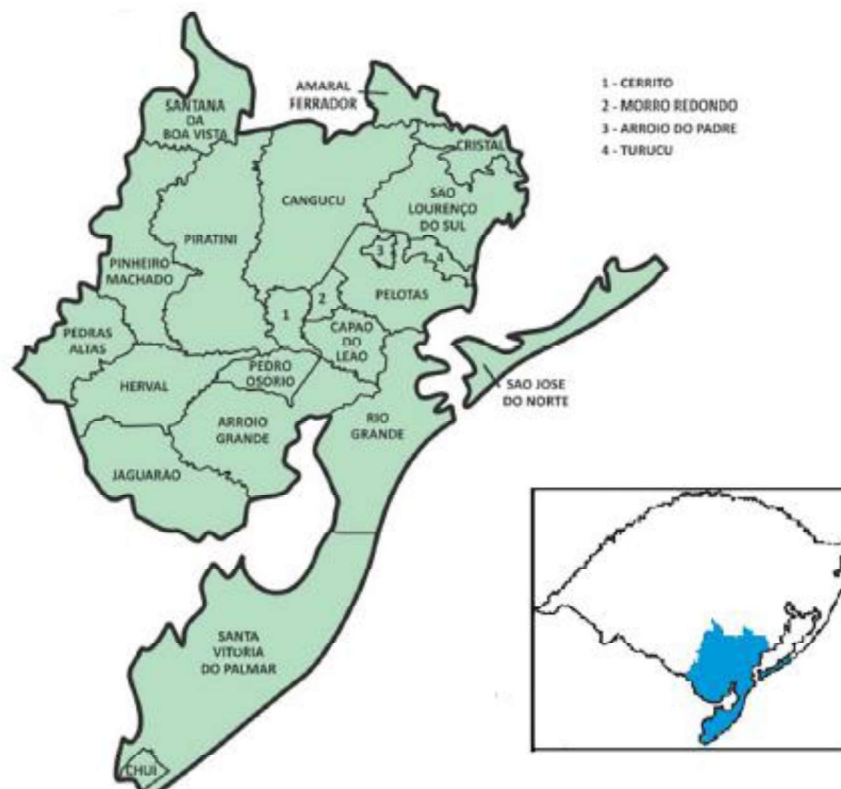
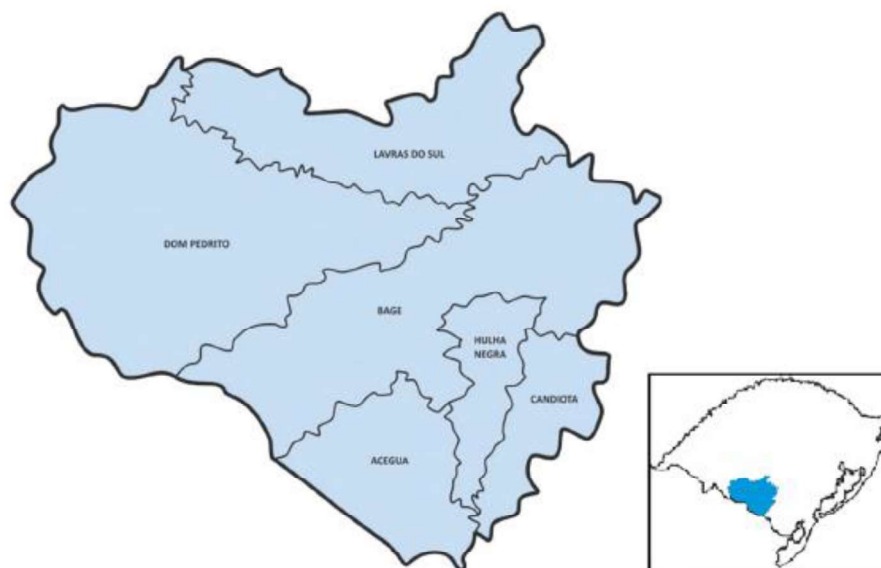


Figure 2 - Map of cities that belong to the 7th RHC; headquarters in Bage, RS State, Brazil.



Statistical Analysis of Data

The following variables were characterized by this study: vector species found in the area, level of triatomine infestation per county; index of *T. cruzi* infection of triatomines captured per county (number of captured kissing bugs/number of examined kissing bugs/percentage of *T. cruzi*-positive bugs); infestation frequency of intradomicile and peridomicile; and geographical dispersal of species captured in both RHC.

Data tabulation was carried out by the Microsoft Excel® program and a database was developed. Values were expressed as frequency (observed value n) and percentage. Variables were statistically compared by the Chi-Square Test (χ^2); values of $p \leq 0.05$ were considered significant. The period under evaluation (2008-2019) was divided into six biennia. Tests of statistical significance were conducted by the MINITAB® program, version XVIII. The Odds Ratio Test was applied to statistically significant values.

Results

Reports showed that 1,400 triatomines were captured in the counties that belong to the 3rd RHC (Pelotas) from 2008 to 2019 (Table 1). Decrease in the number of captures was found in this period. The biennium with the largest number of captures was 2008-2009, when

579 insects were registered; it corresponds to 41.7% of the total. The comparison between the first three biennia and the last three ones showed statistically significant difference ($p=0.04$; $OR=3.26$, $IC_{95}=1.04 - 10.16$).

Regarding counties that comprise the 7th RHC (Bagé) (Table 2), 159 triatomines were captured between 2008 and 2019. Decrease in the number of captured insects was also observed in the period, while 2008-2009 was also the biennium with the largest number of captures (63), which represented 39.60% of the total. However, the comparison between the first three biennia and the last three ones did not show any statistically significant difference ($p=0.72$).

Canguçu (37.71%), Piratini (22.43%) and Pinheiro Machado (15.07%) were the counties in the 3rd RHC where more triatomines were captured, while Lavras do Sul was the county in the 7th RHC where more triatomines were captured (64.15%) (Table 4).

In both RHCs, the largest number of specimens belonged to the species *Triatoma rubrovaria* (90.63%), followed by *Panstrongylus tupynambai* (7.37%).

No *T. cruzi*-positive insects were diagnosed in the period under study and most triatomines were captured intradomicile (Tables 3 and 4).

Concerning species dispersal, in the 3rd RHC, *T. rubrovaria* was found in 16 (72.20%) out of 22 counties, while *P. tupynambai* was found in seven counties and *T. carcavalloii* was just found in Canguçu (1 capture) (Table 03). In the 7th RHC, *T. rubrovaria* was identified in Bagé, Candiota, Dom Pedrito, Hulha Negra and Lavras (83.30% of counties), *P. tupynambai* was detected in Bagé, Dom Pedrito and Lavras and *P. megistus* was only found in Aceguá (Table 03).

Table 1- Number and ratio of triatomines captured in the area that belongs to the 3rd RHC in Pelotas, RS, Brazil, in different biennia

Time corse (biennium)	Number of triatomines	% Ttotal	Average per year
2008-2009 ^a	579	41.36	289.50
2010-2011 ^a	246	17.57	123.00
2012-2013 ^a	246	10.36	123.00
2014-2015 ^b	145	10.36	72.50
2016-2017 ^b	107	7.64	53.50
2018-2019 ^b	77	5.50	38.50
Total	1400	100	116.70

^{a x b} $p=0,04$

Table 2. Number and ratio of triatomines captured in the area that belongs to the 7th RHC in Bagé, RS, Brazil, in different biennia

Time corse (biennium)	Number of triatomines	%/ Total	Average per year
2008-2009 ^a	63	39.60	31.50
2010-2011 ^a	09	5.70	4.50
2012-2013 ^a	16	10.10	8.00
2014-2015 ^b	31	19.50	15.50
2016-2017 ^b	16	10.10	8.00
2018-2019 ^b	24	15.10	12.00
Total	159	100	13.25

^{a x b} $p=0,72$

Table 3- Triatomine species captured between 2008 and 2019 in the counties that belong to the 3rd RHC in Pelotas, RS, Brazil, places of capture and analysis of *Trypanosoma cruzi*

Counties	Species	Intra	Peri	Not assigned	Analyzes	Positive	Total n (%)
Canguçu	<i>P.megistus</i>	01	-	-	-	-	528 (37.71%)
	<i>T.rubrovaria</i>	494	12	-	74	0	
	<i>P.tupynambai</i>	02	01	13	-	-	
	<i>T.carcavalloii</i>	-	-	01	-	-	
	<i>T.circummaculata</i>	-	-	04	-	-	
Cerrito	<i>T. rubrovaria</i>	51	0	-	0	-	51 (3.65%)
Jaguarão	<i>T.rubrovaria</i>	22	16	-	15	-	43 (3.07%)
	<i>T.circummaculata</i>	-	-	05	-	-	
Pedras Altas	<i>T.rubrovaria</i>	36	04	-	02	0	52 (3,71%)
	<i>P.tupynambai</i>	-	-	09	-	-	
	<i>T.circummaculata</i>	-	-	03	-	-	
Pinheiro Machado	<i>T.rubrovaria</i>	155	16	-	43	0	211 (15.07%)
	<i>T.tupynambai</i>	02	01	34	02	-	
	<i>T.circummaculata</i>	-	-	03	-	-	
Piratini	<i>T.rubrovaria</i>	277	10	-	54	0	314 (22.43%)
	<i>T.tupynambai</i>	02	-	23	-	-	
	<i>T.circummaculata</i>	-	-	02	-	-	
Santana da Boa Vista	<i>T.rubrovaria</i>	85	01	-	14	0	98 (7.00%)
	<i>P.tupynambai</i>	-	-	11	-	-	
	<i>P.megistus</i>	01	-	-	-	-	
Outros	<i>P.megistus</i>	06	-	-	-	-	103 (7.36%)
	<i>T.rubrovaria</i>	85	06	-	-	-	
	<i>P.tupynambai</i>	-	-	05	-	-	
	<i>T.circummaculata</i>	-	-	01	-	-	
Total		1219	67	114	204	0	1400 (100%)

Table 4- Triatomine species captured between 2008 and 2019 in the counties that belong to the 7th RHC in Bagé. RS. Brazil. places of capture and analysis of *Trypanosoma cruzi*

Counties	Species	Intra	Peri	Not assigned	Analyzes	Positive	Total n (%)
Aceguá	<i>P. megistus</i>	01	-	-	01	0	01 (0.63%)
Bagé	<i>T. rubrovaria</i>	14	04	-	0	-	23
	<i>P. tupynambai</i>	02	-	03	0	-	(14.46%)
Candiota	<i>T. rubrovaria</i>	06	-	-	0	-	06 (3.78%)
D.Pedrito	<i>T. rubrovaria</i>	19	03	-	0	-	26
	<i>T. circummaculata</i>	01	-	01	0	-	(16.35%)
	<i>P. tupynambai</i>			02			
Hulha Negra	<i>T. rubrovaria</i>	01	-	-	0	-	01 (0.63%)
Lavras do Sul	<i>T. rubrovaria</i>	75	15	06	06	-	102
	<i>P. tupynambai</i>	03		02			(64.15%)
	<i>T. circummaculata</i>			01			
Total		122	22	15	07	0	159 (100%)

Discussion and Conclusion

Chagas disease has been investigated in RS since the beginning of the 20th century. Arthur Neiva, who registered the first triatomines between 1911 and 1914, identified *Triatoma infestans* and *T. rubrovaria*; this was the first record of the latter in Brazil ^{16,17}.

It should be highlighted that *T. rubrovaria* requires attention, since Silva and Silva ¹⁸ found that it is a competent transmission agent of *T. cruzi* due to its bionomic characteristics. Besides, its importance may be compared to the one of other species, such as *T. infestans* ¹⁹.

The study carried out by Almeida et al. ²⁰ showed the increasing frequency of *T. rubrovaria* in rural households in southeastern RS and stated that this species may be invading areas that had been previously occupied by *T. infestans*, the main domestic CD vector which was eliminated in the state by chemical control ¹¹. It corroborates findings of this study.

Triatomine invasion has decreased lately. In both 3rd RHC and 7th RHC, the largest number of captures took place in the first biennium under investigation (2008-2009), when about 40% of the total number of bugs were captured. Decrease in the number of captures would result from several processes and induction agents, such as the use of residual

pesticides, environmental management and improvement of rural households, besides educational projects carried out in the counties^{7,21}. According to Priotto et al.²², decrease in the number of insects in households may also be associated with the population's lack of knowledge of CD vectors, since some studies have shown how scarce people's knowledge of vectors is in endemic areas; thus, it does not enable actions that prevent different endemics from advancing effectively^{23,24}. What corroborates this supposition is the fact that there has been decrease in people's knowledge of CD vectors and the disease notification lately, as shown by a study conducted by Bianchi et al.²⁵, who showed that older adults has a greater awareness on the topic than youngsters.

Dutra et al.²⁶ carried out a study with patients with heart diseases who used the public assistance service in the Cardiology Ambulatory that belongs to the UFPel, in Pelotas, RS. These patients, who came from Canguçu, Herval, Pinheiro Machado and Piratini – counties where CD was considered endemic in the 1980's – were able to identify the vectors well, a fact that partially corroborates findings of the study reported by this paper, since these counties were some of the ones that notified large numbers of triatomines in the 3rd RHC. Such factor may make the population in Canguçu have more experience in identifying kissing bugs. As a result, this investigation shows that many vectors were captured in the county. Another fact that collaborates with this finding is the high index of infection caused by *T. cruzi* (10%) found by Rosenthal et al.²⁷ in patients from Canguçu, the county that has the highest prevalence of antibodies anti – *T. cruzi*.

Therefore, Canguçu, Piratini and Pinheiro Machado exhibited the largest number of captured triatomines, a fact that agrees with findings published by Priotto and collaborators²², who showed that Canguçu, Piratini, Santana da Boa Vista and Pinheiro Machado had the highest indexes of infestation with triatomines, which were also *T. rubrovaria* (93.9%) and *P. tupynambai* (5.1%). It should be emphasized that it is also due to the historical importance

that these counties have regarding CD, since they are geographically close to each other and used to have low-quality households in their rural areas in the past. As a result, they had high indexes of household infestation with *T. infestans*⁸. Besides, Canguçu is one of five counties in RS that have the largest numbers of TICs (30), a fact which contributes to increase in vector notifications. In other words, the population is more sensitive towards vector identification because of historical issues and there are more TICs distributed around the county to make notification easier¹⁷.

No *T. cruzi*-positive insects were diagnosed in the period, mainly because of material preservation, since most insects were dry when analyses were carried out, results that agrees with detected data by Priotto and collaborators, in the same and nearby region²². Ribeiro et al.²⁸ isolated *T. cruzi* strains from triatomines that belong to the species *T. rubrovaria*, captured in households, in peridomicile and in the wild in RS state. Considering all examined specimens, the index of natural infection caused by the protozoan was 3.65%, which was similar to the percentage found by Martins and collaborators²⁹ in six areas in Quaraí, RS, in their study carried out in municipality of Quaraí-RS, showed that 4.2% of *T. rubrovaria* triatomines were infected. It should be mentioned that, in Quaraí, *P. tupynambai* was also found co-inhabiting stone fissures with a lizard that belongs to the species *Tupinambis merianae* (giant tegu). It shows that it is food eclectic and that specimens with natural infection caused by *T. cruzi* have already been found.

Regarding infections, it is important to consider that captured triatomines must be handed in to the laboratory as soon as possible so that their intestinal contents can be evaluated to diagnose positivity for *T. cruzi*³⁰. In addition, implementation of molecular techniques, such as the PCR (Polymerase Chain Reaction), is very important to diagnose the protozoan, since such techniques increase sensitivity for *T. cruzi* detection, mainly in the

cases of dead and dry insects. However, they have high cost, by comparison with microscopic evaluations, a fact that represents a limiting factor in the Brazilian public health system^{31,32}.

The small number of triatomines found in peridomicile in both RHCs in the period under investigation should be mentioned. However, if the program is working well – with the population's and health agents' cooperation – this finding should not be considered normal, since the largest spots and frequency of insects usually occur in peridomicile. It results from the fact that triatomines often find low-quality facilities in this area, such as chicken and pig pens, barns and rupestrian walls, which are typical in RS^{20,21,33}. They have cracks that enable triatomines to hide and represent a rich source of nutrients, mainly in chicken pens and spots where rodents and wild birds build their nests.

After *T. infestans* was controlled in RS, the most captured triatomine species became *T. rubrovaria*³⁴, whose food sources are several invertebrate and vertebrate hosts, such as humans. Such vectors are mainly found amid rocks and stones³⁵. Silveira and Rezende³⁶ showed that *T. rubrovaria* can colonize human households and other studies highlighted that there has been increase in its number in southern Brazil in the last 20 years²⁰, a result that was also found by this investigation, i. e., this species represented 90.6% of captures in southern Brazil from 2008 to 2019.

Despite some limitations of this study, such as the fact that it is based on secondary data, it shows unequivocal data that confirm that, in southern Brazil, even with decrease in the capture of *T. cruzi* vectors in the period under investigation, there is still significant household invasion and dispersal of triatomines, mainly *T. rubrovaria* and *P. tupynambai*. The population's awareness must be raised and emphasis has to be given to the search for suspicious insects in peridomicile, especially in chicken pens, barns and dumpsites. Besides, health agents of the program could conduct an active survey in southern RS, mainly in peridomicile, and take vectors to the CPHL-RS immediately to detect *T. cruzi*, aiming at

corroborating data shown by this study. Thus, even though the program was successful in the biennia under investigation, when there was significant decrease in the numbers of captured vectors, activities of entomological surveillance keep being essential and the community's active participation should be stimulated so as to reach effective and sustainable control of CD vectors in southern RS.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Rassi AE, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* 2010; 375 (9723): 1388-1402.
2. World Health Organization (WHO). Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Weekly epidemiological record*. 2015; 90 (6):33-44.
3. Aras R, Gomes I, Veiga M, Melo A. Transmissão vetorial da doença de Chagas em Mulungu do Morro, Nordeste do Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*, 2003; 36: 359-63.
4. Brasil.Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas aguda no Brasil: série histórica de 2000 a 2013. *Bol Epidemiol*, 2015; 46 (21): 1-9.
5. Silveira A. Situação do controle da transmissão vetorial da doença de Chagas nas Américas. Current situation with Chagas disease vector control in the Americas. *Cad. Saúde Pública* 2000; 16: 35-42.
6. Camargo ME, Silva GR, Castilho EA, Silveira AC. Inquérito sorológico de prevalência da infecção chagásica no Brasil. 1975/1980. *Rev. Inst. Med. Trop* 1984; 26: 192-204.

7. Bedin C, Mello F, Wilhelms TS, Torres MA, Estima C, Ferreira CF. Vigilância Ambiental: Doença de Chagas no Rio Grande do Sul. Secretaria da Saúde do Rio Grande do Sul. Bol Epidemiol 2009; 11(3): 1-8.
8. Baruffa G, Alcantara AF. Inquérito sorológico e entomológico da infecção pelo *T. cruzi* na região Sul do Rio Grande do Sul, Brasil. Ann Soc Belge Med Trop 1985; 65(Suppl 1): 171-179.
9. Rosenthal LA, Petrarca CR, Mesenburg MA, Villela MM. *Trypanosoma cruzi* seroprevalence and associated risk factors in cancer patients from Southern Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 2016; 49 (6): 768-771.
10. Stauffert D, Silveira MF, Mesenburg MA, Manta AB, Dutra AS, Bicca GLO, Villela MM. Prevalence of *Trypanosoma cruzi*/HIV coinfection in southern Brazil. Braz J Infect Dis 2017; 21 (2): 180–184.
11. Bedin C, Wilhelms T, Villela MM, Silva GCC, Riffel APK, Sackis P, Mello F. Residual foci of *Triatoma infestans* infestation: Surveillance and control in Rio Grande do Sul, Brazil, 2001-2018. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2021; 54: e0530-2020.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010. [cited 2021 May 11]. Available from: <http://www.censo2010.ibge.gov.br>
13. Rio Grande do Sul. Secretaria de Planejamento, Governança e Gestão. Atlas socioeconômico Rio Grande do Sul: demografia: taxa de urbanização. [cited 2021 May 11]. Available from: <https://atlassocioeconomico.rs.gov.br/grau-de-urbanizacao>
14. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Pampa. [cited 2021 May 11]. Available from: <https://www.embrapa.br/contandociencia/> bioma-pampa
15. Silva RAD, Rodrigues VLC, Carvalho MED, Pauliquévis C. Programa de controle da doença de Chagas no Estado de São Paulo: persistência de alta infestação por triatomíneos em localidades na década de 1990. Cad. Saúde Pública 2003;19(4):965-71.

16. Pinto C. Tripanosomiasis cruzi (doença de Carlos Chagas) no Rio Grande do Sul. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 1942; 37 (4): 443-538.
17. Rio Grande do Sul. Secretaria de Estado da Saúde. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. Divisão de Vigilância Ambiental em Saúde. Informe de situação no estado do Rio Grande do Sul e proposta para a certificação da interrupção da transmissão da doença de chagas por *Triatoma infestans*. [cited 2021 May 11]. Available from: <https://cevsadmin.rs.gov.br/upload/arquivos/201611/03091534-20120427151516chagas-informede-situacao-no-estado-do-rio-grande-do-sul.pdf>
18. Silva IG, Silva HHG. Suscetibilidade de 11 espécies de Triatomíneos (Hemiptera, Reduviidae) à cepa ‘Y’ de *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida, Trypanosomatidae). Rev Bras Entomol 1993; 37: 459-463.
19. Almeida CE, Francischetti CN, Pacheco RS, Costa J. *Triatoma rubrovaria* (Blanchard, 1843) (Hemiptera-Reduviidae- Triatominae) III: patterns of feeding, defecation and resistance to starvation. Mem Inst Oswaldo Cruz 2003; 98: 367-371.
20. Almeida CE, Vinhaes MC, Almeida JRD, Silveira AC, Costa J. Monitoring the domiciliary and peridomiciliary invasion process of *Triatoma rubrovaria* in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. Mem Instituto Oswaldo Cruz 2000; 95(6): 761-768.
21. Santos CV, Bedin C, Wilhelms, TS, Villela MM. Assessment of the Housing Improvement Program for Chagas Disease Control in the Northwestern municipalities of Rio Grande do Sul, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 2016; 49: 572-578.
22. Priotto M, Dos Santos CV, De Mello F, Ferraz ML, Villela MM. Aspectos da vigilância entomológica da doença de Chagas no sul do Rio Grande do Sul, Brasil. Rev Patol Trop 2014; 43(2): 228-238.
23. Villela MM, Souza JM, Melo VP, Dias JC. Vigilância epidemiológica da doença de Chagas em programa descentralizado: avaliação de conhecimentos e práticas de

- agentes municipais em região endêmica de Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2007; 23: 2428-2438.
24. Villela MM, Pimenta DN, Lamounier PA, Dias JCP. Avaliação de conhecimentos e práticas que adultos e crianças têm acerca da doença de Chagas e seus vetores em região endêmica de Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2009; 25 (8): 1701-1710.
25. Bianchi TF, Jeske S, Sartori A, Grala APP, Villela MM. Validation of a documentar on Chagas disease by a population living in an endemic area. *Braz.J Biol* 2020; 81:1-9.
26. Dutra AS, Stauffert D, Bianchi TF, Ribeiro DRP, Villela, MM. Seroprevalence of Chagas Disease in Southern Brazilian cardiac patients and their knowledge about the parasitosis and vectors. *Braz. J. Biol.* 2020; 81: 1-5.
27. Rosenthal LD, Vieira JN, Jeske S, Bianchi TF, Villela MM . Conhecimentos sobre a doença de Chagas e seus vetores em habitantes de área endêmica do Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Colet* 2020; 28:1-8.
28. Ribeiro AR, Mendonça VJ, Alves RT, Martinez I, Araújo RFD, Mello F, Rosa JA. *Trypanosoma cruzi* strains from triatomine collected in Bahia and Rio Grande do Sul, Brazil. *Rev Saúde Públ* 2014; 48: 295-302.
29. Martins LP, Castanho RE, Casanova C, Caravelas DT, Frias GT, Ruas-Neto AL, Rosa JA. Rupestrian triatomines infected by Trypanosomatidae, collected in Quaraí, Rio Grande do Sul, 2003. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39: 198–202.
30. Almeida PSD, Ceretti Júnior W, Obara MT, Santos HR, Barata JMS, Faccenda, O. Levantamento da fauna de Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) em ambiente domiciliar e infecção natural por Trypanosomatidae no Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008; 41(4): 374-380.

31. Hamano S, Horio M, Miura S, Higo H, Iihoshi N, Noda K, Takeuchi T. Detection of kinetoplast DNA of *Trypanosoma cruzi* from dried feces of triatomine bugs by PCR. *Parasitol. Int* 2001; 50(2): 135-138.
32. Marcet PL, Duffy T, Cardinal MV, Burgos JM, Lauricella MA, Levin MJ, Schijman AG. PCR-based screening and lineage identification of *Trypanosoma cruzi* directly from faecal samples of triatomine bugs from northwestern Argentina. *Parasitol* 2006; 132(1): 57-65.
33. Almeida CE, Duarte R, Nascimento RGD, Pacheco RS, Costa, J. *Triatoma rubrovaria* (Blanchard, 1843)(Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) II: trophic resources and ecological observations of five populations collected in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97(8): 1127-1131.
34. Almeida CE, Folly-Ramos E, Agapito-Souza R, Magno-Esperança G, Pacheco RS, Costa J. *Triatoma rubrovaria* (Blanchard, 1843)(Hemiptera-Reduviidae-Triatominae) IV: bionomic aspects on the vector capacity of nymphs. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2005; 100(3): 231-235.
35. Salvatella R, Rosa R, Basmadjian Y, Puime A, Calegari L, Guerrero J, Martinez M, Mendaro G, Briano D, Montero C, Wisnivesky-Colli C. Ecology of *Triatoma rubrovaria* (Hemiptera, Triatominae) in wild and peridomestic environments of Uruguay. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1995; 90: 325-328.
36. Silveira AC, Rezende DF. Epidemiologia e controle da transmissão vetorial da doença de Chagas no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 1994; 27 (Supl. III): 11-22.

Artigo 2

**Seroprevalence of infection caused by *Trypanosoma cruzi* in blood donors in
the extreme South of Brazil**

**Short communication aceito para publicação na Revista da Sociedade Brasileira
de Medicina Tropical**

5 Artigo 2

5.2 Short communication aceito para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Seroprevalence of infection caused by *Trypanosoma cruzi* in blood donors in the extreme South of Brazil

Seroprevalence of infection caused by *Trypanosoma cruzi* in blood donors

Tanise Freitas Bianchi^[1], *Ana Paula da Paz Grala*^[1], *Ítalo Ferreira de Leon*^[1], *Sabrina Jeske*^[1], *Gisele Ortiz Heidrich Pinto*^[2], *Marcos Marreiro Villela*^[1]

[1]. Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas - UFPel, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.[2]. Hemocentro Regional de Pelotas RS, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.

Abstract

Introduction: This study aimed at evaluating the seroprevalence of Chagas disease (CD) among blood donors in the south of RS. **Methods:** The study that was carried out from 2010 to 2019, based on data registered by the Hemocentro Regional de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil. **Results:** In the period there were 106,320 blood donations, the discard rate of blood bags, either due to positive reactions to anti-*T. cruzi* antibodies or inconclusive results were 0.27% (283 bags). **Conclusion:** The adherence to methods that enable safe identification of donors with positive serology to CD are fundamental to ensure transfusional safety.

Chagas disease (CD) caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi* has been considered a public health challenge in Latin America¹. The Pan American Health Organization (PAHO)

estimates that *T. cruzi* infects between 6 and 8 million people and that approximately 10 thousand people die of CD in Latin America every year ².

The mean prevalence of blood donors with CD in Latin America is 0.2% ². The estimated prevalence of CD due to blood transfusion in Latin America was 1.3% in 2006, while, in Brazil, it was 0.21%, which was a significant decrease by comparison with percentages found in previous years ¹.

Rio Grande do Sul (RS), in southern Brazil, is considered an endemic state to CD. Among its vectors, *Triatoma infestans*, which is the species that has better adapted to households, is regarded as the main vector of CD. However, even though this vector was eliminated from the south of RS, other species of triatomines have persisted in rural houses ^{3,4,5}

The serological survey carried out by Camargo et al. ⁶ showed that RS, along with Minas Gerais (MG), was the Brazilian state with the highest rate of human seroprevalence for *T. cruzi*, i. e., 8.8% of positivity among rural residents. The study conducted by Araújo et al. ⁷ in the south of RS found that seroprevalence of infection caused by *T. cruzi* was 2.7%.

Therefore, it is important to evaluate seroprevalence of CD among blood donors in the south of RS, Brazil. Thus, collecting new data is relevant to update knowledge on discard of blood bags due to infections caused by *T. cruzi* in blood donor centers located in the region.

The study area stretches over cities that belong to the 3rd Coordenadoria Regional de Saúde (CRS) and the 7th CRS. Both are located in the south of RS, in the extreme south of Brazil.

The 3rd CRS has its headquarters in Pelotas and encompasses 22 cities (Amaral Ferrador, Arroio do Padre, Arroio Grande, Capão do Leão, Canguçu, Cerrito, Chuí, Cristal, Herval, Jaguarão, Morro Redondo, Pedras Altas, Pedro Osório, Pelotas, Pinheiro Machado, Piratini, Rio Grande, Santa Vitória do Palmar, Santana da Boa Vista, São José do Norte, São

Lourenço do Sul and Turuçu). The 7th CRS has its headquarters in Bagé and encompasses 6 cities (Aceguá, Bagé, Candiota, Dom Pedrito, Hulha Negra and Lavras do Sul).

To evaluate the prevalence of anti-*T. cruzi* IgG antibodies among blood donors in southern Brazil, a study was carried out at the Hemocentro Regional de Pelotas (HEMOPEL), a blood donor center located in Pelotas, RS, which is responsible for collecting, fractionating, and distributing blood to all transfusion agencies that belong to the 3rd CRS and the 7th CRS.

This retrospective and descriptive study was based on secondary data registered in the system in the 2010s. Results were checked according to the serological screening of the HEMOPEL, in reagent, either inconclusive to CD or negative. The other variables were sex, age, schooling, occupation, birthplace, place of residence and the following coinfections: hepatitis B (anti-HBC and HBsAg); hepatitis C (anti-HCV); HIV-1 and HIV-2 (anti-HIV and HIV Ag\Ac); syphilis (VDRL); and human lymphotropic virus types I and II (anti-HTLV-I and HTLV-II).

The HEMOPEL used to carry out serological screening for CD by applying the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) up to 2015. However, the chemiluminescent immunoassay (CLIA) has been regularly used to detect anti-*T. cruzi* IgG antibodies since then.

Regardless of the result of the assays – either seroreagent or inconclusive ones for infections caused by *T. cruzi* – blood donors are called to undergo the second serological screening, was also done by the chemiluminescence immunoassay. In both cases, blood bags are discarded. Therefore, positive and inconclusive results of anti-*T. cruzi* antibodies found in the second assay make blood be considered unsuitable for donation (discarded bags). It is important to report that seropositive patients were referred to a medical appointment for more detailed examinations, to detect whether the infection was recent or late, or whether there were cardiac or digestive alterations associated with *T. cruzi*.

In a meeting with researchers from the Universidade Federal de Pelotas (UFPEL) and the HEMOPEL representatives, the latter agreed with the data collection, and a cooperative process started. The project was submitted to and approved by the Ethics Committee (no. 3,277,448).

Data tabulation was conducted by the Microsoft Excel® program, which led to a database. Values were expressed as frequency (observed value n) and percentage. Besides the variables under investigation, the study was also divided into two quinquennia (2010-2014 and 2015-2019). The chi-square test was used for statistical comparison of variables; the significance level was set at 0.05. The MINITAB® 18 program carried out statistical significance tests.

A hundred six thousand and three hundred twenty blood donations were registered at the HEMOPEL, located in Pelotas, RS, southern Brazil, from 2010 to 2019. Concerning this total, 102 donors were seropositive to anti-*T. cruzi* IgG antibodies (either first and second samples were reagent or the first was inconclusive and the second was reagent) while 181 donors' blood samples were inconclusive to anti-*T. cruzi* IgG antibodies (first and second samples were inconclusive). Thus, 283 (0.27%) blood bags were unsuitable for donation due to CD confirmation or suspicion (Table 1).

The study showed a statistically significant difference in blood donors' positivity to anti-*T. cruzi* IgG antibodies between quinquennia (2010-2014 and 2015-2019). There was a decrease in reagent donors or inconclusive results in the second quinquennium ($p < 0,01$) (Table 1).

Table 1: Distribution of total blood samples screened for IgG anti-*T. cruzi* in donors from a Blood Center in the extreme south of Brazil, in the period from 2010 to 2019.

Year*	Screened blood samples (n)	Reactive blood samples for anti- <i>T. cruzi</i> n (%)	Inconclusive blood samples for anti- <i>T. cruzi</i> n (%)	Disposal of blood bags by <i>T. cruzi</i> (or suspect) n*(%)
2010 ^a	8,389	11 (0.13)	16 (0.19)	27 (0.32)
2011 ^a	8,123	15 (0.18)	14 (0.17)	29 (0.35)
2012 ^a	8,800	11 (0.12)	9 (0.10)	20 (0.22)

2013 ^a	10,576	4 (0.03)	32 (0.30)	36 (0.34)
2014 ^a	12,834	11 (0.08)	30 (0.23)	41 (0.31)
2015 ^b	11,518	17 (0.14)	45 (0.39)	62 (0.53)
2016 ^b	10,832	14 (0.12)	7 (0.06)	21 (0.19)
2017 ^b	11,538	3 (0.02)	9 (0.07)	12 (0.10)
2018 ^b	11,826	5 (0.04)	10 (0.08)	15 (0.12)
2019 ^b	11,884	11 (0.09)	9 (0.07)	20 (0.16)
Total	106,320	102(0.09)	181(0.17)	283 (0.26)

^{a b} comparing the five years 2010-4; 2015-9; p <0,01

The analysis of the profile of blood donors who were reagent to CD showed that most were single 46-60-year-old males with low schooling. There was a statistical difference between CD and blood donors' ages, i. e., individuals who were 46 or older exhibited positive or inconclusive results to anti-*T. cruzi* IgG antibodies significantly more often (p <0,01) (Table 2).

Table 2: Profile of positive and inconclusive blood donors for anti-*T. cruzi* from a Blood Center in the extreme south of Brazil, in the period from 2010 to 2019.

Variables	Reactive serology for <i>T. cruzi</i>	Serology inconclusive for <i>T. cruzi</i>	Total
Age group*			
18-30	10 (3.53)	57 (20.14)	67 (23.67)
31-45	22 (7.77)	51 (18.02)	73 (25.8)
46-60	47 (16.61)	40 (14.13)	87 (30.74)
>60	23 (8.13)	33(11.66)	56 (19.79)
Gender			
Female	47 (16.61)	70 (24.73)	117 (41.34)
Male	55 (19.43)	111 (39.22)	166 (58.66)
Marital status			
Married	39 (13.78)	54 (19.08)	93 (32.86)
Single	46 (16.25)	103 (36.40)	149 (52.65)
Divorced	10 (3.53)	12 (4.24)	22 (7.77)
Widow	4 (1.41)	6 (2.12)	10 (3.53)
Others	3 (1.06)	6 (2.12)	9 (3.18)
Educational level			
Illiterate	2 (0.71)	-	2 (0.71)
Incomplete Elementary School	46(16.25)	48 (16.96)	94 (33.22)
Complete Elementary School	17 (6.01)	15 (5.30)	32 (11.31)
Incomplete high school	7(2.47)	8 (2.83)	15 (5.30)
Complete high school	19 (6.71)	37 (13.07)	56 (19.79)
Incomplete university	5 (1.77)	45 (15.90)	50 (17.67)
Graduated university	6 (2.12)	28 (9.89)	34 (12.01)

* chisquared test performed for groups 18-45 / ≥46 p <0,01 (significative)

Considering positive values, the city of residence that exhibited the highest number of donors who were reagent to *T. cruzi* was Pelotas (24.4%), followed by Santana da Boa Vista

(3.5%) (Table 3). However, regarding blood donors' birthplace, 26 (9.2%) of individuals who were seropositive to anti-*T. cruzi* antibodies were born in Canguçu while 25 (8.8%) were born in Pelotas.

Table 3: Current city of residence of positive and inconclusive blood donors for anti-*T. cruzi* from a Blood Center in the extreme south of Brazil, in the period from 2010 to 2019.

Current Municipality	Reagent for <i>T. cruzi</i>	Inconclusive for <i>T. cruzi</i>	Total
Canguçu	7 (2.47)	2 (0.71)	9 (3.18)
Capão do Leão	6 (2.12)	9 (3.18)	15 (5.30)
Cerrito	2 (0.71)	2 (0.71)	4 (1.41)
Pelotas	69 (24.38)	138 (48.76)	207 (73.14)
Pinheiro Machado	2 (0.71)	1 (0.35)	3 (1.06)
Piratini	-	4 (1.41)	4 (1.41)
Rio Grande	-	7 (2.47)	7 (2.47)
Santana Boa Vista	10 (3.53)	3 (1.06)	13 (4.59)
Others	6 (2.12)	15 (4.95)	21 (7.42)
Total	102 (36)	181 (64)	283 (100)

Serological markers were also evaluated along with positive serology to CD. Among positive donors, 0.71% (2) were positive to hepatitis B serological markers.

The discard rate of blood bags due to either positive or inconclusive reactions to anti-*T. cruzi* IgG antibodies at the HEMOPEL in the 10 years was 0.27% (283 blood bags). This result is 80% higher than the general prevalence rate of seroreactivity to *T. cruzi* among candidates to blood donation in Brazil, which was 0.15%. RS was the state that exhibited 0.12%, as shown by data collected in 2019 and issued by ANVISA⁸. Even so, the result found by this study is close to the blood donors' mean prevalence in Latin America (0.2%)².

A study of blood donors carried out by Araújo et al.⁷ in Pelotas, RS showed high seropositivity to *T. cruzi*, i. e., 0.98%. The difference may be that either positive or inconclusive serology to CD has gradually decreased over the years. It was perceived by this study since there is a statistically significant difference between both quinquennia under evaluation. However, different techniques that have been used for the serological diagnosis of CD may also be responsible for such event.

Pedroso et al.⁹ carried out a study whose results of seroprevalence were much higher than the ones of this study since they found 2.7% of donations with seroreactivity to *T. cruzi* in northwestern RS, where CD is considered the leading cause of discard of blood bags, among serologically assayed infectious diseases. It should be highlighted that the northwestern region in RS was the last one that eliminated the main vector of *T. cruzi* – *Triatoma infestans* – since it had residual focuses of the species up to 2014³. Thus, vector transmission that has occurred in recent decades may explain the high seropositivity shown by blood banks in that region.

Most improper donors were between 46 and 60 years old (30.74%). These data corroborate the ones found by Lopes et al.,¹⁰ who showed a positive correlation between the increase in age and the percentage of patients that were seropositive to CD. Besides, Moraes-Souza et al.¹¹ pointed out that 70% of improper donors were over 30 years old. In both cases, the authors especially related the high positivity of older patients to high rates of triatomine infestation and colonization found in rural houses in the past.

Individuals from Canguçu and Pelotas formed the largest group of donors who were seroreagent to anti-*T. cruzi* IgG antibodies. Fitarelli and Horn¹² (2009) corroborate these findings by showing that the discard rate of blood bags due to CD at the hospital in Canguçu was approximately 2-fold the ones found in other places under investigation. In addition, Baruffa and Alcântara¹³ found the most prominent focuses of *T. infestans* in houses in Canguçu and Piratini, where several cases of acute CD had been registered. The study conducted by Bianchi et al.⁴ also corroborates these results since they noted the largest number of captured triatomines in Canguçu, where 37.7% of all insects – mainly *Triatoma rubrovaria* – captured in 22 southern Brazilian cities were found.

Serological markers were also evaluated along with positive serology to CD. No case of donors coinfecting with hepatitis C, syphilis, HTLV I and II, and HIV was found by this

investigation. Regarding *T. cruzi*/HIV coinfection, the negative result requires attention since the prevalence of coinfecting patients in the study area was 3.8-fold higher than the estimate of the Ministry of Health reported by Staufert et al.¹⁴. However, this investigation was carried out in a specialized care facility for HIV-positive patients. Concerning hepatitis B serological markers, even though only two (0.71%) of donors were reagent to anti-*T. cruzi* antibodies, coinfections tend to worsen an individual's clinical condition; thus, it is fundamental to forward these cases to specialized care facilities¹⁵.

Although the discard rate of blood bags due to serologically positive and inconclusive reactions to anti-*T. cruzi* IgG antibodies is relatively low (0.27% in about 100 thousand samples under analysis), it is essential to keep carrying out serological assays to avoid transfusional CD infection. The use of molecular techniques may be helpful to mitigate the number of inconclusive cases. Besides, certain cities in the extreme south of Brazil, mainly Canguçu, were prone to have seropositive patients to CD. This data may be used to develop other detailed studies in the region. Finally, it should be highlighted that candidates to blood donation who are seroreagent need to get adequate medical treatment and social care.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Dias JCP, Ramos JR, AN, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR et al. II Consenso Brasileiro em doença de Chagas, 2015. *Epidemiol Serv Saude* 2016;25:7-86.
2. OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. OPAS: 70% das pessoas com Chagas não sabem que estão infectadas [Internet]. Brasília, Brasil; 2021 [updated 2021 May 10; cited 2021 May 27]. Available from: <https://www.paho.org/pt/noticias/13-4-2021-opas-70-das-pessoas-com-chagas-nao-sabem-que-estao-infectadas>
3. Bedin C, Wilhelms T, Villela, M M., Silva GCCD, Riffel APK, Sackis P, et al. Residual foci of *Triatoma infestans* infestation: Surveillance and control in Rio Grande do Sul, Brazil, 2001-2018. *Rev Soc Bras Med Trop* 2021; 54.

4. Bianchi TF, Jeske S, Grala APDP, Leon IFD, Bedin, C, Mello FD, et al. Current situation of Chagas disease vectors (Hemiptera, Reduviidae) in Southern Rio Grande do Sul State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2021; 63.
5. Priotto M, Dos Santos CV, De Mello F, Ferraz ML, Villela MM. Aspectos da vigilância entomológica da doença de Chagas no sul do Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Patol Trop* 2014; 43(2): 228-38.
6. Camargo ME, Silva GR, Castilho EA, Silveira AC. Inquérito sorológico de prevalência da infecção chagásica no Brasil. 1975/1980. *Rev Inst Med Trop* 1984; 26: 192-204.
7. Araújo AB, Vianna EES, Berne MEA. Anti-*Trypanosoma cruzi* antibody detection in blood donors in the Southern Brazil. *Braz J Infect Dis* 2008; 12: 480-82.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). 8º Boletim de Produção Hemoterápica do Brasil. Ministério da Saúde. Brasília; 2021. 26 p.
9. Pedroso D, Santos CV, Novicki A, Berne MEA, Villela MM. Estudo retrospectivo de sororreatividade para *Trypanosoma cruzi* em doadores de sangue da região noroeste do Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Patol Trop* 2016; 45 (2): 161-8.
10. Lopes PS, Ramos ELP, Gómez-Hernández C, Ferreira GLS, Rezende-Oliveira K. Prevalence of Chagas disease among blood donor candidates in Triangulo Mineiro, Minas Gerais state, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2015;57(6):461-5.
11. Moraes-Souza H, Martins PRJ, Pereira GA, Ferreira-Silva MM, Abud MB. Serological profile concerning Chagas' disease of blood donors at Uberaba Blood Center. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2006;28(2):105-9.
12. Fitarelli DB, Horn JF. Disposal of blood units due to reactivity for Chagas' disease in a blood donor serological screening laboratory in Porto Alegre, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2009; 31: 24-8.
13. Baruffa G, Alcantara A Fo. Inquérito sorológico e entomológico da infecção pelo *T. cruzi* na região Sul do Rio Grande do Sul, Brasil. *Ann Soc Belg Med Trop* 1985;65(1 Suppl):171-9.
14. Stauffert D, Silveira MF, Mesenburg MA, Manta AB, Dutra AS, Bicca GL, et al. Prevalence of *Trypanosoma cruzi*/HIV coinfection in southern Brazil. *Braz J Infect Dis* 2017;21:180- 4.
15. da Rocha LB, Mariño JM, da Silva Reis MH, Portugal JKA, da Silva Barão ÉJ, d Freitas DLA, et al. Soroprevalência de doenças infecciosas em doadores de sangue em um município do Amazonas REAS; 2020: 12(11): e4050-e4050.

6 Manuscrito 3

6.1 Mortalidade por doença de Chagas na região Sul do Rio Grande do Sul, Brasil

Tanise Freitas Bianchi^[1], Ana Paula da Paz Grala^[1], Ítalo Ferreira de Leon^[1], Marcos Marreiro Villela^[1]

[1]. Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas - UFPel, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.

Resumo

Introdução: A doença de Chagas (DCH) ainda é considerada um problema de saúde pública. **Métodos:** O objetivo do estudo foi avaliar a taxa de mortalidade por DCH na região sul do Rio Grande do Sul (RS). Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo que foi realizado no período de 2008 a 2019, a partir de dados registrados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). **Resultados:** Durante o período, a DCH foi responsável por 364 óbitos no RS. Nos municípios contemplados pela 3ª CRS (Pelotas), ocorreu um total de 60 (16,5%) óbitos, na 7ª CRS (Bagé), a mortalidade foi de 2,5% (9 casos). Os municípios com maior índice de mortalidade por DCH no foram: Pelotas, Canguçu, Rio Grande e Lavras do Sul. **Conclusão:** As ações de promoção e prevenção do monitoramento dos vetores, diagnóstico precoce da enfermidade e tratamento correto continuam sendo medidas essenciais no combate e controle da DCH.

Palavras-chave: *Trypanosoma cruzi*, mortalidade, tripanossomíase americana

A DCH é uma doença tropical endêmica presente em 21 países das Américas, existem cerca de 8 milhões de pessoas infectadas, ocorre anualmente em

média, 56.000 registros de novos casos por todas as formas de transmissão, ocasionando 12.000 mortes anuais (WHO, 2015; SALUD, 2020).

O agente etiológico da DCH é o protozoário *Trypanosoma cruzi*, sendo comumente transmitido pela via vetorial através de insetos da subfamília Triatominae, frequentemente conhecido como barbeiro. Porém, existem outras formas de transmissão da doença como a via transplacentária, transfusões sanguíneas, transplante de órgãos, acidentes de laboratório e, mais comumente, através da ingestão de alimentos contaminados com insetos infectados pelo protozoário ou pelas suas fezes (ROBERTSON et al., 2016).

As manifestações clínicas da doença que podem surgir na fase aguda são febre, cefaleia, edema de face ou de membro, cardiopatia aguda, entre outros. Após a infecção aguda, os pacientes podem desenvolver a doença crônica, que em até 30-40% dos casos é caracterizada por cardiomegalia, megacólon e megaesôfago (PÉREZ-MOLINA, 2018). A fase crônica é de grande importância por ser a forma clínica de maior prevalência da DCH, existem pacientes que nessa fase não apresentam nenhum sintoma, porém, mais tarde pode ocasionar complicações cardíacas, digestivas ou mistas (DIAS et al., 2016).

No Brasil, Camargo et al. (1984) revelaram que o Rio Grande do Sul (RS), ao lado de Minas Gerais, foi o estado brasileiro com o maior índice de sorologia positiva para *T. cruzi* com 8,8% em habitantes da zona rural. O estado do RS ainda é considerado endêmico para DCH, mesmo com a eliminação do principal vetor da doença, *Triatoma infestans*, pois outras espécies de triatomíneos ainda persistem na região (BEDIN et al., 2021; BIANCHI et al., 2021).

Diante disso, o presente estudo objetivou avaliar a taxa de mortalidade por DCH e caracterizar a população que foi ao óbito por essa enfermidade na região sul do Rio Grande do Sul, no período de 2008 a 2019..

A área em estudo compreendeu os municípios abrangidos pelas 3ª Coordenadoria Regional de Saúde (CRS) e 7ª CRS, ambas localizadas no sul do estado do Rio Grande do Sul, extremo sul do Brasil. A 3ª CRS é sediada no município de Pelotas e, abrange 22 municípios (Amaral Ferrador, Arroio do Padre, Arroio Grande, Capão do Leão, Canguçu, Cerrito, Chuí, Cristal, Herval, Jaguarão, Morro Redondo, Pedras Altas, Pedro Osório, Pelotas, Pinheiro Machado, Piratini, Rio Grande, Santa Vitória do Palmar, Santana da Boa Vista, São José do Norte, São Lourenço do Sul e Turuçu). A 7ª CRS é sediada no município de Bagé, e contempla

seis municípios (Aceguá, Bagé, Candiota, Dom Pedrito, Hulha Negra e Lavras do Sul).

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, realizado a partir de dados registrados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) na seção de informações de saúde do Tabulador Genérico do Domínio Público (TABNET), CID B57 (doença de Chagas) entre os anos de 2008 e 2019.

As variáveis analisadas foram municípios da região com maior taxa de mortalidade, sexo, raça/cor, faixa etária, escolaridade, estado civil e local de ocorrência do óbito. A tabulação das informações foi realizada através do programa Microsoft Excel®, no qual foi criado um banco de dados. Os valores foram expressos em frequência (valor observado n) e porcentagem.

A tabulação dos dados foi realizada através do programa Microsoft Excel®, no qual foi criado um banco de dados para descrição dos dados. Os valores foram expressos em frequência (valor observado n) e porcentagem.

A DCH foi responsável por 364 óbitos no período de 2008 a 2019 (12 anos) no RS. Para os municípios contemplados pela 3ª CRS (Pelotas), os relatórios mostraram um total de 60 óbitos no período estudado, correspondendo a 16,5% das mortes ocorridas no estado, já na 7ª CRS (Bagé), a mortalidade por DCH, no mesmo período, representou 2,5% do total (9 casos).

Os municípios pertencentes a 3ª CRS que apresentaram um maior índice de mortalidade foram: Pelotas (33,3%), Canguçu (25%) e Rio Grande (16,7%) (Tabela 1).

Tabela 1- Número de óbitos causado por doença de Chagas, de 2008 a 2019, nos municípios da 3ª CRS, RS, Brasil.

Município	Mortalidade n (%)
Arroio Grande	1 (1.7)
Canguçu	15 (25)
Capão do Leão	3 (5)
Cerrito	2 (3.3)
Morro Redondo	1 (1.7)
Pelotas	20 (33.3)
Piratini	6 (10)
Rio Grande	10 (16.7)
Santana Boa Vista	2 (3.3)
Total	60 (100)

Em relação aos municípios que compõem a 7ª CRS (Bagé), o município com maior número de óbitos ocasionado pela DCH foi Lavras do Sul, com 44,5% dos casos (4 óbitos) (Tabela 2).

Tabela 2- Número de óbitos causado por doença de Chagas, de 2008 a 2019, nos municípios da 7ª CRS, RS, Brasil.

Município	Mortalidade n (%)
Bagé	2 (22.2)
Candiota	1 (11.1)
Dom Pedrito	1 (11.1)
Hulha Negra	1 (11.1)
Lavras do Sul	4 (44.5)
Total	9 (100)

Pelotas e Canguçu (atendidos pela 3CRS) estão entre os municípios da região do RS com maior número de capturas de triatomíneos nas unidades domiciliares (constituída pela casa e seus anexos) (Bianchi et al, 2021). Lavras do Sul (atendidos pela 7CRS), também se destacou pelo número de capturas do vetor (Bianchi et al, 2021) corroborado os dados apresentados no presente estudo.

O município de Canguçu apresentou um índice de mortalidade por DCH 4,5 vezes maior que o município de Pelotas (segundo dados populacionais do IBGE, 2021). Diferentes estudos epidemiológicos vêm sendo realizados na região sul do RS e os dados apresentados alertam para situação da DCH em Canguçu. Na pesquisa entomológica conduzida por Priotto et al. (2014) dos 22 municípios analisados do sul do RS, Canguçu teve a maior quantidade de triatomíneos coletados na zona rural em 2008-2009 e 2010-2011. Rosenthal et al. (2016), relataram elevadas taxas de infecção por *T. cruzi* em pacientes em tratamento oncológicos (10%) provenientes desse município. Dutra et al. (2020), realizaram um trabalho com pacientes cardiopatas, usuários do serviço público do ambulatório de cardiologia da Universidade Federal de Pelotas (UFPel) para detecção de anticorpos anti-*T. cruzi*, no qual apenas 01 paciente (1,9%) apresentou sorologia positiva, e o mesmo era proveniente da área rural do município de Canguçu. As referidas investigações somadas ao presente estudo corroboram informações apresentadas por Rosenthal et al. (2020), os quais registraram que a população de Canguçu apresentou maior experiência na identificação dos barbeiros.

Em décadas passadas, foram observados nos municípios de Canguçu e Piratini os maiores focos de *T. infestans* nas residências, devido ao grande número

de vivendas de pau-a-pique existentes na época. Também ocorreram relatos de vários casos agudos da DCH nestas municipalidades (BARUFFA e ALCÂNTARA,1985).

Nesta pesquisa, se pode perceber que maioria dos pacientes que foram ao óbito em virtude da tripanossomíase americana, no extremo sul do Brasil, eram do sexo feminino, raça/cor branca e possuíam 60 anos ou mais de idade (Tabela 3).

Tabela 3 – Taxa de mortalidade da doença de Chagas, segundo sexo, raça/cor e faixa etária, no período de 2008 a 2019, nos municípios da 3ª e 7ª CRS, RS, Brasil.

Variáveis		Total (n = 226)		
		3ª CRS (n = 60)	7ª CRS (n = 9)	Total
		n (%)	n (%)	n (%)
Sexo				
	Masculino	26 (43.3)	7 (77.8)	33 (47.9)
	Feminino	34 (56.7)	2 (22.2)	36 (52.1)
Raça/cor				
	Branca	49 (81.2)	8 (88.9)	57 (82.6)
	Preta	11 (18.3)	1 (11.1)	12 (17.4)
Faixa Etária				
	40-59	9 (15)	3 (33.3)	12 (17.4)
	60-79	38 (63.3)	4 (44.5)	42 (60.9)
	≥80	13 (21.7)	2 (22.2)	15 (21.7)

Ao analisar a idade dos indivíduos que faleceram entre 2000 e 2018, pode-se observar que eles provavelmente foram infectados entre as décadas de 1960 e 1990, período em que *T. infestans* ainda era o principal vetor da DCH no Brasil, principalmente nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste (NOBREGA et al., 2019).

Das 69 mortes decorrentes da DCH, registradas no extremo sul do RS, entre 2008 e 2019, 82,6% das mortes ocorreram em pessoas com 60 anos ou mais. O maior índice de mortalidade de pessoas com idade mais avançada pode ser evidenciada pelo envelhecimento populacional e também pela susceptibilidade dessa população a outras doenças crônicas ou degenerativas, as quais podem piorar o quadro do paciente acometido pela DCH (NOBREGA et al., 2014). Além disso, é marcante o caráter crônico da doença e o adoecimento mais grave dos acometidos costuma ocorrer após a quarta década de vida (RASSI e MARIN, 2010).

Nota-se o predomínio dos óbitos em indivíduos do sexo feminino, representando 52,1% dos óbitos (Tabela 3). Esses dados divergem do estudo sobre taxa de mortalidade relacionada à DCH, no estado de São Paulo, entre 1985 a 2006,

em que o número de óbitos foi de 44,5% maior entre os homens em relação às mulheres (SANTO, 2009).

A raça/cor mais acometida pela DCH foi a branca (82,6%), seguida pela negra (17,4%), enquanto as demais raças não possuíram nenhum acometido (Tabela 3).

Em relação ao estado civil, 42% eram casados, 31,9% viúvos e 14,5% solteiros (Tabela 4). Quanto ao nível de escolaridade, observou-se que em mais da metade dos formulários (55%), esse campo não foi preenchido. Contudo, considerando-se os questionários preenchidos (31), 67,7% dos pacientes possuíam até 3 anos de estudo, e pessoas analfabetas, representaram 22,6% dos casos. Estes resultados estão de acordo com o encontrado por Souza et al. (2021), no qual 70,7% dos pacientes que foram a óbito em virtude da DCH, apresentavam até 3 anos de estudo, sendo que esta pesquisa levou em consideração a mortalidade para a doença de toda a população brasileira num período de 10 anos.

No que se refere ao local de ocorrência, a predominância foi o hospital com um percentual de 78,3%, em seguida óbitos em domicílio (20,3%) e apenas um óbito ocorreu em via pública (Tabela 4).

Tabela 4 - Taxa de mortalidade da doença de Chagas, segundo estado civil, escolaridade e local de ocorrência do óbito, no período de 2008 a 2019, nos municípios da 3ª e 7ª CRS, RS, Brasil.

Variáveis	Total (n = 226)		
	3ª CRS (n = 60)	7ª CRS (n = 9)	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Estado civil			
Solteiro(a)	8 (13.3)	2 (22.2)	10 (14.5)
Casado(a)	27 (45)	2 (22.2)	29 (42)
Viúvo(a)	19 (31.7)	3 (33.3)	22 (31.9)
Divorciado(a)	5 (8.3)	1 (11.1)	6 (8.7)
Outro	1 (1.7)	1 (11.1)	2 (2.9)
Escolaridade			
Analfabeto(a)	5 (8.3)	2 (22.2)	7 (10.1)
1 a 3 anos	12 (20)	2 (22.2)	14 (20.3)
4 a 7 anos	7 (11.7)	2 (22.2)	9 (13)
8 a 11 anos	1 (1.7)	0	1 (1.4)
12 anos ou mais	0	0	0
Ignorado	35 (58.3)	3 (33.3)	38 (55)
Local de ocorrência			
Hospital	47 (78.3)	7 (77.8)	54 (78.3)
Domicílio	13 (21.7)	1 (11.1)	14 (20.3)

Embora se possa considerar baixo o número de óbitos para a DCH durante o período avaliado, com média de 5,8 casos por ano na região estudada, a enfermidade ainda persiste e constitui um problema de saúde pública, predominantemente na população idosa e com pouca escolaridade, sendo considerada negligenciada. Apesar do bom controle da transmissão vetorial e da obrigatoriedade da realização de testes sorológicos para detecção da moléstia em doadores de sangue, a manutenção das ações de promoção e prevenção para o monitoramento dos vetores com participação popular, assim como o diagnóstico precoce da doença e o tratamento correto, continuam sendo essenciais.

Referências

- BARUFFA, G; ALCANTARA, A.F. Inquérito sorológico e entomológico da infecção pelo *T. cruzi* na região Sul do Rio Grande do Sul, Brasil. **Annales de la Societe Belge de Medecine Tropical**, v.65 (Suppl 1), p. 171-179, 1985.
- BEDIN, C; WILHELMS, T; VILLELA, M.M; SILVA, G.C.C.D; RIFFEL, A.P.K; SACKIS, P, et al. Residual foci of *Triatoma infestans* infestation: Surveillance and control in Rio Grande do Sul, Brazil, 2001-2018. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, 2021.
- BIANCHI, T.F; JESKE, S; GRALA, A.P.D.P; LEON, I.F.D; BEDIN, C; MELLO, F.D, et al. Current situation of Chagas disease vectors (Hemiptera, Reduviidae) in Southern Rio Grande do Sul State, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 63, 2021.
- CAMARGO, M.E; SILVA, G.R; CASTILHO, E.A; SILVEIRA, A.C. Inquérito sorológico de prevalência da infecção chagásica no Brasil. 1975/1980. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 26, p 192-204, 1984
- DE SOUZA, C.B; GRALA, A.P; VILLELA, M.M. Óbitos por moléstias parasitárias negligenciadas no Brasil: doença de Chagas, esquistossomose, leishmaniose e dengue. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 7718-7733, 2021.
- DIAS, J. C. P., RAMOS JR, A. N., GONTIJO, E. D., LUQUETTI, A., SHIKANAI-YASUDA, M. A., COURA, J. R., SILVEIRA, A. C. II Consenso Brasileiro em doença de Chagas, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 7-86, 2016.
- DUTRA, A.S; STAUFFERT, D; BIANCHI, T.F; RIBEIRO, D.R.P; VILLELA, M.M. Seroprevalence of Chagas Disease in Southern Brazilian cardiac patients and their knowledge about the parasitosis and vectors. **Brazilian Journal of Biology**, v.81, p.1-5, 2020.

IBGE. Censo, 2010. Censo, IBGE. (2010). Disponível em:< <http://www.censo2010.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 20 de janeiro de 2022.

NÓBREGA, A.A; ARAÚJO, W.N; VASCONCELOS, A.M.N. Mortality due to Chagas disease in Brazil according to a specific cause. **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 91, n.3, p 528, 2014.

PÉREZ-MOLINA, J.A.; MOLINA, I. Chagas disease. **The Lancet**, v. 391, n. 10115, p. 82-94, 2018.

PRIOTTO, M.D.C.M; DOS SANTOS, C.V; DE MELLO, F; FERRAZ, M.L; VILLELA, M M. Aspectos da vigilância entomológica da doença de Chagas no sul do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Patologia Tropical**, v.43, n. 2, p. 228-238, 2014.

RASSI, A. E MARIN-NETO, J.A. Chagas disease. **Lancet**, v. 375, n. 9723, p. 1388-1402, 2010.

ROBERTSON, L. J.; DEVLEESSCHAUWER, B.; ALARCON DE NOYA, B.; NOYA GONZALEZ, O., TORGERSON, P. R. Trypanosoma cruzi: time for international recognition as a foodborne parasite. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 6, p. e0004656, 2016;

ROSENTHAL, L.A; PETRARCA, C.R; MESENBURG, M.A; VILLELA, M.M. *Trypanosoma cruzi* seroprevalence and associated risk factors in cancer patients from Southern Brazil. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 6, p. 768-771, 2016.

ROSENTHAL, L.D; VIEIRA, J.N; JESKE, S; BIANCHI, T.F; VILLELA, M.M. Conhecimentos sobre a doença de Chagas e seus vetores em habitantes de área endêmica do Rio Grande do Sul, Brasil. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 28, p.1-8, 2020.

SALUD, O. P. de la 2020. Síntesis de evidencia: Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. **Revista Panamericana Salud Pública** , v. 44, 2020.

SANTO, A. H.. Tendência da Mortalidade Relacionada à Doença de Chagas, Estado de São Paulo, Brasil, 1985 a 2006: Estudo Usando Causas Múltiplas de Morte. **Revista Panamericana Salud Pública**, v. 26, n.4, 2009.

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.

7 Conclusões Gerais

Com base nos resultados obtidos neste estudo é possível concluir:

- Os municípios pertencentes a 3ª CRS que apresentaram mais triatomíneos capturados foram Canguçu, Piratini e Pinheiro Machado. Já entre os municípios abrangidos pela 7ª CRS, Lavras do Sul foi o município com a maioria das capturas de triatomíneos.
- As espécies com maior número de exemplares encontrados foram *Triatoma rubrovaria*, seguido por *Panstrongylus tupynambai*, em ambas CRS.
- Não foram diagnosticados insetos positivos para *T. cruzi* no período e, os triatomíneos foram capturados, majoritariamente, no intradomicílio.
- Indivíduos procedentes dos municípios de Canguçu e Pelotas se destacam em relação ao maior número de doadores sororreagentes para anticorpos IgG anti-*T. cruzi*;
- Não houve caso de doadores coinfetados com *T. cruzi*/HIV na presente investigação.
- Os municípios pertencentes a 3ª CRS que apresentaram um maior índice de mortalidade no período estudado (2008 a 2019) por doença de Chagas foram: Pelotas, Canguçu e Rio Grande, e quanto aos municípios que compõem a 7ª CRS (Bagé) o município com maior número de óbitos foi Lavras do Sul.

Referências

- AARAS, R; GOMES, I; VEIGA, M; MELO, A. Transmissão vetorial da doença de Chagas em Mulungu do Morro, Nordeste do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, p. 359-63, 2003.
- ABOUNA, G.M. Organ shortage crisis: problems and possible solutions. **Transplantation PROC. Elsevier**, v. 40, n. 1, pp. 34-38, 2008.
- ALMEIDA, C.E; VINHAES, M.C; ALMEIDA, J.R; SILVEIRA, A.C; COSTA, J. Monitoring the domiciliary and peridomiciliary invasion process of *Triatoma rubrovaria* in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, p. 761-768, 2000.
- ARAÚJO, A.B; VIANNA, E.E.S; BERNE, M.E.A. Anti-*Trypanosoma cruzi* antibody detection in blood donors in the Southern Brazil. **The Brazilian Journal Infectious Diseases**, v. 12, p. 480-82, 2008.
- ARAÚJO, A.C; RODRIGUES, S.C; REZENDE, A.F.S; VILLELA, M.M; BORSUK S. Soroprevalência de infecção humana por *Trypanosoma cruzi* em uma área rural do sul do Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 44, n. 4, p. 423-431, 2015.
- BARBOSA, M.D.G.V; FERREIRA, J.M.B.B; ARCANJO, A.R.L; SANTANA, R.A.G; MAGALHÃES, L.K.C; MAGALHÃES, L.K.C; GUERRA, J.A.D.O. Chagas disease in the State of Amazonas: history, epidemiological evolution, risks of endemicity and future perspectives. **Revista da Sociedade de Medicina Tropical**, v.48, n.1, p.27-33, 2015.
- BARRETT, M.P; BRUCHMORE, R.J.S; STICH, A; LAZZARI, J.O; FRASH, A.C; CAZZULO, J.J; KRISHNA, S. A tripanossomíase. **Lancet**, v. 362, p. 1469-1480, 2009.
- BEDIN, C; MELLO, F; WILHELMS, T.S; TORRES, M.A, ESTIMA, C; FERREIRA, C.F; SEHN, L. Vigilância Ambiental: Doença de Chagas no Rio Grande do Sul. Secretaria da Saúde do Rio Grande do Sul. **Boletim Epidemiológico**, v. 11, n.3, p.1-8, 2009.
- BEDIN, C; WILHELMS, T; VILLELA, M.M; SILVA, G.C.C.D; RIFFEL, A.P.K; SACKIS, P, et al. Residual foci of *Triatoma infestans* infestation: Surveillance and control in Rio Grande do Sul, Brazil, 2001-2018. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, 2021.
- CAMARGO, M.E; SILVA, G.R; CASTILHO, E.A; SILVEIRA, A.C. Inquérito sorológico de prevalência da infecção chagásica no Brasil. 1975/1980. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 26, p 192-204. 1984
- CHAGAS, C. Nova tripanozomíase humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.1, n.2, p. 159-218, 1909.

CORASSA, R.; ACEIJAS, C.; ALVES, P.A.B; GARELICK, H. Evolution of Chagas' disease in Brazil. Epidemiological perspective and challenges for the future: a critical review. **Perspectives public health**, v.20, n.1, p. 1-7, 2016.

COURA, J.R. Chagas disease: what is known and what is needed- A background article. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.102, n.1, p. 113-22, 2007.

COURA, J.R. The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions: a comprehensive review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 3, p. 277-82, 2015.

COURA, J.R; DIAS, J.C. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease: 100 years after its discovery. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, suppl 1, p. 31-40, 2009.

COURA, J.R E VIÑAS, P.A. Chagas disease: a new worldwide challenge. **Nature**, v.465, n.1, p. S6-S7, 2010.

CRESPILLO-ANDÚJAR, C; CHAMORRO-TOJEIRO, S; NORMAN, F; MONGE-MAILLO, B; LÓPEZ-VÉLEZ, R; PÉREZ-MOLINA, J.A. Toxicity of nifurtimox as second-line treatment after benznidazole intolerance in patients with chronic Chagas disease: when available options fail. **Clinical Microbiogy Infection**, v. 24, n.12, p.1344.e1-1344.e, 2018.

DIAS, J.C.P. Control of Chagas disease: status in the blood supply in endemic and nonendemic countries. **Transfusion**, v. 31, p. 547-557, 1991.

DIAS, J. C. P; AMATO NETO, V;LUNA, E. J. D. A. Mecanismos alternativos de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil e sugestões para sua prevenção. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n.3, p. 375-379, 2011.

DIAS, J.C.P.; NETO, V.A. Prevenção referente às modalidades alternativas de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil. **Revista da Sociedade de Medicina Tropical**. v. 44, supl.2, p.68-72, 2011.

DIAS, J.C.P. Human chagas disease and migration in the context of globalization: some particular aspects. **Journal of Tropical Medicine**, vol. 2013, 2013.

DIAS, J. C. P., RAMOS JR, A. N., GONTIJO, E. D., LUQUETTI, A., SHIKANAI-YASUDA, M. A., COURA, J. R.,SILVEIRA, A. C. II Consenso Brasileiro em doença de Chagas, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 7-86, 2016.

DURÃES, A.R; FIGUEIRA, F.A.M.D.S; LAFAYETTE, A.R; MARINS, J.D.C.S. Use of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in fulminant chagasic myocarditis as a bridge to heart transplant. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 27, n.4, p. 397-401, 2015.

FARIA, R.X; GONZAGA, D.T.G; PACHECO, P.A.F; SOUZA, A.L.A; FERREIRA, V.F; DA SILVA, F.C. Searching for new drugs for Chagas diseases: triazole analogs display high in vitro activity against *Trypanosoma cruzi* and low toxicity toward

mammalian cells. **Journal of Bioenergetics and Biomembranes**, v. 50, n.2, p.81-91, 2018.

FERREIRA, M.A.T; JÚNIOR, A.G.P; MACEDO, F.A.M.C. Reativação de doença de Chagas em paciente transplantado cardíaco apresentando-se como lesão expansiva intracraniana: relatos de dois casos e revisão da literatura. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**, v. 37(S 01), A2849, 2018.

FERREIRA, A.L.D.S; SANTANA, M.A; SANTOS, L.V.B.D; MONTEIRO, D.P; CAMPOS, J.H.F; SENA, L.L et al. *Triatoma brasiliensis* (Neiva, 1911) and *Triatoma pseudomaculata* (Corrêa and Espínola, 1964) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in rural communities in Northeast Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical São Paulo**, v. 30, p. 62-74, 2020.

GARCIA, A.R; DE PAULA ROCHA A; MOREIRA, C.C; ROCHA SL; GUARNERI, A.A; ELLIOT, S.L. Screening of Fungi for Biological Control of a Triatomine Vector of Chagas Disease: Temperature and Trypanosome Infection as Factors. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v.10, n.11, p.1-14, 2016.

GRALA, A.P; BIANCHI, T.F; DE LEON, I.F; GRECO, M.G.C.E; BRUHN, F.R.P; BARARGAN, N.C.F; MENDONÇA, V.A, VILLELA, M.M.). Soroprevalência de anticorpos anti-TRYPANOSOMA CRUZI e anti-TOXOPLASMA GONDII em possíveis e potenciais doadores de órgãos no sul do estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista De Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology** , 49 (3), 2020.

HASSLOCHER-MORENO, A.M; SARAIVA, R. M; SANGENIS, L. H; XAVIER, S. S; DE SOUSA, A. S; COSTA, A. R; MEDIANO, M. F. Benznidazole decreases the risk of chronic Chagas disease progression and cardiovascular events: A long-term follow up study. **E Clinical Medicine**, v.31, p.100694, 2021.

HOWARD, E.J; XIONG, X; CARLIER, Y; SOSA-ESTANI, S; BUEKENS, P. Frequency of the congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 121, n.1, p. 22-33, 2014.

GASCÓN, J; ALBAJAR, P; CAÑAS, E; FLORES, M; PRAT, J.G; HERRERA, R.N, et al. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por *Trypanosoma cruzi* no es endémica. **Revista Espanhola de Cardiologia**, v.60, n.3, p.285-93, 2007.

JURBERG, J; GALVÃO, C; NOIREAU, F; CARCAVALHO, R.U; ROCHA, D.S; LENT, H. Uma Iconografia dos Triatomíneos (Hemíptera: Reduviidae). **Entomologia y Vectores**, v. 11, n. 3, p. 454-94, 2014.

MARTINS, L.P.A; CASTANHO, R. E. P; CASANOVA, C; CARAVELAS, D. T; FRIAS, G. T; RUAS-NETO, A. L. et al. Triatomíneos Rupestres Infectados por Trypanosomatidae, Coletados em Quaraí, Rio Grande Do Sul, 2003. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 39, n. 2, p. 198-202, 2006.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas aguda no Brasil: série histórica de 2000 a 2013. **Boletim Epidemiológico**, v. 46, n. 21, p. 1-9, 2015.

MONCAYO, A. E SILVEIRA, A.C. Current epidemiological trends for Chagas disease in Latin America and future challenges in epidemiology, surveillance and health policy. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. v.104, supl. I, p.17-30, 2009.

MORAES-SOUZA, H; FERREIRA-SILVA, M.M. Controle da transmissão transfusional. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n.44, supl 2, pp.64-7, 2011.

MONTANARO, V.V.A; HORA, T.F; DA SILVA, C.M, et al. Epidemiology of concurrent Chagas disease and ischemic stroke in a population attending a multicenter quaternary rehabilitation network in Brazil. **Neurological Science**, v.40, n.12, p. 2595-2601, 2019.

NEVES, D. P. **Parasitologia Dinâmica**. 13ª ed. São Paulo: Atheneu. 616p. 2016.

NÓBREGA, A. A; GARCIA, M. H; TATTO, E; OBARA, M. T; COSTA, E; SOBEL, J; et al. Oral transmission of Chagas disease by consumption of açai palm fruit, Brazil. **Emerging infectious diseases**, v.15, n.4, p.653, 2009.

OLIVEIRA, M. DE F., NAGAO-DIAS, A. T., PONTES, V. M. O. DE, SOUZA JÚNIOR, A. S. DE, COELHO, H. L. L., & COELHO, I. C. B. Etiologic treatment of Chagas disease in Brazil. **Revista De Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology**, v. 37, n.3, p. 209-228, 2008.

OPAS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos**. Rio de Janeiro: PANAFTOSA-VP/OPAS/OMS, 92 p. 2009.

OPAS.ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. OPAS: 70% das pessoas com Chagas não sabem que estão infectadas. Brasília,Brasil; 2021 Acesso em: 20 de janeiro de 2022 <<https://www.paho.org/pt/noticias/13-4-2021-opas-70-das-pessoas-com-chagas-nao-sabem-que-estao-infectadas>>.

PEDROSO D, SANTOS CV, NOVICKI A, BERNE MEA, VILLELA MM. Estudo retrospectivo de sororreatividade para *Trypanosoma cruzi* em doadores de sangue da região noroeste do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**. v. 45, n.2, p.161-168, 2016.

PÉREZ-MOLINA, J.A.; MOLINA, I. Chagas disease. **The Lancet**, v. 391, n. 10115, p. 82-94, 2018.

PIERROTTI, L.C; CARVALHO, N.B; AMORIN, J.P; PASCUAL, J; KOTTON, C.N; LÓPEZ-VÉLEZ, R. Chagas Disease Recommendations for Solid-Organ Transplant Recipients and Donors. **Transplantation**, v. 102, n.2S, p.S1-S7, 2018.

PINTO, C. Tripanosomiasis cruzi (doença de Carlos Chagas) no Rio Grande do Sul. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** , v. 37, n. 4, p. 443-538, 1942.

PRIOTTO, M.D.C.M; DOS SANTOS, C.V; DE MELLO, F; FERRAZ, M.L; VILLELA, M M. Aspectos da vigilância entomológica da doença de Chagas no sul do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Patologia Tropical**, v.43, n. 2, p. 228-238, 2014.

PY, M.O. Neurologic manifestations of Chagas disease. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v.11, n. 6, p. 536-542, 2011.

RASSI, A. E MARIN-NETO, J.A. Chagas disease. **Lancet**, v. 375, n. 9723, p. 1388-1402, 2010.

ROBERTSON, L. J.; DEVLEESSCHAUWER, B.; ALARCON DE NOYA, B.; NOYA GONZALEZ, O., TORGERSON, P. R. Trypanosoma cruzi: time for international recognition as a foodborne parasite. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 6, p. e0004656, 2016;

ROSENTHAL, L.A; PETRARCA, C.R; MESENBURG, M.A; VILLELA, M.M. *Trypanosoma cruzi* seroprevalence and associated risk factors in cancer patients from Southern Brazil. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 6, p. 768-771, 2016.

ROSENTHAL, L.D; VIEIRA, J.N; JESKE, S; BIANCHI, T.F; VILLELA, M.M. Conhecimentos sobre a doença de Chagas e seus vetores em habitantes de área endêmica do Rio Grande do Sul, Brasil. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 28, p.1-8, 2020.

SALUD, O. P. de la 2020. Síntesis de evidencia: Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. **Revista Panamericana Salud Pública** , v. 44, 2020.

SANTANA, R.A.G; GUERRA, M; SOUSA, D.R; COUCEIRO, K; ORTIZ, J.V; OLIVEIRA, M. et al. 2019. Oral transmission of *Trypanosoma cruzi*, Brazilian Amazon. **Emerging Infectious Diseases**, v. 25, p. 132–135, 2019.

SANTOS, C.V; BEDIN, C; WILHELMS, T.S; VILLELA, M.M. Assessment of the Housing Improvement Program for Chagas Disease Control in the Northwestern municipalities of Rio Grande do Sul, Brazil. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, p. 572-578, 2016.

SCHOFIELD, C.J; JANIN, J; SALVATELLA, R. The future of Chagas disease control. **Trends in Parasitology**, v. 22, p. 583-588, 2006.

SCHMUNIS, G.A; CRUZ, J.R. Safety of the blood supply in Latin América. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 18, p. 12-29, 2005.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE. SES-RS. .Informe de situação no estado do Rio Grande do Sul e proposta para a certificação da interrupção da transmissão da doença de chagas por *Triatoma infestans*, 2005.

SILVA, R.A.D; RODRIGUES, V.L.C; CARVALHO, M.E.D; PAULIQUÉVIS JR, C. Programa de controle da doença de Chagas no Estado de São Paulo: persistência de alta infestação por triatomíneos em localidades na década de 1990. **Cadernos de Saúde Pública**, v.19, n.4, p.965-71, 2003.

SILVEIRA, A. Situação do controle da transmissão vetorial da doença de Chagas nas Américas. Current situation with Chagas disease vector control in the Americas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, p. 35-42, 2000.

SILVEIRA, A.C.; Dias, J.C.P. O controle da transmissão vetorial. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.44, supl.2, p.52-63, 2011.

SILVERIA, A.C; FEITOSA, V.R; BORGES, R. Distribuição de triatomíneos capturados no ambiente domiciliar, no período 1975/83, Brasil. **Revista brasileira de malariologia e doenças tropicais**, v. 36, p.312-5, 1984.

STAUFFERT, D; SILVEIRA, M.F; MESENBURG, M.A; MANTA, A.B; DUTRA, A.S; BICCA, G.L.O; VILLELA, M.M. Prevalence of *Trypanosoma cruzi*/HIV coinfection in southern Brazil. **The Brazilian Journal Infectious Diseases**, v. 21, n. 2, p.180–184, 2017.

STEVERDING D. The history of Chagas disease. **Parasit Vectors**, v.7, n.1, p.317-24, 2014.

TORRICO, F; GASCÓN, J; BARREIRA, F; BLUM, B; ALMEIDA, I. C; ALONSO-VEGA, C, et al. New regimens of benznidazole monotherapy and in combination with fosravuconazole for treatment of Chagas disease (BENDITA): A phase 2, double-blind, randomised trial. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 21, n. 8, p. 1129-1140, 2021.

VILLELA, M. M; RODRIGUES, V. L. C. C; CASANOVA, C; DIAS, J. C. P. Análise da fonte alimentar de *Panstrongylus megistus* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) e sua atual importância como vetor do *Trypanosoma cruzi*, no Estado de Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.43, n.2, p.125-128, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. **Neglected tropical diseases**. http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/ (accessed on 27/Jan/2022).

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.

Apêndices

Apêndice A – Solicitação para a realização da pesquisa no Hemocentro Regional de Pelotas



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
INSTITUTO DE BIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA E PARASITOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PARASITOLOGIA

Pelotas, 23 de setembro de 2019.

SOLICITAÇÃO DE PESQUISA NO HEMOCENTRO REGIONAL DE PELOTAS

Pesquisadora Responsável: Tanise Freitas Bianchi

Orientador Responsável: Prof. Dr. Marcos Marreiro Villela

Solicito autorização do Hemocentro Regional de Pelotas para acesso ao banco de dados, do período de 2004 a 2019, nos quais serão coletados dados referentes ao projeto de pesquisa intitulado: “ **ESTUDO RETROSPECTIVO DA DOENÇA DE CHAGAS E SEUS VETORES NA REGIÃO SUL DO RIO GRANDE DO SUL**”.

Número do Parecer do Comitê de Ética : 3.277.448

Declaro:

- 1) Assegurar o compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados preservando integralmente o anonimato e a imagem do sujeito bem como sua não estigmatização;
- 2) Estabelecer salvaguardas seguras para confidencialidade dos dados pesquisados;
- 3) Utilizar os dados obtidos na pesquisa somente para o projeto vinculado.


Ms. Tanise Freitas Bianchi
Programa Pós-Graduação em Parasitologia


Prof. Dr. Marcos Marreiro Villela
Programa Pós-Graduação em Parasitologia

Anexos

Anexo A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

UFPEL - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PELOTAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO RETROSPECTIVO DA DOENÇA DE CHAGAS E SEUS VETORES NA REGIÃO SUL DO RIO GRANDE DO SUL

Pesquisador: Tanise Freitas Bianchi

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 08613319.6.0000.5317

Instituição Proponente: Instituto de Biologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.277.448

Apresentação do Projeto:

A doença de Chagas (DCH) causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* é apontada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma das doenças tropicais mais negligenciadas no mundo. O Rio Grande do Sul é uma região considerada endêmica para DCH e foi o estado brasileiro que apresentou o maior índice de soroprevalência humana para *T. cruzi*. Diante disso, nota-se a importância de avaliar a situação epidemiológica da doença de Chagas na região sul do estado do Rio Grande do Sul, tanto em relação à caracterização dos vetores (principais espécies capturadas, índice de infecção por *Trypanosoma cruzi*, locais de invasão/infestação) como a prevalência da DCH entre os doadores de sangue, número de internações, índice de mortalidade e notificações de casos por DCH na região. A área em estudo compreende os municípios abrangidos pela 3ª Coordenadoria Regional de Saúde (CRS) e 7ª CRS. A pesquisa relacionada aos vetores da DCH será baseada em dados secundários disponibilizados pelo Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul (CEVS-RS). Para avaliar a prevalência da DCH entre os doadores de sangue na região sul, será realizado um estudo no Banco de Sangue do município de Pelotas/RS, visto que abrange os doadores tanto da 3ª CRS como da 7ª CRS. E em relação ao número de internações, índice de mortalidade e notificações de casos por DCH na região, os programas consultados serão o SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) e o DATASUS (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde). A análise dos dados será realizada através do programa Microsoft Excel®, no qual será criado um banco de dados para descrição

Endereço: Av Duque de Caxias 250

Bairro: Fragata

CEP: 96.030-001

UF: RS

Município: PELOTAS

Telefone: (53)3284-4960

Fax: (53)3221-3554

E-mail: cep.famed@gmail.com

UFPEL - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PELOTAS



Continuação do Parecer: 3.277.448

e análise dos dados. Apesar de negligenciada, a DCH é uma moléstia relevante visto que não existe pesquisa com essa temática na região sul do Rio Grande do Sul, e a busca de novos dados será importante para atualização do conhecimento sobre a distribuição dos triatomíneos e da doença de Chagas nessa localidade.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a situação epidemiológica da DCH na região sul do estado do Rio Grande do Sul.

Objetivo Secundário:

Verificar a frequência das principais espécies de triatomíneos capturados na região sul do RS;

Avaliar o grau de infestação triatomínica por unidade domiciliar, bairro, município;

Conhecer o índice de infecção por *Trypanosoma cruzi* dos triatomíneos capturados;

Estimar a prevalência da DCH entre os doadores de sangue na região sul do RS;

Verificar o número de internações por DCH na região sul do RS;

Verificar o índice de mortalidade por DCH na região sul do RS;

Avaliar o número de notificações para DCH.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os autores não existem riscos. Em relação aos benefícios a busca de novas informações estatísticas será importante para atualização do conhecimento sobre a distribuição dos triatomíneos e da DCH nessa área, através da participação em congressos, simpósios, seminários, palestras, entre outros.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de grande importância para região e para o país. Autores analisarão somente dados secundários. A recenseamento e organização desses dados é muito importante para conhecer a epidemiologia específica da região.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os autores solicitam dispensa de TCLE pois os dados acessados são secundários.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após a análise dos dados acima apontados, conclui-se que o projeto tem relevância, com objetivos e metodologia claras e adequadas.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Av Duque de Caxias 250

Bairro: Fragata

CEP: 96.030-001

UF: RS

Município: PELOTAS

Telefone: (53)3284-4960

Fax: (53)3221-3554

E-mail: cep.famed@gmail.com

UFPEL - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PELOTAS



Continuação do Parecer: 3.277.448

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1294889.pdf	19/02/2019 17:05:41		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.doc	19/02/2019 17:04:49	Tanise Freitas Bianchi	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	19/02/2019 17:04:30	Tanise Freitas Bianchi	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PELOTAS, 23 de Abril de 2019

Assinado por:
Patricia Abrantes Duval
(Coordenador(a))

Endereço: Av Duque de Caxias 250

Bairro: Fragata

CEP: 96.030-001

UF: RS

Município: PELOTAS

Telefone: (53)3284-4960

Fax: (53)3221-3554

E-mail: cep.famed@gmail.com

Anexo B – Comprovante de aceite do artigo 2 na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical



Seroprevalence of infection caused by *Trypanosoma cruzi* in blood donors in the extreme South of Brazil

Journal:	<i>Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical</i>
Manuscript ID	RSBMT-2021-0599.R3
Manuscript Type:	Short Communications
Keyword:	Chagas disease, <i>Trypanosoma cruzi</i> , triatomines

SCHOLARONE™
Manuscripts

ACTION	STATUS	ID	TITLE	SUBMITTED	DECISIONED
	ADM: Correia, Dalmo	RSBMT-2021-0599.R4	Seroprevalence of infection caused by <i>Trypanosoma cruzi</i> in blood donors in the extreme South of Brazil View Submission	17-Feb-2022	09-Mar-2022
	• Accept (09-Mar-2022)				