

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

**ESTUDO DA DOENÇA DE CHAGAS NO SEMIÁRIDO PIAUIENSE: PREVALÊNCIA,  
FATORES ASSOCIADOS E INDICADORES ENTOMOLÓGICOS NO MUNICÍPIO DE  
SÃO JOÃO DO PIAUÍ, PI, BRASIL**

JÉSSICA PEREIRA DOS SANTOS

Teresina - PI  
Outubro de 2021

**INSTITUTO OSWALDO CRUZ**  
**Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical**

**JÉSSICA PEREIRA DOS SANTOS**

**Estudo da doença de Chagas no semiárido piauiense: prevalência, fatores associados e indicadores entomológicos no município de São João do Piauí, PI, Brasil**

Tese apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz – IOC como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Ciência.

**Orientadores:**

Prof. Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa – Laboratório de Epidemiologia e Sistemática Molecular - Instituto Oswaldo Cruz/ Fiocruz

Profa. Dra. Jacenir Reis dos Santos-Mallet - Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Díptera e Hemíptera - Instituto Oswaldo Cruz/ Fiocruz

PEREIRA DOS SANTOS, JÉSSICA.

Estudo da doença de Chagas no semiárido piauiense: prevalência, fatores associados e indicadores entomológicos no município de São João do Piauí, Piauí, Brasil / JÉSSICA PEREIRA DOS SANTOS. - Teresina, 2021.

xiv,111 f.; il.

Tese (Doutorado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2021.

Orientador: FILIPE ANIBAL CARVALHO COSTA.

Co-orientadora: JACENIR REIS DOS SANTOS MALLET.

Bibliografia: f. 15-94

1. Doença de Chagas. 2. Epidemiologia. 3. Triatomíneos. 4. Alterações cardíacas. 5. Semiárido. I. Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Biblioteca de Manguinhos/Icict/Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob a responsabilidade de Igor Falce Dias de Lima - CRB-7/6930.

**INSTITUTO OSWALDO CRUZ**  
**Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical**

***JÉSSICA PEREIRA DOS SANTOS***

**Estudo da doença de Chagas no semiárido piauiense: prevalência, fatores associados e indicadores entomológicos no município de São João do Piauí, PI, Brasil**

**ORIENTADORES: Prof. Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa / Prof. Dra. Jacenir Reis dos Santos Mallet**

**Aprovada em: 26 de outubro de 2021**

**EXAMINADORES:**

**Prof. Dr. Cleber Galvão Ferreira (Presidente)**

**Prof. Dra. Veruska Cavalcanti Barros (Membro)**

**Prof. Dra. Maria do Amparo Salmito (Membro)**

**Prof. Dr. Vagner José Mendonça (Suplente)**

**Prof. Dr. Carlos José de Carvalho Moreira (Suplente)**

Outubro de 2021

Dedico este trabalho a meus pais, Maria do Amparo e Cícero.

## AGRADECIMENTOS

Inicialmente, agradeço a Deus, por Ele permitir que eu chegasse até aqui.

Agradeço aos meus pais, Cícero e Maria do Amparo, por seus valores inestimáveis, e pela capacidade de terem promovido a mim e a minha irmã tudo aquilo que, infelizmente, a vida não lhes contemplou e que eles tanto valorizam: Educação. Agradeço pelo amor incondicional e todo apoio ao longo dessa minha jornada. Eles não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa da minha vida. Tudo aquilo que sou, ou pretendo ser, devo somente a vocês.

À FIOCRUZ e ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical por abrirem as portas para que eu pudesse realizar este sonho, proporcionando-me mais do que a busca de conhecimento técnico e científico.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Ao meu orientador, Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa, pela sua humildade, empenho, dedicação, disponibilidade, ensinamentos, incentivo e conselhos. Ele sempre esteve presente durante toda essa jornada, seja em campo, no laboratório ou de forma remota. Com ele aprendi o valor da crítica que muito contribuiu para o meu crescimento pessoal. Meu eterno agradecimento!

À minha co-orientadora Dra. Jacenir Reis dos Santos-Mallet por ter sido pra mim uma mãezona. Sempre muito calma, gentil, educada e disposta a ajudar, principalmente na aquisição dos materiais e insumos necessários para a realização dos trabalhos de campo. Sem seu apoio logístico nada disso seria possível. Meu eterno agradecimento!

Agradeço a todos (as) que compartilharam comigo os esforços exaustivos dos trabalhos de campo: Polyanna Bacelar, Kerla Monteiro, Brenda Evangelista, Simone Freitas, Darwin Cardoso, Alice Ricardo e Thaianie Verly. Agradeço especialmente aos alunos do IFPI campus São João do Piauí, Rony Amorin e Edvan Pereira, por terem sido nossos bolsistas tão dedicados, esforçados e comprometidos. Muito obrigada à todos (as), e ao mesmo tempo desculpas, por terem convivido com as minhas inúmeras variações de sentimentos e humor (cansaço, preocupação, estresse, sono, fome, etc) ao longo dos 15, 20, 30 dias de trabalho de campo.

Ao Seu Raimundinho, agente de endemias, que muito gentilmente e com bastante disposição, não só nos ajudou nas visitas domiciliares, como também na captura de triatomíneos. Sua ajuda foi fundamental!

À Prefeitura e a Secretaria Municipal de São João do Piauí que nos deu total apoio com a disponibilização dos agentes de endemias, agentes de saúde, além da mobilização das demais equipe que nos auxiliou na realização dos eletrocardiogramas.

Ao Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Costa Alvarenga (LACEN -PI) que nos disponibilizou o espaço físico e os testes sorológicos. E ao Roberto que muito gentilmente nos ajudou no processamento das amostras.

Ao cardiologista Dr. Alcino Pereira de Sá Filho que gentilmente nos ajudou na leitura dos laudos eletrocardiográficos.

A todos os moradores do município de São João do Piauí que participaram do estudo voluntariamente.

À doutora Constança Brito, do Laboratório de Biologia Molecular e Doenças Endêmicas do Instituto Oswaldo Cruz e à equipe do Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Díptera e Hemíptera, em nome do Renato Jr, Alice Ricardo e Liliene pelo apoio no processamento das amostras; à Universidade Federal do Piauí, em especial ao professor Vagner Mendonça, que viabilizou as primeiras expedições através da disponibilização de transporte; ao IFPI campus São João do Piauí, em especial à professora Darlane, por viabilizar o uso do laboratório de Biologia como suporte em campo e pelo alojamento e ao IFPI campus Teresina Central, em nome do professor Jurecir Silva e professor Marcelo Ventura, pelo apoio de transportes em algumas expedições.

À equipe Fiocruz Piauí e os demais professores da PGMT pelos ensinamentos compartilhados.

À minha família e ao meu companheiro Guilherme Brito que sempre me apoiou e me incentivou pacientemente durante toda essa jornada da minha vida acadêmica, desde a graduação.

À banca pelas sugestões e a avaliação do presente estudo. E, por fim, agradeço todos os meus amigos que torceram para que eu concluísse com êxito mais essa etapa.

*“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível”.*

**(Charles Chaplin)**



## INSTITUTO OSWALDO CRUZ

### Estudo da doença de Chagas no semiárido piauiense: prevalência, fatores associados e indicadores entomológicos no município de São João do Piauí, PI, Brasil

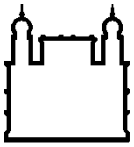
#### RESUMO

#### TESE DE DOUTORADO EM MEDICINA TROPICAL

**Jéssica Pereira dos Santos**

O Piauí apresenta, historicamente, taxas de soroprevalência para a doença de Chagas elevadas e é, do ponto de vista fisiogeográfico, uma transição de diferentes biomas brasileiros. O semiárido predomina ao leste e ao sudeste, cenário favorável à existência de habitats naturais de diferentes vetores da doença de Chagas, característicos da região nordeste do Brasil. O presente estudo teve como objetivos principais: i) estimar a prevalência, descrever a distribuição e avaliar os fatores associados à doença de Chagas na população rural do município de São João do Piauí, ii) avaliar a fauna triatomínica local, incluindo a identificação de espécies e a caracterização da infecção natural dos insetos por *Trypanosoma cruzi*, iii) estimar a frequência da forma cardíaca da doença nas comunidades estudadas e iv) descrever, a partir de dados entomológicos secundários de vigilância, a distribuição geográfica das diferentes espécies de vetores e os indicadores entomológicos em nível estadual. Para atingir esses objetivos foram realizados: i) um estudo transversal que incluiu 683 pessoas em 244 domicílios de 12 localidades rurais do município de São João do Piauí, com a obtenção de amostras de soro (para os testes ELISA e imunofluorescência indireta) e dados sociodemográficos, ii) um inquérito entomológico que incluiu todos os domicílios estudados, incluindo o estudo da infecção natural dos insetos por *T. cruzi* por microscopia óptica e cultivo e a genotipagem dos parasitas por técnicas moleculares, iii) a avaliação clínica e eletrocardiográfica de um grupo de pessoas com exames sorológicos positivos e iv) uma análise dos dados de vigilância entomológica disponibilizados no Sistema de Informação das Operações de Campo – SIOC/Chagas, incluindo geoprocessamento. Observou-se que: i) a taxa de soroprevalência geral nas comunidades foi 8,1%, aumentando paralelamente à faixa etária de forma significativa e sem exames positivos em pessoas com menos de 30 anos, ii) foram coletados 1.474 triatomíneos, dos quais 87,2% eram *Triatoma brasiliensis*, 1,8% era *T. pseudomaculata* e 10,7% eram *T. sordida*; 9,7% foram coletados no interior das residências, incluindo estádios ninfaís; as taxas de infecção por *T. cruzi* nos insetos foram de 0,5% por microscopia óptica e 0,9% por cultura em meio NNN/LIT; cinco isolados foram submetidos à genotipagem sendo três identificados como *T. cruzi* I e dois como *T. cruzi* II, iii) entre as pessoas com exame positivo avaliadas, 43% tinham alterações eletrocardiográficas compatíveis com a forma cardíaca da doença e iv) em nível estadual, a distribuição espacial das espécies de vetores é heterogênea, já que *T. brasiliensis* e *T. pseudomaculata* predominaram no sudeste e centro norte do estado, *T. sordida* no sudoeste e *Rhodnius* spp. no norte. O trabalho aponta para: i) alta soroprevalência em comunidades rurais no ambiente fisiogeográfico da Caatinga, ii) alta densidade vetorial e frequente colonização intradomiciliar nas comunidades estudadas, principalmente por *T. brasiliensis*, iii) evidência de interrupção da transmissão vetorial, sugerida pela ausência de exames positivos em jovens e crianças e baixa taxa de infecção dos triatomíneos por *T. cruzi*, iv) os indicadores entomológicos em nível estadual são geograficamente heterogêneos mas apontam para risco de transmissão em diversas regiões do estado e v) a doença de Chagas deve ser incorporada às rotinas da atenção primária à saúde, principalmente no semiárido piauiense, com o estabelecimento de linhas de cuidado, fluxos de referência para os níveis secundário e terciário, acesso ao diagnóstico, aliados à manutenção das atividades de vigilância entomológica e controle químico dos vetores.

**Palavras-chave:** Doença de Chagas. Epidemiologia. Triatomíneos. Alterações cardíacas. Semiárido.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

## INSTITUTO OSWALDO CRUZ

### Study of Chagas disease in the semiarid region of Piauí: prevalence, associated factors, and entomological indicators in the municipality of São João do Piauí, PI, Brasil

#### ABSTRACT

#### THESIS IN MEDICINA TROPICAL

Jéssica Pereira dos Santos

Piauí state presents, historically, high seroprevalence rates for Chagas disease and is, from a physiogeographic point of view, a transition between different Brazilian biomes. The semiarid region predominates in the east and southeast, a favorable scenario for the existence of natural habitats of different vectors of Chagas disease, characteristic of northeastern Brazil. The main objectives of this study were: i) to estimate the prevalence, describe the distribution and evaluate factors associated with Chagas disease in the rural population of the municipality of São João do Piauí, ii) to assess the local triatomine fauna, including the identification of species and the characterization of the natural infection of insects by *Trypanosoma cruzi*, iii) estimate the frequency of the cardiac form of the disease in the communities studied and iv) describe, from secondary entomological surveillance data, the geographic distribution of different species of vectors and the indicators entomological at the state level. To achieve these objectives, we carried out: i) a cross-sectional study that included 683 people in 244 households in 12 rural communities in the municipality of São João do Piauí, with the collection of serum samples (for ELISA and indirect immunofluorescence tests) and sociodemographic data, ii) an entomological survey that included all studied households, including the assessment of natural infection of insects by *T. cruzi* by light microscopy and cultivation and the genotyping of isolated parasites by molecular techniques, iii) the clinical and electrocardiographic evaluation of a group of subjects with positive serological tests and iv) an analysis of the entomological surveillance data made available in the Field Operations Information System – SIOC/Chagas, including geoprocessing. It was observed that: i) the overall seroprevalence rate in the communities was 8.1%, increasing significantly and in parallel with the age group and without positive tests in dwellers under 30 years old, ii) 1,474 triatomines were collected, of which 87.2% were *Triatoma brasiliensis*, 1.8% were *T. pseudomaculata* and 10.7% were *T. sordida*; 9.7% of the insects were collected inside the homes, including nymphal instars; the rates of *T. cruzi* infection in insects were 0.5% by light microscopy and 0.9% by culture in NNN/LIT medium; five isolates were subjected to genotyping, three characterized as *T. cruzi* I and two as *T. cruzi* II, iii) among subjects with a positive test, 43% had electrocardiographic alterations compatible with the cardiac form of the disease and iv) at the state level, the spatial distribution of vector species is heterogeneous, as *T. brasiliensis* and *T. pseudomaculata* predominated in the southeast and central north of the state, *T. sordida* in the southwest and *Rhodnius* spp. in the north. The work points to: i) high seroprevalence in rural communities in the physiogeographic environment of the Caatinga, ii) high vector density and frequent intradomiciliary colonization in the studied communities, mainly by *T. brasiliensis*, iii) evidence of interruption of vector transmission, suggested by the absence of positive tests in young people and children and low rate of infection of triatomines by *T. cruzi*, iv) entomological indicators at the state level are geographically heterogeneous but point to a risk of transmission in several regions of the state. The data suggests that Chagas disease should be incorporated into routines of primary health care, especially in the semiarid region of Piauí, with the establishment of lines of care, reference flows for the secondary and tertiary levels, access to diagnosis, together with the maintenance of entomological surveillance and vector control activities with pyrethroids.

**Keywords:** Chagas disease. Epidemiology. Triatomines. Cardiac changes. Semiarid.

## SUMÁRIO

<b>RESUMO.....</b>	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>x</b>
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
1.1 Aspectos gerais sobre a doença de Chagas .....	15
1.2 O Agente etiológico.....	15
1.3 Reservatórios e Hospedeiros.....	18
1.4 Insetos vetores.....	20
1.5 As formas de transmissão.....	22
1.6 As formas clínicas da doença de Chagas.....	24
1.6.1 A cardiopatia chagásica crônica.....	27
1.6.1.1 Alterações eletrocardiográficas na doença de Chagas.....	28
1.7 Doença de Chagas no Piauí.....	29
<b>2 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>32</b>
<b>3 OBJETIVO.....</b>	<b>33</b>
3.1 Objetivo Geral.....	33
3.2 Objetivos Específicos.....	33
<b>4 METODOLOGIA, RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>34</b>
4.1 Prevalência, distribuição e fatores associados à doença de Chagas na população rural do município de São João do Piauí.....	34
4.2 Descrição da fauna triatomínica local, incluindo a identificação de espécies presentes no ambiente doméstico (intradomicílios e peridomicílios), a caracterização da infecção natural dos insetos por <i>T. cruzi</i> e o cálculo dos indicadores entomológicos.....	34
4.3 Proporção de moradores com exame sorológico positivo que apresenta alterações eletrocardiográficas compatíveis com a forma cardíaca da doença de Chagas.....	45
4.4 Distribuição espacial das diferentes espécies de vetores da doença de Chagas e variação dos indicadores entomológicos em nível estadual.....	60
<b>5 CONSIDERAÇÕES GERAIS.....</b>	<b>73</b>
5.1 Prevalência, distribuição e fatores associados à doença de chagas nas comunidades estudadas.....	73
5.2 Aspectos entomológicos das comunidades rurais de São João do Piauí.....	77

5.3 Proporção de moradores sorologicamente positivos apresentando a forma cardíaca.....	78
5.4 Dados entomológicos em nível estadual.....	80
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>81</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>82</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>96</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>107</b>

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi*: (A) amastigota, (B) epimastigota e (C) tripomastigota. 17
- Figura 2** - Ciclo biológico do *T. cruzi* no hospedeiro invertebrado e hospedeiro vertebrado. 19

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

%FEVE	Percentual Da Fração De Ejeção Ventricular Esquerda
AIH	Autorizações de Internação Hospitalar
BAV	Bloqueio Atrioventricular
BAVT	Bloqueio Atrioventricular Total
BCRD	Bloqueio Completo De Ramo Direito
BDAS	Bloqueio Divisional Ântero-Superior
BIRD	Bloqueio Incompleto De Ramo Direito
CCC	Cardiopatía Chagásica Crônica
CID	Classificação Internacional de Doenças
DC	Doença de Chagas
DTUs	Discrete Typing Units
ECG	Eletrocardiograma
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
FA	Fibrilação Atrial
FNS	Fundação Nacional de Saúde
HAI	Hemoglutinação Direta
HBAE	Hemibloqueio Anterior Esquerdo
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IFI	Imunofluorescência Indireta
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Costa Alvarenga
SFM	Sistema Fagocítico Mononuclear
SUCAM	Superintendência de Campanhas de Saúde Pública
SUS	Sistema Único de Saúde
TVNS	Taquicardia Ventricular Não Sustentada

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Aspectos gerais sobre a Doença de Chagas

Em 1909, a doença de Chagas (DC) ou tripanossomíase americana foi descoberta por Carlos Chagas, e se constitui como uma doença enzoótica de animais silvestres com transmissão acidental ao homem na forma de antropozoonose (Coura, 2007). É uma doença endêmica em grande parte das Américas causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*, sendo transmitida a várias espécies de mamíferos por insetos hematófagos pertencentes à família Reduviidae, e por meios secundários como a via transfusional, vertical, oral e transplantes de órgãos (Costa; Peterson, 2012; Norman; López-Vélez, 2019).

Originalmente, *T. cruzi* circulava apenas entre hospedeiros vertebrados não humanos e algumas espécies de triatomíneos, caracterizando-se assim como uma enzootia silvestre (Coura; Borges-Pereira, 2010). Entretanto, fatores como o desmatamento, a escassez de fonte alimentar dos insetos vetores nos ambientes, as intensas migrações, a penetração do homem nos ecossistemas selvagens e a construção de casas de pau-a-pique com condições ideais para o estabelecimento de colônias triatomínicas intradomiciliares, desencadearam a adaptação dos insetos vetores ao domicílio e ao peridomicílio, possibilitando assim o desenvolvimento de um ciclo doméstico de *T. cruzi*, resultando em uma antropozoonose de importância para a saúde pública (Coura; Junqueira, 2012; Brito, 2015).

A doença é endêmica em 21 países da América Latina, afetando cerca de 8–11 milhões de pessoas em todo o mundo, com aproximadamente 12.000 mortes anuais (Stigler Granados et al., 2020; Thakare; Dasgupta; Chopra, 2021). Cerca de 70 milhões de pessoas nas Américas correm o risco de contrair a doença, e menos de 1% das pessoas infectadas são tratadas devido ao baixo conhecimento da infecção e ao acesso limitado ao tratamento (Thakare; Dasgupta; Chopra, 2021).

Devido aos movimentos migratórios, a doença tem se tornado uma preocupação crescente em países não endêmicos (Pérez-Molina et al., 2020), cuja infecção tem sido considerada emergente em países como os Estados Unidos, na América do Norte (Beatty; Klotz, 2020); a Espanha, na Europa (Antinori; Corbellino, 2018); o Japão, na Ásia (Imai et al., 2019) e a Austrália, na Oceania (Jackson; Pinto; Pett, 2014), apresentando alta morbidade e sendo importante causa de mortalidade.

No Brasil, estima-se que 2 a 3 milhões de pessoas estejam infectadas, ocorrendo aproximadamente 6.000 mortes anuais (Oliveira et al., 2008; Martins-Melo et al., 2014), cuja

distribuição da doença ocorre em quase todos os estados brasileiros, principalmente nas regiões nordeste, centro-oeste, sul e sudeste, com o maior número de casos correndo em populações de zonas rurais com precárias condições de habitação (Lima et al., 2015; Dos Santos et al., 2020).

Há três cenários epidemiológicos relativos à transmissão do *T. cruzi* no Brasil, representados: i) por uma área inicialmente considerada endêmica por transmissão vetorial domiciliar, que foi submetida a intenso trabalho de controle químico; ii) pela região Norte, que por muito tempo foi considerada não sendo endêmica para a doença, com infecção sustentada pela transmissão oral, extradomiciliar e domiciliar sem colonização vetorial; e iii) por uma área de transição onde são observados a existência dos dois cenários anteriormente mencionados (Silveira; Dias, 2011).

## 1.2 O agente etiológico

O agente etiológico da doença de Chagas é o protozoário *Trypanosoma cruzi*, caracterizado como um parasito flagelado pertencente à ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e que possui capacidade de infectar qualquer célula, principalmente macrófagos, fibroblastos e células epiteliais (Torrecilhas et al., 2020). Trata-se de um tripanossomatídeo que possui um ciclo biológico complexo, sendo eurixeno e digenético, tendo em vista que parte do seu ciclo ocorre em hospedeiro vertebrado e parte em hospedeiro invertebrado, representados respectivamente, pelos mamíferos e triatomíneos (Souza et al., 2020).

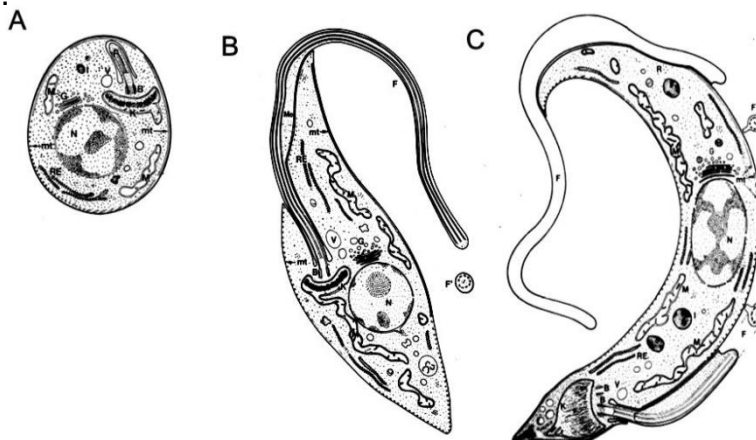
O ciclo de desenvolvimento do *T. cruzi* é constituído por três formas evolutivas que se diferenciam morfológicamente pela posição do cinetoplasto em relação ao núcleo da célula e a posição do flagelo (Da Silva Costa et al., 2019). A forma amastigota é caracterizada por ser intracelular obrigatória, possuindo contorno circular, núcleo grande, cinetoplasta visível e sem flagelo exteriorizado, sendo encontrada dentro das células dos hospedeiros infectados na fase crônica da doença (Rodrigues et al., 2020).

Os epimastigotas têm forma fusiforme, com o cinetoplasto e flagelo anterior ao núcleo e são encontrados no tubo digestivo do inseto vetor, não sendo infectante para os vertebrados (Silva, 2021). A forma tripomastigota é caracterizada por ser fusiforme e alongada, com o cinetoplasto localizado na porção posterior e o flagelo percorrendo externamente toda a extensão lateral do parasito, formando uma membrana ondulante. Ela está presente na circulação sanguínea dos hospedeiros vertebrados na fase aguda da



doença e na porção distal do tubo digestivo do inseto vetor, constituindo a forma infectante para os vertebrados na fase metacíclica (Oliveira et al., 2017).

**Figura 1** – Formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi*: (A) amastigota, (B) epimastigota e (C) tripomastigota.



Fonte: Rey (2008).

Devido a alta heterogeneidade genética e biológica, o *T. cruzi* tem sido classificado, de acordo com marcadores genéticos, moleculares ou imunológicos, em diferentes unidades de tipagem discreta (DTUs), em inglês *Discrete Typing Units*. Atualmente, o parasito apresenta sete linhagens genéticas ou DTUs que apresentam características ecológicas e epidemiológicas distintas, denominadas de TcI, TcII, TcIII, TcIV, TcV, TcVI e TcBat (Tavares de Oliveira et al., 2020). A grande variedade entre as diferentes cepas do parasito está relacionada com o mecanismos de invasão intracelular e capacidade de multiplicação, infectividade do vetor, sensibilidade aos medicamentos, morfologia das formas tripomastigotas, perfil antigênico e potencial associação a patologias (Ledezma et al., 2021).

A distribuição geográfica das DTUs, bem como sua associação com os reservatórios e ciclos de transmissão são bem específicas (Llewellyn et al., 2009). Geograficamente, a TcI tem distribuição por toda a região Neotropical, desde o sul dos Estados Unidos ao norte da Argentina e Chile, sendo a linhagem de maior dominância na transmissão da doença de Chagas em países endêmicos, como Amazônia, Região Andina, América Central e México, estando associada aos ciclos silvestres e domésticos. As TcII, V e VI estão mais associadas a ciclos domésticos e a pacientes com doença de Chagas crônica nos países do Cone Sul e Bolívia, enquanto as TcIII e IV estão mais associadas aos ciclos silvestres de floresta tropical. A linhagem Tcbat, previamente identificado em morcegos, foi recentemente encontrado em humanos (Brenière; Waleckx; Barnabé, 2016; Izeta-Alberdi et al., 2016; Ledezma et al., 2021).

### 1.3 Reservatórios e hospedeiros

Os reservatórios de *T. cruzi* constituem uma variedade de mamíferos que contribuem na manutenção dos ciclos silvestre e doméstico. O ciclo silvestre envolve a interação de vetores e hospedeiros vertebrados em ambientes naturais, tais como: marsupiais, como os gambás, marmotas e cuícas; edentados (tatus); roedores, entre ratos e cobaias silvestres, carnívoros (cachorros do mato, gato e pequenas raposas), primatas (várias espécies de macacos), quirópteros e os lagomorfos (coelhos e lebres) (Coura, 2013).

Desses reservatórios, a importância maior é dada àqueles capazes de aproximarem-se dos seres humanos, como os marsupiais e roedores, pois além de trazerem o parasito para o peridomicílio, também favorecem a dispersão dos triatomíneos (Brener; Andrade; Barral-Neto, 2000; Martins, 2019). Com relação aos reservatórios domésticos, destacam-se os cães, gatos, aves, porcos, cabras, dentre outros, apresentando alta frequência de infecção e capacidade de infectar os triatomíneos (Noireau; Diosque; Jansen, 2009).

Esses reservatórios se infectam através da via oral, pela ingestão de triatomíneos ou suas fezes contaminadas, além da ingestão de mamíferos infectados (Castro, 2015). Em gambás, a parasitemia costuma ser frequente e com taxas de infecção superiores a 30%. Além disso, o ciclo evolutivo do *T. cruzi* nas glândulas anais desses animais representa uma forma particular de transmissão do parasito (Fernandes et al., 1989; Magalhães, 2014).

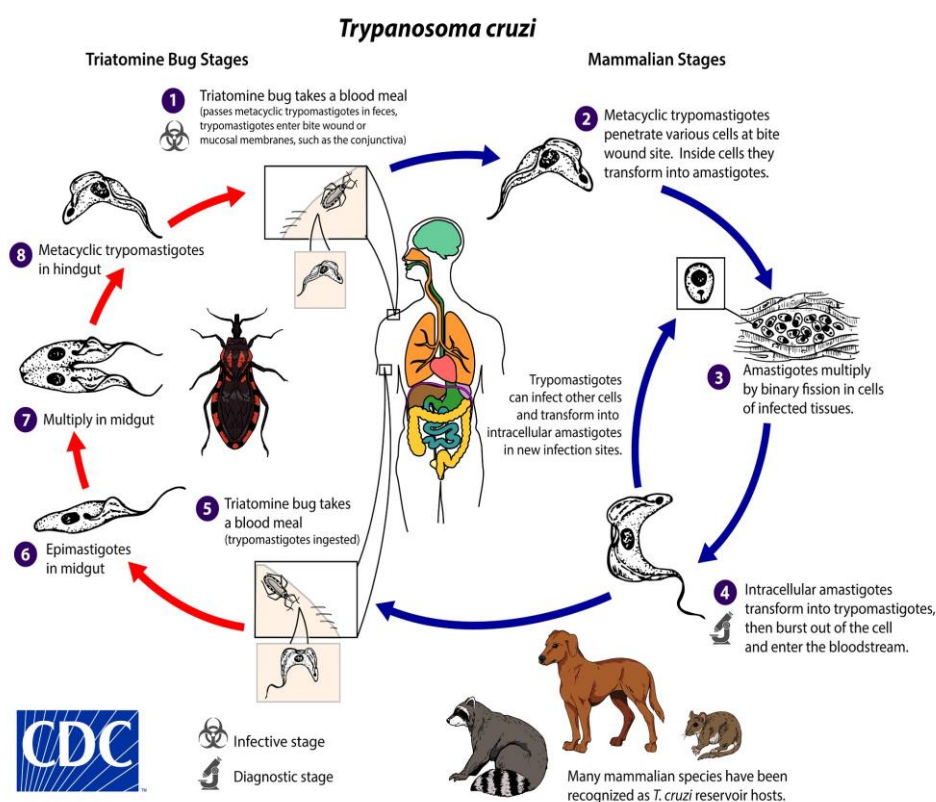
O ciclo evolutivo de *T. cruzi* se inicia quando o inseto vetor infectado se alimenta do sangue do hospedeiro vertebrado (animal ou humano). Ao realizar o repasto sanguíneo, o triatomíneo deposita na pele do vertebrado suas fezes contaminadas com as formas infectantes tripomastigotas metacíclicas do *T. cruzi*, que penetram pelo local da picada e interagem com células do sistema fagocítico mononuclear (SFM) da pele ou mucosas. Uma vez dentro do vacúolo parasitóforo, após a penetração na pele, o tripomastigota se diferencia em amastigota, que, após período de latência de 20 a 30 horas, inicia o seu processo de divisão binária intracelular, o qual ocorre a cada 12 horas (Rey, 2008).

O número de amastigotas intracelulares varia entre limites de 50 a 500, dependendo do tamanho da célula hospedeira, das características da cepa do *T. cruzi* e do número de tripomastigotas que se interioriza na célula (Dias; Coura, 1997). Quando o citoplasma da célula está repleto de amastigotas, ocorre um novo processo de diferenciação, onde o protozoário se transforma em formas tripomastigotas, que rompem as células e são liberadas no meio extracelular, podendo iniciar novos ciclos de infecção

nas células adjacentes ou ganhar a corrente sanguínea, dispersando a infecção pelo organismo. Devido a esse processo, há um aumento exponencial do número de tripomastigotas circulantes e de células parasitadas que pode levar o hospedeiro à morte na fase aguda ou, há um controle gradativo do sistema imune nato, iniciando assim à fase crônica (Rey, 2008).

Os triatomíneos vetores se infectam ao ingerir as formas tripomastigotas presentes na corrente sanguínea do hospedeiro vertebrado durante o hematofagismo. No intestino médio do inseto, eles se transformam em esferomastigotas, que logo após transformam-se em epimastigotas e se deslocam para a superfície do intestino posterior, iniciando uma multiplicação por divisão binária simples, sendo, portanto, responsáveis pela manutenção da infecção no vetor. Após ocorrer a adesão do parasito ao epitélio do inseto através do flagelo, alguns desses epimastigotas transformam-se em tripomastigotas metacíclicos, formas infectantes, na ampola retal do tubo digestivo. Essas formas são eliminadas com as fezes ou com a urina do inseto, quando o mesmo realiza um novo repasto sanguíneo, reiniciando assim o ciclo (Rey, 2008) (Figura 2).

**Figura 2** – Ciclo biológico do *T. cruzi* no hospedeiro invertebrado e hospedeiro vertebrado.



Fonte: Center Disease Control – CDC (2020).

Para que a infecção chagásica ocorra em condições naturais é necessário que haja o contato das pessoas com os insetos infectados com o *T. cruzi*. Além disso, outros determinantes da infecção chagásica estão envolvidos, como o grau de antropofilia, tempo entre a picada e a defecação, número e quantidade de evacuações em relação ao tempo e o número de parasitos eliminados com as fezes ou urina (Coura, 2003).

A infecção ainda depende da quantidade de formas infectantes nas fezes do triatomíneo e sua capacidade de penetração, bem como da intensidade do prurido causado pela picada levando a pessoa a coçar-se, o que acarretará a entrada do parasito no local da picada (Coura, 2003). Considerando que a transmissão do parasito é feita pelas fezes dos insetos, é de suma importância o tempo de defecação. Ou seja, triatomíneos que defecam imediatamente após o repasto, como o *Triatoma infestans* e o *Panstrongylus magistus*, depositando as fezes no local da picada tendo, portanto, grande importância na transmissão. Ao passo que triatomíneos que defecam minutos depois do repasto, a exemplo do *T. vitticeps*, têm pouca ou nenhuma importância na transmissão (Coura, 2003).

#### 1.4 Insetos vetores

Os vetores da doença de Chagas são insetos pertencentes à ordem Hemiptera, subordem Heteroptera, família Reduviidae e subfamília Triatominae, que são conhecidos vulgarmente por diversos nomes dependendo da região ou país em que são encontrados, tais como: vinchucas, barbeiro, percevejo do mato, vum-vum, cascudo, bicho de parede, fincão, procotó, chupão e bicho-de-frade (Tartarotti et al., 2006; Galvão, 2014). Esses insetos estão largamente distribuídos nas Américas, sendo encontrados desde o sul dos Estados Unidos até o sul da Argentina e se caracterizam por apresentar tamanhos e cores variáveis (Vinhaes; Dias, 2000).

Possuem hábitos noturnos, termotropismo positivo e são hematófagos com ecletismo alimentar que permite sua sobrevivência com qualquer tipo de sangue. Sua saliva contém substâncias anticoagulantes e anestésicas (Tartarotti; Azeredo-Oliveira; Ceron, 2004). Esses insetos possuem fases de desenvolvimento divididas em ninfas (I, II, III, IV, V) até alcançar a fase adulta, podendo abrigar e transmitir *T. cruzi* em qualquer estágio, dependendo da quantidade de sangue ingerida (Jurberg et al. 2010).

A maioria dos triatomíneos ocupa o habitat silvestre, porém a doença de Chagas passou a constituir um problema de saúde humana a partir da domiciliação desses insetos transmissores, devido à destruição gradativa dos ambientes naturais e à presença de precárias habitações, onde eles passaram a encontrar abrigo e alimento abundante, representado pelo sangue de animais domésticos e do homem (Waleckx; Gourbière;

Dumonteil, 2015). Algumas espécies de triatomíneos adaptaram-se perfeitamente a esses novos ambientes e os colonizaram, estabelecendo assim um ciclo domiciliar e peridomiciliar independente do ciclo silvestre. Essa adaptação dos triatomíneos ao domicílio humano ocorreu principalmente pela necessidade alimentar desses insetos (Pinto et al. 2017).

A probabilidade dos triatomíneos entrar em contato com o humano é influenciada pelo movimento de entrada e/ou colonização nas casas e pela distribuição geográfica em larga escala da espécie. Estudos que avaliaram a vulnerabilidade de indivíduos à doença de Chagas mostraram que, embora a habitação, o ecótipo e as condições socioeconômicas sejam relevantes, a presença de triatomíneos é o indicador mais importante (Bender et al. 2020).

Atualmente, a subfamília Triatominae é composta por 157 espécies agrupadas em em cinco tribos, 18 gêneros, incluindo 154 espécies existentes e três espécies fósseis (*Triatoma dominicana*, *Panstrongylus hispaniolae* e *Paleotriatoma metaxytaxa*) (Rosa et al., 2017; Justi et al. 2018; Lima-Cordón et al. 2019; Nascimento et al. 2019), cujos gêneros de maior importância epidemiológica são *Panstrongylus*, *Triatoma* e *Rhodnius*.

No Brasil, existem atualmente cerca de 66 espécies de triatomíneos distribuídas pelos 27 estados do país, com aproximadamente 10 dessas espécies apresentando maior importância epidemiológico devido a alta capacidade de domiciliação (Mendonça et al. 2016; de Oliveira; Aristeu da Rosa; Chaboli Alevi, 2021).

A região Nordeste do Brasil abriga um grande número de espécies secundárias com alto potencial de transmissão do *T. cruzi*, destacando-se *Triatoma brasiliensis* (Neiva, 1911), *Triatoma sordida* (Stål, 1859), *Triatoma pseudomaculata* (Corrêa & Espínola, 1964) e *Panstrongylus megistus* (Burmeister, 1835) (Ferreira et al., 2020). O *Triatoma brasiliensis* e *Triatoma pseudomaculata* são os principais vetores da doença de Chagas na região semiárida nordestina (Freitas et al., 2005; Gonçalves et al. 2009; Sarquis et al., 2010; Lima et al., 2015; Santos et al., 2017; Santos et al. 2020; Lillioso et al. 2020).

A partir da década de 1950, campanhas e ações desenvolvidas para o controle vetorial foram adotadas em áreas endêmicas, resultando na interrupção da transmissão pelo *Triatoma infestans* no Brasil (Ferreira; Silva, 2006). Ainda assim, o risco de transmissão vetorial persiste tanto devido a presença de focos residuais de *T. infestans*, que eventualmente emergem nos estados da Bahia e Rio Grande do Sul, como pela existência de outras espécies de triatomíneos potencialmente vetoras e com elevado potencial de colonização de áreas domésticas (Galvão 2014; Daflon-Teixeira et al. 2019).

A diversidade de espécies de triatomíneos pode ser encontrada em múltiplos habitats, tais como: abrigos de morcegos, copas de árvores de florestas, ninhos, tocas de

animais e em buracos no solo ou sob pedras. Nas habitações humanas, têm sido encontrados preferencialmente em quartos, próximo às camas, em entulhos, galinheiros, chiqueiros, paióis, cercas e principalmente em rachaduras de paredes de barro não revestidas com reboco (Galvão, 2014).

### 1.5 As formas de transmissão

A transmissão da doença de Chagas ocorre, primariamente, através do contato da pele lesionada e mucosas com fezes contaminadas de insetos vetores da subfamília Triatominae (Rassi; Rassi, 2008). Além da transmissão vetorial, que é considerada o mecanismo de transmissão de maior relevância epidemiológica correspondendo a 80% dos casos da doença, outras formas também são possíveis, tais como a via oral, a via congênita, por transfusão de sangue, em acidentes laboratoriais e por transplante de órgãos (Rios et al., 2020).

Atualmente, na maior parte do território brasileiro, há um predomínio de casos crônicos, reflexo da infecção por transmissão vetorial em décadas passadas, tendo em vista que várias mudanças epidemiológicas ocorreram por meio de campanhas realizadas por órgãos competentes para erradicar triatomíneos em ciclos domésticos, levando a uma expressiva redução no surgimento de novos casos por transmissão vetorial (Santos et al., 2020). Contudo, a prevalência da DC em alguns países da América do Sul, como Bolívia, Argentina e Brasil ainda é elevada (Ferreira et al., 2020; Gaspe et al., 2020; Echalar et al., 2021). Além disso, a doença ainda tem se tornado um problema crescente em regiões não endêmicas, devido o aumento da migração de pessoas infectadas, contribuindo para o surgimento de novos cenários em outros continentes (Connors et al., 2016).

Embora a transmissão por *Triatoma infestans* tenha sido interrompida no Brasil em 2006, com a Certificação Internacional de Eliminação da Transmissão da Doença de Chagas pelo *Triatoma infestans*, conferida pela Organização Pan-Americana de Saúde, o país ainda apresenta casos cuja infecção é adquirida através da via vetorial, isso devido à persistência de alguns focos residuais do *T. infestans* e pela existência de um grande número de espécies potencialmente vetoras em algumas regiões do país, tais como o *Panstrongylus megistus*; *Triatoma brasiliensis* e *Triatoma pseudomaculata* (Ferreira; Silva, 2006; Madeira et al., 2021).

No período de 2014 a 2018, identificou-se a presença de triatomíneos em todas as macrorregiões brasileiras e 1.724 municípios registraram a coleta do inseto no intradomicílio, com maior frequência de *Triatoma pseudomaculata* (598 municípios), *Triatoma sordida* (524 municípios) e *Triatoma brasiliensis* (456 municípios). Já a presença

no peridomicílio foi registrada em 1.440 municípios, a maioria destes por *Triatoma sordida* (523 municípios), *Triatoma pseudomaculata* (500 municípios) e *Triatoma brasiliensis* (424 municípios) (Brasil, 2020).

Com relação aos demais mecanismos de transmissão, estes passaram a exercer um papel importante na manutenção da DC na América Latina, sobretudo a transmissão transfusional, que durante os anos de 1970 era considerada o segundo mecanismo em importância epidemiológica (5% a 20% dos casos), seguida pela via congênita (0,5% a 8%) (Gontijo et al., 2009). No entanto, em 1990, foi implementado o controle nos bancos de sangue com cobertura atual em 98% no país, diminuindo assim a incidência dessa forma de transmissão, bem como por transplante de órgãos (Silva; Luna, 2013). Mesmo diante destas ações, existem alguns fatores que podem propiciar a persistência do risco de transmissão transfusional da DC, tais como: falhas na triagem clínica e sorológica, prevalência da doença na região, forma e quantidade de produto sanguíneo infectado transfundido, situação imune do receptor, baixo nível de cobertura da sorologia para *T. cruzi* nos serviços de hemoterapia e o grau de sensibilidade dos testes para diagnóstico sorológicos utilizados nos possíveis doadores (Moraes-Souza; Ferreira-Silva, 2011).

A transmissão vertical representa forma de contágio de pequena incidência, ocorrendo em cerca de 0,5 a 10% dos casos em lugares como Chile, Bolívia e Paraguai, e aproximadamente em 1 a 2% na maioria dos outros países endêmicos (Bern et al., 2009; Pinto et al., 2011). Essas diferenças podem ser atribuídas à cepa do parasita, ao estado imunológico das mães infectadas, aos fatores placentários e às diferentes metodologias utilizadas para a detecção de casos congênitos (Carlier et al., 2011). Estudos conduzidos no Brasil estimaram a prevalência de infecção em gestantes como sendo de 1,1%, com taxa de transmissão de 1,7% (31). Segundo os dados do Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC), em 2010 nasceram 2.861.868 crianças e, a partir dessa informação, estimou-se haver naquele ano 34 mil gestantes infectadas, com um número de crianças infectadas podendo variar entre 312 e 1.073 (média de 589 casos) (Martins-Melo et al., 2014).

No inquérito sorológico nacional realizado entre 2001 e 2008, cerca de 105 mil crianças menores de 5 anos residentes em área rural foram testadas, e destas, 104 (0,1%) apresentaram sorologias reagentes, das quais 32 (0,03%) foram confirmadas como infectadas. Destas, 20 (0,02%) com positividade materna concomitante (sugerindo transmissão congênita), 11 (0,01%) com positividade apenas na criança (indicativo de provável transmissão vetorial), e uma criança positiva cuja mãe havia falecido (Ostermayer et al., 2011). Em estudo realizado em Goiás, no período de setembro de 2003 a junho de

2009, por meio do Programa de Proteção à Gestante demonstrou-se que as maiores prevalências encontradas em gestantes foram sífilis (1,16%), toxoplasmose (0,67%) e infecção por *T. cruzi* (0,51%) (Gomes Filho et al., 2016).

Nos últimos anos, casos por transmissão oral têm sido relatados em diversos estados brasileiros, com cerca de 95% registrados na região Norte, principalmente no Pará onde estão 85% desses casos, segundo dados do Ministério da Saúde no período de 2007 a 2016 (Dos Santos et al., 2019). Essa via de transmissão ocorre por meio da ingestão de alimentos contaminados com o parasita, principalmente a partir de triatomíneos ou de suas fezes, com registros desde a década de 1960 (Ferreira; Branquinho; Leite, 2014). Dentre os alimentos incriminados na transmissão oral do parasita no Brasil, destacam-se o açaí, a bacaba, o caldo de cana, o palmito e o babaçu, bem como o consumo de carne mal cozida ou crua de caças, alimentos contaminados por urina ou fezes de marsupiais infectados, ou mesmo por meio de hábitos primitivos de ingestão de triatomíneos (Magalhães-Santos, 2014). Outro fator importante é que as fezes de triatomíneos podem permanecer algumas horas com as formas infectantes do parasito em ambiente com elevada umidade, assim podendo indiretamente contaminar alimentos através de patas e aparelho bucal de moscas e baratas (Diaz-Ungría, 1969; Soares; Marsden, 1978).

## 1.6 As formas clínicas da doença de Chagas

A Doença de Chagas pode ser classificada, de acordo com seu estágio evolutivo, em fase (ou forma) aguda, indeterminada e crônica (Velasco; Morillo, 2020). Na maioria das pessoas, independente do mecanismo de transmissão, e após um período de oito a dez dias da infecção, inicia-se a fase aguda (Frade et al., 2013). Nessa fase, ocorrem manifestações clínicas diversas como febre, adenopatia generalizada, edema, hepatoesplenomegalia, esplenomegalia, miocardite, mal-estar, dores musculares e nas articulações, sonolência, cólicas, diarreia, além de insuficiência cardíaca, distúrbios respiratórios, cianose e coma em casos mais graves (Steverding, 2014). Na transmissão vetorial, com a introdução do protozoário através da pele, podem ocorrer sinais de porta de entrada do *T. cruzi*, como o chagoma de inoculação, que é caracterizado por uma área endurecida de eritema e inchaço (Lima et al., 2019). A entrada através das membranas da mucosa ocular pode produzir o sinal de Romaña (edema ocular bipalpebral unilateral), sinais que podem permanecer por cerca de 2 a 4 meses (Beucler; Torrico; Hibbert, 2020).

A sintomatologia pode se apresentar com uma intensidade variável, dependendo do grau de resposta imunológica do hospedeiro, da via de inoculação, da carga do inóculo



e da intensidade da infecção (Coura, 2003). Essa fase dura aproximadamente de 12 a 16 semanas, podendo ser letal em crianças de baixa idade e em pessoas imunocomprometidas; e em casos de manifestações clínicas mais graves, com acometimento cardíaco ou meningo-encefálico, 5% a 10% dos pacientes podem evoluir para o óbito (Carlier; Dias; Luquetti, 2002).

O diagnóstico da fase aguda, na maioria dos casos, é difícil visto que a maioria dos pacientes são assintomáticos e, quando os sintomas estão presentes, são inespecíficos e comuns a outras doenças infecciosas (Velasco; Morillo, 2020). Taquicardia sinusal e bloqueio átrio-ventricular de primeiro grau podem ser evidenciados no eletrocardiograma (ECG) e no exame radiográfico um alargamento da silhueta cardíaca pode ser observado (Friedmann, 2017).

A doença de Chagas aguda é definida laboratorialmente pela presença de parasitas na circulação sanguínea do paciente demonstráveis através de exames parasitológicos, pela presença do *T. cruzi* no exame do sangue periférico e sorológico (Dias et al., 2015).

Após, aproximadamente, dois a três meses do início da fase aguda, o *T. cruzi* desaparece da corrente sanguínea, pois o sistema imune consegue controlar a parasitemia e o nível de parasitos nos tecidos. Dessa forma, a infecção poderá ser detectada somente por sorologia, xenodiagnóstico, hemocultura ou reação em cadeia de polimerase (PCR) (Andersson, 2004).

Com essa regressão da fase aguda, inicia-se a fase crônica da doença, que pode se manifestar por meio de quatro formas clínicas distintas, sendo a forma indeterminada, caracterizada pela ausência de manifestações clínicas e exame eletrocardiográfico normal, com muitos pacientes podendo persistir por toda a vida; a forma cardíaca que envolve sintomas e sinais clínicos cardíacos; a forma digestiva, caracterizada por manifestações digestivas e a forma mista, em que há manifestações cardíacas e digestivas ocorrem simultaneamente (Velasco; Morillo, 2020). De modo geral, a maioria dos pacientes com doença de Chagas apresenta a forma indeterminada, permanecendo até o final da vida. É considerada uma condição clínica benigna, cujos pacientes vivem normalmente sem restrições físicas ou de trabalho (Hasslocher-Moreno et al., 2021). Entretanto, pacientes com a forma indeterminado podem progredir para a forma cardíaca, principalmente em se tratando de pacientes mais velhos e que residem em áreas endêmicas, apesar dessa taxa de progressão ser baixa (Hasslocher-Moreno et al., 2020).

A evolução para a forma cardíaca é considerada a mais grave, sendo responsável pela maioria dos óbitos decorrentes da infecção chagásica e é caracterizada pela perda progressiva de miócitos, levando a remodelamento cardíaco e aumento gradativo do

volume do coração (Castro; Prata; Macêdo, 2005). Nessa forma, as consequências clínicas principais são insuficiência cardíaca congestiva (ICC), tromboembolismo e arritmias, podendo ocorrer inclusive morte súbita (Rassi; Rassi; Marcondes de Rezende, 2012; Bern, 2015; De Souza et al., 2015).

A cardiopatia chagásica crônica (CCC) apresenta caráter progressivo e afeta 20 a 30% das pessoas infectadas, sendo responsável por grande impacto social por perda de produtividade devido ao impedimento do trabalho e custos com tratamento e cirurgias (De Moraes et al., 2021). A presença de alterações eletrocardiográficas constitui elemento fundamental na caracterização do comprometimento cardíaco, e dessa forma, o eletrocardiograma (ECG) é o meio mais prático e sensível para a detecção, avaliação e acompanhamento da CCC (Guimarães, 1985; Nascimento et al., 2012).

A forma crônica digestiva pode acometer todos os órgãos do trato gastrointestinal, porém, manifesta-se com acometimento do esôfago e do intestino grosso, levando ao aparecimento de megaesôfago e megacólon, respectivamente. Essa forma é caracterizada por lesões dos plexos nervosos, tendo como consequência as alterações motoras, anatômicas, de absorção e de secreção (Batista, 2009). As manifestações digestivas da doença são disfagia, regurgitação, epigastralgia, dor retroesternal, odinofagia, soluço, ptialismo, emagrecimento, hipertrofia de parótidas, constipação intestinal, meteorismo, distensão abdominal e fecaloma (Brasil, 2009). Estima-se que no Brasil as prevalências de megaesôfago e megacólon variam de 7 a 11% dos casos. O megaesôfago pode surgir em qualquer idade, desde a infância até a velhice, com maior frequência entre 20 e 40 anos, já o megacólon é mais comum em adultos entre 30 e 60 anos (Santos Júnior, 2002). O diagnóstico dessa forma digestiva é realizado através de radiografia contrastada do esôfago, endoscopia digestiva alta, esofagografia e colonoscopia (Barros et al., 2019; Garvil et al., 2020; Silva et al., 2021).

Outra forma de apresentação da DC é a forma mista, na qual o paciente pode ter a associação da forma cardíaca com a digestiva (Rezende, 2006). No ano de 2018 foram emitidas 609 Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) no Brasil com diagnóstico principal na Classificação Internacional de Doenças - CID 10 na categoria B.57, sendo 48% (n=294) com CID 10 relacionado à doença de Chagas com comprometimento cardíaco (B57.0 e B57.2). Em relação à forma digestiva, ocorreram 205 internações com diagnóstico CID 10 B57.3, sendo que os CID 10 relacionados K23.1 (Megaesôfago na doença de Chagas) e K93.1 (Megacólon na doença de Chagas) foram responsáveis por 805 e 439 internações, respectivamente (Ministério da saúde, 2020).

Para o diagnóstico na fase crônica devem ser utilizados testes sorológicos com elevada sensibilidade, como o ensaio imunoenzimático (ELISA) com antígeno total ou a imunofluorescência indireta (IFI), combinados com a hemaglutinação direta (HAI) que apresenta elevada especificidade, ou a pesquisa do parasito por métodos indiretos como xenodiagnóstico e hemocultura (Menezes et al., 2020).

### 1.6.1 A cardiopatia chagásica crônica

A cardiopatia chagásica crônica (CCC), em seu estágio mais avançado, é uma miocardiopatia dilatada em que ocorre um processo inflamatório crônico, provocando fibrose extensa no coração e a destruição tissular de forma gradativa, sendo a forma mais frequente da DC (Tanowitz et al., 2009). Os sintomas da CCC podem se manifestar de leves a graves, dependendo do dano do miocárdio e da extensão da lesão (Batista et al., 2018). Dentre os principais achados patológicos, destacam-se os infiltrados inflamatórios de macrófagos e linfócitos, além de plasmócitos, neutrófilos, eosinófilos e mastócitos (Lopes; Chapadeiro, 1997).

Os distúrbios fisiopatológicos, como disautonomia cardíaca, alterações na microcirculação, mecanismos imunopatológicos e a inflamação são resultantes da patogenia das lesões cardíacas, contribuindo para que a CCC, em seus estágios mais avançados, apresente alta morbimortalidade, estando associada a várias complicações, como tromboembolismo, insuficiência cardíaca congestiva, fibrose, acidente vascular cerebral, arritmias, bloqueio cardíaco, além de morte súbita (Clayton, 2010; Ribeiro et al., 2015).

Na patogenia da forma cardíaca da DC, as células inflamatórias penetram nas fibras miocárdicas, ocasionando a lise das células não parasitadas e miocardite difusa. Isso contribui na determinando das graves alterações na estrutura do coração, provocadas pela infiltração das células inflamatórias, tanto nas miofibrilas especializadas do sistema de condução quanto no miocárdio contrátil (De Andrade et al., 2018; Bonney et al., 2019). Nos casos graves, a destruição de fibras cardíacas e a intensa fibrose resultante da substituição dos miócitos destruídos levam à diminuição da massa muscular miocárdica e à hipertrofia dos miócitos remanescentes, com isso as fibras musculares destruídas são substituídas por tecido fibroso (Linhares-Lacerda et al., 2018).

O diagnóstico da CCC é realizado com base na anamnese, exame físico, métodos sorológicos, aspectos epidemiológicos e exames de imagem que podem evidenciar alterações eletrocardiográficas e radiológicas (De Moraes et al., 2021). Dentre os sintomas

predominantes, destaca-se a insuficiência cardíaca associada a episódios de dispneia progressiva, fadiga e astenia. Além disso, sintomas como baixo débito cardíaco, intolerância ao esforço, edema, aumento do volume abdominal e desconforto epigástrico também podem surgir de forma precoce, no entanto é mais comum em estágios avançados da doença (Rassi et al., 2006).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2011), a CCC pode ser classificada em estágios A, B (B1 e B2), C e D, dependendo do envolvimento cardíaco. O estágio A corresponde à forma indeterminada, na qual são descartadas as alterações digestivas e os resultados do eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma (ECO) evidenciam ausência de alterações. O estágio B1 é caracterizado quando a pessoa apresenta alterações no eletrocardiograma e percentual da fração de ejeção ventricular esquerda (%FEVE) acima de 45% apresentada no ecocardiograma. Já o B2 se configura quando o paciente apresenta %FEVE menor que 45%. No estágio C estão agrupados os pacientes com sintomas prévios ou atuais de insuficiência cardíaca e que apresentam disfunção ventricular, e no D encontram-se os que manifestam sintomas de insuficiência cardíaca em repouso, necessitando assim de intervenções especializadas e intensivas (Andrade et al., 2011; Dias et al., 2015).

#### 1.6.1.1 Alterações eletrocardiográficas na doença de Chagas

O dano cardíaco resultante da CCC ocorre no miocárdio contrátil, no tecido de condução e no sistema nervoso intramural (Meneghelli et al., 2005). Dessa forma, um dos principais exames complementares diagnósticos utilizados nos casos de cardiopatia da doença de Chagas é o eletrocardiograma (ECG), exame esse que tem por objetivo registrar os impulsos elétricos durante a atividade cardíaca e fornecer informações sobre alterações de distúrbios eletrolíticos, arritmias e isquemias (Andrade; Marin Neto; de Paola, 2011).

Os eventos identificados no ECG ocorrem devido aos processos de despolarização (contração) e repolarização (repouso) a cada batimento cardíaco, que por sua vez criam um campo elétrico e um fluxo de corrente que podem ser captadas pelo exame (Nicolau et al., 2021). Assim, são observadas no ECG as ondas P, Q, R, S e T, os intervalos PR, ST, QT e RR e os segmentos P-R e S-T característicos. A onda P está associada à contração dos átrios caracterizada como uma onda de despolarização atrial; as ondas Q, R e S formam o chamado complexo QRS e representam a contração (despolarização) dos ventrículos, enquanto a onda T está relacionada ao relaxamento do músculo ventricular. Os intervalos do ECG representam a porção que inclui um segmento e uma ou mais ondas, e

o seguimentos representam as linhas que unem uma onda com outra onda, sem incluir qualquer deles. É mediante essas análises de polaridade, amplitude e duração que consegue-se estabelecer o diagnóstico da condição patológica ou de normalidade do coração (Reis et al., 2013).

Essa técnica não-invasiva é considerada padrão ouro para a identificação inicial da CCC por ser um método prático, de baixo custo e de grande importância na detecção, avaliação clínica, acompanhamento e prognóstico de pacientes com doença de Chagas, sendo um método de escolha em estudos populacionais de áreas endêmicas (Nicolau et al., 2021). É de extrema importância sua utilização rotineira, a fim de diagnosticar adequadamente cardiopatas com suspeita de comprometimento funcional.

Dentre as alterações mais sugestivas da cardiopatia chagásica crônica, segundo o Consenso Brasileiro de Doença de Chagas (2005), destacam-se o bloqueio completo de ramo direito (BCRD) com ou sem o bloqueio divisional ântero-superior ou hemibloqueio anterior esquerdo (BDAS ou HBAE), bradicardia sinusal com frequência cardíaca menor que 40 bpm, bloqueio atrioventricular (BAV) de 2º grau, alterações primárias da onda T, presença de áreas eletricamente inativas, disfunção do nó sinusal, taquicardia ventricular não sustentada (TVNS), fibrilação atrial (FA), bloqueio atrioventricular total (BAVT) e bloqueio de ramo esquerdo (BRE). Alterações como bradicardia sinusal com frequência cardíaca maior que 40 bpm, baixa voltagem, bloqueio incompleto de ramo direito (BIRD), BDAS, BAV de 1º grau, alterações inespecíficas de ST-T são consideradas inespecíficas.

### 1.7 Doença de Chagas no Piauí

Os estudos sobre a doença de Chagas no Piauí iniciaram em 1916, quando Neiva & Penna relataram a ocorrência de quatro espécies de triatomíneos nos municípios de São Raimundo Nonato, Parnaíba e Corrente. Dentre as espécies relatadas, destaca-se o *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma maculata*, *Triatoma sordida* e *Panstrongylus megistus*. Além disso, os autores mencionaram a presença de indivíduos com queixas sugestivas de megaesôfago e cardiopatias (Neiva; Penna, 1916).

Em 1975, Figueiredo e colaboradores relataram os primeiros casos autóctones da doença de Chagas com manifestações cardíacas e digestivas nos municípios de Oeiras, Castelo do Piauí e Bom Jesus do Gurguéia (Figueirêdo et al., 1975). No primeiro inquérito (período de 1975/1977), realizado em 114 municípios do Estado do Piauí, envolvendo moradores de áreas rurais, foi obtida a soroprevalência de 4% para infecção chagásica na população do estado, com soropositividade em todas as faixas etárias e indicações de transmissão vetorial ativa (Camargo et al., 1984).

No período de 1996/1997 foi realizado outro inquérito sorológico envolvendo 4.989 escolares de 7 a 14 anos, provenientes de 14 municípios, entre os quais foram registrados apenas dois (0,04%) soropositivos e indicações de expressiva redução da transmissão da infecção. Segundo o autor, esses resultados mostraram a tendência de queda da prevalência da infecção chagásica humana em alguns municípios do Piauí, mas não permitiram a avaliação da eficácia das medidas de controle de todos os municípios do estado, na perspectiva das atribuições preconizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (Silveira, 1998).

Em recente inquérito estadual realizado por Borges e colaboradores em 2002, observou-se uma soroprevalência total de 1,9% de infecção chagásica no estado, valor superior em comparação ao inquérito realizado em 1996, embora este último tenha sido realizado apenas com crianças (Borges-Pereira et al., 2002). O estudo demonstrou que as Regionais de Oeiras, Picos, São João do Piauí e Corrente, no sudeste do estado, apresentaram as maiores taxas de positividade.

Santana, Souza-Santos e Almeida (2018) ao realizarem um estudo sobre os fatores associados à doença de Chagas em doadores de sangue no Estado, evidenciaram que a prevalência de sorologia reagente na triagem de doadores foi de 1%, variando de 0,4% na Regional de Saúde de Uruçuí a 2,4% na Regional de Saúde de São Raimundo Nonato, e que dos 220 municípios, 58,6% apresentaram casos. Em 2020, Santos e colaboradores demonstraram uma prevalência de infecção chagásica de 8,1% em comunidades rurais do município de São João do Piauí, e De Aquino Santana et al. (2021), em seu estudo realizado em Campinas, sinalizou uma prevalência de 5,8% da doença, com soropositividade em menores de 10 anos, demonstrando assim transmissão vetorial ativa na região.

Sobre a distribuição dos triatomíneos capturados em ambiente domiciliar no Piauí, estudos indicaram a presença de nove espécies, das quais *Triatoma brasiliensis* e *T. pseudomaculata* foram as mais frequentes e com maior amplitude de distribuição (Gurgel-Gonçalves et al., 2010; Santos et al., 2020).

*T. brasiliensis* distribui-se amplamente na região da caatinga, apresentando altos índices de infecção pelo *T. cruzi*. É considerado um grande exemplo de adaptação dos hemípteros hematófagos silvestres à habitação humana, podendo ser encontrado colonizando o domicílio e o peridomicílio (Costa et al., 2003; Almeida et al., 2016; Lilio et al., 2020). No ambiente silvestre, geralmente está associado a afloramento rochosos, em abrigos de mamíferos, aves e marsupiais, encontrando-se amplamente distribuído e favorecendo a recolonização após borrifações com inseticidas, o que representa uma

ameaça para os esforços de controle vetorial visto que as populações silvestres representam focos perenes (Guarneri et al., 2000; Lilio et al., 2017).

Espécies pertencentes ao complexo *T. brasiliensis* também tem sido relatadas no Estado. Nesse complexo, existem seis espécies e duas subespécies composto por: *T. brasiliensis brasiliensis* (Neiva, 1911), *T. b. macromelanosoma* (Galvão, 1956), *T. juazeirensis* (Costa e Felix 2007), *T. sherlocki* (Papa, Jurberg, Carcavallo, Cerqueira e Barata, 2002), *T. melanica* (Neiva e Lent, 1941), *T. lenti* (Sherlock e Serafim, 1967), *T. bahiensis* (Sherlock e Serafim, 1967) e *T. petrocchiai* (Pinto e Barreto, 1925) (De Oliveira et al., 2020).

Insetos coletados no estudo conduzido por Santos et al. (2017), em São João do Piauí, foram classificados como *T. b. macromelasoma*, sendo o segundo relato dessa subespécie no Estado do Piauí (Mendonça et al., 2016). Mais recentemente, Mendes-Souza e Pacheco (2020) relataram a ocorrência de *T. juazeirensis* no território do Vale dos Guaribas. A ocorrência de *T. brasiliensis* no Piauí deve estar relacionada à distribuição das serras e chapadas, muito comuns no Estado. As unidades domiciliares próximas a essas áreas provavelmente apresentam maiores risco de invasão e colonização, merecendo mais atenção da vigilância entomológica.

*T. pseudomaculata* está incluído entre as cinco espécies de maior importância na transmissão do *T. cruzi* no Brasil, distribuído geograficamente em Pernambuco, Paraíba, parte do Ceará, sertão de Alagoas, Bahia, Minas Gerais, Piauí e Goiás (Gonçalves et al., 1997; Ferreira et al., 2020). É uma espécie característica da fauna nordestina, apresentando baixa frequência nas habitações humanas quando comparado com *T. brasiliensis*, sendo encontrado geralmente no peridomicílio, colonizando pombais, galinheiros e cercas (Freitas et al., 2005).

## 2 JUSTIFICATIVA

O nordeste brasileiro é considerado uma região endêmica para a doença de Chagas, sendo a segunda região em número de pessoas infectadas, tendo apresentado soroprevalência de 3% e índices elevados de infestação triatomínica nos inquéritos nacionais de prevalência e distribuição dos vetores realizados entre 1975 e 1980 (Fiusa-Lima & Silveira, 1984). É uma das regiões mais pobres do país, com elevada proporção de população rural, apresentando os maiores índices de habitações humanas em precárias condições, apropriadas à colonização pelos triatomíneos (Dias et al., 2000).

É válido ressaltar que a Fundação Nacional de Saúde (FNS) considera que a região apresenta grandes dificuldades para o controle dos triatomíneos domiciliados, isso devido a três fatores: i) a presença de elevados índices de pobreza, ii) ser o epicentro de dispersão de duas espécies de difícil controle, *Triatoma brasiliensis* e *Triatoma pseudomaculata* e iii) ter um baixo nível de cobertura operacional pelo Programa de Controle da Doença de Chagas pelas equipes (Dias et al., 2000).

Diante desse contexto, o estudo apresenta os seguintes cenários como pontos de partida: i) os últimos inquéritos sorológicos e triatomínico no Piauí foram realizados há 17 anos, em 2002, ii) a região sudeste do estado apresentava, a esta época, altas taxas de prevalência, acima de 10% em alguns municípios e iii) o Programa de Controle da Doença de Chagas na região encontra-se desmobilizado na maioria dos municípios. Estas localidades, onde ocorrem triatomíneos nativos, casas propícias à infestação e colonização pelos vetores, além de grandes áreas de desmatamentos, necessitam de constante vigilância entomológica e epidemiológica. Isto reforça a importância e a necessidade de se realizar ações de controle direcionadas à transmissão vetorial da doença. Nesse contexto, são necessárias informações sobre as condições ecológicas locais, os fatores associados à infecção chagásica e as condições socioeconômicas e culturais da região, considerando os inquéritos de prevalência e a distribuição dos vetores na região. Os resultados poderão fornecer subsídios para a reativação do Programa de Controle da Doença de Chagas na região, contribuindo assim para o desenvolvimento de novas estratégias para prevenção e controle desta doença na região.



### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo Geral

Caracterizar o cenário epidemiológico e entomológico da doença de Chagas em comunidades rurais inseridas no semiárido piauiense, buscando identificar a presença de transmissão ativa e, em nível estadual, descrever a distribuição das diferentes espécies de vetores e os indicadores entomológicos relacionados à doença.

#### 3.2 Objetivos Específicos

- Estimar a prevalência, descrever a distribuição e avaliar os fatores associados à doença de Chagas na população rural do município de São João do Piauí;
- Descrever a fauna triatomínica local, incluindo a identificação de espécies presentes no ambiente doméstico (intradomicílios e peridomicílios), a caracterização da infecção natural dos insetos por *T. cruzi* e o cálculo dos indicadores entomológicos: i) taxa de infestação intradomiciliar, ii) taxa de infestação peridomiciliar e iii) taxa de infecção natural por *T. cruzi*;
- Estimar, entre os moradores com exame sorológico positivo, a proporção que apresenta alterações eletrocardiográficas compatíveis com a forma cardíaca da doença de Chagas;
- Em nível estadual, considerando os municípios como unidades de análise, descrever a distribuição espacial das diferentes espécies de triatomíneos e a variação dos indicadores entomológicos: i) taxa de infestação intradomiciliar, ii) taxa de infestação, iii) taxa de dispersão, e iv) taxa de cobertura das ações de vigilância.

## 4 METODOLOGIA, RESULTADO E DISCUSSÃO

4.1 Prevalência, distribuição e fatores associados à doença de Chagas na população rural do município de São João do Piauí.

4.2 Descrição da fauna triatomínica local, incluindo a identificação de espécies presentes no ambiente doméstico (intradomicílios e peridomicílios), a caracterização da infecção natural dos insetos por *T. cruzi* e o cálculo dos indicadores entomológicos.

Estes itens estão apresentados no artigo publicado:

Assessing the entomo-epidemiological situation of Chagas disease in rural communities in the state of Piauí, Brazilian semi-arid region. **Dos Santos JP**, da Silva R, Ricardo-Silva AH, Verly T, Britto C, Evangelista BBC, Rocha-Silva L, da Silva DFM, Oliveira RA, Pereira E, Monteiro KJL, Carvalho-Costa FA, Mallet JDS. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2020 Nov 6;114(11):820-829. doi: 10.1093/trstmh/traa070. PMID: 32797206.



## Assessing the entomo-epidemiological situation of Chagas disease in rural communities in the state of Piauí, Brazilian semi-arid region

Jessica P. dos Santos<sup>a,b</sup>, Renato da Silva, Jr<sup>c</sup>, Alice Helena Ricardo-Silva<sup>c</sup>, Thaiane Verly<sup>d</sup>, Constança Britto<sup>d</sup>, Brenda B. C. Evangelista<sup>a,b</sup>, Liliene Rocha-Silva<sup>d</sup>, Darlane F. M. da Silva<sup>e</sup>, Rony A. Oliveira<sup>e</sup>, Edvan Pereira<sup>e</sup>, Kerla J. L. Monteiro<sup>b</sup>, Filipe A. Carvalho-Costa<sup>a,b,\*</sup>, and Jacenir dos S. Mallet<sup>d,b</sup>

<sup>a</sup>Laboratory of Molecular Epidemiology and Systematics, Oswaldo Cruz Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, RJ 21040-900, Brazil; <sup>b</sup>Fiocruz Piauí Regional Office, Teresina, Piauí, Brazil; <sup>c</sup>Laboratory of Entomological Surveillance of Diptera and Hemiptera, Oswaldo Cruz Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, RJ 21040-900, Brazil; <sup>d</sup>Laboratory of Molecular Biology and Endemic Diseases, Oswaldo Cruz Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, RJ 21040-900, Brazil; <sup>e</sup>Federal Institute of Education, Science and Technology of the State of Piauí, São João do Piauí, Piauí, Brazil

\*Corresponding author: Tel: +55 21 3865 8182; E-mail: carvalhocosta70@hotmail.com

Received 12 May 2020; revised 01 July 2020; editorial decision 21 July 2020; accepted 24 July 2020

**Background:** In northeastern Brazil, the wild nature of *Trypanosoma cruzi* vectors has challenged control actions. This study aims to describe the entomological and epidemiological scenario of Chagas disease in rural communities in the state of Piauí.

**Methods:** A cross-sectional study (n=683 individuals/244 dwellings) was carried out to obtain serum samples, sociodemographic data and intra- and peridomestic triatomines.

**Results:** The overall seroprevalence rate was 8.1%, with no positive tests among subjects <30 y of age. Prevalence rates reached 34.3% and 39.1% among subjects 61–75 and >75 y of age, respectively; 1474 triatomines were collected, of which 90.3% were found in peridomiliary structures and 9.7% inside houses; 87.2% were classified as *Triatoma brasiliensis*. *T. cruzi* infection rates in insects were 0.5% by light microscopy and 0.9% by culture in NNN/LIT medium. Five cultivated isolates were submitted to molecular genotyping, three of which were identified as *T. cruzi* I and two as *T. cruzi* II.

**Conclusions:** Although no vector transmission currently occurs, prevalence rates are high in adults and the elderly. This disease should be targeted by primary healthcare providers. Insect surveillance and control activities should not be discontinued in an environment favourable to the perpetuation of house colonization by triatomines.

**Keywords:** Brazil, Chagas disease, *Triatoma*, *Trypanosoma cruzi*

### Introduction

Chagas disease is caused by the flagellated protozoan *Trypanosoma cruzi*, which is transmitted in enzootic cycles involving mammals and haematophagous insects called triatomines (kissing bugs [order Hemiptera, family Reduviidae]).<sup>1</sup> When brought into contact with natural *T. cruzi* transmission cycles in a process that involves the domiciliation of triatomines, humans can be infected when they are used as a food source by the insect vector.<sup>2</sup>

The disease has an often unrecognized—but potentially severe—acute febrile initial phase, progressing chronically over decades to cardiac and/or digestive clinical forms characterized

by cardiomyopathy and oesophageal or colonic motility dysfunction.<sup>3</sup> In Brazil and other endemic Latin American countries, Chagas disease is a frequent cause of heart failure and cardiac conduction disorders, requiring complex care.<sup>4</sup> In addition, stroke is a frequent complication of Chagas disease in asymptomatic and oligosymptomatic patients.<sup>5</sup>

However, most cases (almost 70%) have a benign evolution and are clinically classified as indeterminate, without apparent impairment of myocardial function, but requiring periodic electrocardiographic and echocardiographic follow-ups.<sup>6</sup> These individuals can transmit *T. cruzi* infection through blood donation if routine serology testing of blood banks is not performed.<sup>7</sup> Women

with Chagas disease in the indeterminate and chronic phases can transmit the infection congenitally to their children, occurring in 5–10% of births from seropositive mothers.<sup>8</sup>

Stable and continuous transmission of *T. cruzi* to humans generates an endemic epidemiological pattern in Latin America, occurring in specific socio-environmental and demographic scenarios that permit the colonization of human domiciles by triatomines.<sup>9,10</sup> For centuries, human settlements characterized by economic poverty and inadequate housing in vast rural areas in Brazil have made Chagas disease hyperendemic in many regions. The first country-based serological survey, carried out in the 1970s and 1980s, revealed that Piauí, Sergipe, Bahia, Minas Gerais, Rio Grande do Sul and Goiás were the five states with the highest prevalence rates, often >5%.<sup>11</sup>

In Brazil and other South American countries, Chagas disease has been targeted by effective control campaigns based on the spraying of pyrethroid insecticides on the walls of houses in rural communities. These actions, which in Brazil were coordinated by the former federal agency Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM), succeeded in virtually stopping vector transmission in vast areas,<sup>12</sup> and associated with the growing urbanization of the Brazilian population, improvements in the quality of rural houses and the mitigation of rural poverty, have substantially reduced the incidence of Chagas disease.<sup>13</sup> In addition, obligatory serological screening of blood donated from the late 1980s onwards has interrupted blood-borne transmission of *T. cruzi*.<sup>14</sup>

Given its chronic nature, developing insidiously over decades, the morbidity and mortality associated with Chagas disease is still high in Brazil. However, this likely reflects past transmission conditions, where contemporary cases of Chagas disease in adults and the elderly were contracted before the effective control and virtual eradication of vector transmission cycles in Brazil.<sup>15</sup>

Despite the control of transmission in many endemic countries, two new epidemiological scenarios have emerged in the last 2 decades. The first is the growing recognition of the acute form of the disease in outbreaks caused by food contamination with infected sylvatic insects and/or their faeces, especially in the Amazon, but also in Brazilian states outside the Amazonian region.<sup>16,17</sup> The second is the emergence of the disease in developed countries, associated with the immigration of Latin Americans, occurring by donation of blood and solid organs.<sup>18,19</sup>

In northeastern Brazil, the wild nature of *T. cruzi* vectors has challenged control actions. In this region, the species *Triatoma brasiliensis* complex, *Triatoma pseudomaculata* and *Rhodnius nasutus* are the main vectors of *T. cruzi*. They naturally inhabit crevices of rocky outcrops, the space under the peeling bark of Caatinga trees and the crown of palms, respectively. These species are able to recolonize the domestic environment after insecticide spraying, bringing back the risk of *T. cruzi* transmission to domestic animals and eventually humans.<sup>20–22</sup> This requires continuous entomological surveillance.

In 2016 we verified frequent colonization of the interior of houses by *T. brasiliensis macromelasoma* in rural communities in the state of Piauí, with evidence that they were using humans as a blood source.<sup>23</sup> This finding pointed to the possibility of vector transmission of Chagas disease re-emerging in these locations, motivating the present investigation. Therefore the aim of

this study was to characterize the epidemiological situation of Chagas disease in known endemic regions in which both triatomine entomological surveillance had been discontinued in the state of Piauí and no serological surveys had been performed in the last 15 y. We intended to integrate seroprevalence data with entomological indicators and to characterize domestic transmission cycles through isolation of *T. cruzi* in insects collected in homes.

## Population and methods

### Description of the study area

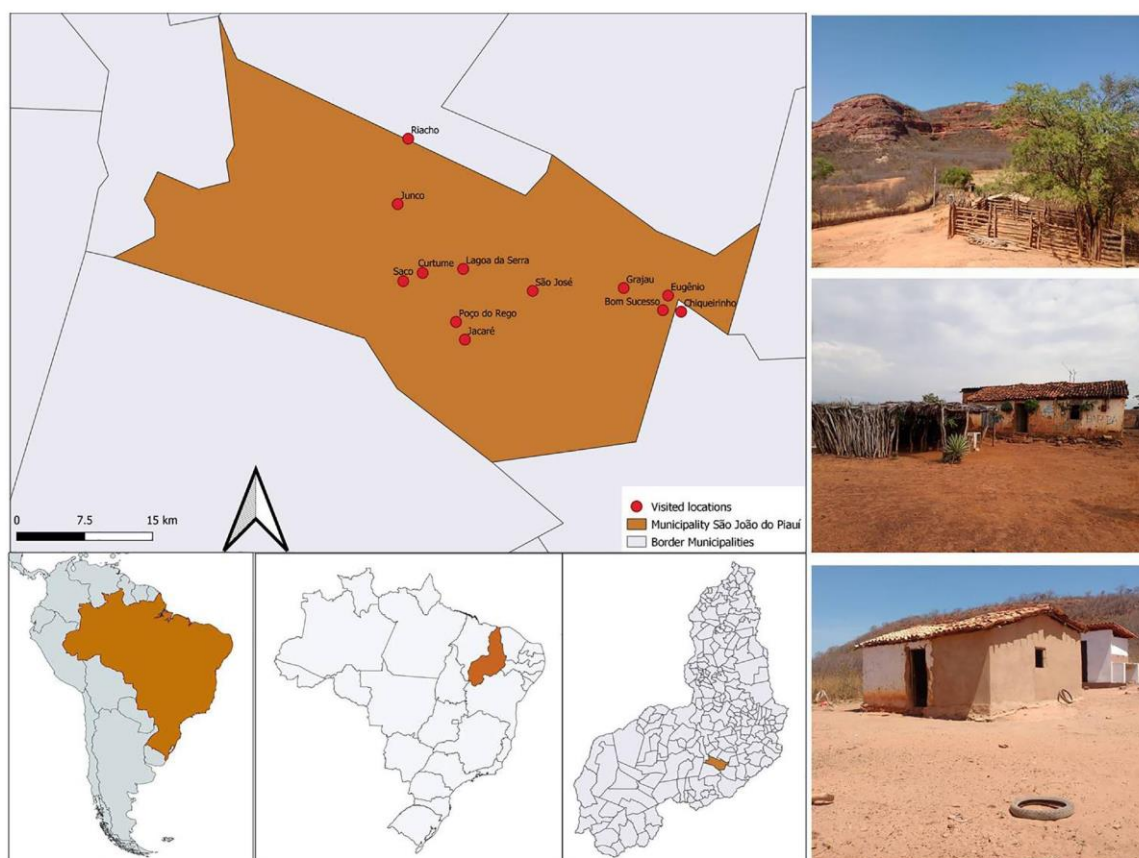
The study was conducted in the municipality of São João do Piauí (latitude: 8°21'39" South; longitude: 42°15'4" West; altitude 228 m) in the southeastern region of Piauí state (northeastern Brazil). São João do Piauí is located in the Brazilian semi-arid region, which contains 1262 municipalities in the states of Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe, Bahia and Minas Gerais, with a total population of 28 million. São João do Piauí has 19 548 inhabitants, with 13 470 in the urban area and 6078 distributed around 85 rural communities (see map in Figure 1). The climate is tropical, semi-arid and hot, with 656 mm of precipitation per year, concentrated in the months December–March, and temperatures ranging between 25.6 and 28.9°C. The municipality is in the Caatinga biome, characterized by shrubby xerophytic vegetation. The topographical relief is marked by elevated plains with large plateaus and slopes ranging from 150 to 300 m in altitude. There are also steep valley slopes and elevations with plenty of rocky outcrops.

### Study design

This study aimed to assess whether there are active cycles of vector transmission of Chagas disease in the included communities. For this, serological and entomological data were generated through three approaches: a cross-sectional serological survey, the characterization of insect vectors and the calculation of entomological indicators, including the rates of natural *T. cruzi* infection of triatomines and the molecular characterization of parasites.

### Sampling, recruitment and statistical analysis of the seroprevalence survey

A cross-sectional study was performed in order to obtain blood samples from residents (n=683) of 12 rural communities. The communities included were Bonsucesso, Chiqueirinho, Eugênio, Grajau, Jacaré, Lagoa da Serra, Poço do Rego and São José in the so-called upper part and Curtume, Junco, Saco and Riacho in the lower part of the municipality (Figure 1). The recruitment strategy involved visiting all houses and aimed to include all residents of the communities studied, which were randomly selected in the area of the municipality. Residents who were not at home (n=150) or those who refused blood collection (n=240) were lost. In the end, the sample included 11.2% of the rural population of São João do Piauí. During the visits, sociodemographic data were



**Figure 1.** Map illustrating the location of the rural communities studied in the years 2018 and 2019 in the municipality of São João do Piauí, Piauí state and photographs illustrating the local landscape.

obtained and triatomines captured in the home and peridomestic environment (see below). Prevalence ratios and 95% confidence intervals (CIs) were calculated. Associations were considered statistically significant for  $p < 0.05$  using the Fisher's exact test. In this analysis, the dependent variable was seropositivity for Chagas disease and the independent variables were age group, gender, locality and occupation. Analysis was performed with Epi Info 2000 (Centers for Disease Control, Atlanta, GA, USA).

### Serological procedures

Blood samples (5 mL) were collected from residents by vacuum venipuncture. The serum obtained was transported to the Central Public Health Laboratory of Piauí (LACEN-PI) and submitted to two different serological techniques for detection of anti-*T. cruzi* antibodies. For the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique, the Chagatest ELISA recombinante v.3.0 kit (Wiener Lab, Rosario, SF, Argentina) was used and for the indirect immunofluorescence (IIF) technique the IFI Chagas BioManguinhos kit (BioManguinhos, Rio de Janeiro, RJ, Brazil) was used. The subjects who were reactive in both techniques were con-

sidered positive for Chagas disease. All residents received test results and were clinically evaluated and received treatment guidelines.

### Entomological survey

The domestic environment was searched for triatomines. Searches were carried out with the aid of lanterns inside and around the houses, which included chicken coops, piles of tiles and bricks and corrals of animals, including pigs, goats and sheep. Insects were transported alive to the Diptera and Hemiptera Entomological Surveillance Laboratory at Fiocruz, in Rio de Janeiro, to be classified by species, sex and developmental stage. The following entomological indices were calculated: intradomicile infestation rate (houses with triatomines inside/total households assessed  $\times 100$ ), peridomestic infestation rate (houses with triatomines in the peridomestic environment/total households assessed  $\times 100$ ) and rate of natural infection by *T. cruzi* (number of positive triatomines/total triatomines examined  $\times 100$ ).

**Table 1.** Prevalence and distribution of *T. cruzi* seropositivity in rural communities in São João do Piauí, northeastern Brazil, 2018–2019, as assessed through ELISA and IIF

	Positivity rate <sup>a</sup> , n/N (%)	Prevalence ratio (95% CI)	p-Value
Age group (years)			
0–15	0/114	–	
16–30	0/193	–	
31–45	9/165 (5.5)	0.49 (0.22 to 1.12)	0.114
46–60	13/118 (11)	1	
60–75	24/70 (34.3)	3.11 (1.69 to 5.70)	<0.001
>75	9/23 (39.1)	5.19 (1.87 to 14.34)	0.002
Profession			
Farmer	30/287 (10.5)	2.88 (1.35 to 6.17)	0.003
Other	8/213 (3.8)	1	
Retired	17/40 (30.9)	1131 (524 to 2442)	<0.001
Community			
Bom Sucesso	1/30 (3.3)	0.42 (0.05 to 3.49)	0.660
Chiqueirinho	5/39 (12.8)	1.64 (0.50 to 5.30)	0.497
Curtume	2/65 (3.1)	0.39 (0.07 to 1.95)	0.273
Eugênio	13/61 (21.3)	2.72 (1.03 to 7.19)	0.041
Grajau	2/67 (3)	0.38 (0.07 to 1.89)	0.266
Jacaré	1/22 (4.5)	0.56 (0.06 to 5.09)	1.000
Junco	4/126 (3.2)	0.40 (0.11 to 1.46)	0.167
Lagoa da Serra	3/50 (6)	0.76 (0.19 to 3.06)	1.000
Poço do Rego	4/18 (22.2)	2.84 (0.85 to 9.50)	0.101
Riacho	11/68 (16.2)	2.07 (0.76 to 5.62)	0.184
Saco	5/64 (7.8)	1	
São José	4/73 (5.5)	0.70 (0.19 to 2.50)	0.733
Gender			
Male	25/325 (7.7)	1	
Female	30/358 (8.4)	0.99 (0.94 to 1.03)	0.425

<sup>a</sup>Subjects were considered positive when they were reactive in both ELISA and IIF techniques.

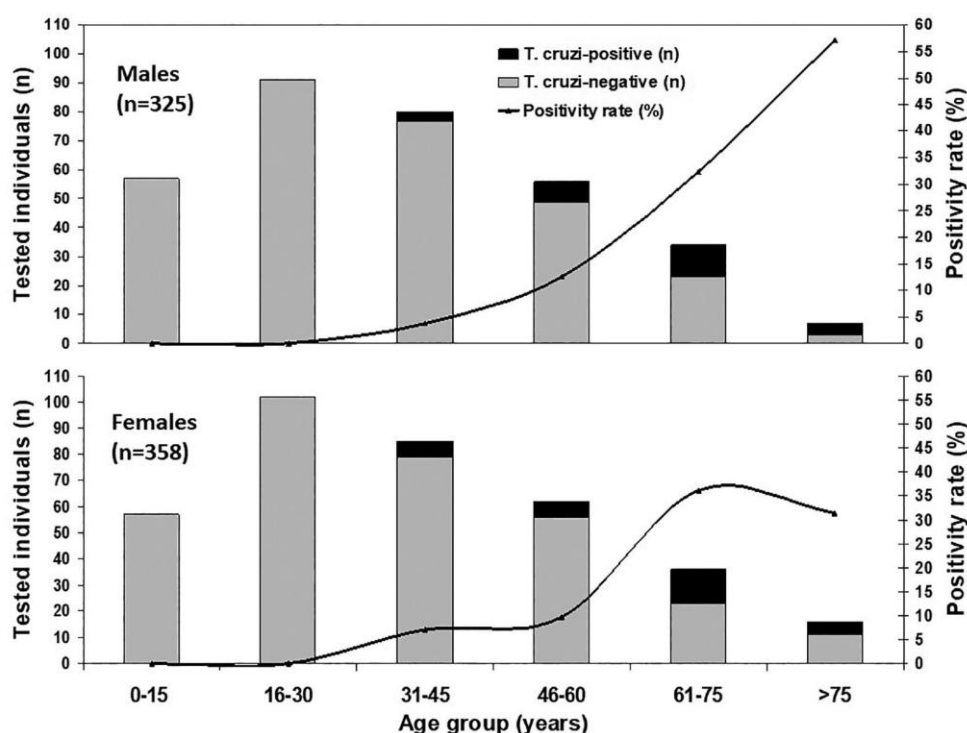
### Identification and molecular characterization of *T. cruzi* in insects

The captured insects were dissected to obtain their intestinal contents, which was used to prepare faecal suspensions diluted in saline and examined by light microscopy. Intestinal contents were also seeded in NNN/LIT culture medium for trypanosomal growth. Cultures were followed for 30–40 d to assess the presence of parasites. DNA from isolated parasites was purified using the QIAamp DNA mini kit (Qiagen, Hilden, Germany) with modifications. Briefly, at the elution step, 100  $\mu$ L AE buffer was added to the silica membrane column and maintained at room temperature for 10 min before DNA elution, as described by Moreira et al.<sup>24</sup> DNA was stored at  $-20^{\circ}\text{C}$  until use and the purity and concentration were determined using a Nanodrop 2000c spectrophotometer (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) at 260/280 nm and 260/230 nm. The isolated parasites were submitted to a genotyping protocol to determine the discrete typing unit with multilocus conventional polymerase chain reaction, following a combination of methodologies previously described.<sup>25–27</sup>

### Results

#### Prevalence, distribution and factors associated with Chagas disease in the studied communities

The overall positivity rate of the 12 rural communities surveyed was 55/683 (8.1%), as presented in Table 1. Three results were inconclusive (positive in ELISA and negative in IIF) and were classified as negative. Among the research subjects, 74 (10.8%) had already undergone serological tests for Chagas disease. Among these, 19 had received positive results in the past and 36 did not know their seropositive status for Chagas disease. The communities of Eugênio (13/61 [21.3%]) and Poço do Rego (4/18 [22.2%]) presented the highest positivity rates. There were no positive examinations among the 307 subjects <30 y of age. Chagas disease prevalence rates were significantly higher in older groups, reaching 24/70 (34.3%) and 9/23 (39.1%) among subjects ages 61–75 and >75 y, respectively. The rates were similar between males and females (7.7% and 8.4%, respectively). Positivity rates in males and females in each age group were not significantly different, as presented in Figure 2. Considering women of



**Figure 2.** Chagas disease seroprevalence rates by age and gender in São João do Piauí, Piauí state, 2018–2019, as assessed through ELISA and IIF.

childbearing age, seroprevalence in the 15–30 and 31–45 y age groups was 0 and 7.1%, respectively.

Among people >18 y of age, seropositivity rates were significantly higher among farmers (30/287 [10.5%]) than among people with other vocations (8/213 [3.8%]). Among retirees, 17/40 (30.9%) were positive. Among the 244 households investigated, 50 (20.5%) had at least one positive resident (results not shown). Regarding the presence of insects that transmit Chagas disease, the houses where there was colonization by triatomines more often had at least one positive resident (24/73 [32.9%] vs 26/171 [15.2%];  $p=0.002$ ). In addition, homes with the presence of triatomine faeces on the walls also had a significantly higher proportion of seropositivity (at least one resident) (26/99 [26.3%] vs 24/145 [16.6%];  $p=0.046$ ).

### Species diversity of triatomines and entomological indices

During visits to the 244 houses, blood samples were collected and 1474 triatomines were captured, 1331 (90.3%) of which were found in peridomestic structures such as chicken coops, pens, heaps of tiles and firewood, while the remaining 143 (9.7%) were found inside the houses (Table 2). The proportion of immature instars (nymphs) among the insects captured in the peridomestic structures and inside the houses was 71.4% and 73.4%, respectively, demonstrating the process of coloniza-

tion of human dwellings by Chagas disease vectors. Among the insects collected, 1286 (87.2%) were classified as belonging to the *T. brasiliensis* complex, 158 (10.7%) as *Triatoma sordida*, 27 (1.8%) as *T. pseudomaculata* and 3 (0.2%) as *Triatoma melanica*. Among the insects classified as belonging to the *T. brasiliensis* complex, 353 could be classified as subspecies: 334 were *T. brasiliensis brasiliensis* and 19 were *T. brasiliensis macromelasoma*.

Collected insects were distributed in 95 sites, 32 inside the houses and 63 in the peridomestic environment. The main collection sites inside homes were the bedrooms (177 adult insects [mean 7.4 insects per site] and 234 nymphs [mean 9.8 insects per site]). Regarding the peridomestic capture sites, chicken coops stood out, with 107 adults (mean 4.5 insects per site) and 446 nymphs (mean 18.6 per site), followed by tiles (54 adults [mean 2.3 per site] and 135 nymphs [mean 5.8 per site]) and goat and sheep pens (27 adults [mean 4.5 per site] and 102 nymphs [mean 17 per site]) (not shown). Considering the set of houses studied, the overall infestation rate (inside houses or in peridomestic environments) was 73/244 (29.9%). All houses were bricks structures, so there were no mud (*pau-a-pique*) houses in the included communities. Among these houses, 119 (48.8%) did not have complete plastering. The intrahome colonization rate was 11.5% ( $n=28$ ). This rate was not different when comparing houses with complete and incomplete plastering (11/106 [10.4%] vs 16/119 [13.4%];  $p=0.309$ ). The rate of peridomestic infestation was

**Table 2.** Distribution by species, stage, place of capture and infection rates by *T. cruzi* of specimens of triatomines collected in the homes of 12 rural communities in São João do Piauí, Piauí, Brazil, 2018–2019

Species/instar	Inside houses			Peridomestic structures		
	N (collected)	Positive in light microscopy, n/N	Positive in cultivation of gut content, n/N	N (collected)	Positive in light microscopy, n/N (%)	Positive in cultivation of gut content, n/N (%)
<i>T. brasiliensis</i> complex						
Females	14	0/13	0/13	151	2/135 (1.5)	2/135 (1.5)
Males	20	0/19	0/19	163	0/140	4/140 (2.8)
N1	30	0/8	0/8	56	–	–
N2	4	–	–	107	0/51	0/51
N3	16	0/2	0/2	204	0/98	1/98 (1)
N4	20	0/9	0/9	190	1/97 (1)	1/97 (1)
N5	20	1/18 (5.6)	0/18	291	4/235 (1.7)	1/235 (0.4)
Total	124	1/69 (1.4)	0/69	1162	7/756 (0.9)	9/756 (1.2)
<i>T. sordida</i>						
Females	–	–	–	31	0/28	0/28
Males	–	–	–	25	0/23	0/23
N1	–	–	–	22	–	–
N2	–	–	–	15	–	–
N3	1	–	–	15	0/1	0/1
N4	–	–	–	12	–	–
N5	–	–	–	37	0/15	0/15
Total	–	–	–	157	0/65	0/65
<i>T. pseudomaculata</i>						
Females	1	–	–	4	0/3	0/3
Males	3	0/3	0/3	4	0/4	0/4
N1	1	–	–	0	–	–
N2	4	–	–	0	–	–
N3	9	–	–	1	–	–
N4	18	–	–	9	–	–
N5	1	–	–	4	0/1	0/1
Total	3	0/3	0/3	4	0/8	0/8
<i>T. melanica</i>						
Females	–	–	–	2	0/2	–
Males	–	–	–	1	0/1	–
N1	–	–	–	–	–	–
N2	–	–	–	–	–	–
N3	–	–	–	–	–	–
N4	–	–	–	–	–	–
N5	–	–	–	–	–	–
Total	–	–	–	–	–	–

N1–5: first to fifth instar nymphs.

23.1% (n=52). Inside 90 houses (40.6%) there were traces of triatomines (insect faeces on the walls). Intradomiciliary infestation rates were higher in the communities of Lagoa da Serra (31.3%), Riacho (37.5%) and Chiqueirinho (26.3%). The mean number of insects captured inside homes per positive household was higher in Junco (31.8±35.6 insects), Lagoa da Serra (30.2±33.1 insects) and Poço do Rego (33.3±50 insects). These results are presented in Table 3.

#### Characterization of *T. cruzi* infection in insects

A total of 904 insects had their intestinal content examined by light microscopy, with trypanosomatids observed in 8 (0.5%) of these. The intestinal contents of 996 insects were cultured on NNN/LIT medium and a growth pattern morphologically compatible with *T. cruzi* was observed in 9 (0.9%). These isolates were submitted to genotyping with *T. cruzi* I identified in three isolates and *T. cruzi* II identified in two isolates (Figure 3).



**Table 3.** Entomological indices calculated from specimens of triatomines collected in rural communities of São João do Piauí, Piauí, Brazil, 2018–2019

Community	Infestation rate inside homes, n/N (%)	Infestation rate in the peridomestic environment, n/N (%)	Infestation rate in any place, n/N (%)	Insects collected (n)	Insects per positive domicile, mean±standard deviation
Bom Sucesso	2/13 (15.4)	1/13 (7.7)	2/13 (15.4)	16	5.3±4.5
Chiqueirinho	5/19 (26.3)	3/19 (15.8)	7/19 (36.8)	135	19.2±28.6
Curtume	1/24 (4.2)	7/24 (29.2)	8/24 (33.3)	87	10.8±13.6
Eugênio	2/25 (8)	8/25 (32)	10/25 (40)	50	5.0±4.8
Grajau	2/26 (7.7)	6/26 (23.1)	6/26 (23.1)	87	14.5±24.8
Jacaré	0/10 (0)	2/10 (20)	2/10 (20)	20	10.0±1.4
Junco	0/28 (0)	5/28 (17.9)	5/28 (17.9)	223	31.8±35.6
Lagoa da Serra	5/16 (31.3)	6/16 (37.5)	8/16 (50)	242	30.2±33.1
Poço do Rego	1/11 (9.1)	2/11 (18.2)	3/11 (27.3)	100	33.3±50.0
Riacho	6/16 (37.5)	7/16 (43.8)	11/16 (68.8)	306	27.8±34.8
Saco	1/25 (4)	6/25 (24)	7/25 (28)	163	23.2±32.8
São José	3/31 (9.7)	2/31 (6.5)	4/31 (12.9)	45	11.2±11.2

## Discussion

The present study sought to describe the current epidemiological scenario of Chagas disease in an area where vector-borne transmission occurred over decades, possibly since the beginning of colonization of the Brazilian northeastern hinterlands in the Caatinga biome by ranchers and farmers.<sup>28</sup> The main finding was the absence of infection in people <30 y of age. This is consistent with the virtual eradication of transmission achieved in the 1990s following actions for vector control with pyrethroid insecticides.<sup>29</sup> In contrast, high seroprevalence rates were observed in the older age groups, so that Chagas disease affects near one quarter of the population >60 y of age. Data suggest that in the studied communities, despite there being no more active transmission of *T. cruzi*, the prevalence is very high in the elderly, who often do not know their positivity status. Many of these patients have never had an initial clinical assessment to classify Chagas disease in different forms/stages or sought supportive treatment.

Although highly prevalent in the rural population studied, Chagas disease is not addressed by the primary healthcare system in the region.<sup>30</sup> The healthcare system is unable to diagnose and treat extant cases. In this sense, Chagas disease remains, in the 21st century, a hidden and neglected disease. Although transmission has been interrupted, diagnosis and treatment of Chagas disease should not be discontinued in the region. Primary healthcare teams in these locations—and in other settings with similar socio-environmental characteristics in the Brazilian semi-arid region—should be trained to provide diagnostic testing and treatment for the population.

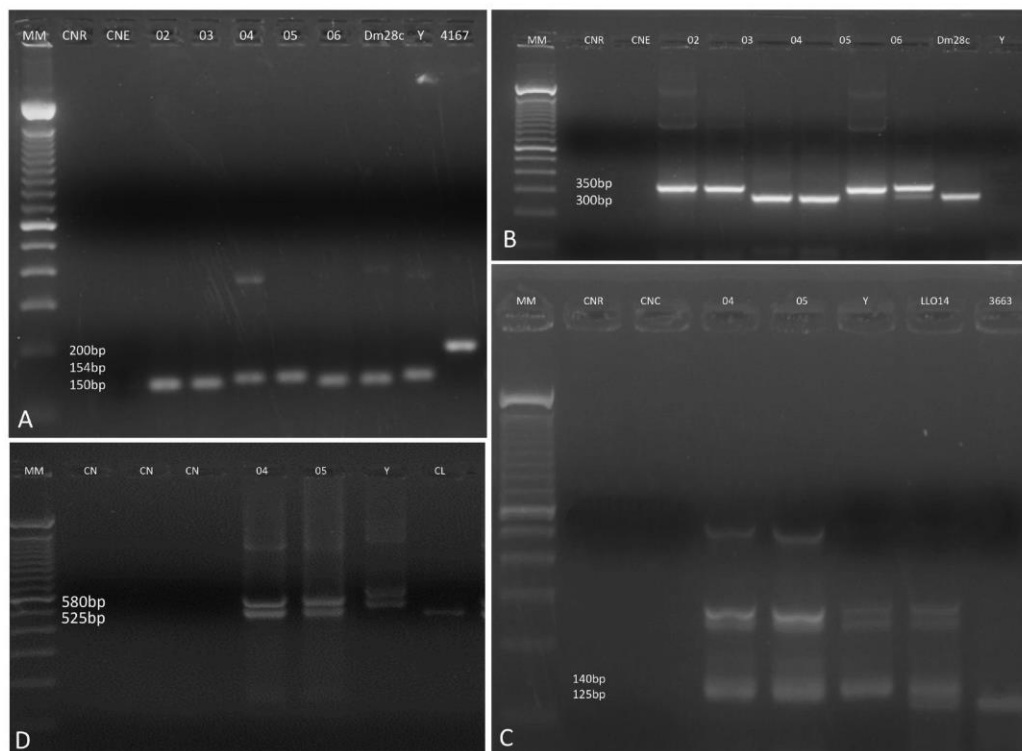
It can be inferred that there is a large contingent of adults with Chagas disease in rural communities in the semi-arid region of the state of Piauí who could be receiving clinical, electrocardiographic and echocardiographic follow-up and treatment. In addition, the current consensus is that there are benefits to

antiparasitic treatment of young adults with benznidazole. This study showed that in rural communities, up to 10% of the population 30–45 y of age is positive for *T. cruzi* infection and could benefit from parasitocidal treatment with benznidazole.<sup>31</sup> The seroprevalence rates described in this study are compatible with those estimated for other hyperendemic regions in South America. In Argentina, serological positivity ranging from 27 to 47% was described in Chaco.<sup>32,33</sup> However, the Brazilian semi-arid region seems to differ from Bolivia in that the latter is still reporting infection in children.<sup>34,35</sup>

Another important finding of the study is the presence of women >30 y of age, still of childbearing age, who are seropositive for Chagas disease. Considering the fact that testing of pregnant women is not carried out in the region, there is a risk of congenital transmission of *T. cruzi* in the population. This transmission route has been considered a challenge for the control of Chagas disease in areas where vector transmission has been controlled.<sup>36,37</sup>

Regarding entomological data, an unfavourable scenario was described, pointing to the risk of recrudescence of vector transmission. In a physiogeographic landscape very favourable to the presence of triatomines, these insects still colonize a large proportion of the studied houses, mostly *T. brasiliensis* complex species. *T. brasiliensis* naturally inhabits cracks in rocky outcrops present in the landscape of Caatinga.<sup>22</sup> From their wild habitats, these triatomines tend to colonize anthropic environments in search of food among domestic animals. From the colonization of peridomestic structures such as chicken coops, insects can invade and colonize houses, feeding on humans and bringing the risk of *T. cruzi* transmission.<sup>21</sup>

In addition to *T. brasiliensis*, the entomological survey demonstrated the presence of *T. sordida* and to a lesser extent *T. pseudomaculata*. *T. sordida* is a typical species of the Cerrado, its centre of dispersion. It must be taken into account that the



**Figure 3.** Molecular typing of *T. cruzi* isolates obtained from cultivation of faecal suspensions of triatomines collected in rural communities of São João do Piauí, 2018–2019. (A) Agarose gel electrophoresis demonstrating amplification products of *T. cruzi*, target 1 (intergenic spacer of spliced leader [SL-*Irac*]) with UTCC/Tcac primers. The reference strains are Dm28c for *T. cruzi* I (150 bp), Y for *T. cruzi* II (154 bp) and 4167 for *T. cruzi* III and IV (200 bp). Samples O2, O3 and O6 are compatible with *T. cruzi* I and samples O4 and O5 are compatible with *T. cruzi* II. (B) Amplification of *T. cruzi* target 2 (intergenic region of mini-exon genes [SL IR I and II]) with TCC/TC2 TC1 primers. The reference strains are Dm28c for *T. cruzi* I (350 bp) and Y for *T. cruzi* II (300 bp). Primers do not amplify the reference strain 4167 for *T. cruzi* III and IV. The products demonstrate that samples O2, O3 and O6 are compatible with *T. cruzi* I and samples O4 and O5 are compatible with *T. cruzi* II. (C) Amplification of *T. cruzi* target 3 (D7 domain of the 24S $\alpha$  ribosomal RNA gene) with D75, D76 and D71 primers. The reference strains are Y for *T. cruzi* II (140 bp), 3663 for *T. cruzi* III (125 bp) and LLO14 for *T. cruzi* V (125+140 bp). The products demonstrate that samples O4 and O5 are compatible with *T. cruzi* II. (D) Amplification of *T. cruzi* target 4 (A10 nuclear fragment) with Pr1, Pr6 and Pr3 primers. The reference strains are Y for *T. cruzi* II (580 bp) and CL for *T. cruzi* VI (525 bp). The products demonstrate that samples O4 and O5 are compatible with *T. cruzi* II.

studied area, although located in the Caatinga biome, can be considered an ecotonal zone in the south of the state, close to the Cerrado biome, and that *T. sordida* has already been identified in this area in Piauí state, as reviewed by Forattini et al.<sup>38</sup> The influence of the ecotonal physiogeographic landscape in the state of Piauí upon the triatomine fauna, which includes typical species from different biomes, has also been recorded in the state capital, Teresina.<sup>39</sup>

In the present study, it was shown that a large proportion of the triatomines captured inside houses were immature stages (nymphs). In addition, there was also the collection of insect eggs inside houses, suggesting the colonization of households and blood-feeding on humans. Although the rate of natural infection of insects by *T. cruzi* was low, the circulation of this parasite in the domestic environment was demonstrated by parasitological and molecular techniques.

The results indicate the danger of interrupting entomological surveillance and insecticide spraying of households in rural

locations in the northeastern semi-arid region of Brazil. They also point to the need for housing improvements and education of residents so that they can recognize the insects and report their presence to the authorities. In recent years, almost all insect control resources have been directed towards combating the *Aedes aegypti* mosquito and the emergence of arboviruses that have become public health priorities.<sup>40</sup>

## Conclusions

The present study reveals the current epidemiological scenario of Chagas disease in rural locations in the Caatinga biome in northeastern Brazil. The results suggest that although no vector transmission currently occurs, prevalence rates are high among adults and the elderly. The disease should be targeted by primary healthcare actions in the region. Insect surveillance and control activities should not be discontinued in an environment

favourable to the perpetuation of house colonization by triatomines.

**Authors' contributions:** JSP, KJLM, FACC, JSM conceived the study and were responsible for the experimental design, data analysis, manuscript preparation and supervision of field and laboratory activities. TV and CB conducted and supervised *T. cruzi* genotyping assays using molecular methodologies. BBCE, DFMS, RAO and EP were responsible for field collections and initial processing of insects and biological samples. RSJ, AHRS and LRS were responsible for entomological analysis, identification of the natural infection of insects with *T. cruzi*, taxonomic classification, organization and analysis of entomological data.

**Acknowledgements:** We would like to thank the entomological surveillance technicians and staff from the São João do Piauí Municipal Health Secretariat. We would also like to acknowledge the support of the Federal Institute of Education, Science and Technology of the State of Piauí and Piauí State University. We especially acknowledge Roberto Coelho de Farias, from the Central Laboratory of Public Health of Piauí, for essential support in carrying out serological tests.

**Funding:** This work was supported by regular federal funds allocated to the Laboratory of Molecular Epidemiology and Systematics, the Laboratory of Molecular Biology and Endemic Diseases and the Laboratory of Entomological Surveillance in Diptera and Hemiptera, Oswaldo Cruz Institute (IOC) and Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz; Annual Plan of Objectives and Goals). There was also support from funds allocated to the Fiocruz Piauí Regional Office, Teresina, Piauí. The study is part of the doctoral thesis in tropical medicine at IOC/Fiocruz by Jéssica Pereira dos Santos, the recipient of a scholarship from the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior—Brazil.

**Competing interests:** None declared.

**Ethical approval:** The study was approved by the Research Ethics Committee of the Oswaldo Cruz Institute of the Oswaldo Cruz Foundation (protocol no. CAAE: 89970718.7.0000.5248). Informed consent was obtained from all individuals. For children and adolescents <18 y of age, the consent form was completed by a guardian. Children and adolescents also provided an assent form.

## References

- Monteiro FA, Weirauch C, Felix M, et al. Evolution, systematics, and biogeography of the Triatominae, vectors of Chagas disease. *Adv Parasitol.* 2018;99:265–344.
- Bezerra CM, Cavalcanti LP, Souza RD, et al. Domestic, peridomestic and wild hosts in the transmission of *Trypanosoma cruzi* in the Caatinga area colonised by *Triatoma brasiliensis*. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2014;109(7):887–98.
- Stanaway JD, Roth G. The burden of Chagas disease: estimates and challenges. *Glob Heart.* 2015;10(3):139–44.
- Vieira de Melo RM, de Azevedo DF, Lira YM, et al. Chagas disease is associated with a worse prognosis at 1-year follow-up after implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention in heart failure patients. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019;30(11):2448–52.
- Carod-Artal FJ, Gascon J. Chagas disease and stroke. *Lancet Neurol.* 2010;9(5):533–42.
- Ribeiro AL, Marcolino MS, Prineas RJ, et al. Electrocardiographic abnormalities in elderly Chagas disease patients: 10-year follow-up of the Bambuí cohort study of aging. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(1):e000632.
- Angheben A, Boix L, Buonfrate D, et al. Chagas disease and transfusion medicine: a perspective from non-endemic countries. *Blood transfusion.* 2015;13(4):540–50.
- Messenger LA, Bern C. Congenital Chagas disease: current diagnostics, limitations and future perspectives. *Curr Opin Infect Dis.* 2018;31(5):415–21.
- Lima MM, Carvalho-Costa FA, Toma HK, et al. Chagas disease and housing improvement in northeastern Brazil: a cross-sectional survey. *Parasitol Res.* 2015;114:1687–92.
- Gomes TF, Freitas FS, Bezerra CM, et al. Reasons for persistence of dwelling vulnerability to Chagas disease (American trypanosomiasis): a qualitative study in northeastern Brazil. *World Health Popul.* 2013;14(3):14–21.
- Camargo ME, Silva GR, Castilho EA, et al. Inquérito sorológico da prevalência de infecção chagásica no Brasil, 1975/1980. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 1984;26(4):192–204.
- Silveira AC, Pimenta JF. [Institutional insertion of Chagas' disease control]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44(Suppl 2):19–24.
- Dias JC. Elimination of Chagas disease transmission: perspectives. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104(Suppl 1):41–45.
- Dias JC. Doença de Chagas e transfusão de sangue no Brasil: vigilância e desafios. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2006;28(2):83–4.
- Vizzoni AG, Varela MC, Sangenis LH, et al. Ageing with Chagas disease: an overview of an urban Brazilian cohort in Rio de Janeiro. *Parasit Vectors.* 2018;11(1):354.
- Santana RA, Guerra MG, Sousa DR, et al. Oral transmission of *Trypanosoma cruzi*, Brazilian Amazon. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(1):132–5.
- Souza-Lima RD, Barbosa MD, Coura JR, et al. Outbreak of acute Chagas disease associated with oral transmission in the Rio Negro region, Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2013;46(4):510–4.
- Monge-Maillo B, López-Vélez R. Challenges in the management of Chagas disease in Latin-American migrants in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(5):290–5.
- Romay-Barja M, Boquete T, Martinez O, et al. Chagas screening and treatment among Bolivians living in Madrid, Spain: the need for an official protocol. *PLoS One.* 2019;14(3):e0213577.
- Ribeiro AC, Sarquis O, Lima MM, et al. Enduring extreme climate: effects of severe drought on *Triatoma brasiliensis* populations in wild and man-made habitats of the Caatinga. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(1):e0007766.
- Sarquis O, Carvalho-Costa FA, Toma HK, et al. Eco-epidemiology of Chagas disease in northeastern Brazil: *Triatoma brasiliensis*, *T. pseudomaculata* and *Rhodnius nasutus* in the sylvatic, peridomestic and domestic environments. *Parasitol Res.* 2012;110(4):1481–5.
- Sarquis O, Carvalho-Costa FA, Oliveira LS, et al. Ecology of *Triatoma brasiliensis* in northeastern Brazil: seasonal distribution, feeding resources, and *Trypanosoma cruzi* infection in a sylvatic population. *J Vector Ecol.* 2010;35(2):385–94.
- Santos SM, Sousa DM, Santos JP, et al. Entomological survey in the state of Piauí, northeastern Brazil, reveals intradomiciliary colonization of *Triatoma brasiliensis macromelasoma*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2017;59:e27.
- Moreira OC, Verly T, Finamore-Araujo P, et al. Development of conventional and real-time multiplex PCR-based assays for estimation of

- natural infection rates and *Trypanosoma cruzi* load in triatomine vectors. *Parasit Vectors*. 2017;10(1):404.
- 25 Burgos JM, Diez M, Vigliano C, et al. Molecular identification of *Trypanosoma cruzi* discrete typing units in end-stage chronic Chagas heart disease and reactivation after heart transplantation. *Clin Infect Dis*. 2010;51(5):485–95.
  - 26 Rodrigues-Dos-Santos Í, Melo MF, de Castro L, et al. Exploring the parasite load and molecular diversity of *Trypanosoma cruzi* inpatients with chronic Chagas disease from different regions of Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(11):e0006939.
  - 27 Ramírez JC, Torres C, Curto MD, et al. New insights into *Trypanosoma cruzi* evolution, genotyping and molecular diagnostics from satellite DNA sequence analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(12):e0006139.
  - 28 Neiva A, Penna B. Viagem científica pelo Norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e de norte a sul de Goiás. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1916;8(3):74–224.
  - 29 Dias JC. Evolution of Chagas disease screening programs and control programs: historical perspective. *Global Heart*. 2015;10(3):193–202.
  - 30 Dias JC. Facing Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50(3):285–6.
  - 31 Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, et al. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015;373(14):1295–306.
  - 32 Diosque P, Padilla AM, Cimino RO, et al. Chagas disease in rural areas of Chaco Province, Argentina: epidemiologic survey in humans, reservoirs, and vectors. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;71(5):590–3.
  - 33 Lucero RH, Brusés BL, Cura CI, et al. Chagas' disease in Aboriginal and Creole communities from the Gran Chaco Region of Argentina: seroprevalence and molecular parasitological characterization. *Infect Genet Evol*. 2016;41:84–92.
  - 34 Alonso-Vega C, Billot C, Torrico F. Achievements and challenges upon the implementation of a program for national control of congenital Chagas in Bolivia: results 2004–2009. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(7):e2304.
  - 35 Hopkins T, Gonçalves R, Mamani J, et al. Chagas disease in the Bolivian Chaco: persistent transmission indicated by childhood seroscreening study. *Int J Infect Dis*. 2019;86:175–7.
  - 36 Carlier Y, Altcheh J, Angheben A, et al. Congenital Chagas disease: updated recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and follow-up of newborns and siblings, girls, women of childbearing age, and pregnant women. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(10):e0007694.
  - 37 Dias N, Carvalho B, Nitz N, et al. Congenital Chagas disease: alert of research negligence. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;52:e20180069.
  - 38 Forattini OP, Barata JMS, Santos JLC, et al. Hábitos alimentares, infecção natural e distribuição de triatomíneos domiciliados na região nordeste do Brasil. *Rev Saúde Públ S Paulo*. 1981;15:113–64.
  - 39 Bento DN, Farias LM, Godoy MF, et al. [The epidemiology of Chagas' disease in a rural area of the city of Teresina, Piauí, Brazil]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1992;25(1):51–8.
  - 40 da Silva Augusto LG, Gurgel AM, Costa AM, et al. *Aedes aegypti* control in Brazil. *Lancet*. 2016;387(10023):1052–3.

4.3 Proporção de moradores com exame sorológico positivo que apresenta alterações eletrocardiográficas compatíveis com a forma cardíaca da doença de Chagas.

Este item está apresentado no artigo aceito para publicação:

Serological and electrocardiographic screening reveals that Chagas disease needs continuous attention in the semiarid region of Piauí state, northeastern Brazil. **Jéssica Pereira dos Santos**, Maria da Conceição Lustosa de Queiroz, Alcino Pereira de Sá Filho, Jacenir Reis dos Santos-Mallet, Márcio Neves Boia and Filipe Anibal Carvalho-Costa. Revista de Patologia Tropical.

**SEROLOGICAL AND ELECTROCARDIOGRAPHIC SCREENING REVEALS THAT CHAGAS DISEASE NEEDS CONTINUOUS ATTENTION IN THE SEMIARID REGION OF PIAUÍ STATE, NORTHEASTERN BRAZIL**

Jéssica Pereira dos Santos <sup>1,2\*</sup>, Maria da Conceição Lustosa de Queiroz <sup>1,3\*</sup>, Alcino Pereira de Sá Filho <sup>4</sup>, Jacenir Reis dos Santos-Mallet <sup>2,5,6</sup>, Márcio Neves Boia <sup>7</sup>, Filipe Anibal Carvalho-Costa <sup>1</sup>

1. Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Laboratório de Epidemiologia e Sistemática Molecular, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.
2. Escritório Regional Fiocruz Piauí, Teresina, Piauí, Brasil.
3. Secretaria de Estado de Saúde do Piauí, Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella, Teresina, Piauí, Brasil.
4. Secretaria de Estado de Saúde do Piauí, Hospital Getúlio Vargas, Teresina, Piauí, Brasil.
5. Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Díptera e Hemiptera, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.
6. Universidade Iguaçú, Nova Iguaçú, Rio de Janeiro, Brasil.
7. Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Laboratório de Biologia e Parasitologia de Mamíferos Silvestres Reservatórios, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

\*These two first authors contributed equally to this work.

Jéssica Pereira dos Santos - <https://orcid.org/0000-0002-1639-517X>; Maria da Conceição Lustosa de Queiroz - <https://orcid.org/0000-0002-0137-1466>; Alcino Pereira de Sá Filho - <https://orcid.org/0000-0001-5151-3496>; Jacenir Reis dos Santos-Mallet - <https://orcid.org/0000-0003-4728-7638>; Márcio Neves Boia - <https://orcid.org/0000-0002-9407-9041>; Filipe Anibal Carvalho-Costa - <https://orcid.org/0000-0001-8083-2840>.

Corresponding author: Jéssica Pereira dos Santos. Escritório Regional Fiocruz Piauí. Rua Magalhães Filho, Centro (Norte), 519, CEP 64000-128- Teresina, Piauí, Brazil. E-mail: [jessik\\_ssantos@hotmail.com](mailto:jessik_ssantos@hotmail.com)

## **ABSTRACT**

Piauí is one of the Brazilian states with the highest Chagas disease prevalence rates. The present study had as main objective to identify persons living with Chagas disease in rural communities in the municipality of São João do Piauí, identifying the proportion of affected subjects that presents electrocardiographic changes compatible with the cardiac form. A cross-sectional survey that included 360 people from all age groups was carried out in eight rural communities. Chagas disease

serologic assays were performed through ELISA and indirect immunofluorescence. Positive subjects were evaluated by electrocardiogram (ECG). The overall seropositivity rate was 33/360 (9.2%), markedly higher in older age groups, with no positive tests being detected in people under 30 years of age. The seroprevalence rates in the ranges of 31- 45, 46-60 and > 60 years old were 8/95 (8.4%), 9/57 (15.8%) and 16/50 (32%), respectively. Among the 33 seropositive individuals, 28 (five losses due to change of address or death) could be assessed and, from these, 12 (43%) presented ECG alterations compatible with the chronic cardiac form. The study concludes that, in the communities studied, a high proportion of inhabitants live with Chagas disease, many of them with ECG changes compatible with the cardiac form and without knowledge of their serological and clinical status. Chagas disease care needs continuous attention in the region.

**KEY WORDS:** Chagas disease; seroprevalence; electrocardiographic assessment; Brazilian semiarid region.

## INTRODUCTION

Chagas disease or American trypanosomiasis is a zoonosis caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi* (WHO, 2021), whose biological cycle involves passage in several species of mammals and by more than 100 species of hematophagous triatomine insects (Pérez-Mazliah et al., 2021; Wang et al., 2021). The main form of transmission of the disease in Latin America is vectorial with increasing importance of oral route infection in some regions. Chagas disease can also be transmitted through transfusion, solid organ transplantation and congenitally (Justiz Vaillant & Sticco, 2020; Abrahan et al., 2021).

Chagas disease is a serious public health problem, being endemic in 21 countries in Latin America and affecting mainly rural populations living in precarious housing conditions (Gaspe et al., 2020; Romay-Barja et al., 2021). The migration of infected subjects from endemic areas to the United States, Canada, Europe and Australia has made Chagas disease emerge as an emerging transfusion-transmitted and also by congenital infection in these countries (Zheng et al., 2020).

Data from the World Health Organization indicates that Chagas disease affects from 8 to 11 million people worldwide, causing approximately 10,000 deaths annually (WHO, 2010). In Brazil, despite a substantial reduction in incidence due to chemical control of insect vectors, 5,189 cases of the acute disease were reported between 2001 and 2018, with 1,978 cases transmitted orally and more than 1,839 cases transmitted by vectors (Euzébio et al., 2021).

Chagas disease presents clinical outcomes ranging from the acute phase (a potentially severe acute febrile illness with multisystem involvement, but often asymptomatic) to the progressive development of cardiomyopathy and/or digestive (megacolon and/or megaesophagus) alterations,

characteristics of the chronic phase (Quebrada Palacio et al., 2020). Approximately 30% of infected individuals develop chronic Chagas cardiomyopathy (CCC), which is the main clinical picture during the chronic phase. CCC can lead to heart failure and, in some cases, sudden death due to arrhythmias (Pino-Marín et al., 2021). The cardiac damage resulting from CCC occurs in the contractile myocardium, in the conduction tissue and in the intramural nervous system and, therefore, one of the main complementary diagnostic tests used is the electrocardiogram (ECG), which is intended to record impulses during cardiac activity (Echalar et al., 2021). In endemic Latin American countries, Chagas disease is a common cause of disability requiring specialized heart care. Stroke is also a frequent complication of Chagas disease, associated with intracavitary thrombi and the presence of cardiac aneurysm.

According to the Brazilian Society of Cardiology (2015), CCC can be classified into stages A, B (B1 and B2), C and D, depending on the degree of heart involvement. Stage A corresponds to the indeterminate form, in which digestive alterations are also discarded and the results of ECG and echocardiogram do not show alterations. Stage B patients have structural cardiac changes and do not have cardiac symptoms. Stage B1 is characterized by alterations in ECG and the left ventricular ejection fraction (LVEF) assessed by echocardiography is above 45%. Stage B2 is characterized by ECG alterations and LVEF below 45%. Stage C includes patients with symptomatic but compensated ventricular dysfunction, and stage D includes those with symptoms of decompensated heart failure (Dias et al., 2016).

Field surveys on Chagas disease in Piauí began in 1916, only few years after the description of the disease in 1909 (Neiva & Penna, 1916). The last state-based serological survey, conducted in 2002, showed a global seroprevalence rate of 1.9%, ranging from 0.1% in children under 4 years old to 6.5% in people aged 60 to 69 years, with heterogeneous spatial distribution of the disease in the State of Piauí. According to this survey, the municipalities belonging to the sanitary districts of Oeiras, São João do Piauí and Picos had the highest positivity rates, ranging from 4.3% to 5.3% (Borges-Pereira et al., 2002). The perimeter formed by these cities is located in the semiarid region of the state, in the Caatinga biome or in ecotonal areas where there is a transition between the Caatinga and the Cerrado biomes.

In the semiarid region of Piauí, native triatomine species, such as *Triatoma brasiliensis* and *Triatoma pseudomaculata*, are the predominant vectors of Chagas disease. *T. brasiliensis* is the most frequently identified species in most municipalities in the Southeast, Southwest and Central North regions of the state, naturally inhabiting the cracks of rocky outcrops and the interior of the houses. *Triatoma pseudomaculata* has also been recorded mainly in the Southeast, Southwest and Center-North state regions, inhabiting the bark of typical shrubs in semiarid areas (Santos et al., 2017; Santos et al., 2020a; Santos et al., 2020b).



After successful measures for chemical control of transmitting insects in recent decades and virtual interruption of transmission in endemic areas, control strategies have moved to the surveillance phase. Nevertheless, the recent interruption of entomological surveillance can contribute to the recolonization of vectors in the domestic environment from wild stocks, thus representing a challenge for control of the disease in the state. This study aimed to describe the serological status and electrocardiographic changes of residents in rural communities with high triatomine abundance in the state of Piauí, in the Brazilian semiarid region.

## **MATERIAL AND METHODS**

### **Description of the study area**

The study was carried out in the municipality of São João do Piauí, semi-arid region of Brazil, Piauí - Brazil (08°21'29" S and 42°15'4" W). Its estimated population for the year 2020 is 20,662 inhabitants distributed in an area of 1,488.8 km<sup>2</sup> and with a human development index of 0.645 (Figure 1). The predominant climate is the warm tropical semiarid, with 656 mm of precipitation per year, concentrated in the months from December to March and temperatures varying between 25.6 °C and 28.9 °C. The municipality is located in the Caatinga biome, whose topographic relief is marked by high plains with large plateaus, slopes and rocky outcrops. It is made up of communities in rural settlements and traditional *quilombola* communities, in addition to urban districts, with an economy based on agriculture, beekeeping, goat farming and trade, and is characterized by being one of the most important cities in the south of the state for having one of the largest electric energy substations in northeastern Brazil. Among the crops most commonly developed in the municipality, the planting of mangoes, bananas, melon, guava, papaya stands out, in addition to the cultivation of grapes, given the existence of favorable soil and climate conditions.

### **Sampling and recruitment strategy**

A cross-sectional study was carried out to obtain blood samples from 360 residents of eight rural communities (Figure 2) in São João do Piauí, in order to estimate the prevalence of Chagas disease and assess the clinical profile of the patients. The distribution of people included by community was as follows: Bom Sucesso, n=30 (8.3%), Chiqueirinho, n=39 (10.8%), Eugênio, n=61 (16.9%), Grajau, n=67 (18.6%), Jacaré, n=22 (6.1%), Lagoa da Serra, n=50 (13.9%), Poço do Rego, n=18 (5.0%), São José, n=73 (20.3%). The recruitment strategy involved visiting households and aimed to include all residents of the communities studied. The losses resulted from the absence of residents at the time of the visit or who refused to collect the blood sample. During home visits,

residents were interviewed to obtain sociodemographic data. Associations were considered statistically significant using Fisher's exact test or chi-square test for linear trend. In this analysis, the dependent variable was Chagas disease seropositivity and the independent variables were age group, sex, location and education years. Means were compared using the ANOVA test. Analysis was performed with Epi Info 2000 (Centers for Disease Control, Atlanta, GA, USA).

### **Collection, initial processing, cryopreservation and transport of samples from serum**

Five mL of blood were collected by venipuncture from all residents of the households visited. The blood samples were transported in a cooler with recyclable ice and stored in a refrigerator at a temperature of 2°C to 8°C at the Biology Laboratory of the Federal Institute of Education and Technology of Piauí – São João do Piauí. Subsequently, after the formation of the clot, the serum was separated and stored at -20°C until the time of performing the serological tests at the Central Public Health Laboratory Dr. “Costa Alvarenga” – LACEN - PI, in Teresina, the state capital.

### **ELISA and indirect immunofluorescence assays**

Serological tests were performed at the Central Public Health Laboratory Dr. “Costa Alvarenga” – LACEN PI in order to detect anti-*T. cruzi* antibodies. ELISA was performed with the Chagatest ELISA recombinante v.3.0 kit (Wiener Lab, Rosario, SF, Argentina) and Indirect Immunofluorescence (IFI) tests with the protocol performed and standardized by LACEN - PI. Following the recommendations of the Pan-American Health Organization and Brazilian Ministry of Health (Brasil, 2018; Pereiro, 2019), residents who presented positive simultaneously results in both serological techniques used were considered positive in this study.

### **Electrocardiography of positive residents**

All patients with Chagas disease positive serology underwent clinical evaluation through anamnesis, physical examination, and ECG at the Basic Health Unit located in the city of São João do Piauí. Residents attended the basic health unit on a date scheduled and disclosed by the Community Health Agents of the local Family Health Strategy. Initially, the patients were physically examined and then ECG was performed by a trained technician. ECGs were analyzed by a cardiologist. Alterations compatible with CCC were: i) complete right bundle branch block, with or without associated left anterior hemiblock, ii) polymorphic or repetitive non-sustained ventricular tachycardia, iii) 2nd or 3rd degree atrioventricular block, iv) sinus bradycardia with heart rate < 40

bpm, v) second or third degree left bundle branch block, vi) atrial fibrillation, vii) inactive electrical area and viii) primary change in ventricular repolarization.

The study was approved by the Ethics Committee for Research in Human Beings of the Oswaldo Cruz Institute (IOC/FIOCRUZ), being approved under CAAE registration number 89970718.7.0000.5248. All participants signed an informed consent form.

## RESULTS

### Prevalence and distribution of Chagas disease in the rural areas studied

The overall seropositivity rate was 33/360 (9.2%), markedly higher in older age groups, with no positive tests being detected in people under 30 years of age despite 155 tests performed in this age group. Table 1 shows the positivity rates by location, showing that the highest rates were observed in Eugênio (13/61 [21.3%]) and in Poço do Rego (4/18 [22.2%]).

Rates in the 31-45, 46- 60 and > 60 years groups were 8/95 (8.4%), 9/57 (15.8%) and 16/50 (32%), respectively, as shown in Table 1. The increase in serological positivity rates in relation to age groups was statistically significant ( $p < 0.001$ ; chi-square test for linear trend). Regarding gender, seropositivity rates were similar ( $p=0.472$ ; Fisher's exact test). Subjects with elementary education level had a significantly higher serological positivity rate.

### Electrocardiographic screening of patients with Chagas disease positive serology

Among the 33 people with positive serology, 28 could be evaluated by ECG for initial screening and detection of changes compatible with CCC. The 28 seropositive patients evaluated by ECG were aged between 34 and 87 years, mean =  $58.3 \pm 15$  years. Among these patients, 12 (43%) had electrocardiographic changes compatible with CCC. Among the 16 patients without compatible alterations, the mean age was  $54.5 \pm 12.3$  years while among the 12 patients with ECG alterations, this mean was somewhat higher,  $62.3 \pm 17.7$  years. This difference was not statistically significant ( $p=0.236$ ; ANOVA test). The proportion of patients with CCC-compatible ECG alterations was 5/12 (41.6%) in females and 7/12 (58.3%) in males ( $p=0.147$ ; exact test of Fisher). The ECG changes observed were right bundle branch block ( $n=1$ ), right bundle branch block + inactive electrical zone ( $n=1$ ), right bundle branch block + atrioventricular block ( $n=1$ ), right bundle branch block + anterior left hemiblock ( $n=5$ ) and repolarization changes ( $n=1$ ). Figure 3 shows alterations in ECG tracings. Regarding associated clinical conditions, hypertension ( $n=7$ ) was the most common sign; followed

by palpitations (n=4); dyspnea on medium exertion (n=3); lower limb edema (n=2); orthopnea (n=1), chest pain on exertion (n=1), dyspnea on great exertion (n=1) and palpable liver (n=1).

## DISCUSSION

The present study reveals a high Chagas disease seropositivity rate in rural communities in the state of Piauí, in the semiarid region of northeastern Brazil. This rate was higher than those reported in São João do Piauí in the last survey carried out in the region in 2002 (Borges-Pereira et al., 2002) and substantially higher compared to the seropositivity rates described in rural communities in the Vale do Jaguaribe region, in the semiarid region of the state of Ceará (Lima et al., 2015). The inclusion of very vulnerable rural communities located in environments with high triatomine abundance may have contributed to the high seroprevalence of Chagas disease in the studied area. This vulnerability, attested by the presence of frequent intradomiciliary colonization by insect vectors of Chagas disease, was demonstrated in a pilot study carried out in the region in 2017, in which the presence of *T. brasiliensis* was reported in close contact with the human population of the communities (Santos et al., 2017).

From the data obtained in the present study, it can be inferred that rural communities with the same physiogeographic scenario and with similar entomological indicators have high seroprevalence rates for Chagas disease. Areas with these characteristics are present throughout the semiarid region of Piauí, in the southeastern region of the state, in the borders with Pernambuco and Bahia, as well as in the Central North, in the border with Ceará. In a study carried out recently on the state's entomological indices using a geospatial approach with surveillance data, the abundant presence of *T. brasiliensis*, *T. pseudomaculata* and *T. sordida* in several regions was emphasized, thus demonstrating that these regions have high vector density (Santos et al., 2020b).

In the age groups > 30 years old, mainly > 60 years, a high proportion of positive tests was identified. This reflects a decades-long exposure to an environment conducive to disease transmission and possibly inexistent or only residual current active vector transmission cycles, which would have been interrupted or markedly reduced from the 1990s (Massad, 2008). Even considering that most residents with positive serology do not develop the chronic forms of Chagas disease, such a high prevalence rate will still result in a large number of patients with CCC and/or the digestive form of the disease in the region (Fragata et al., 2015; Díaz Alcázar et al., 2020).

Among serologically positive patients, almost half had electrocardiographic alterations compatible with CCC, corroborating several studies that show that around 30% of patients with the disease evolve from the indeterminate form to the cardiac form (Andrade et al., 2011; Alves et al., 2020; Ramos et al., 2021). It is important to emphasize, however, that although they are useful in

clinical screening for Chagas disease, many electrocardiographic changes may be associated with other cardiac diseases. A clinical assessment of patients with positive serology was carried out in São João do Piauí (Borges-Pereira et al. 2007), as a follow-up of the serologic survey carried out in the state by Borges-Pereira et al. (2002). This evaluation showed that the proportion of ECGs with alterations compatible with CCC was 41.9% in São João do Piauí and 41% in the neighboring municipality, João Costa. Regarding echocardiographic assessment, the main finding was left ventricle aneurysms, affecting 13.3% of patients in São João do Piauí and 5.8% of patients in João Costa. It was observed that 2.7% of patients had severe impairment of ventricular function. The mean left ventricular ejection fraction was 66%. These data, combined with the findings of the present study, point to a high morbidity related to Chagas disease in the region.

Despite the virtual interruption of vector transmission in endemic areas, Chagas disease will persist for some decades in the future, especially if one takes into account that there is above 8% seropositivity among subjects aged 31-45 years. The data support the thesis that Chagas disease is a public health problem in the semiarid region of Piauí requiring improved attention strategies by local Unified Health System managers. These actions must be incorporated into primary health care routines, within the scope of the Family Health Strategy, even though transmission has been interrupted or substantially reduced (Pereiro & Gold, 2019). It is necessary to offer diagnostic tests and early treatment, prioritizing older age groups for massive testing, in addition to intensifying prevention and control actions, improving entomological surveillance (Marcolino et al., 2015; Sartor et al., 2017; Damasceno et al., 2020). After the initial classification of the disease through electrocardiography, referral flows to specialized care at secondary and tertiary levels should be implemented in the region (Oliveira, 2009).

## **ACKNOWLEDGMENTS**

We would like to thank the São João do Piauí Municipal Health Secretariat and the Federal Institute of Education, Science and Technology of the State of Piauí. We also acknowledge Roberto Coelho de Farias, from the Central Laboratory of Public Health of Piauí, for support in serological tests.

## **CONFLICT OF INTEREST**

The authors declare no conflicts of interest.

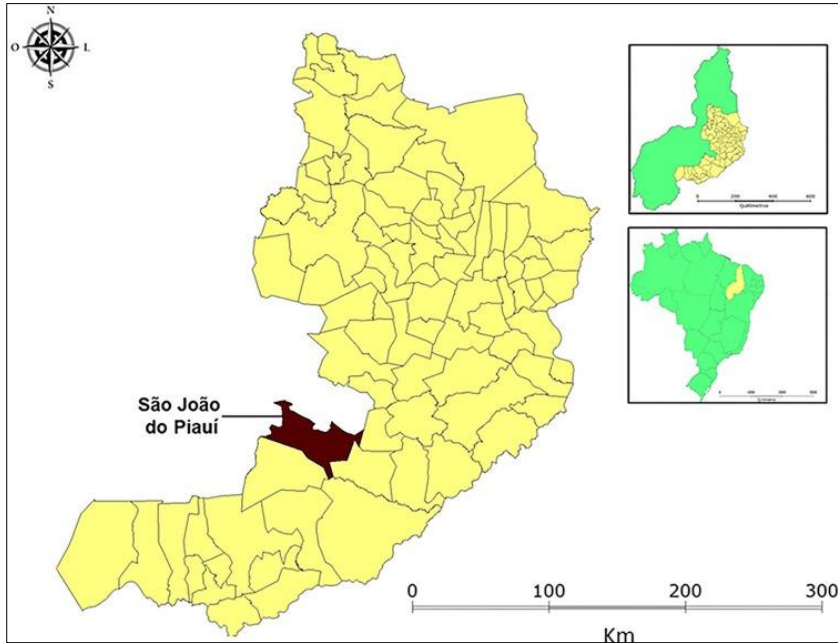
## **REFERENCES**

1. Abrahan L, Cavallo MJ, Amelotti I. Impact of involving the community in entomological surveillance of *Triatoma infestans* (Klug, 1834) (Hemiptera, Triatominae) vectorial control. *Parasit Vectors* 14: 1 - 9, 2021.
2. Alves SMM, Alvarado-Arnês LE, Cavalcanti MDGAM, Carrazzone CFV, Pacheco AGF, Sarteschi C, Moraes MO, Oliveira Junior WA, Medeiros CA, Pessoa FG, Mady C, Lannes-Vieira J, Ramires FJA. Influence of Angiotensin-converting Enzyme Insertion/Deletion Gene Polymorphism in Progression of Chagas Heart Disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 53: e20190488, 2020.
3. Andrade JP, Marin-Neto JA, Paola AA, Vilas-Boas F, Oliveira GM, Bacal F, et al. I Latin American guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol* 97: 1-48, 2011.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas doença de Chagas: relatório de recomendação. 2018. Available at: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio\\_PCDT\\_Doenca\\_de\\_Chagas.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf). Access in 15 may 2021.
5. Borges-Pereira J, Castro JA, Campos JH, Nogueira JS, Zauza PL, Marques P, et al. Estudo de infecção e morbidade da doença de Chagas no município de João Costa - Parque Nacional Serra da Capivara, Piauí. *Brasil. Rev Soc Bras Med Trop* 35: 315-322, 2002.
6. Borges-Pereira J, Xavier SS, Sousa ASD, Castro JAFD, Zauza PL, Coura JR. Prevalência de aneurismas do ventrículo esquerdo em pacientes chagásicos crônicos de duas áreas do Estado do Piauí. *Rev Soc Bras Med Trop*, 40: 521-526, 2007.
7. Damasceno RF, Sabino EC, Ferreira AM, Ribeiro ALP, Moreira HF, Prates TEC, Sampaio CA, Haikal DSA. Challenges in the care of patients with Chagas disease in the Brazilian public health system: A qualitative study with primary health care doctors. *PLoS Negl Trop Dis* 14: e0008782, 2020.
8. Dias JC, Ramos AN Jr, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, Torres RM, Melo JR, Almeida EA, Oliveira W Jr, Silveira AC, Rezende JM, Pinto FS, Ferreira AW, Rassi A, Fragata AA Filho, Sousa AS, Correia D Filho, Jansen AM, Andrade GM, Britto CF, Pinto AY, Rassi A Jr, Campos DE, Abad-Franch F, Santos SE, Chiari E, Hasslocher-Moreno AM, Moreira EF, Marques DS, Silva EL, Marin-Neto JA, Galvão LM, Xavier SS, Valente SA, Carvalho NB, Cardoso AV, Silva RA, Costa VM, Vivaldini SM, Oliveira SM, Valente VD, Lima MM, Alves RV. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015 [Brazilian Consensus on Chagas Disease, 2015]. *Epidemiol Serv Saude* 25: 7-86, 2016.
9. Díaz Alcázar MDM, Zúñiga de Mora Figueroa B, García Robles A. Megacolon with infectious etiology that is infrequent in our country: Chagas disease. *Rev Esp Enferm Dig* 112: 423-424, 2020.
10. Echalar JC, Veliz D, Urquizo ON, Niemeyer HM, Pinto CF. Age-related anomalies of electrocardiograms in patients from areas with differential Seroprevalence of Chagas disease in Southern Bolivia. *Parasite Epidemiol Control* 13: e00204, 2021.
11. Euzébio DM, Santos F, Cruz D, Varjão A, Costa IS, Manhães G, Nascimento EM, Correia D, Silva A. *Trypanosoma cruzi* vectors and reservoirs in Southern Sergipe. *Rev Soc Bras Med Trop* 54: e0740, 2021.

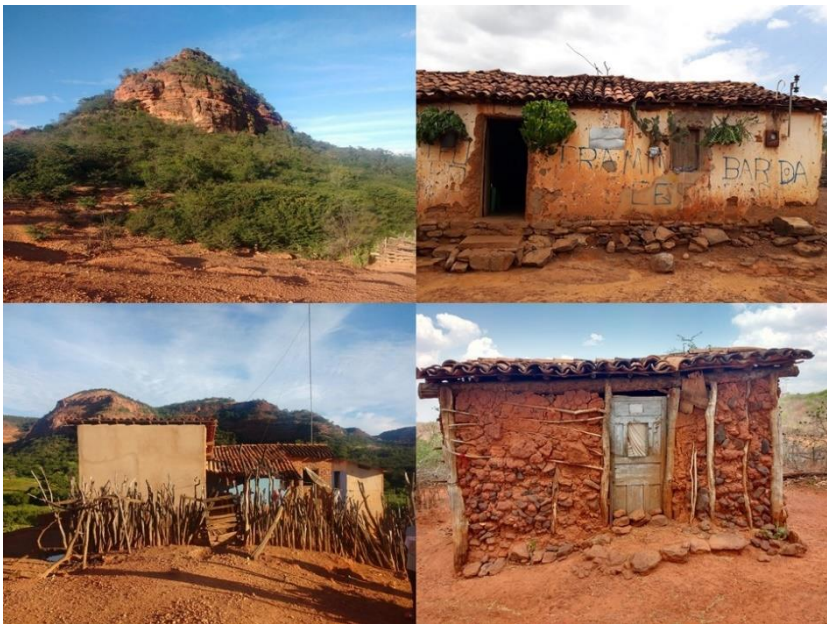
12. Fragata Cda S, Matsumoto AY, Ramires FJ, Fernandes F, Buck Pde C, Salemi VM, Nastari L, Mady C, Ianni BM. Left Atrial Function in Patients with Chronic Chagasic Cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol* 105: 28-36, 2015.
13. Gaspe MS, Fernández MDP, Cardeal MV, Enriquez GF, Rodríguez-Planes LI, Macchiaverna NP, Gürtler RE. Urbanisation, risk stratification and house infestation with a major vector of Chagas disease in an endemic municipality of the Argentine Chaco. *Parasit Vectors* 13: 1-14, 2020.
14. Justiz Vaillant AA, Sticco KL. *Transfusion Transmitted Disease*. StatPearls Publishing, 2021.
15. Lima MM, Carvalho-Costa FA, Toma HK, Borges-Pereira J, de Oliveira TG, Sarquis O. Chagas disease and housing improvement in northeastern Brazil: a cross-sectional survey. *Parasitol Res* 114: 1687-1692, 2015.
16. Marcolino MS, Palhares DM, Ferreira LR, Ribeiro AL. Electrocardiogram and Chagas disease: a large population database of primary care patients. *Glob Heart* 10: 167-172, 2015.
17. Massad E. The elimination of Chagas' disease from Brazil. *Epidemiol Infect* 136: 1153-1164, 2008.
18. Neiva A, Penna B. Viagem científica pelo norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e norte do sul de Goiás. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 8: 74-224, 1916.
19. Oliveira WJ. All-around care for patients with Chagas disease: a challenge for the XXI century. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1: 181-6, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/mioc/a/GYkG34FB5YXrkPwVrxVCMHz/?lang=en>. Acesso em 12/05/2021.
20. Pereiro AC. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. *Lancet* 13: 1486-1487, 2019a.
21. Pereiro AC, Gold S. Building an innovative Chagas disease program for primary care units, in an urban non- endemic city. *BMC Public Health* 19: 904, 2019.b
22. Pérez-Mazliah D, Ward AI, Lewis MD. Host-parasite dynamics in Chagas disease from systemic to hyper-local scales. *Parasite Immunol* 43: e12786, 2021.
23. Pino-Marín A, Medina-Rincón GJ, Gallo-Bernal S, Duran-Crane A, Arango Duque ÁI, Rodríguez MJ, Medina-Mur R, Manrique FT, Forero JF, Medina HM. Chagas Cardiomyopathy: From Romana Sign to Heart Failure and Sudden Cardiac Death. *Pathogens* 10: 505, 2021.
24. Quebrada Palacio LP, Fernández ER, Hernández-Vásquez Y, Petray PB, Postan M. Circulating T Follicular Helper Cell Abnormalities Associated to Different Clinical Forms of Chronic Chagas Disease. *Front Cell Infect Microbiol* 10: 126, 2020.
25. Ramos MRF, Moreira HT, Volpe GJ, Romano M, Maciel BC, Schmidt A, Marin JA. Correlação entre Cardiomegalia pela Radiografia de Tórax e Diâmetro do Ventrículo Esquerdo pela Ecocardiografia em Pacientes com Doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 116, 68-74, 2021. Available at: <https://www.scielo.br/j/abc/a/sXkmjsDLxh9NPz3zTrrPZvJ/abstract/?lang=pt>. Access in 12 may 2021.

26. Romay-Barja, M, Iglesias-Rus L, Boquete T, Benito A, Blasco-Hernández T. Key Chagas disease missing knowledge among at-risk population in Spain affecting diagnosis and treatment. *Infect Dis Poverty* 10: 1 -11, 2021.
27. Santos JP, da Silva R, Ricardo-Silva AH, Verly T, Britto C, Evangelista BBC, Rocha-Silva L, da Silva DFM, Oliveira RA, Pereira E, Monteiro KJL, Carvalho-Costa FA, Mallet JDS. Assessing the entomo-epidemiological situation of Chagas disease in rural communities in the state of Piauí, Brazilian semi-arid region. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 114: 820-829, 2020a.
28. Santos JP, Guimarães LM, Lima IP, Batista F, Carvalho-Costa FA, Santos-Mallet J. Spatial distribution of synanthropic triatomines in Piauí State, Northeastern Brazil. *Rev Inst Med Trop* 62: e57, 2020b.
29. Santos SMD, Sousa DM, Santos JPD, Vieira JFPDN, Gonçalves TCM, Santos-Mallet JRD, Carvalho-Costa FA. Entomological survey in the state of Piauí, Northeastern Brazil, reveals intradomiciliary colonization of *Triatoma brasiliensis macromelasoma*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 59: e27, 2017.
30. Sartor P, Colaianni I, Cardinal MV, Bua J, Freilij H, Gürtler RE. Improving access to Chagas disease diagnosis and etiologic treatment in remote rural communities of the Argentine Chaco through strengthened primary health care and broad social participation. *PLoS Negl Trop Dis* 11: e0005336, 2017.
31. Wang W, Peng D, Baptista RP, Li Y, Kissinger JC, Tarleton RL. Strain-specific genome evolution in *Trypanosoma cruzi*, the agent of Chagas disease. *PLoS Pathog* 28: e1009254, 2021.
32. WHO. 2021. Chagas disease. Available in: [http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)) Access in: 21.may.2021.
33. WHO. Chagas disease (American trypanosomiasis) fact sheet (revised in June 2010). *Wkly Epidemiol Rec* 85: 334–336, 2010.
34. Zheng C, Quintero O, Revere EK, Oey MB, Espinoza F, Puius YA, Ramirez-Baron D, Salama CR, Hidalgo LF, Machado FS, Saeed O, Shin J, Patel SR, Coyle CM, Tanowitz HB. Chagas Disease in the New York City Metropolitan Area. *Open Forum Infect* 7: ofaa156, 2020.

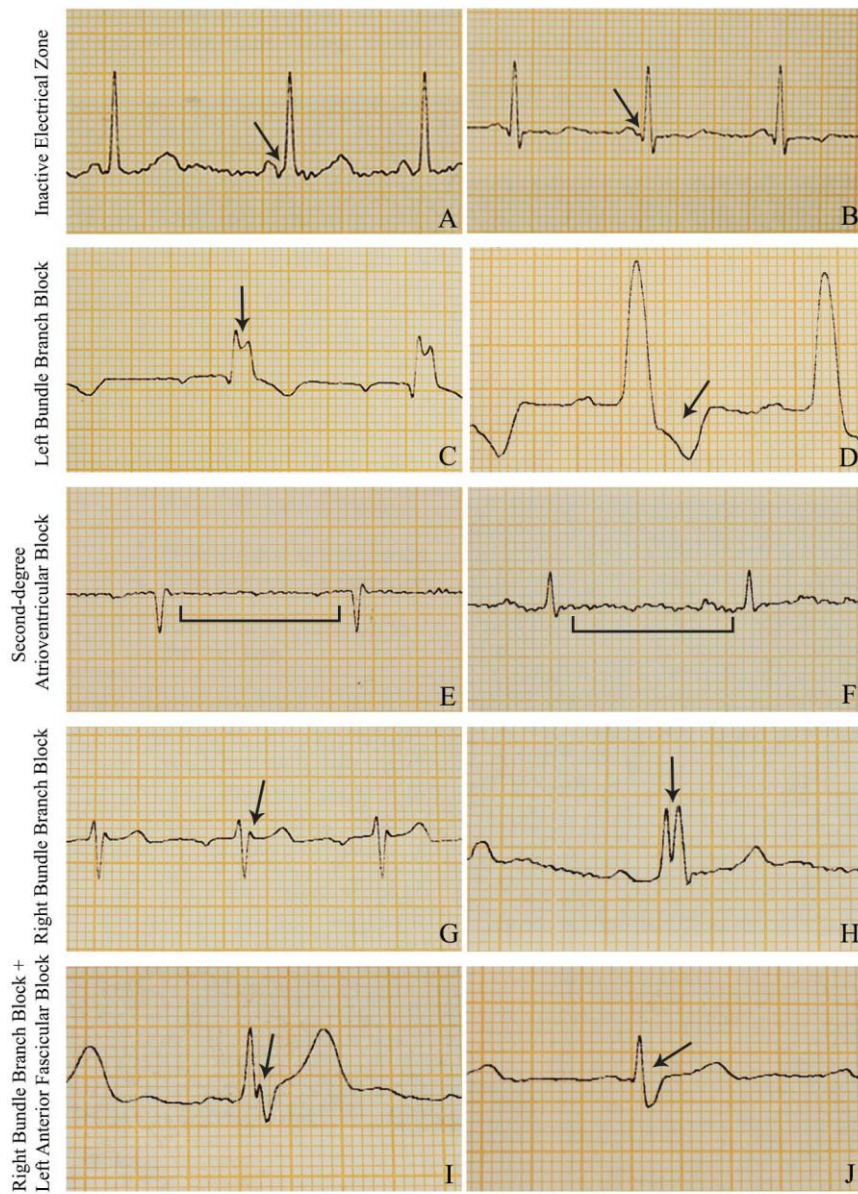




*Figure 1* - Map of the state of Piauí, highlighting the municipality of São João do Piauí.



*Figure 2* - Physiogeographic profile of the eight rural locations studied, in the municipality of São João do Piauí.



*Figure 3* - Electrocardiographic changes in residents of São João do Piauí with positive serological tests for Chagas disease. A and B: inactive electrical zone. C and D: Left bundle branch block. E and F: Second-degree atrioventricular block. G and H: Right bundle branch block. I and J: Right bundle branch block + left anterior fascicular block.

*Table 1 - Prevalence of Chagas disease by location, age, gender and education level in eight rural communities in the municipality of São João do Piauí, 2018-2019.*

<b>Sociodemographic profile</b>	<b>Positivity rate</b>
<b><i>Location</i></b>	
Bom Sucesso	1/30 (3.3%)
Chiqueirinho	5/39 (12.8%)
Eugênio	13/61 (21.3%)
Grajau	2/67 (2.9%)
Jacaré	1/22 (4.5%)
Lagoa da Serra	3/50 (6%)
Poço do Rego	4/18 (22.2%)
São José	4/73 (5.8%)
<b><i>Age group</i></b>	
0-15	0/54 (0%)
16-30	0/104 (0%)
31-45	8/95 (8.4%)
46-60	9/57 (15.8%)
>60	16/50 (32%)
<b><i>Gender</i></b>	
Male	15/178 (8,4%)
Feminine	18/182 (9,9%)
<b><i>Education over 18 years old</i></b>	
Elementary	18/68 (26,5%)
fundamental	11/122 (9%)
medium or higher	4/92 (4,3%)

#### **4.4 Distribuição espacial das diferentes espécies de vetores da doença de Chagas e variação dos indicadores entomológicos em nível estadual.**

Este item está apresentado no artigo publicado:

Spatial distribution of synanthropic triatomines in Piauí State, Northeastern Brazil. **Santos JPD**, Guimarães LM, Lima IP, Batista FMA, Carvalho-Costa FA, Santos-Mallet JRD. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2020;62:e57. doi:10.1590/s1678-9946202062057

## Spatial distribution of synanthropic triatomines in Piauí State, Northeastern Brazil

Jessica Pereira dos Santos<sup>1</sup>, Lucas Melo Guimarães<sup>2</sup>, Inácio Pereira Lima<sup>3</sup>, Francisca Miriane de Araújo Batista<sup>3</sup>, Filipe Anibal Carvalho-Costa<sup>1,4</sup>, Jacenir Reis dos Santos- Mallet<sup>1,5,6</sup>

### ABSTRACT

This study aimed to describe the spatial distribution and assess entomological indicators of synanthropic triatomines in Piauí State, Northeastern Brazil. We used surveillance data on the detection, identification and assessment of natural infection with trypanosomatids from triatomines in the State from 2014 to 2017. The State was divided into four macroregions. In relation to the dispersion rates of triatomines, they were much lower in the North, when compared to Southwest, Southeast and Central North macroregions. Infestation rates were higher in the Southwest and Southeast and intradomicile infestation rates varied during the study period, reaching high values in all regions. Insects belonging to the species *Triatoma brasiliensis* complex, *Triatoma pseudomaculata*, *Triatoma sordida*, and to the genus *Panstrongylus* spp. and *Rhodnius* spp. were collected during this period. *T. brasiliensis* was collected from all four regions of the State, but more frequently in those located in the Southeast. A similar pattern was observed for *T. pseudomaculata*. *T. sordida* was detected in the municipalities in the Southeast and Southwest regions, and less frequently in the Central North municipalities. *Rhodnius* spp. was detected in the Central North and North regions, and *Panstrongylus* spp. in the Central North and Southeast regions. The highest trypanosomatid-positivity rate of *T. brasiliensis* and *Panstrongylus* spp. was in the Southeast region. A significant proportion of the municipalities of Piauí State presents entomological parameters that indicate a risk of Chagas disease by vector transmission.

**KEYWORDS:** Chagas disease. Spatial distribution. Triatomines. Piauí State.

### INTRODUCTION

Chagas disease (American trypanosomiasis) is caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi*. This organism circulates enzootically in nature, transmitted among sylvatic and domestic mammals by hematophagous insects of the subfamily Triatominae<sup>1</sup>. When triatomines feed on humans they can transmit *T. cruzi*, which is shed in their feces shortly after bloodsucking. The various species of triatomines occupy specific geographic distributions, defined in part by their natural habitats within different regions and biomes on the American continent<sup>2-7</sup>. Distinct species of triatomines transmit *T. cruzi* with varying efficiency, defined by the insects' behavior, physiology and adaptation to the human domicile<sup>8-11</sup>. After an intensive utilization of pyrethroid insecticides in endemic areas in Brazil, the transmission of Chagas disease by triatomines (mainly *Triatoma infestans*) was virtually eliminated in many States<sup>12</sup>. In 2006, Brazil received the Certificate of Interruption of Transmission of Chagas Disease by *Triatoma infestans* by the Pan American Health Organization/

<sup>1</sup>Fundação Oswaldo Cruz, Escritório Técnico Regional, Teresina, Piauí, Brazil

<sup>2</sup>Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia em Saúde Pública, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

<sup>3</sup>Secretaria de Saúde do Estado do Piauí, Teresina, Piauí, Brazil

<sup>4</sup>Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Laboratório de Epidemiologia e Sistemática Molecular, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

<sup>5</sup>Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Díptera e Hemiptera, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

<sup>6</sup>Universidade Iguacu, Nova Iguacu, Rio de Janeiro, Brazil

**Correspondence to:** Jéssica Pereira dos Santos  
Fundação Oswaldo Cruz, Escritório Técnico Regional, Rua Magalhães Filho, 519, CEP 64000-128, Centro/Norte, Teresina, PI, Brazil  
Tel: +55 86 3326-2100.

**E-mail:** [jessik\\_ssantos@hotmail.com](mailto:jessik_ssantos@hotmail.com)

**Received:** 13 February 2020

**Accepted:** 21 July 2020

World Health Organization<sup>13</sup>. This was possible due to the virtual inexistence of wild stocks of *T. infestans*, which was introduced in Brazil (non-autochthonous) and, consequently, was restricted to domestic and peridomestic environments<sup>14,15</sup>. Nevertheless, this is not the situation of Northeastern Brazil, where surveillance activities need to be maintained after control efforts, since *T. cruzi* transmitters are native and consequently have wild environments as their natural habitat<sup>16</sup>. The region presents a worrying situation because it contains the highest prevalence of secondary vectors involved in the transmission of the disease. In particular, it contains the dispersion epicenter of two species that are difficult to control by the routine methods recommended by the National Health Foundation, *Triatoma brasiliensis* and *Triatoma pseudomaculata*. Here, a high proportion of the rural population lives in precarious housing conditions and there is a low level of operational coverage in the Chagas disease control program<sup>17</sup>.

Studies of Chagas disease in Piauí State began in 1916, with the identification of individuals presenting with megaesophagus and heart disease, in addition to the occurrence of four species of triatomines in the municipalities of São Raimundo Nonato, Parnaíba and Corrente<sup>18</sup>. In 1975, the first autochthonous cases of Chagas disease with cardiac and digestive manifestations were reported in the municipalities of Oeiras, Castelo do Piauí and Bom Jesus do Gurgueia<sup>19</sup>. Data from the first national Chagas disease serological survey, performed between 1975 and 1980, showed that Piauí was among the six Brazilian States with a global seroprevalence rate of Chagas disease above 4%, with involvement of all age groups<sup>20</sup>. In the same period, it was demonstrated that the municipality of Oeiras was considered an area of active transmission due to the presence of domiciliary triatomines infected with *T. cruzi*, and children under 5 years old presenting positive serology for the disease<sup>21</sup>. In addition to this study, several others were carried out showing both, the distribution and the seropositivity of triatomines in the State<sup>22-26</sup>.

Between 1996 and 1997, in conjunction with active control programs, a serological survey with school-aged children registered a significantly lower prevalence rate and pointed to a substantial decrease in transmission<sup>27</sup>. In 2002, a new State-based serological survey was carried out, including 36,399 people living in rural areas across 216 municipalities. This study, which estimated a prevalence rate of 1.9%, ranging from 0.1% in children under 4 years of age to 6.5% in people aged 60 to 69 years, demonstrated the heterogeneity of the spatial distribution of the disease in Piauí State. In this way, the municipalities belonging to the health districts based in Oeiras, São João do Piauí and Picos had the highest positivity rates, ranging from 4.3% to

5.3%<sup>28</sup>. These regions are located in the Caatinga biome of the semiarid region in the Southeast of the state. This work aimed to describe the current spatial distribution and assess entomological indicators of vectors of *Trypanosoma cruzi* infection in Piauí State, through the collection of the most recent data generated by the entomological surveillance system of the State.

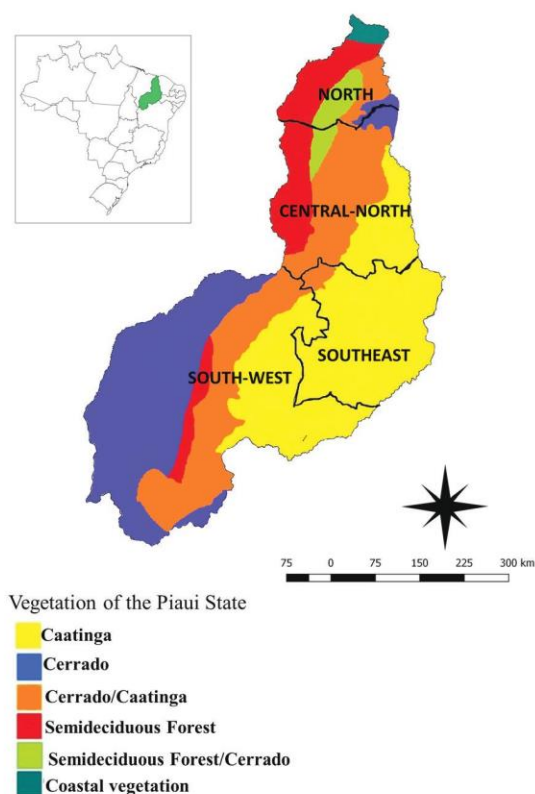
## MATERIAL AND METHODS

### Description of the study area

The Piauí State is located between 2°44'49" and 10°55'05" South and between 40°22'12" and 45°59' West. According to IBGE<sup>29</sup>, the State has an estimated population of 3,273,227 people, occupying an area of 251,529 km<sup>2</sup>, divided into 224 municipalities and bounded by the states of Ceará and Pernambuco to the East, Bahia to the South and Southeast, Tocantins to the Southwest and Maranhão to the West. It presents a typical tropical climate with high average temperatures ranging from 18 °C to 39 °C and relative humidity ranging from 60% to 86%. The State is divided into four main regions: North, Central North, Southwest and Southeast (Figure 1). The Piauí State presents a confluence of three Brazilian biomes. In the East and Southeast of the State, semi-arid landscapes predominate in the Caatinga biome and, in the Southwest, the Cerrado vegetation predominates. To the West, along the border with the State of Maranhão, an extensive ecotonal area is represented by the Mata de Cocais, where palm trees of different species abound<sup>30,31</sup>.

### Entomological surveillance

Currently, the control of Chagas disease has been guided by entomological surveillance actions and focal interventions with insecticides. Active surveillance is coordinated by agents in a decentralized manner, managed by the municipal administration under the supervision of the State Health Secretariat. Surveillance information is centralized in a database called the Field Operations Information System - Chagas/Piauí. In the field, surveillance actions involve home visits in which houses are inspected in detail by insect-seeking agents, both inside the dwellings and peridomestic structures, such as pens, poultry houses and backyards. In the Piauí State, the captured insects are sent to a laboratory and identified at the species level, in addition to having their intestinal contents examined by light microscopy to evaluate the presence of flagellate protozoa (trypanosomatids). For the present study, specimens belonging to different species of the genera *Panstrongylus* spp. and *Rhodnius* spp. were grouped within the respective



**Figure 1** - Map of Piauí State with the division of regions and type of vegetation.

genera due to the possibility of misidentifications at the species level by the local entomological surveillance technicians. This strategy was chosen after preanalytical procedures have identified some inconsistencies in the database, with the presence of *Panstrongylus* spp. and *Rhodnius* spp. species not yet described in the state. Thus, as these specimens were no longer available for reidentification by specialists, it was decided to consider only the genus.

Each municipality can choose whether or not to carry out the entomological surveillance activities of Chagas disease, and the municipality can also establish the coverage of activities in its territory. In this way, some municipalities did not carry out surveillance and therefore did not provide data for the system.

#### Ecological and geospatial analysis

We used the entomological monitoring data that includes information on capture, identification and assessment of natural infections with trypanosomatids of triatomines in the 224 municipalities in Piauí State during the period 2014 to 2017. The following variables for each municipality were assessed: (i) State region (categorized as North [n=32

municipalities], Central North [n=64], Southeast [n=66] and Southwest [n=62]), (ii) presence of *T. brasiliensis*, *T. pseudomaculata*, *T. sordida*, *Panstrongylus* spp., and/or *Rhodnius* spp., (iii) rate of entomological surveillance coverage (number of locations evaluated/ total locations  $\times$  100), (iv) rate of dispersion (number of localities with triatomines/ total evaluated localities  $\times$  100), (v) rate of infestation (number of houses with triatomines/total houses evaluated  $\times$  100), (vi) rate of intradomiciliary infestation<sup>32</sup> (number of households with intradomiciliary insects/ total houses evaluated  $\times$  100), (vii) absolute number of adult insects of each species collected in the intradomicile and the peridomicile, (viii) absolute number of nymphal instar insects of each species collected in the intradomicile and the peridomicile, (ix) number of trypanosomatid-infected triatomines (number of triatomines infected by trypanosomatids of each species collected in the intradomicile and the peridomicile), and (x) rate of natural infection by trypanosomatids (number of positive triatomines/ total triatomines examined  $\times$  100). The analytical strategy was to compare the entomological indicators from each year in the four regions of the State, seeking differences in the spatial distribution of the various vector species of *Trypanosoma cruzi* infection. The data were made available by the municipalities. From these, thematic maps were prepared with the rates of surveillance coverage, dispersion rate, infestation rate and colonization rate, for each year of the historical series. Analyzing the number of insects and the number of infected insects, the centroids of each municipality with surveillance activities were used to plot pie charts with insect counts for each municipality and, through a Kernel (Bipedal quarry with radius 30,000 units of the layer) function, calculate the hot areas for each vector in the Piauí State, over the range of years of the study. The QGIS software was used for the analyzes, with the Coordinate Reference System EPSG: 4326 - WGS 84. The cartographic bases were obtained from the Brazilian Institute of Geography and Statistics.

#### RESULTS

##### Entomological indicators of vectors of *Trypanosoma cruzi* infection in Piauí State, 2014 – 2017

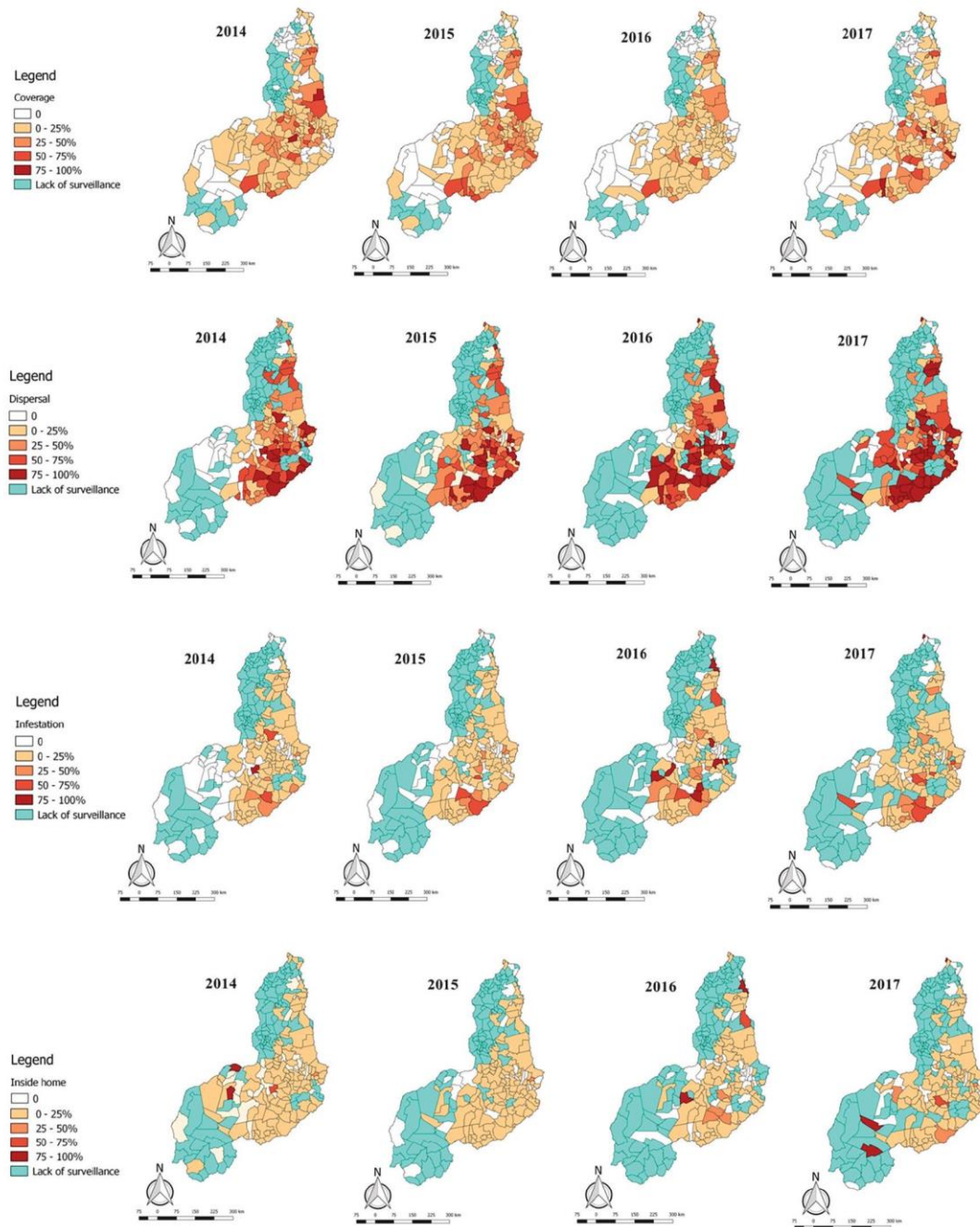
Among the 224 municipalities in Piauí State, the proportion that registered surveillance activities in some year between 2014 and 2017 was 10/32 [31.3%] in the North, 23/64 [35.9%] in the Central North, 61/66 [92.4%] in the Southeast and 43/62 [69.4%] in the Southwest regions. The spatial variation of the entomological indicators in the State from 2014 to 2017 can be seen in **Figure 2** and

**Table 1.** Regarding the coverage of surveillance actions of the vectors of Chagas disease, it can be observed that the highest rates are those of the municipalities of the Central North, Southeast and Southwest regions along the borders with the states of Ceara, Pernambuco and Bahia, in an area located in the East of the State. In relation to the dispersion rates of triatomines, they were much lower in the North, when compared to Southwest, Southeast and Central North regions. Infestation rates were higher in the Southwest and

Southeast and intradomicile infestation rates varied during the study period, reaching high values in all regions.

Spatial distribution of distinct vector species of *Trypanosoma cruzi* infection in Piauí State, 2014 – 2017

Insects belonging to the species *T. brasiliensis* complex, *T. pseudomaculata*, *T. sordida*, *Panstrongylus* spp. and



**Figure 2** - Spatial variation of the entomological indicators in Piauí State in the years 2014 to 2017.



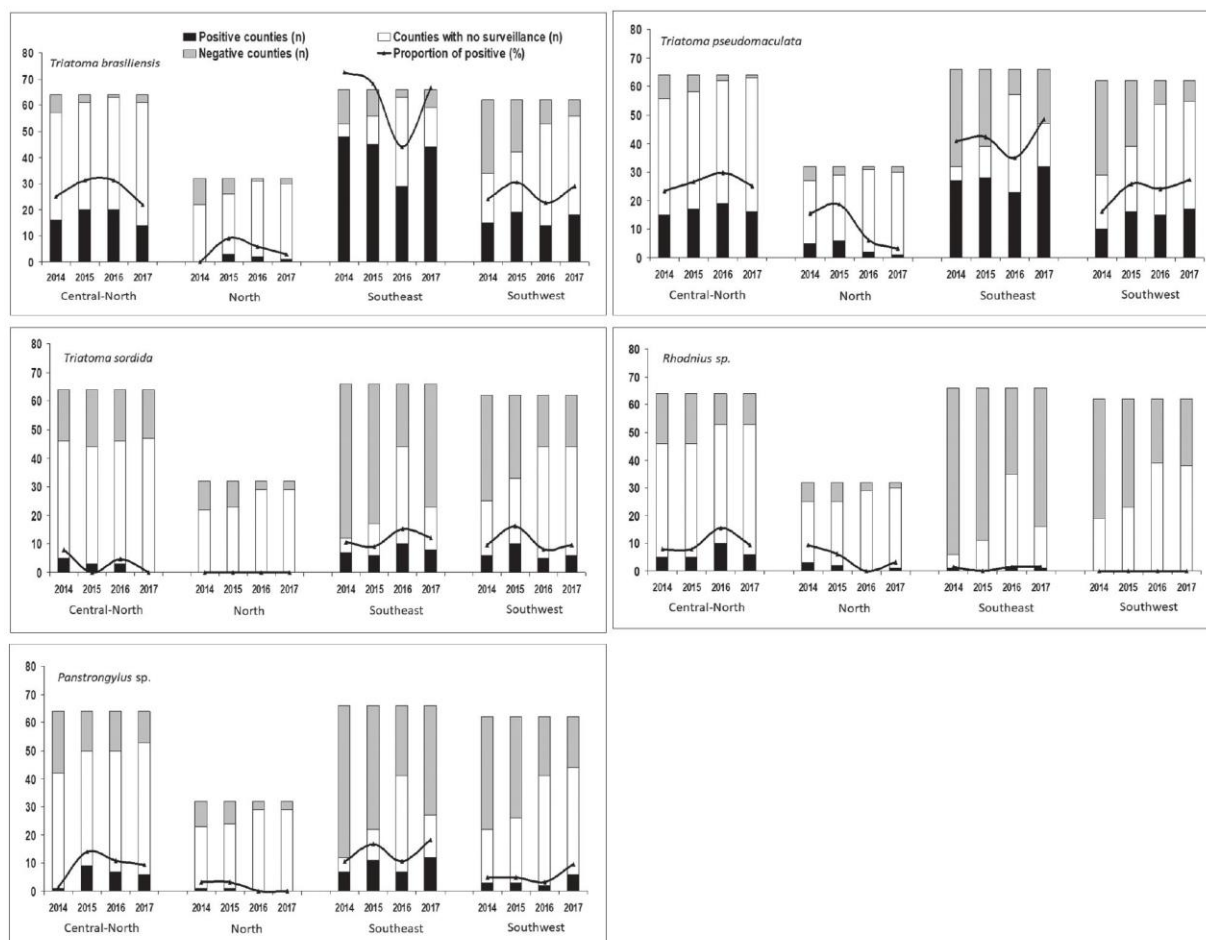
**Table 1** - Entomological indicators of Chagas disease vectors in the Piauí State, 2014 – 2017.

Year/Region	Mean ± SD (range) of coverage rates in the municipalities, expressed in % <sup>1</sup>	Mean ± SD (range) of dispersal rates in the municipalities, expressed in % <sup>2</sup>	Mean ± SD (range) of infestation rates in the municipalities, expressed in % <sup>3</sup>	Mean ± SD (range) of intradomiciliary infestation rates in the municipalities, expressed in % <sup>4</sup>
<b>2014</b>				
Central North	15.6 ± 31.2 (0-100)	14.5 ± 23.2 (0-83)	3.1 ± 7.8 (0-54)	2.3 ± 3.5 (0-12)
North	10 ± 24.8 (0-80)	6.1 ± 14.8 (0-66)	0.1 ± 0.3 (0-1)	0.4 ± 0.4 (0-1)
Southeast	48.2 ± 34.1 (0-100)	42.7 ± 32.9 (0-100)	8.6 ± 11.5 (0-54)	4.1 ± 5.8 (0-32)
Southwest	28.1 ± 34.4 (0-100)	14.6 ± 25.7 (0-100)	3.8 ± 13.6 (0-100)	6.6 ± 17.9 (0-100)
<b>2015</b>				
Central North	19 ± 35.3 (0-100)	13.3 ± 22.6 (0-100)	2.3 ± 4.5 (0-20)	2.1 ± 2.9 (0-9)
North	15.1 ± 33.2 (0-100)	9.1 ± 22.9 (0-100)	0.8 ± 2.4 (0-9)	2.4 ± 2.9 (0-6)
Southeast	42 ± 36.3 (0-100)	43.4 ± 33.3 (0-100)	10.1 ± 13.1 (0-62)	4.6 ± 6.3 (0-31)
Southwest	29.4 ± 39.4 (0-100)	18.3 ± 29.9 (0-100)	3.7 ± 9.6 (0-62)	3.6 ± 5.4 (0-24)
<b>2016</b>				
Central North	17.6 ± 35.7 (0-100)	16.7 ± 26.5 (0-100)	3.5 ± 8.8 (0-59)	4.1 ± 11.6 (0-59)
North	6.4 ± 24.9 (0-100)	6.4 ± 21.9 (0-100)	2.8 ± 13.9 (0-78)	21.3 ± 40.3 (0-92)
Southeast	19.4 ± 31.8 (0-100)	36.7 ± 39.5 (0-100)	11.6 ± 20.6 (0-100)	5.3 ± 9.7 (0-39)
Southwest	10.5 ± 24.4 (0-100)	17.6 ± 30.1 (0-100)	7.2 ± 19 (0-100)	7.9 ± 17.8 (0-92)
<b>2017</b>				
Central North	12.9 ± 30.8 (0-100)	14.1 ± 25.8 (0-83)	2.6 ± 6.1 (0-31)	2.1 ± 2.6 (0-10)
North	3.2 ± 17.9 (0-98)	5.1 ± 18.7 (0-100)	0.2 ± 0.9 (0-5)	14.8 ± 33.6 (0-83)
Southeast	44 ± 41.1 (0-100)	51.6 ± 36.4 (0-100)	12.5 ± 15.4 (0-68)	6.1 ± 9.2 (0-55)
Southwest	12.8 ± 27.2 (0-100)	23.3 ± 32 (0-100)	6.5 ± 13.2 (0-70)	11.9 ± 24.3 (0-100)

The values represent the means ± standard deviations (SD) and the range of the rates, expressed in % in the municipalities belonging to each region of the state in the evaluated years: <sup>1</sup>number of locations evaluated in the municipality / total locations in the locality × 100; <sup>2</sup>number of localities with triatomines / total evaluated localities × 100; <sup>3</sup>number of houses with triatomines / total houses evaluated × 100; <sup>4</sup>number of houses with intradomiciliary triatomines / total houses evaluated × 100.

*Rhodnius* spp. were collected. *T. brasiliensis* was collected in municipalities of all four regions of the State, but more frequently in those located in the Southeast (Figure 3). In this region, *T. brasiliensis* was present in 44%-73% of the municipalities during the study period. In the Central North and Southwest regions, the proportion of municipalities that were positive for *T. brasiliensis* ranged from 20% to 30%. A similar pattern was observed for *T. pseudomaculata*, which was identified in 40% to 50% of the municipalities in the Southeastern region of Piauí State between 2014 and 2017, and between 20% and 30% of the municipalities in the Central North and Southwest regions. A different pattern was identified for *T. sordida*, which was detected in 9% to 16% of the municipalities in the Southeast and Southwest regions in different years, and in less than 7% in the Central North municipalities. Also different was the geographic distribution of *Rhodnius* spp. detected from 2014 to 2017

in 7% to 15% of the Central North municipalities, up to 9% of the Northern municipalities, and was almost undetected in the Southeast and Southwest regions. *Panstrongylus* spp. was detected in the Central North regions (14% of municipalities in 2015) and Southeast (18% of municipalities in 2017). There is a heterogeneous geographic distribution of the different vector species of *Trypanosoma cruzi* infection in Piauí State (Figure 4). The predominance of *T. brasiliensis* can be observed in the North, Central North, Southeast and Southwest regions, whereas *T. sordida* is most frequently detected in the Central North, Southeast and Southwest regions. *T. pseudomaculata* and *Panstrongylus* spp. present hotspots in North, Central North, Southeast and Southwest regions. It may be noted that *Rhodnius* spp. was most frequently captured in the North and Central North regions. The mean number of specimens (including the developmental stage) collected



**Figure 3** - Distribution of triatomines in Piauí State by species, year and region, during the period from 2014 to 2017.

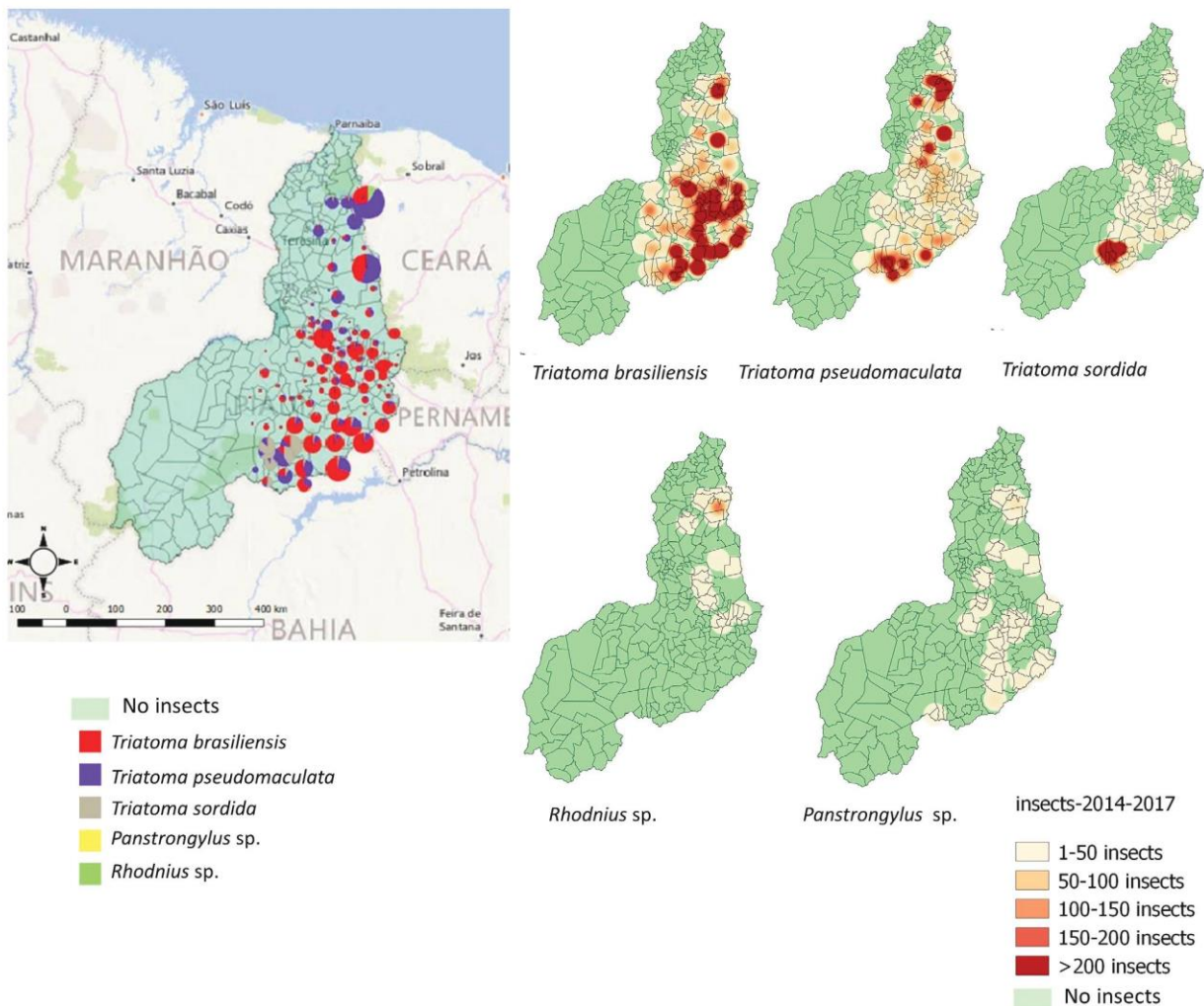
in the different regions of the State in the period studied is shown in [Table 2](#). The mean number of specimens of *T. brasiliensis* from the municipalities was higher in the Southeast region of the State, considering specimens of all stages and places of capture (adults inside houses, nymphs inside houses, adults in the peridomicile and nymphs in the peridomicile). For *T. pseudomaculata*, the Central North and Southwest regions had the highest mean numbers. *T. sordida* was captured far more frequently in the Southwest region of the State and *Rhodnius* spp., in the Central North followed by the North region. *Panstrongylus* spp. was collected more frequently in the Central North region.

#### Trypanosomatid infection rates in vectors of Chagas disease in the Piauí State

The geographic distribution of trypanosomatid-positive triatomines can be seen on the maps shown in ([Figure 5](#)). The occurrence of *T. brasiliensis* positive for trypanosomatids in the North, Central North, Southeast and Southwest

regions, with a higher proportion of positive insects captured in the Southeast, can be observed. *T. sordida* was more frequently captured in Southeast and Southwest regions, with a predominance of positive insects in the Southwest region. *T. pseudomaculata* was captured more frequently in the North, Central North, Southeast and Southwest regions, with a predominance of positive insects in the Central North region. Infected *Panstrongylus* spp. were frequently captured in the North, Central North, Southeast and Southwest regions, with the highest proportion recorded in the Southwest. It can be observed that infected *Rhodnius* spp. were more frequently captured in the North and Central North regions, with emphasis on the Central North region, which presented the highest proportion of infected insects. [Table 3](#) shows the positivity rates for trypanosomatids by region, species, stage and site of capture of the triatomines (inside houses or in the peridomestic environment). The highest positivity rate of *T. brasiliensis* and *Panstrongylus* spp. was found in the Southeast region, *T. pseudomaculata* and *Rhodnius* spp. in the Central North region and *T. sordida*

Spatial distribution of synanthropic triatomines in Piauí State, Northeastern Brazil



**Figure 4** - Geographical distribution of triatomine species in Piauí State from 2014 to 2017.

in the Southwest region. In relation to the capture sites, it was found that both, *T. brasiliensis* and *T. pseudomaculata* presented higher infection rates in nymphs captured inside houses and adults captured in the peridomicile, *T. sordida* in adults captured inside houses and nymphs in the peridomicile, *Rhodnius* spp. and *Panstrongylus* spp. in adults captured in the peridomicile.

## DISCUSSION

The greatest challenge of Chagas disease control in Northeastern Brazil has been the fight against triatomines of which there are naturally occurring stocks, and the persistent vulnerability of houses to recolonization by these insects. The present study demonstrates that entomological surveillance activities, which are the basis of vector control, are performed only in some parts of the municipalities of Piauí State. Therefore, many municipalities did not

generate entomological data on vectors of Chagas disease during the studied period, possibly due to the fact that not all triatomines were examined, and/or due to limitations in the microscopic observation of fresh feces and/or the inexperience of technicians<sup>33</sup>. Surveillance activities, carried out in the four regions of the State, showed the presence of triatomine species characteristic of the Northeastern region of Brazil, such as *T. brasiliensis* and *T. pseudomaculata*. Unfortunately, the identification data of *Rhodnius* spp. and *Panstrongylus* spp. were restricted to the genus by limitations in taxonomic identification. *Triatoma sordida* was also identified in some municipalities. Comparing the present study with the one carried out in 2010, it is evident that *Triatoma brasiliensis* and *Triatoma pseudomaculata* continue to be the most widely distributed species in Piauí State<sup>34</sup>.

*Triatoma brasiliensis* was the most frequently identified species, present in a large proportion of the municipalities

**Table 2** - Average number of triatomines at different stages of development and catch sites recorded in the regions of the Piauí State from 2014 to 2017.

	Central-North		North		Southeast		Southwest	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
<i>Triatoma brasiliensis</i>								
Adults inside houses	22.93	45.870	0.76	1.809	41.79	62.597	18.20	51.973
Nymphs inside houses	7.80	12.830	0.44	1.417	16.92	25.394	5.24	13.706
Adults peridomestic	14.80	30.282	1.20	3.819	17.74	27.928	9.50	28.692
Nymphs peridomestic	40.49	88.933	1.92	4.983	43.85	72.975	18.57	49.927
<i>Triatoma pseudomaculata</i>								
Adults inside houses	42.94	90.218	10.08	32.328	4.14	10.387	10.86	26.642
Nymphs inside houses	2.19	4.580	0.32	1.215	0.66	2.080	0.49	2.147
Adults peridomestic	4.31	9.334	1.40	2.677	1.18	3.534	1.77	6.045
Nymphs peridomestic	64.33	144.756	18.44	64.611	2.94	6.901	6.98	18.010
<i>Triatoma sordida</i>								
Adults inside houses	0.04	0.187	0.00	0.000	0.49	2.580	13.85	51.104
Nymphs inside houses	0.00	0.000	0.00	0.000	0.04	0.308	0.53	2.008
Adults peridomestic	.24	1.147	0.00	0.000	0.05	0.338	0.81	2.630
Nymphs peridomestic	0.07	0.460	0.00	0.000	0.12	0.591	8.24	27.267
<i>Rhodnius</i> sp.								
Adults inside houses	1.82	8.570	0.36	1.319	0.01	0.100	0.00	0.000
Nymphs inside houses	0.04	0.187	0.00	0.000	0.00	0.000	0.00	0.000
Adults peridomestic	0.40	1.318	0.60	2.217	0.01	0.100	0.00	0.000
Nymphs peridomestic	1.23	6.314	0.12	0.600	0.00	0.000	0.00	0.000
<i>Panstrongylus</i> sp.								
Adults inside houses	0.38	1.361	0.12	0.600	0.16	0.639	0.15	1.251
Nymphs inside houses	0.07	0.555	0.00	0.000	0.02	0.224	0.00	0.000
Adults peridomestic	1.06	3.316	0.28	0.980	0.45	2.330	0.27	2.053
Nymphs peridomestic	0.14	0.880	0.16	0.800	0.05	0.366	0.00	0.000

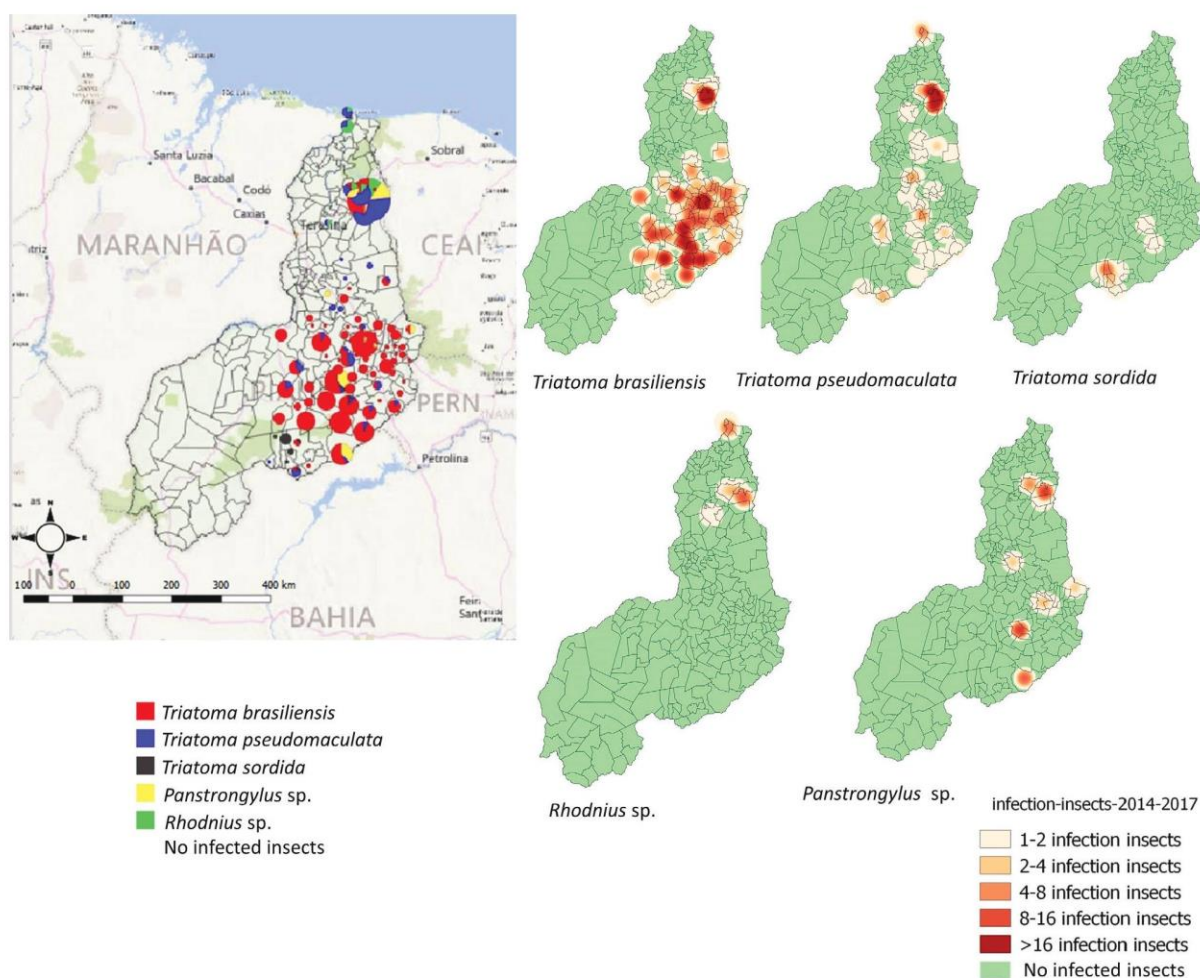
of the Southeast, Southwest and Central North regions. In this study, the municipalities that registered the presence of *T. brasiliensis* are located mainly in the semi-arid Caatinga biome. *T. brasiliensis* is a typical species of this region<sup>35</sup> and naturally inhabits the cracks of rocky outcrops in the semiarid landscape. The present study shows that *T. brasiliensis* colonizes the interior of houses and documents the presence of nymphs of this species inside households in several municipalities. It is very likely that municipalities in the semiarid region of Piauí State, which did not register surveillance activities, had a similar and hidden entomological framework.

*Triatoma pseudomaculata* was also collected in several semiarid municipalities, mainly in the Southeast, Southwest and Central North regions. This species is also an important vector of Chagas disease in the Northeastern region of Brazil, in the Caatinga biome, naturally inhabiting the bark

of typical bushes in semiarid areas<sup>36</sup>. Surveillance data from Piauí State compiled here show *T. pseudoaculata* is colonizing households and the peridomestic environment in many municipalities.

Several species of the genus *Rhodnius* are important vectors of Chagas disease<sup>37</sup>. In a study carried out in 2010 in the State, *R. neglectus* occurred more frequently in the South (in areas of the cerrado biome), while *R. nasutus* occurred more frequently in the North of the State, in areas of Caatinga, babassu forests in Maranhão and restingas in the Northeast. *R. pictipes* and *R. robustus* occurred only in the extreme North of the State, with a colonization index equal to zero<sup>34</sup>. The species *R. nasutus* has a natural habitat in the palm tree *Copernicia prunifera* (carnauba), which is the main palm of semiarid areas<sup>38</sup>. In this study, it was demonstrated that triatomines of the genus *Rhodnius* were captured more frequently in the Central North region which

Spatial distribution of synanthropic triatomines in Piauí State, Northeastern Brazil



**Figure 5** - Geographic distribution of positive insects for trypanosomatids, distinguishing the different vector species of Chagas' disease in Piauí State from 2014 to 2017.

contains the highest occurrence of carnauba and the natural resources of this palm tree are most frequently used by the population.

*T. sordida* had a particular distribution, being identified in the South of the State. This species has the Cerrado biome as its dispersion epicenter, but it can also be collected in the Cerrado-Caatinga ecotone and even in semiarid areas<sup>38</sup>. The highest average number of specimens per municipality was observed in the Southwest region of the State, where the Cerrado vegetation predominates, near the border with Tocantins State.

An important finding was the frequent presence of triatomines (including nymphal instar) inside residences in several municipalities, possibly constituting intradomestic colonies of insects feeding on the inhabitants. This finding points to a risk of persistent vector transmission in vast areas of Piauí State, with a preponderance of municipalities in the semiarid territories of the Southeast, Southwest and

Central North regions and of the species *T. brasiliensis* and *T. pseudomaculata*.

As reported above, the physiogeographic characteristics of these regions are extremely favorable to the presence of triatomine species typical of the semiarid territory and the Caatinga biome. In this way the process of colonization of the Northeastern outback, through cattle ranching and subsistence agriculture, was conducted on a territory where the triatomines naturally abound. The peculiar interaction between man and the environment in the semiarid region favors the contact of humans with insects that transmit Chagas disease. This interaction, over three centuries resulted in a stable transmission of *T. cruzi* and the occurrence of Chagas disease at endemic levels in the Brazilian Northeast outback.

Triatomines were successfully controlled by the use of insecticides between the 1970s and 2000s, with a significant reduction in transmission and prevalence

**Table 3** - Triatomine positivity rate for *T. cruzi* by region, species, stage and capture site in Piauí State from 2014 to 2017.

	Central-North		North		Southeast		Southwest	
	N	Positive (%)	N	Positive (%)	N	Positive (%)	N	Positive (%)
<i>Triatoma brasiliensis</i>								
Adults inside houses	1,970	9 (0.5%)	19	0 (0.0%)	9,297	115 (1.2%)	2,633	17 (0.6%)
Nymphs inside houses	664	4 (0.6%)	24	0 (0.0%)	3,645	26 (0.7%)	775	5 (0.6%)
Adults in peridomestic areas	1,267	32 (2.5%)	57	1 (1.8%)	3,817	68 (1.8%)	1,410	16 (1.1%)
Nymphs in peridomestic areas	3,489	12 (0.3%)	48	0 (0.0%)	9,890	50 (0.5%)	2,606	7 (0.3%)
<i>Triatoma pseudomaculata</i>								
Adults inside houses	3,758	35 (0.9%)	252	3 (1.2%)	1,037	6 (0.6%)	1,817	5 (0.3%)
Nymphs inside houses	192	1 (0.5%)	9	0 (0.0%)	140	0 (0.0%)	70	0 (0.0%)
Adults in peridomestic areas	377	3 (0.8%)	55	6 (10.9%)	260	6 (2.3%)	253	3 (1.2%)
Nymphs in peridomestic areas	5,533	21 (0.4%)	461	0 (0.0%)	729	2 (0.3%)	1,212	2 (0.2%)
<i>Triatoma sordida</i>								
Adults inside houses	3	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)	112	1 (0.9%)	2,113	8 (0.4%)
Nymphs inside houses	0	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)	7	0 (0.0%)	70	0 (0.0%)
Adults in peridomestic areas	20	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)	10	1 (10%)	110	0 (0.0%)
Nymphs in peridomestic areas	6	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)	29	0 (0.0%)	1,214	4 (0.3%)
<i>Rhodnius</i> sp.								
Adults inside houses	153	8 (5.3%)	9	1 (11.1%)	2	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)
Nymphs inside houses	3	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)
Adults in peridomestic areas	34	2 (5.9%)	26	7 (26.9%)	3	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)
Nymphs in peridomestic areas	103	0 (0.0%)	3	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)
<i>Panstrongylus</i> sp.								
Adults inside houses	32	1 (3.1%)	3	0 (0.0%)	36	0 (0.0%)	19	4 (21%)
Nymphs inside houses	6	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)	4	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)
Adults in peridomestic areas	89	12 (13.4%)	7	4 (57.1%)	93	15 (16.1%)	36	3 (8.3%)
Nymphs in peridomestic areas	12	0 (0.0%)	4	0 (0.0%)	9	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)

of Chagas disease<sup>39</sup>. This control policy resulted in the virtual elimination of vector transmission in many areas in Brazil<sup>40</sup>. However, in vast regions of the Northeast, as in many municipalities of Piauí, the actions were discontinued, and the efforts directed to the control of mosquitoes which transmit arboviruses. The strong pressure that the natural environment exerts on human communities in relation to triatomines does not allow the interruption of entomological surveillance activities of Chagas disease and represents a risk of vector transmission of the disease reappearing, particularly in the Brazilian semi-arid region.

#### ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank the local entomological surveillance technicians from Piauí State.

#### FINANCIAL SUPPORT

This study was supported by the Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz). Entomological surveillance data were generated by the Health Secretariat of the Piauí State, Brazil.

#### REFERENCES

1. Justi SA, Galvão C. The evolutionary origin of diversity in Chagas disease vectors. *Trends Parasitol.* 2017;33:42-52.
2. Abad-Franch F, Lima MM, Sarquis O, Gurgel-Gonçalves R, Sánchez-Martín M, Calzada J, et al. On palms, bugs, and Chagas disease in the Americas. *Acta Trop.* 2015;151:126-41.
3. Santos SM, Sousa DM, Santos JP, Vieira JF, Gonçalves TC, Santos-Mallet JR, et al. Entomological survey in the state of Piauí, Northeastern Brazil, reveals intradomiciliary

- colonization of *Triatoma brasiliensis* macromelasoma. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2017;59:e27.
4. Parente CC, Bezerra FS, Parente PI, Dias-Neto RV, Xavier SC, Ramos AN, et al. Community-based entomological surveillance reveals urban foci of Chagas disease vectors in Sobral, State of Ceará, Northeastern Brazil. *PLoS One*. 2017;12:e0170278.
  5. Sangenis LH, Saraiva RM, Georg I, Castro L, Santos Lima VS, Roque AL, et al. Autochthonous transmission of Chagas disease in Rio de Janeiro State, Brazil: a clinical and eco-epidemiological study. *BMC Infect Dis*. 2015;15:4.
  6. Sarquis O, Carvalho-Costa FA, Toma HK, Georg I, Burgoa MR, Lima MM. Eco-epidemiology of Chagas disease in northeastern Brazil: *Triatoma brasiliensis*, *T. pseudomaculata* and *Rhodnius nasutus* in the sylvatic, peridomestic and domestic environments. *Parasitol Res*. 2012;110:1481-5.
  7. Fe NF, França MS, Carvalho-Costa FA. Reassessing the entomological investigation around the first autochthonous case of Chagas disease in Western Brazilian Amazon. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104:121-3.
  8. Lopez PM, Abrahan LB, Ralph MR, Valentinuzzi VS. Circadian system responses to nocturnal and diurnal hosts in the kissing bug, *Triatoma infestans*. *Chronobiol Int*. 2018;35:1402-12.
  9. Dumonteil E, Ramirez-Sierra MJ, Pérez-Carrillo S, Teh-Poot C, Herrera C, Gourbiere S, et al. Detailed ecological associations of triatomines revealed by metabarcoding and next-generation sequencing: implications for triatomine behavior and *Trypanosoma cruzi* transmission cycles. *Sci Rep*. 2018;8:4140.
  10. Escandón-Vargas K, Muñoz-Zuluaga CA, Salazar L. Alimentación de *Rhodnius prolixus*. *Biomedica*. 2017;37:299-302.
  11. Sant'Anna MR, Soares AC, Araujo RN, Gontijo NF, Pereira MH. Triatomines (Hemiptera, Reduviidae) blood intake: physical constraints and biological adaptations. *J Insect Physiol*. 2017;97:20-6.
  12. Schofield CJ, Dias JC. The Southern Cone Initiative against Chagas disease. *Adv Parasitol*. 1999;42:1-27.
  13. Ferreira IL, Silva TP. Eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo *Triatoma infestans* no Brasil: um fato histórico. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39:507-9.
  14. Silveira AC, Dias JC. O controle da transmissão vetorial. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44 Suppl 2:52-63.
  15. Dias JC. Southern Cone Initiative for the elimination of domestic populations of *Triatoma infestans* and the interruption of transfusional Chagas disease. Historical aspects, present situation, and perspectives. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007;102 Suppl 1:11-8.
  16. Dias JC, Prata A, Correia D. Problems and perspectives for Chagas disease control: in search of a realistic analysis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41:193-6.
  17. Dias JC, Machado EM, Fernandes AL, Vinhaes MC. Esboço geral e perspectivas da doença de Chagas no Nordeste do Brasil. *Cad Saude Publica*. 2000;16 Suppl 2:13-34.
  18. Neiva A, Penna B. Viagem científica pelo norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e norte do sul de Goiás. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1916;8:74-224.
  19. Figueiredo PZ, Lima FG, Nunes JN. Doença de Chagas: primeiros casos autóctones no Estado do Piauí. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1975;9:105-7.
  20. Camargo ME, Silva GR, Castilho EA, Silveira AC. Inquérito sorológico da prevalência de infecção chagásica no Brasil, 1975/1980. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1984;26:192-204.
  21. Coura JR, Abreu LL, Dubois LE, Lima FC, Arruda Jr ER, Willcox HP, et al. Morbidade da doença de Chagas. II Estudos seccionais em quatro áreas de campo no Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1984;79:101-24.
  22. Pinto AS, Bento DN. A palmeira *Copernicia cerifera* (Carnaúba) como ecótopo de *Rhodnius nasutus* em áreas rurais do estado do Piauí, Nordeste do Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1986;19:243-5.
  23. Bento DN, Freitas M, Pinto AS. Epidemiologia da doença de Chagas nos municípios de Castelo do Piauí e Pedro II, Estado do Piauí, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1989;22:73-9.
  24. Bento DN, Farias LM, Godoy MF, Araújo JF. Epidemiologia da doença de Chagas na zona rural do município de Teresina-Piauí, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1992;25:51-8.
  25. Borges-Pereira J, Castro JA, Campos JH, Nogueira JS, Zauza PL, Marques P, et al. Estudo de infecção e morbidade da doença de Chagas no município de João Costa - Parque Nacional Serra da Capivara, Piauí, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002;35:315-22.
  26. Herrera L, D'Andrea PS, Xavier SC, Mangia RH, Fernandes O, Jansen AM. *Trypanosoma cruzi* infection in wild mammals of the National Park 'Serra da Capivara' and its surroundings (Piauí, Brazil), an area endemic for Chagas disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2005;99:379-88.
  27. Silveira AC, Vinhaes M. Doença de Chagas: aspectos epidemiológicos e de controle. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1998;31 Suppl 2:15-60.
  28. Borges-Pereira J, Castro JA, Silva AG, Zauza PL, Bulhões TP, Gonçalves ME, et al. Soroprevalência da infecção chagásica no Estado do Piauí, 2002. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39:530-9.
  29. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil/Piauí. [cited 2020 Jul 21]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pi/panorama>
  30. Araújo EL, Castro CC, Albuquerque UP. Dynamics of Brazilian caatinga: a review concerning the plants, environment and people. *Functional Ecosys Communities*. 2017;1:15-29.
  31. Santos-Filho FS, Almeida Jr EB, Soares CJ. Cocais: zona ecotonal natural ou artificial? *Rev Equador (UFPI)*. 2013;1:2-13

32. World Health Organization Expert Committee on the Control of Chagas Disease. Control of Chagas disease: second report of the WHO Expert Committee. Geneva: WHO; 2002.
33. Vinhaes MC, Oliveira SV, Reis PO, Lacerda Sousa AC, Silva RA, Obara MT, et al. Assessing the vulnerability of Brazilian municipalities to the vectorial transmission of *Trypanosoma cruzi* using multi-criteria decision analysis. *Acta Trop.* 2014;137:105-10.
34. Gurgel-Gonçalves R, Pereira FC, Lima IP, Cavalcante RR. Distribuição geográfica, infestação domiciliar e infecção natural de triatomíneos (Hemiptera: Reduviidae) no estado do Piauí, Brasil, em 2008. *Rev Pan-Amaz Saude.* 2010;1:57-64.
35. Bezerra CM, Barbosa SE, Souza RC, Barezani CP, Gürtler RE, Ramos AN, et al. *Triatoma brasiliensis* Neiva, 1911: food sources and diversity of *Trypanosoma cruzi* in wild and artificial environments of the semiarid region of Ceará, northeastern Brazil. *Parasit Vectors.* 2018;11:642.
36. Freitas SP, Freitas AL, Prazeres SM, Gonçalves TC. Influência de hábitos antrópicos na dispersão de *Triatoma pseudomaculata* Corrêa & Espínola, 1964, através de *Mimosa tenuiflora* (Willdenow)(Mimosaceae) no Estado do Ceará, Brasil. *Cad Saude Publica.* 2004;20:333-6.
37. Massaro DC, Rezende DS, Camargo LM. Estudo da fauna de triatomíneos e da ocorrência de doença de Chagas em Monte Negro, Rondônia, Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2008;11:228-40.
38. Lima MM, Coutinho CF, Gomes TF, Oliveira TG, Duarte R, Borges-Pereira J, et al. Risk presented by *Copernicia prunifera* palm trees in the *Rhodnius nasutus* distribution in a Chagas disease-endemic area of the Brazilian northeast. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;79:750-4.
39. Dias JC. A doença de Chagas e seu controle na América Latina: uma análise de possibilidades. *Cad Saude Publica.* 1993;9:201-9.
40. Salvatella R, Irabedra P, Castellanos LG. Interruption of vector transmission by native vectors and “the art of the possible”. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2014;109:122-5.



## 5 CONSIDERAÇÕES GERAIS

### 5.1 Prevalência, distribuição e fatores associados à doença de Chagas nas comunidades estudadas

O presente estudo revela elevada taxa de positividade sorológica para doença de Chagas em comunidades rurais no município de São João do Piauí, no semiárido nordestino. A taxa global de soropositividade foi superior àquelas relatadas em São João do Piauí no último inquérito realizado na região por Borges et al. (2002) e substancialmente superior às taxas de soropositividade descritas em comunidades rurais na região do Vale do Jaguaribe, no estado do Ceará, e no município de Campinas (PI), em estudos conduzidos, respectivamente, por Lima et al. (2015) e de Aquino Santana et al. (2021).

Alguns fatores podem ter contribuído para esta elevada prevalência da doença de Chagas na área estudada. Inicialmente, o desenho do estudo visou incluir populações em maior grau de vulnerabilidade, o que levou à inclusão de comunidades situadas em ambientes de alta abundância de vetores. Nestas comunidades, a população é certamente bem mais vulnerável ao contato com triatomíneos, visto que a colonização intradomiciliar por insetos vetores da doença de Chagas foi demonstrada em estudo piloto na região, publicado por Santos et al. (2017), demonstrando a presença de *T. brasiliensis* em estreito contato com a população humana do município.

Santos et al. (2017) coletaram 279 triatomíneos em 15 unidades domiciliares, sendo que 108 espécimes estavam constituindo colônias intradomiciliares, com grande proporção de estágios ninfais. Os insetos foram coletados em abundância em colchões, colchonetes, rachaduras de paredes de barro sem reboco e mesmo em superfícies revestidas e pintadas de paredes.

Desta forma, pode-se considerar que um viés de seleção pode ter influenciado a taxa de soropositividade, o que se justifica pelo objetivo da pesquisa, que foi caracterizar ciclos de transmissão ativa em um cenário de alta exposição aos insetos vetores em ambiente fisiogeográfico favorável.

O segundo fator que potencialmente contribuiu para os resultados foi a metodologia de coleta de amostras de sangue utilizada na presente pesquisa. Inquéritos sorológicos com coleta domiciliar de amostras de sangue normalmente utilizam o papel de filtro como meio para transporte das amostras, com posterior eluição do material biológico para a realização das técnicas sorológicas. O papel de filtro facilita a logística, dispensando o processamento inicial em campo da amostra e a necessidade de criopreservação.

Entretanto, na presente pesquisa, optou-se por otimizar a sensibilidade das técnicas sorológicas, reproduzindo a metodologia de coleta laboratorial convencional, através da obtenção das amostras sanguíneas por punção venosa, com posterior centrifugação no tubo primário e transferência do soro para criotubos. Não obstante a distância de São João do Piauí para o Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Costa Alvarenga (LACEN – PI) em Teresina, logrou-se implementar uma cadeia de frio para transporte das amostras refrigeradas, o que pode ter contribuído para maior sensibilidade da técnica, refletida numa mais alta taxa de positividade sorológica no inquérito.

Por fim, a alta exposição da população com idade superior a 30 anos aos triatomíneos, até a década de 1990, quando foi obtido controle químico de triatomíneos nas localidades, pode ser a verdadeira explicação para a elevada proporção de exames sorológicos positivos identificada nas comunidades estudadas em São João do Piauí.

A soroprevalência da doença de Chagas nas comunidades urbanas do município, não avaliada nesta pesquisa, possivelmente é inferior, devido a um menor contato com os insetos vetores, mesmo retrospectivamente, em décadas passadas. Desta forma, as taxas de soroprevalência aqui apresentadas não são passíveis de extrapolação para o município como um todo. Com relação à validade externa da presente pesquisa, pode-se inferir que, no estado do Piauí, comunidades rurais inseridas no mesmo cenário fisiogeográfico, em áreas com indicadores entomológicos semelhantes e características sociodemográficas também similares possuam taxas de soroprevalência para doença de Chagas altas.

Os municípios da região possuem alta proporção de sua população na zona rural, dedicadas à agricultura e à pecuária em pequenas propriedades. Áreas com estas características estão presentes em todo o semiárido piauiense, na região sudeste do estado, nas faixas de fronteira com Pernambuco e Bahia, assim como no Centro Norte, na faixa de fronteira com o Ceará. Estas áreas possuem alta densidade vetorial, conforme demonstrado no presente estudo.

No Estado do Piauí, o inquérito sorológico realizado entre 1975 e 1981 pelo Ministério da Saúde em 114 municípios demonstrou uma prevalência de infecção chagásica estimada em 4,04% para todo o estado, taxa que era a sexta maior em nível nacional, atrás apenas daquelas apresentadas por Sergipe (5,97%), Bahia (5,44%), Minas Gerais (8,83%), Goiás (7,4%) e Rio Grande do Sul (8,84%) (Camargo et al., 1984). Em 1984, em estudo realizado pontualmente em comunidades rurais situadas no município de Oeiras (PI) foi evidenciada uma prevalência sorológica de 12,1% da doença no município (Coura et al., 1984). Posteriormente, em 1989, foram coletadas amostras de sangue de 566 pessoas residentes em localidades rurais dos municípios de Castelo do Piauí e Pedro II, na qual foi

demonstrada sorologia reagente para *T. cruzi* por imunofluorescência indireta (IFI) em 123 habitantes, com uma soroprevalência global de 21,7% (Bento; Freitas; Pinto, 1989).

Borges-Pereira et al. (2002), ao compararem seus resultados com o inquérito de 1975-1980, evidenciaram queda da soroprevalência da infecção no Estado (4,04% para 1,9%), indicando o sucesso das medidas de controle vetorial implementadas no período, de forma centralizada, pela extinta Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM). Entretanto, a soroprevalência de infecção chagásica, especificamente na Regional de Saúde São João do Piauí, ainda apresentava, em 2002, taxa de soroprevalência elevada, atingindo 5,3% (216/2.399), notadamente inferior a retratada na presente pesquisa em comunidades rurais específicas.

Tomados em conjunto, estes dados revelam ser o semiárido piauiense uma das regiões de mais alta prevalência da doença de Chagas em todo o território nacional, merecedora de atenção específica e estratégias de controle continuadas. Em estudo realizado por Sousa et al. (2020), sobre as tendências espaço-temporais da mortalidade por DC no Nordeste do Brasil de 2007 a 2017, foi demonstrado um total de 11.287 mortes notificadas, com correlação espacial positiva principalmente nos municípios do estado da Bahia, Piauí e Maranhão.

Apesar de representarem cerca de 50% da população testada na presente pesquisa, não foram identificados moradores com idade inferior a 30 anos com sorologia positiva para doença de Chagas. Entretanto, na faixa de 30 a 45 anos foi identificada alta proporção de exames positivos, ainda maior em pessoas com idade superior a 45 anos e principalmente acima de 60 anos. Como reportado já anteriormente, isso reflete uma exposição de décadas a um ambiente propício à transmissão da doença e, possivelmente, à inexistência de ciclos atualmente ativos de transmissão vetorial, que teria sido interrompida dos anos 1990, o que dá suporte à totalidade de exames negativos em jovens.

Observou-se maior soroprevalência em pessoas do sexo feminino, diferença sem significância estatística na comparação com a positividade em homens. Segundo Soares et al. (2010), em áreas endêmicas do Nordeste, Sudeste e Sul do Brasil a soroprevalência é maior no grupo de mulheres e isto pode estar relacionado ao fato de que elas permanecem mais tempo no intradomicílio, o que aumenta o risco de infecção chagásica transmitida principalmente por espécies de triatomíneos com elevados graus de domiciliação. A taxa de soropositividade para *T. cruzi* na presente pesquisa foi significativamente mais alta em pessoas com baixos índices de escolaridade, o que é devido à infecção ser mais frequente em idosos residente em zonas rurais, onde há maior proporção de analfabetismo. A soroprevalência na faixa de 45-60 anos atinge 1/6 da

população e, entre maiores de 60 anos atinge 1/3 das pessoas. Como relatado anteriormente, estes dados sugerem que a doença de Chagas é uma condição extremamente prevalente na população adulta de comunidades rurais com as mesmas características daquelas estudadas no sudeste do estado.

Considera-se que, de uma forma geral, a transmissão vetorial clássica da doença de Chagas tenha sido interrompida ou substancialmente reduzida em meados dos anos 90. Isto foi obtido após vários anos de combate químico aos triatomíneos, em atividades centralizadas pelo governo federal através da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM) (Ferreira et al., 2006). Esta seria a principal justificativa para a ausência de exames sorológicos positivos em crianças e jovens no presente estudo.

Apesar da aparente interrupção da transmissão vetorial clássica em áreas endêmicas, a doença persistirá durante algumas décadas, no futuro, principalmente se levarmos em consideração que, na faixa de 30 a 45 anos, há cerca de 8% de soropositividade. Dessa forma, aponta-se para a necessidade da doença de Chagas ser incorporada de forma eficaz às rotinas de atenção primária à saúde, no âmbito da Estratégia de Saúde da Família, constituindo um programa, a exemplo do que é planejado para doenças não transmissíveis como hipertensão arterial e diabetes (Cardoso et al., 2020). Isto requer também a oferta de testes diagnósticos, podendo-se priorizar as faixas etárias mais elevadas para testagem maciça. Após a classificação inicial da doença através da eletrocardiografia, fluxos de encaminhamento para atenção especializada em níveis secundário e terciário deveriam ser implementados. Os dados apontam para a necessidade de criação de uma linha de cuidados, com planejamento dos gestores locais do SUS, para as pessoas com doença de Chagas.

A recomendação atual é que os indivíduos com DC sejam acompanhados longitudinalmente em serviços públicos de atenção primária à saúde, por meio de consultas médicas periódicas e, quando necessário, sejam encaminhados a serviços de saúde especializados (Ministério da Saúde, 2018). Entretanto, persistem lacunas assistenciais principalmente devido a insuficiência de recursos financeiros e a distribuição inadequada de serviços (Castro et al. 2019). Estudo conduzido por Damasceno et al. (2020) sobre os desafios na assistência ao paciente com doença de Chagas no sistema público de saúde brasileiro, evidenciariam que os médicos de família de um município de região endêmica com alta cobertura de serviços públicos de Atenção Primária à Saúde enfrentam diversos desafios, que vão desde a formação médica insatisfatória a incertezas quanto ao tratamento antiparasitário na fase crônica da doença, dificuldade de acesso dos pacientes a cuidados

especializados e a banalização da doença pelos pacientes como barreira para a busca por atendimento.

## 5.2 Aspectos entomológicos das comunidades rurais de São João do Piauí

Dados do presente estudo sugerem que, apesar da colonização dos domicílios ser ainda uma realidade, as taxas de infecção por *T. cruzi* nos triatomíneos domiciliados tem sido baixa na região, talvez devido aos baixos níveis de transmissão na vigência de colonização. Isto pode ser explicado pelo fato de que a grande fonte de alimentação dos insetos são os galinheiros anexos às casas, e como as aves são refratárias à infecção por *T. cruzi*, conseqüentemente, haverá grande proporção de insetos não infectados (Villela et al., 2010). Além de *T. brasiliensis*, o levantamento entomológico detectou a presença de *T. sordida* e, em menor grau, de *T. pseudomaculata*. É válido destacar que *T. sordida* é uma espécie típica do Cerrado, sua centro de dispersão.

A densidade de insetos transmissores é extremamente alta nestas localidades, que são caracterizadas como assentamentos humanos instalados sobre um ambiente muito favorável aos triatomíneos. Pode-se inferir que o contato dos insetos com a população humana foi intenso durante a fase pré-controle químico, que levou a uma redução importante da transmissão.

As comunidades incluídas no presente estudo são rurais e situadas em um cenário fisiogeográfico favorável à existência de habitats naturais de *T. brasiliensis*, *T. pseudomaculata* e *T. sordida*, o que inclui a vegetação, relevo e geologia. Há inúmeros afloramentos rochosos, cujas frestas representam o habitat silvestre de *T. brasiliensis* e vegetação serve de abrigo para *T. pseudomaculata* e *T. sordida* na caatinga.

De seus habitats silvestres, esses triatomíneos tendem a colonizar ambientes antrópicos em busca de alimento entre os animais domésticos. Da colonização de estruturas peridomésticas, como galinheiros, esses insetos podem invadir e colonizar os domicílios, alimentando-se de humanos e trazendo o risco de transmissão do *T. cruzi* (Sarquis et al. 2012).

Deve-se levar em consideração que a área estudada, embora localizada no bioma Caatinga, pode ser considerada uma zona ecotonal no sul do estado, próximo ao Bioma Cerrado, sendo que o *T. sordida* já foi identificado nesta área no estado do Piauí, conforme demonstrado por Gurgel-Gonçalves et al. (2010). Esta espécie pode ser encontrada sob cascas de árvores e em ninhos de pássaros, principalmente em áreas de cerrado em ambiente peridomiciliar ao sul do Piauí. Isso demonstra a influência da paisagem

fisiogeográfica ecotonal no estado sobre a fauna de triatomíneos, que inclui espécies típicas de diferentes biomas.

Quanto à genotipagem de *T. cruzi* identificadas na presente pesquisa, evidenciou-se prevalência de TcI e TcII. No estudo conduzido por Daflon-Teixeira et al. (2019) em Russas (CE), todos os espécimes capturados foram *T. brasiliensis* em ambiente peridomiciliar, cuja tipagem molecular revelou apenas a presença de *T. cruzi* I, indicando diversidade limitada de *T. cruzi* nos insetos da área de estudo. Esta linhagem de parasita tem uma distribuição particular nas Américas, com algumas cepas prevalentes em certas áreas geográficas e ciclos de transmissão presentes em ambientes domésticos e silvestres.

De acordo com Ramírez et al. (2010), o TcI está associado à forma cardíaca da doença de Chagas em países como a Argentina, Colômbia, Brasil e Venezuela, enquanto TcII, TcV e TcVI tem sido relatados para todas as manifestações clínicas. Dados de seu estudo sobre a diversidade molecular do *T. cruzi* em pacientes com doença de Chagas crônica de diferentes regiões do Brasil, evidenciou-se que de todas as amostras positivas, TcII e TcVI foram os DTUs detectados mais prevalentes, em que TcII estava presente em seis estados do Brasil, como Ceará, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Minas Gerais e Rio de Janeiro. Dessa forma, sugere-se ampla distribuição de TcII no ciclo doméstico da doença de Chagas, do Nordeste ao Sul do Brasil.

Dessa forma, enfatiza-se que região Nordeste apresenta uma situação preocupante por concentrar a maior quantidade de vetores secundários implicados na transmissão da doença, com destaque para *T. brasiliensis*, por ser uma das regiões mais pobres do país, com elevada proporção de população rural, apresentando os maiores índices de habitações humanas em precárias condições, apropriadas à colonização pelos triatomíneos e por apresentar medidas de fiscalização e controle entomológicos ineficazes (Coura, 2003; Andrade et al., 2014).

### **5.3 Proporção de moradores sorologicamente positivos apresentando a forma cardíaca**

Apenas uma parcela dos moradores pôde ser avaliada através de eletrocardiografia, devido a questões operacionais e à interrupção dos trabalhos de campo pelas restrições impostas pela pandemia de Covid-19. Entre os pacientes avaliados, pouco mais de um terço apresentou alterações eletrocardiográficas compatíveis com a forma cardíaca da doença de Chagas.

Desta forma, mesmo considerando-se que a maioria das pessoas com sorologia positiva (cerca de 70%) não desenvolve as formas crônicas da doença de Chagas, uma taxa tão alta de prevalência ainda produzirá um número alto de pacientes com cardiopatia chagásica crônica e/ou a forma digestiva. É possível que a grande maioria dessas pessoas não conheça sua condição e, portanto, não é submetida a avaliação clínica para estadiamento da doença ou tratamento.

No estudo de Saraiva et al. (2020), em que 392 pacientes adultos com doença de Chagas crônica foram acompanhados por aproximadamente 2 anos, observou-se que 139 (35,5%) apresentavam a forma indeterminada, 224 (57,1%) a forma cardíaca, cinco (1,3%) a forma digestiva e 24 (6,1%) a forma cardiodigestiva. Hasslocher-Moreno et al. (2020), ao realizar um estudo sobre a taxa de progressão da forma indeterminada para a forma cardíaca em pacientes com doença de Chagas crônica em um acompanhamento de vinte e dois anos, observou que dos 550 pacientes com a forma indeterminada, apenas 37 evoluíram para a forma cardíaca. Os pacientes que tiveram essa progressão eram mais idosos, tinham maior prevalência de cardiopatias associadas e eram de estados brasileiros de maior endemicidade. Entre os pacientes sorologicamente positivos do presente estudo, quase metade apresentava alterações eletrocardiográficas compatíveis com cardiopatia chagásica crônica. Interessantemente, a literatura clássica diz que cerca de 30% dos pacientes com sorologia positiva evoluem da forma indeterminada para a forma cardíaca da doença (Medei et al., 2008).

Em um cenário onde cerca de um terço dos idosos é sorologicamente positivo e mais de 30% destes tem alterações eletrocardiográficas, pode-se inferir que, em comunidades rurais na região, cerca de 10% dos idosos podem ter a forma cardíaca da doença de Chagas, a maioria dos quais sem ter conhecimento de sua condição. Nielebock et al. (2021), descrevem que a maior proporção de pacientes com cardiopatia chagásica era de pacientes com hemocultura positiva para *T. cruzi*. Esse estudo revelou ainda que uma hemocultura positiva foi associada a um risco aumentado de mortalidade. Com o objetivo de identificar as formas clínicas, as comorbidades associadas e as áreas geográficas de origem dos pacientes com doença de Chagas no Rio de Janeiro, Vizzoni et al. (2018), demonstraram que 29,1% dos pacientes apresentavam a forma indeterminada, 55,4% a forma cardíaca, 5,5% a forma digestiva e 10% a forma mista. Quanto à idade, 38% dos pacientes tinham mais de 65 anos, com hipertensão, diabetes e dislipidemia sendo as comorbidades mais presentes. Ainda segundo os autores, a maior parte da população idosa era originária dos estados da Bahia, Minas Gerais e Pernambuco.

#### 5.4 Dados entomológicos em nível estadual

As atividades de vigilância entomológica são realizadas apenas em alguns municípios do Estado do Piauí, representando assim um grande desafio na implantação das medidas de controle da doença na região. Acredita-se que muitos municípios não geraram dados entomológicos de vetores da doença de Chagas no período estudado, possivelmente pelo fato de nem todos os triatomíneos terem sido examinados e/ou por limitações na observação microscópica de fezes frescas e/ou devido a inexperiência de técnicos especializados para o desenvolvimento das atividades laboratoriais.

Por outro lado, dos municípios que realizam as atividades de vigilância, demonstrou-se a presença de espécies de triatomíneos características da região Nordeste do Brasil, como *T. brasiliensis*, *T. pseudomaculata* e *Triatoma sordida*. Os dados de identificação de *Rhodnius* spp. e *Panstrongylus* spp. foram restritos ao gênero por limitações na identificação taxonômica.

Em se tratando de *Triatoma brasiliensis*, essa foi a espécie mais frequentemente identificada na maioria dos municípios das regiões Sudeste, Sudoeste e Centro Norte, localizados principalmente no bioma Caatinga. Perfil semelhante foi observado para a distribuição de *Triatoma pseudomaculata*, também coletado em vários municípios do semiárido. Quanto à *T. sordida*, esta espécie teve uma distribuição mais frequente no Sul do Estado, cujo bioma Cerrado é considerado o epicentro de sua dispersão, podendo ser coletada também no ecótono Cerrado-Caatinga e até mesmo em áreas semiáridas.

Nesse contexto, mais uma vez afirma-se que as características fisiogeográficas dessas regiões são extremamente favoráveis à presença de espécies de triatomíneos típicas do território semiárido e do bioma Caatinga. Dessa forma, o processo de colonização do sertão nordestino, por meio da pecuária e da agricultura de subsistência, foi conduzido em um território onde os triatomíneos são abundantes. A peculiar interação entre o homem e o meio ambiente no semiárido favorece o contato do homem com insetos transmissores da doença de Chagas. Essa interação, ao longo de três séculos, resultou na transmissão estável do *T. cruzi* e na ocorrência da doença de Chagas em níveis endêmicos no sertão do Nordeste brasileiro.



## 6 CONCLUSÕES

- A doença de Chagas em localidades rurais do município de São João do Piauí, região sudeste, continua apresentando alta prevalência, superior ao último inquérito, realizado em 2002;
- A soropositividade é maior em moradores adultos, e particularmente em idosos com baixa escolaridade, refletindo uma exposição no passado a um ambiente propício à transmissão da doença;
- Grande proporção dos moradores diagnosticados desconhece sua condição de portador da doença de Chagas;
- Entre os pacientes sorologicamente positivos, quase metade apresentava alterações eletrocardiográficas compatíveis com cardiopatia chagásica crônica;
- Entre as alterações eletrocardiográficas apresentadas pelas pessoas sorologicamente positivas, destacam-se bloqueio de ramo esquerdo, BAV de segundo grau, zona elétrica inativa, bloqueio de ramo direito, bloqueio anterodivisional superior E.
- Em municípios de todas as regiões do estado do Piauí ocorrem à presença de vetores da doença de Chagas, com maior destaque para a região sudeste, que corresponde ao bioma da Caatinga e ao semiárido piauiense.

## REFERÊNCIAS

- Almeida CE, Faucher L, Lavina M, Costa J, Harry M. Molecular Individual-Based Approach on *Triatoma brasiliensis*: Inferences on Triatomine Foci, *Trypanosoma cruzi* Natural Infection Prevalence, Parasite Diversity and Feeding Sources. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(2):e0004447
- Andersson J. Molecular diagnosis of experimental Chagas' disease. *Trends Parasitol*. 2004;20(2):52-53.
- Andrade DV, Gollob KJ, Dutra WO. Acute Chagas Disease: New Global Challenges for an Old Neglected Disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(7):1-10.
- Andrade JPD, Marin Neto JA, Paola AAVD, Vilas-Boas F, Oliveira GMM, Bacal F, et al. I Diretriz Latino-Americana para o diagnóstico e tratamento da cardiopatia chagásica: resumo executivo. *Arq. Bras. Cardiol*. 2011;96:434-442.
- Antinori S, Corbellino M. Chagas disease in Europe: A long way to go. *European journal of internal medicine*. 2018;48:e29–e30.
- Barros F, Soares J, Barros FP, Sangenis L, Silva G, Fonseca A, Hasslocher-Moreno AM, Sousa AS, Saraiva RM, Mediano M. Agreement between upper endoscopy and esophagography in the diagnosis of megaesophagus in Chagas disease. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2019; 52: e20180258.
- Batista AM, Alvarado-Arnez LE, Alves SM, Melo G, Pereira IR, Ruivo LADS, et al. Genetic polymorphism at CCL5 is associated with protection in Chagas' heart disease: Antagonistic participation of CCR1+ and CCR5+ cells in chronic chagasic cardiomyopathy. *Front. Immunol*. 2018;9:615.
- Batista AM. Diagnóstico molecular de doença de Chagas em pacientes soronegativos portadores de megaesofago. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) - Universidade Estadual de Campinas, 2009.
- Beatty NL, Klotz SA. Autochthonous Chagas Disease in the United States: How Are People Getting Infected? *Am J Trop Med Hyg*. 2020; 103(3):967-969.
- Bender A, Python A, Lindsay SW, Golding N, Moyes CL. Modelling geospatial distributions of the triatomine vectors of *Trypanosoma cruzi* in Latin America. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;10;14(8):e0008411.
- Bento DNC, Freitas M, Pinto AS. Epidemiologia da doença de Chagas nos municípios de Castelo do Piauí e Pedro II, Estado do Piauí, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 1989;22(2):73-79.
- Bern C, Verastegui M, Gilman RH, Lafuente C, Galdos-Cardenas G, Calderon M, et al. Congenital *Trypanosoma cruzi* transmission in Santa Cruz, Bolivia. *Clin Infect Dis* 2009;49(11):1667-74.
- Bern C. Chagas' Disease. *N Engl J Med*. 2015; 373:456-466.

- Beucler N, Torrico F, Hibbert D. A tribute to Cecilio Romaña: Romaña's sign in Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;12;14(11):e0008836.
- Bonney KM, Luthringer DJ, Kim SA, Garg NJ, Engman DM. Pathology and Pathogenesis of Chagas Heart Disease. *Annual review of pathology*. 2019;14:421–447.
- Borges-Pereira J, Castro JAFD, Silva AGD, Zauza PL, Bulhões TP, Gonçalves ME, et al. Soroprevalência da infecção chagásica no Estado do Piauí, 2002. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002;39(6):530-539.
- Brasil. Vigilância em saúde: zoonoses. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília, 2009.15p.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas: 14 de abril – Dia Mundial. *Bol Epidemiol* 2020; 51(n.esp.):1-43. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>
- Brener Z, Andrade ZA, Barral-Neto M. *Trypanosoma cruzi* e doença de Chagas. In: *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. 2000. p. xv, 431-xv, 431.
- Brenière SF, Waleckx E, Barnabé C. Over Six Thousand *Trypanosoma cruzi* Strains Classified into Discrete Typing Units (DTUs): Attempt at an Inventory. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(8):e0004792.
- Brito RN. Análise dos eventos de invasão triatomínica no estado de Tocantins, Brasil. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saude concentração em Doenças Infecciosas e Parasitárias) - Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2015.
- Camargo ME, Silva GR, Castilho EA, Silveira AC. Inquérito sorológico da prevalência da infecção chagásica no Brasil, 1975/1980. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1984;26(4):192-204
- Cardoso LP, Paiva TR, Nogueira L, Guimarães R, Rodrigues I, André SR. Spatial distribution of Chagas disease and its correlation with health services. *Revista da Escola de Enfermagem da U S P*. 2020;54, e03565.
- Carlier Y, Dias JCP, Luquetti AO. Trypanosomiase Americaine ou Maladie de Chagas. *Encyclopedie Médico -Chirurgicale*. 2002;8:505-A-20.
- Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti A, Freilij H, et al. Congenital Chagas disease: recommendations for diagnosis, treatment and control of newborns, siblings and pregnant women. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(10):e1250
- Castro C, Prata A, Macêdo V. Influência da parasitemia na evolução da doença de Chagas crônica. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2005;38(1):1-6.
- Castro MC, Massuda A, Almeida G, Menezes-Filho NA, Andrade MV, de Souza Noronha K VM, Atun R. Brazil's unified health system: the first 30 years and prospects for the future. *The lancet*. 2019;394(10195):345-356.

- Castro RSDS. Investigação da demanda de material didático sobre o diagnóstico laboratorial de Doença de Chagas para microscopistas de base do Estado do Pará. Dissertação (Mestrado em Biociências e Saúde) – Fundação Oswaldo Cruz, 2018.
- Clayton J. Chagas disease 101. *Nature* 465: S4–S5. Recent Advances in Research on the Human Placenta 2010;142.
- Connors EE, Vinetz JM, Weeks JR, Brouwer KC. A global systematic review of Chagas disease prevalence among migrants. *Acta tropica*. 2016;156: 68–78.
- Costa J, Almeida CE, Dotson EM, Lins A, Vinhaes M, Silveira AC. The Epidemiologic Importance of *Triatoma brasiliensis* as a Chagas Disease Vector in Brazil: A Revision of Domiciliary Captures during 1993–1999. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2003;98:443–449.
- Costa J, Peterson AT. Ecological niche modeling as a tool for understanding distributions and interactions of vectors, hosts, and etiologic agents of Chagas disease. *Advances in experimental medicine and biology*. 2012;710:59–70.
- Coura JR. Chagas disease: control, elimination and eradication. Is it possible?. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2003;108(8): 962–967.
- Coura JR. Doença de Chagas: o que se sabe e o que é necessário – um artigo de base. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* . 2007;102:113–122.
- Coura JR. Tripanosomose, doença de Chagas. *Cienc Cult*. 2003;55(1):30-33.
- Coura JR, Abreu LLD, Dubois LE, Lima FC, Arruda Júnior ED, Willcox HP, Petana W. Morbidade da doença de Chagas. II. Estudos seccionais em quatro áreas de campo no Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1984;79:101-124.
- Coura JR, Borges-Pereira J. Chagas disease: 100 years after its discovery. A systemic review. *Acta tropica*. 2010; 115(1-2):5–13.
- Coura JR, Junqueira AC. Risks of endemicity, morbidity and perspectives regarding the control of Chagas disease in the Amazon Region. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2012;107(2):145–154.
- Da Silva Costa AJ, Júnior JLF, de Sousa Júnior PM, da Silva Prado RM. *Trypanosoma cruzi*: a importância da prevenção e o tratamento. *Mostra Científica da Farmácia*. 2019; 5.
- Damasceno RF, Sabino EC, Ferreira AM, Ribeiro ALP, Moreira HF, Prates TEC, Haikal DSA. Challenges in the care of patients with Chagas disease in the Brazilian public health system: A qualitative study with primary health care doctors. *PLoS neglected tropical diseases*. 2020;14(11): e0008782.
- Daflon-Teixeira NF, Coutinho C, Gomes TF, Toma HK, Duarte R, Bóia MN, Carvalho-Costa FA, Almeida CE, Lima MM. Multiple Approaches to Address Potential Risk Factors of Chagas Disease Transmission in Northeastern Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2019 Feb;100(2):296-302.

- De Andrade MF, de Almeida VD, de Souza L, Paiva D, Andrade CM, de Medeiros Fernandes T. Involvement of neutrophils in Chagas disease pathology. *Parasite immunology*. 2018;40(12):e12593.
- De Aquino Santana M, da Silva Ferreira AL, Dos Santos L, Furtado Campos JH, de Sena L, Mendonça VJ. Seroprevalence of Chagas disease in rural communities at Campinas do Piauí city, Brazil. *Tropical medicine & international health*. 2021;26(3), 281–289.
- De Moraes AFP, da Silveira DF, Tomazini MHF, de Oliveira RPC. Complicações da cardiomiopatia chagásica em paciente adulto jovem. *Rev. Eletrônica Acervo Saud*. 2021;13(2): e5946-e5946.
- De Oliveira J, Aristeu da Rosa J, Chaboli Alevi KC. Chagas Disease Vectors of Espírito Santo, Brazil: First Report of *Triatoma infestans* (Klug, 1834) (Hemiptera, Triatominae) in the Brazilian State and Development of an Identification Key Based on Cytogenetic Data. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2021;104(2):653–655.
- De Oliveira J, Chaboli Alevi KC, Almeida CE, Mendonça VJ, Costa J, da Rosa JA. *Triatoma brasiliensis* species complex: characterization of the external female genitalia. *Journal of vector ecology : journal of the Society for Vector Ecology*. 2020;45(1):57–68.
- De Souza AC, Salles G, Hasslocher-Moreno AM, de Sousa AS, Alvarenga Americano do Brasil PE, Saraiva RM, Xavier SS. Development of a risk score to predict sudden death in patients with Chaga's heart disease. *International journal of cardiology*. 2015;187:700–704.
- 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. Saúde*. 2016;25:7-86.
- Dias JCP, Machado EM, Fernandes AL, Vinhaes MC. Esboço geral e perspectivas da doença de Chagas no Nordeste do Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 200;16:S13-S34.
- Dias JCP, Coura JR. Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 1997. 486 p. ISBN 85-85676-31-0.
- Diaz-Ungría C. La mosca doméstica como transmisora del *Tripanosoma cruzi*. *Rev. Univ. Zul*. 1969;44:114-119.
- Dos Santos FDS, da Silva Ramos K, Brum GGG, Gaia IA, de Pereira SSP, da Luz Vieira A. Doença de chagas e sua transmissão pelo açaí: Uma revisão bibliográfica. *Braz. J. Health Rev*. 2019;2(3):2128-2144.
- Dos Santos JP, da Silva R, Ricardo-Silva AH, Verly T, Britto C, Evangelista B, Rocha-Silva L, da Silva D, Oliveira RA, Pereira E, Monteiro K, Carvalho-Costa FA, Mallet J. Assessing the entomo-epidemiological situation of Chagas disease in rural communities in the state of Piauí, Brazilian semi-arid region. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020;114(11): 820–829.

- Echalar JC, Veliz D, Urquizo ON, Niemeyer HM, Pinto CF. Age-related anomalies of electrocardiograms in patients from areas with differential Seroprevalence of Chagas disease in Southern Bolivia. *Parasite epidemiology and control*. 2021;13: e00204.
- Fernandes AJ, Diotaiuti L, Dias JCP, Romanha AJ, Chiari E.. Infecção natural das glândulas anais de gambás (*Didelphis albiventris*) pelo *Trypanosoma cruzi* no município de Bambuí-MG. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1889;84:87-93.
- Ferreira ALDS, Santana MA, Santos LVBD, Monteiro DP, Campos JHF, Sena LLJ, Mendonça VJ. *Triatoma brasiliensis* Neiva, 1911 and *Triatoma pseudomaculata* Corrêa and Espínola, 1964 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in rural communities in Northeast Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2020 Sep 30;62:e74.
- Ferreira RTB, Branquinho MR, Leite PC. Transmissão oral da doença de Chagas pelo consumo de açaí: um desafio para a Vigilância Sanitária. *Vigil. Sanit. Debate*. 2014;2(4):4-11.
- Ferreira IDLM, Silva TPT. Transmission elimination of Chagas' disease by *Triatoma infestans* in Brazil: an historical fact. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2006;39(5):507-509.
- Figueirêdo PZD, Lima FGC, Nunes JNP. Doença de Chagas: primeiros casos autóctones no estado do Piauí. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1975; 9(2):105-107.
- Fiusa-Lima JT, Silveira AC. Controle da transmissão e inquérito sorológico nacional. *Cardiopatía Chagásica*. 1984;371-380.
- Frade AF, Teixeira PC, Ianni BM, Pissetti CW, Saba B. Polymorphism in the Alpha Cardiac Muscle Actin 1 Gene Is Associated to Susceptibility to Chronic Inflammatory Cardiomyopathy. *Plos One*. 2013;8(12):1-16.
- Freitas SPC, Lorosa ES, Rodrigues DCS, Freitas ALC, Gonçalves TCM. Fontes alimentares de *Triatoma pseudomaculata* no Estado do Ceará, Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 2005;39:27-32.
- Friedmann AA. Eletrocardiograma no prognóstico da doença de Chagas. *Diagn. Tratamento*. 2017;166-168.
- Galvão C. Vetores da doença de chagas no Brasil [online]. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014, 289 p. Zoologia: guias e manuais de identificação series. ISBN 978-85-98203-09-6.
- Garvil MP, Furtado TCDS, Lima NBD, Marteleto MVM, Faria JBD, Rodrigues DBR, Pereira SADL. Embora com mucosa íntegra à colonoscopia, megacólons chagásicos apresentam superexpressão de Gal-3. *Einstein (São Paulo)*. 2020;18.
- Gaspe MS, Fernández M, Cardinal MV, Enriquez GF, Rodríguez-Planes LI, Macchiaverna NP, Gürtler RE. Urbanisation, risk stratification and house infestation with a major vector of Chagas disease in an endemic municipality of the Argentine Chaco. *Parasites & vectors*. 2020;13(1):316.

- Gomes Filho C, Macedo Filho JV, Minuzzi A, Gomes MM, Luquetti AO. Detecção de doenças transmissíveis em gestantes no Estado de Goiás: o teste da mamãe. *Rev. patol. Trop.* 2016;45(4):369-386.
- Gonçalves TCM, Cunha V, Oliveira ED, Jurberg J. Alguns aspectos da biologia de *Triatoma pseudomaculata* Corrêa & Espínola, 1964, em condições de laboratório (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.* 1997;92:275-280.
- Gonçalves TC, Freitas AL, Freitas SP. Surveillance of Chagas disease vectors in municipalities of the state of Ceará, Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.* 2009;104(8): 1159–1164.
- Gontijo ED, Andrade GMQD, Santos SE, Galvão LMDC, Moreira EF, Pinto FS, et al. Triagem neonatal da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* em Minas Gerais, Brasil: transmissão congênita e mapeamento das áreas endêmicas. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2009;18(3): 243-254.
- Guarneri AA, Carvalho MDG, Pereira MH, Diotaiuti L. Potencial biológico do *Triatoma brasiliensis*. *Cadernos de Saúde Pública.* 2000;16:S101-S104.
- Guimarães AC. Aspectos eletrocardiográficos da cardiopatia chagásica. In: Cançado JR, Chuster M. (eds). *Cardiopatia Chagásica. Imprensa Oficial. Belo Horizonte.* 1985, p. 134-37.
- Gurgel-Gonçalves R, Pereira FDCA, Lima IP, Cavalcante RR. Distribuição geográfica, infestação domiciliar e infecção natural de triatomíneos (Hemiptera: Reduviidae) no Estado do Piauí, Brasil, 2008. *Revista Pan-Amazônica de Saúde.* 2010;1(4):57-64.
- Hasslocher-Moreno AM, Xavier SS, Saraiva RM, Sangenis LHC, Holanda MT, Veloso HH, Costa ARD, Mendes FSNS, Brasil PEAAD, Silva GMSD, Mediano MFF, Sousa AS. Progression Rate from the Indeterminate Form to the Cardiac Form in Patients with Chronic Chagas Disease: Twenty-Two-Year Follow-Up in a Brazilian Urban Cohort. *Trop Med Infect Dis.* 2020;12;5(2):76.
- Hasslocher-Moreno AM, Xavier SS, Saraiva RM, Sousa AS. Indeterminate form of Chagas disease: historical, conceptual, clinical, and prognostic aspects. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2021;23;54:e02542021.
- Imai K, Misawa K, Osa M, Tarumoto N, Sakai J, Mikita K, Sayama Y, Fujikura Y, Kawana A, Murakami T, Maesaki S, Miura S, Maeda T. Chagas disease: a report of 17 suspected cases in Japan, 2012-2017. *Tropical medicine and health.* 2019;47:38.
- Izeta-Alberdi A, Ibarra-Cerdeña CN, Moo-Llanes DA, Ramsey JM. Geographical, landscape and host associations of *Trypanosoma cruzi* DTUs and lineages. *Parasit Vectors.* 2016 Dec 7;9(1):631.
- Jackson Y, Pinto A, Pett S. Chagas disease in Australia and New Zealand: risks and needs for public health interventions. *Tropical medicine & international health.* 2014;19(2): 212–218.

- Jurberg J, Barbosa HS, Galvão C, Rocha, D. D. S., & Silva, M. B. A. Descrição de ovos e ninfas de *Triatoma klugi* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). *Iheringia. Série Zoologia*. 2010;100(1):43-54.
- Justi SA, Cahan S, Stevens L, Monroy C, Lima-Cordón R, Dorn PL. Vectors of diversity: Genome wide diversity across the geographic range of the Chagas disease vector *Triatoma dimidiata* sensu lato (Hemiptera: Reduviidae). *Molecular phylogenetics and evolution*. 2018;120:144-150.
- Ledezma AP, Blandon R, Schijman AG, Benatar A, Saldaña A, Osuna A. Mixed infections by different *Trypanosoma cruzi* discrete typing units among Chagas disease patients in an endemic community in Panama. *PLoS One*. 2020 Nov 12;15(11):e0241921.
- Lilioso M, Reigada C, Pires-Silva D, Fontes FVHM, Limeira C, Monsalve-Lara J, Folly-Ramos E, Harry M, Costa J, Almeida CE. Dynamics of food sources, ecotypic distribution and *Trypanosoma cruzi* infection in *Triatoma brasiliensis* from the northeast of Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020 Sep 28;14(9):e0008735.
- Lilioso M, Folly-Ramos E, Rocha FL, Rabinovich J, Capdevielle-Dulac C, Harry M, Marcet PL, Costa J, Almeida CE. High *Triatoma brasiliensis* Densities and *Trypanosoma cruzi* Prevalence in Domestic and Peridomestic Habitats in the State of Rio Grande do Norte, Brazil: The Source for Chagas Disease Outbreaks?. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2017;96(6):1456–1459.
- Lima MM, Carvalho-Costa FA, Toma HK, Borges-Pereira J, de Oliveira TG, Sarquis O. Chagas disease and housing improvement in northeastern Brazil: a cross-sectional survey. *J Parasitol Res*. 2015;114(5):1687-1692.
- Lima FJB, Cavalcante AS, Moreira AP, Freitas M, Alencar S. Contribuição do segundo consenso de doença de chagas para o enfrentamento da doença. *Mostra Interdisciplinar do curso de Enfermagem*. 2019;3(1).
- Lima-Cordón RAMC, Monroy L, Stevens A, Rodas GA, Rodas PL, Dorn SA.. Description of *Triatoma huehuetenanguensis* sp. n., a potential Chagas disease vector (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). *ZooKeys*.2019;820:51– 70.
- Linhares-Lacerda L, Granato A, Gomes-Neto JF, Conde L, Freire-de-Lima L, de Freitas EO, Freire-de-Lima CG, Coutinho Barroso SP, Jorge de Alcântara Guerra R, Pedrosa RC, Savino W, Morrot A. Circulating Plasma MicroRNA-208a as Potential Biomarker of Chronic Indeterminate Phase of Chagas Disease. *Frontiers in microbiology*. 2018; 9: 269.
- Llewellyn MS, Lewis MD, Acosta N, Yeo M, Carrasco HJ, Segovia M, et al. *Trypanosoma cruzi* Ilc: Phylogenetic and phylogeographic insights from sequence and microsatellite analysis and potential impact on emergent Chagas disease. Huete-Pérez JA, editor. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(9):e510.
- Lopes ER, Chapadeiro E. Anatomia patológica da doença de Chagas humana. Dias JCP, Coura JR. Clínica e terapêutica da doença de Chagas, uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro: Fiocruz 1997;67-84.



- Madeira FP, de Jesus AC, da Silva Moraes MH, Barroso NF, de Souza Castro GV, Ribeiro MAL, et al. Doença de Chagas na Amazônia Ocidental Brasileira: panorama epidemiológico no período de 2007 a 2018. *J. Hum. Growth Dev.* 2021;31(1):84.
- Magalhães-Santos IF. Transmissão oral da Doença de Chagas: breve revisão. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.* 2014;13(2):226-235.
- Martins TMM. Infecção natural pelo *Trypanosoma cruzi* em roedores e marsupiais silvestres capturados no município de Barra do Garças-MT. 2019. Monografia (Graduação em Biomedicina) - Universidade Federal do Mato Grosso, Barra do Garças, 2019.
- Martins-Melo FR, Lima MS, Ramos Júnior AN, Alencar CH, Heukelbach J. Prevalence of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health.* 2014;9(8):943-57.
- Medei EH, Nascimento JHM, Pedrosa RC, Carvalho ACCD. Envolvimento de Auto-Anticorpos na fisiopatologia da doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(4):281-286.
- Mendes-Sousa AF, Araújo L, Sousa SS, Alencar SC, Sousa Júnior WA, Sousa LM, Rocha S, Maia J, Marques M, Pinheiro TG, Silva E, Barros VC, Pacheco A. Triatomine bugs (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the Domiciles of the Guaribas Valley Territory, in Northeastern Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2020;53:e20200177.
- Mendonça VJ, Campos JH, Monte CA, Pereira FC, Cavalcante RR. Ocorrência de *T. brasiliensis macromelasoma* e *T. juazeirensis* (Hemiptera:Reduviidae) no Estado do Piauí. In: 52º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2016 Aug 21-24; Maceió, Espírito Santo, Brazil. [cited 2017 Jan 20]. Available from: <http://www.sbmt.org.br/medtrop2016/wp-content/uploads/2016/10/9024-Ocorre%CC%82ncia-de-T.-brasiliensis-macromelasoma-e-T.-juazeirensis-Hemiptera-Reduviidae-no-Estado-do-Piaui%CC%81.pdf>
- Meneghelli UG, Darezzo FM, Peria FM, Almeida FH, Rodrigues CM, Aprile LR, et al. Clinical, radiographic, and manometric evolution of esophageal involvement by Chagas' disease. *Dysphagia.* 2005;20:40-45.
- Menezes JM, Rossener R, Silva APMAD, Rodrigues SS, Manguiera CLP. Comparação entre os métodos de ensaio imunoenzimático e imunofluorescência indireta para a pesquisa de anticorpos anticitoplasma de neutrófilos. *Einstein (São Paulo).* 2020;18.
- Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 57, de 30 de outubro de 2018. Torna pública a decisão de aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas, no âmbito do Sistema Único de Saúde—SUS. Diário Oficial da União 31 out 2018; Seção 1, p. 41
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas: 14 de abril – Dia Mundial. Bol Epidemiol 2020; 51(n.esp.):1-43.
- Moraes-Souza H, Ferreira-Silva MM. O controle da transmissão transfusional. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44:64-67.

- Nascimento BR, Araújo CG, Rocha MO, Domingues JD, Rodrigues AB, Barros MV, Ribeiro AL. The prognostic significance of electrocardiographic changes in Chagas disease. *Journal of electrocardiology*. 2012;45(1):43–48.
- Nascimento JDA, Ravazi KCC, Alevi C, Pardo-Diaz FC, Salgado-Roa JÁ, da Rosa MTV, de Azeredo Oliveira J, de Oliveira C, Hernández C, Salazar JDz. Taxonomical over splitting in the *Rhodnius prolixus* (Insecta: Hemiptera: Reduviidae) clade: Are *R. taquarussuensis* (da Rosa et al., 2017) and *R. neglectus* (Lent, 1954) the same species? *Plos One*. 2019;14: 1– 17.
- Neiva A, Penna B. Viagem científica pelo norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e de norte a sul de Goiaz. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1916;8(3):74-224.
- Nicolau JC, Polanczyk CA, Pinho JA, Bacellar MSDC, Ribeiro DGL, Darwich RN, et al. Diretriz de interpretação de eletrocardiograma de repouso. *Arq. Bras. Cardiol*. 2021;80(Suppl 2):1-18.
- Nielebock MAP, de Freitas Campos Miranda L, Americano do Brasil PEA, de Jesus S, Pereira TO, da Silva AF, Hasslocher-Moreno AM, Saraiva RM. Blood culture positivity rate for *Trypanosoma cruzi* in patients with chronic Chagas disease differs among different clinical forms. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2021;115(6):720-725.
- Noireau F, Diosque P, Jansen AM. *Trypanosoma cruzi*: adaptation to its vectors and its hosts. *Veterinary research*. 2009;40(2):1-23.
- Norman FF, López-Vélez R. Chagas disease: comments on the 2018 PAHO Guidelines for diagnosis and management. *Journal of travel medicine*. 2019;26(7):taz060.
- Oliveira MF, Nagao-Dias AT, Pontes VMO, Souza AS, Júnior, Coelho HLL, Coelho ICB. Tratamento etiológico da doença de Chagas no Brasil. *Rev Patol Trop*. 2008; 37 : 209–228.
- Oliveira ACS. Caracterização biológica de tripomastigotas de *T. cruzi* provenientes de células deficientes em LAMP. 2017. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular) – Universidade Federal de Minas Gerais, 2017.
- Ostermayer AL, Passos ADC, Silveira AC, Ferreira AW, Macedo V, Prata AR. O inquérito nacional de soroprevalência de avaliação do controle da doença de Chagas no Brasil (2001-2008). *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;108–121.
- Pérez-Molina JA, Crespillo-Andújar C, Bosch-Nicolau P, Molina I. Trypanocidal treatment of Chagas disease. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica*. 2020;S0213-005X(20)30193-2.
- Pinto AYDN, Valente VDC, Valente SADS, Figueiras ACDM. Doença de Chagas congênita por infecção aguda materna por *Trypanosoma cruzi* transmitida via oral. *Rev. Pan-Amazônica Saúde*. 2011;2(1):89-94.
- Pinto LC, de Souza Costa AR, Vieira MS, Candido AS, Ferreira RJ. Avaliação da ocorrência de infestação por triatomíneos em ambientes domiciliares do município de Aurora -

CE no período de 2012 a 2015. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 2017;7(4):234-240.

Rassi A, Rassi Jr A. Doença de Chagas. In: Amato Neto V, Gryscek RCB, Amato VS, Tuon FF. *Parasitologia: uma abordagem clínica*. Rio de Janeiro, Elsevier, 2008. p. 127-138.

Rassi Jr A, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med*. 2006;355(8):799-808.

Rassi Jr A, Rassi A, Marcondes de Rezende J. American trypanosomiasis (Chagas disease). *Infect Dis Clin North Am*. 2012; 26:275-291.

Ramírez JD, Guhl F, Rendo ´n LM, Rosas F, Marin-Neto JA, et al. Chagas Cardiomyopathy Manifestations and *Trypanosoma cruzi* Genotypes Circulating in Chronic Chagasic Patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010; 4(11): e899.

Reis HJL, Guimarães HP, Zazula AD, Vasque RG, Lopes RD. ECG manual prático de eletrocardiograma. In: *ECG manual prático de eletrocardiograma*; 2013.p.121-121.

Rey L. Tripanossomíase por *Trypanossoma cruzi* (Doença de Chagas): O Parasito. In: REY, L. *Parasitologia*. 4. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2008. Cap. 21, p. 883

Rezende JM. Diagnóstico das manifestações digestivas da Doença de Chagas. *Enfermedades emergentes*. 2006;9:37-39.

Ribeiro AL, Nunes MP, Teixeira MM, Rocha MO. Diagnosis and management of Chagas disease and ardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*. 2015;9(10):576-589.

Rios L, Campos EE, Menon R, Zago MP, Garg NJ. Epidemiology and pathogenesis of maternal-fetal transmission of *Trypanosoma cruzi* and a case for vaccine development against congenital Chagas disease. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020 Mar 1;1866(3):165591.

Rodrigues GM, Queiroz EP, Alexandre KV, Rabelo LM. Agravos causados pela doença de chagas no ser humano: revisão sobre as características do *Trypanosoma cruzi*. *Revista Liberum accessum*. 2020;1(2):1-14.

Rosa JA, Justino HHG, Nascimento JD, Mendonça VJ, Rocha CS, Carvalho DB, Falcone R, Azeredo-Oliveira MTV, Alevi KCC, Oliveira J. A new species of *Rhodnius* from Brazil (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). *ZooKeys*. 2017;675: 1–25.

Santana MP, Souza-Santos R, Almeida AS. Factors associated with Chagas disease among blood donors in Brazilian Northeast region. *Journal of infection and public health*. 2018;11(6):817–820.

Santos Júnior JCM. Megacólon-parte I: Doença de chagas. *Rev. bras. colo-procto*. 2002:266-277

Santos J, Guimarães LM, Lima IP, Batista F, Carvalho-Costa FA, Santos-Mallet J. Spatial distribution of synanthropic triatomines in Piauí State, Northeastern Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2020; 62:e57.

- Santos S, Sousa DM, Santos J, Vieira J, Gonçalves T, Santos-Mallet J, Carvalho-Costa FA. Entomological survey in the state of Piauí, Northeastern Brazil, reveals intradomiciliary colonization of *Triatoma brasiliensis macromelasoma*. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2017;59:e27.
- Saraiva RM, Pacheco NP, Pereira T, Costa AR, Holanda MT, Sangenis L, Mendes F, Sousa AS, Hasslocher-Moreno AM, Xavier SS, Mediano M, Veloso HH. Left Atrial Structure and Function Predictors of New-Onset Atrial Fibrillation in Patients with Chagas Disease. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(11):1363–1374.e1.
- Sarquis O, Carvalho-Costa FA, Oliveira LS, Duarte R, D Andrea PS, de Oliveira TG, Lima MM. Ecology of *Triatoma brasiliensis* in northeastern Brazil: seasonal distribution, feeding resources, and *Trypanosoma cruzi* infection in a sylvatic population. *Journal of vector ecology : journal of the Society for Vector Ecology*. 2010;35(2):385–394.
- Sarquis O, Carvalho-Costa FA, Toma HK, Georg I, Burgoa MR, Lima MM. Eco-epidemiology of Chagas disease in northeastern Brazil: *Triatoma brasiliensis*, *T. pseudomaculata* and *Rhodnius nasutus* in the sylvatic, peridomestic and domestic environments. *Parasitology research*. 2012;110(4):1481-1485.
- Silva VLC, Luna EJA. Prevalência de infecção pelo *T. cruzi* em doadores de sangue nos hemocentros coordenadores do Brasil em 2007. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2013;22(1):103-110.
- Silva BMMelo. Efeito de Diaril Dissulfetos sobre *Trypanosoma cruzi*. 2021.
- Silva JP, do Amaral FN, da Silva Macedo A, Carolina RCM, Campos SR, de Oliveira KR, Nunes PL. Aplicação da radiografia e ressonância magnética em cardiomiopatia e megaesôfago na doença de chagas crônica: uma revisão voltada ao Brasil. *Brazilian Journal of Development*. 2021;7(5).
- Silveira AC, Dias JCP. O controle da transmissão vetorial. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44 supl 2:52-63.
- Silveira AC, Vinhaes MC. Doença de Chagas: aspectos epidemiológicos e de controle. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1998;31(supl II):15-60.
- Soares LMB, Xavier SS, Sousa ASD, Pereira JB, Ferreira JM, Costa IR, et al. Morbidade da doença de Chagas em pacientes autóctones da microrregião do Rio Negro, estado do Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43(2):170-177.
- Soares VA, Marsden PD. Persistência da infectividade do *T. cruzi* em barbeiros mortos. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*. 1978;20:241-242.
- Sousa G, Farias MS, Cestari V, Garces TS, Maranhão TA, Moreira T, Silva LF, Sales J, Florêncio RS, Pereira M. Spatiotemporal trends of Chagas disease-related mortality in the Northeast of Brazil, 2007-2017. *Parasitology*. 2020;147(13): 1552–1558.

- Souza R, Crispim M, Silber AM, Damasceno FS. Glutamine Analogues Impair Cell Proliferation, the Intracellular Cycle and Metacyclogenesis in *Trypanosoma cruzi*. *Molecules* (Basel, Switzerland). 2020; 25(7): 1628.
- Stigler Granados P, Pacheco GJ, Núñez Patlán E, Betancourt J, Fulton L. Assessing the effectiveness of Chagas disease education for healthcare providers in the United States. *BMC Infect Dis*. 2020 Oct 9;20(1):743.
- Steverding, D. The history of Chagas disease. *Parasites & vectors*. 2014;7(1):1-8.
- Tanowitz HB, Machado FS, Jelicks LA, Shirani J, Carvalho ACC, Spray DC, et al. Perspectives on *Trypanosoma cruzi*-induced heart disease (Chagas disease). *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;51(6):524-539.
- Tartarotti E, Azeredo-Oliveira MT, Ceron CR. Phylogenetic approach to the study of Triatomines (Triatominae, Heteroptera). *Brazilian journal of biology = Revista brasleira de biologia*. 2006;66(2B):703–708.
- Tartarotti E, Azeredo-Oliveira MTV; Ceron CR. Problemática vetorial da Doença de Chagas. *Arq Ciênc Saúde*. 2004;11(1):44-7, 2004.
- Tavares de Oliveira M, Sulleiro E, Silgado Gimenez A, de Lana M, Zingales B, Santana da Silva J, Marin-Neto JA, Molina I. Quantification of parasite burden of *Trypanosoma cruzi* and identification of Discrete Typing Units (DTUs) in blood samples of Latin American immigrants residing in Barcelona, Spain. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020 Jun 4;14(6):e0008311.
- Thakare R, Dasgupta A, Chopra, S. Update on nifurtimox for treatment of Chagas disease. *Drugs of today* (Barcelona, Spain : 1998). 2021; 57(4): 251–263.
- Torreilhas AC, Soares RP, Schenkman S, Fernández-Prada C, Olivier M. Extracellular Vesicles in Trypanosomatids: Host Cell Communication. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2020;10: 602502.
- Velasco A, Morillo CA. Chagas heart disease: A contemporary review. *Journal of nuclear cardiology : official publication of the American Society of Nuclear Cardiology*. 2020;27(2): 445–451.
- Villela MM, Rodrigues VLCC, Casanova C, Dias JCP. 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*. 2010;43:125-128.
- Vinhaes MC, Dias JCP. Doença de chagas no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2000;16: S7-S12.
- Vizzoni AG, Varela MC, Sangenis LHC, Hasslocher-Moreno AM, do Brasil PEAA, Saraiva RM. Ageing with Chagas disease: an overview of an urban Brazilian cohort in Rio de Janeiro. *Parasit Vectors*. 2018;11(1):354.

Waleckx E, Gourbière S, Dumonteil E. Intrusive versus domiciliated triatomines and the challenge of adapting vector control practices against Chagas disease. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2015;110(3):324–338.

## **APÊNDICES**

## Apêndice 1: Instrumento de coleta de dados aplicado para os moradores de comunidades rurais do município de São João do Piauí



### Perfil socioeconômico e epidemiológico

Data:  
Código da casa:  
Lat:  
Long:

1. Número de moradores: ( ) adultos ( ) crianças
2. Renda da família (sem bolsa do governo):
3. Recebe bolsa do governo? ( ) sim ( ) não Qual? \_\_\_\_\_ Valor da bolsa: \_\_\_\_\_
4. Número de cômodos: \_\_\_\_\_
5. Em relação ao destino dos dejetos: ( ) céu aberto ( ) rios ( ) sistema de esgoto ( ) fossa séptica Outros: \_\_\_\_\_
6. Há coleta de lixo por veículo público? ( ) não Qual o destino do lixo? \_\_\_\_\_ ( ) sim quantas vezes? A coleta é regular ( ) sim ( ) não
7. Há quanto tempo mora na residência? \_\_\_\_\_
8. Quando sua residência foi borrifada? \_\_\_\_\_

**Morador 1** Adulto ( ) Criança ( )

Código:

Nome:

Nome da mãe (se for criança):

Data de nascimento: Sexo: F ( ) M ( )

Escolaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).

Profissão:

Já fez algum exame para diagnóstico da doença de Chagas? ( ) sim. Qual o resultado? ( ) positivo ( ) negativo ( ) não

Se positivo, faz algum tratamento: ( ) sim. Qual? \_\_\_\_\_ ( ) não

Quando o exame foi realizado? ( ) há 1 mês ( ) há 6 meses ( ) mais de 6 meses

Possui histórico de doenças cardiovasculares? ( ) Não ( ) Sim. Qual? Infarto ( ) Arritmias ( ) Dor no peito ( ) Falta de ar ao deitar ( ) outro Especifique: \_\_\_\_\_

Possui hipertensão arterial: ( ) sim. Toma algum remédio? ( ) sim. Qual? \_\_\_\_\_ ( ) não ( ) não

É diabético: ( ) sim ( ) não

Eletrocardiograma: ( ) alterado ( ) normal

Fez doação de sangue nos últimos meses? ( ) sim. Quando? \_\_\_\_\_ ( ) não

Se sim, foi positivo para doença de Chagas: ( ) sim. Esta sendo acompanhado? \_\_\_\_\_ ( ) não

**Morador 2** Adulto ( ) Criança ( )

Código:

Nome:

Nome da mãe (se for criança):

Data de nascimento: Sexo: F ( ) M ( )

Escolaridade: analfabeto ( ) alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino médio completo ( ) ensino superior ( ).

Profissão:

Já fez algum exame para diagnóstico da doença de Chagas? ( ) sim. Qual o resultado? ( ) positivo ( ) negativo ( ) não

Se positivo, faz algum tratamento: ( ) sim. Qual? \_\_\_\_\_ ( ) não

Quando o exame foi realizado? ( ) há 1 mês ( ) há 6 meses ( ) mais de 6 meses

Possui histórico de doenças cardiovasculares? ( ) Não ( ) Sim. Qual? Infarto ( ) Arritmias ( ) Dor no peito ( ) Falta de ar ao deitar ( ) outro Especifique: \_\_\_\_\_

Possui hipertensão arterial: ( ) sim. Toma algum remédio? ( ) sim. Qual? \_\_\_\_\_ ( ) não ( ) não

É diabético: ( ) sim ( ) não

Eletrocardiograma: ( ) alterado ( ) normal



## Apêndice 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do Participante: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

RG: nº \_\_\_\_\_ Órgão Emissor: \_\_\_\_\_

O (a) Sr. (ª) está sendo convidado (a) a participar do estudo intitulado “**Estudo da doença de Chagas no sudeste do Piauí: aspectos epidemiológicos e entomológicos**” aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa sob o nº 89970718.7.0000.5248/2018 e de responsabilidade dos pesquisadores Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa, Dra. Jacenir Reis dos Santos Mallet e Jéssica Pereira dos Santos.

Este estudo tem como objetivo investigar a presença de transmissão da doença de Chagas em seu município através do bicudo, também conhecido por barbeiro.

Os pesquisadores irão aplicar um questionário e fazer perguntas sobre a sua renda, escolaridade, tipo de parede, cobertura e piso da sua casa, além de seu estado de saúde. Após a entrevista, será realizada a procura por barbeiros em todos os cômodos do domicílio e nas estruturas peridomésticas (galinheiros, chiqueiro, amontoado de telhas) próximas da casa. Na segunda parte da pesquisa, será solicitada a coleta de duas amostras de sangue da veia do seu braço para fazer um exame de sorologia para diagnóstico da doença de Chagas. A coleta do sangue será realizada após limpeza no local de coleta com gaze ou algodão embebido em álcool 70%. Os instrumentos para realização da coleta de sangue são agulha e tubos. Este procedimento será realizado por profissional capacitado devidamente paramentado. O (a) sr. (a) receberá no seu domicílio os resultados do exame de sangue de forma totalmente gratuita, lhe dando a oportunidade de conhecer a sua situação em relação à doença de Chagas.

A pessoa que coletará o seu sangue é habilitada a utilizar os procedimentos adequados para não haver riscos para o (a) sr. (a). Entretanto, poderão ocorrer riscos e desconfortos relacionados à coleta de sangue, ainda que raros e passageiros, como dor localizada. Além do seu constrangimento em responder ao questionário. No entanto, os pesquisadores minimizarão os eventuais riscos oferecendo ao participante assistência imediata e de forma gratuita.

Todas as informações dos participantes do estudo são confidenciais, isto é, não podem ser divulgadas com os nomes das pessoas (serão utilizados códigos para cada participante). Somente os pesquisadores envolvidos na pesquisa poderão ter acesso aos dados pessoais dos participantes, garantindo assim total privacidade.

A participação das pessoas nesta pesquisa é voluntária, ou seja, a pessoa só participa caso queira. Todos os participantes têm o direito de sair da pesquisa a qualquer momento e essa decisão não gerará penalização por parte dos pesquisadores. Não há nenhum valor econômico a receber ou pagar para participar dessa pesquisa. Esta pesquisa não é um ensaio clínico, ou seja, não estão sendo testados novos medicamentos ou exames de diagnóstico.

Você não será remunerado por sua participação e se concordar em participar deste estudo não terá quaisquer direitos financeiros sobre eventuais resultados decorrentes desta pesquisa. O benefício principal da sua participação é contribuir para o conhecimento da doença de Chagas no seu município. Os dados deste estudo também ajudarão a reativar o Programa de Controle da Doença de Chagas da sua região, contribuindo assim para o desenvolvimento de novas estratégias para prevenção e controle desta doença.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias de igual teor, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida a você.

O Comitê de Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Dessa forma, o comitê tem o papel de avaliar e monitorar o andamento do projeto, de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade.

Você só deve aceitar participar desta pesquisa depois de ter lido e entendido este documento. Leia as informações com atenção e converse com o pesquisador responsável e com a equipe da pesquisa sobre quaisquer dúvidas que você tenha. Caso haja alguma palavra ou frase que você não entenda, converse com a pessoa responsável por obter este consentimento, para maiores esclarecimentos. Os telefones dos pesquisadores estão fornecidos ao final deste documento.

Local \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

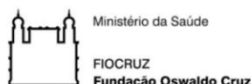
Assinatura ou impressão digital do  
participante/responsável legal

Assinatura do pesquisador

**Contatos:** Filipe Anibal Carvalho Costa, Jacenir Reis dos Santos Mallet e Jéssica Pereira dos Santos. Escritório Regional Fiocruz Piauí – Rua Magalhães Filho, 519, Teresina - Piauí, Brasil. CEP: 6400-128. Tel: **(86) 9 9480-0540** (contato de fácil acesso, 24 horas por dia, durante os 7 dias da semana) - **(86) 3326-2101 – (21) 3865-8182**.

**Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos** (CEP Fiocruz/IOC) Av. Brasil, 4036 - Sala: 705 (Prédio da Expansão). Manguinhos, Rio de Janeiro - RJ, 21040-360 Tel: **(21) 3882-9011**, Fax: **(21) 2561-4815**. Email: [cepfiocruz@ioc.fiocruz.br](mailto:cepfiocruz@ioc.fiocruz.br)


## Apêndice 3: Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE 7-13 anos)



### TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (FAIXA ETÁRIA DE 7 A 13 ANOS)

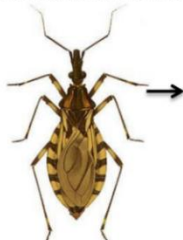
Nome do Participante: \_\_\_\_\_ Nome do Responsável: \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_

**OLÁ MEU AMIGUINHO (A), NÓS SOMOS CIENTISTAS!**



Fazemos pesquisas e trabalhamos na Fundação Oswaldo Cruz. A nossa equipe é formada pelo doutor Filipe Anibal Carvalho Costa, doutora Jacenir Mallet e pela estudante Jéssica Pereira dos Santos.

#### NOSSO TRABALHO É PROCURAR INSETOS CHAMADOS DE BARBEIROS, VOCÊ O CONHECE?



Barbeiro



Ele mora no mato e quando a casinha dele é destruída ele pode entrar dentro na nossa casa para procurar abrigo e alimento. Ele chupa sangue de gente e bichos, pois esse é seu alimento preferido.



Quando ele pica para chupar sangue, ele acaba fazendo cocô na pele da gente. Quando a gente coça o local da picada, o cocô do barbeiro se espalha. No cocô dele tem uns bichinhos chamados *Trypanosoma cruzi*, que entra no sangue da gente e causa a doença de Chagas. A pessoa doente sente febre, olhos inchados e o coração bate mais forte.

Rubrica ou impressão digital do participante

Rubrica do responsável pelo projeto

**ESTAMOS EM SUA LOCALIDADE E VOCÊ ESTÁ SENDO CONVIDADO A PARTICIPAR DO NOSSO ESTUDO SOBRE DOENÇA DE CHAGAS.**



**SE VOCÊ ACEITAR PARTICIPAR DO ESTUDO, NÓS VAMOS PROCURAR BARBEIROS DENTRO DA SUA CASA E NO SEU QUINTAL.**

**E VAMOS TAMBÉM TIRAR SANGUE DO SEU BRAÇO PARA FAZER EXAMES E DESCOBRIR SE VOCÊ TEM DOENÇA DE CHAGAS OU NÃO. VOCÊ PODERÁ SENTIR UM POUCO DE DOR, MAS SERÁ BEM RÁPIDO E TODOS OS PESQUISADORES ESTARÃO PREPARADOS PARA DIMINUIR ESSES DESCONFORTOS.**



**A SUA PARTICIPAÇÃO É VOLUNTÁRIA, OU SEJA, A PESSOA SÓ PARTICIPA CASO QUEIRA. AO PARTICIPAR DO ESTUDO VOCÊ NÃO RECEBERÁ NENHUM DINHEIRO.**

**QUAISQUER DÚVIDAS PODEM SER TIRADAS COM OS PESQUISADORES RESPONSÁVEIS PELO ESTUDO NOS TELEFONES FORNECIDOS NESTE TERMO OU EM CASO DE DÚVIDAS ÉTICAS, PODERÁ ENTRAR EM CONTATO COM O COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA, CUJO ENDEREÇO SE ENCONTRA NO FINAL DESTES DOCUMENTOS.**

Local \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

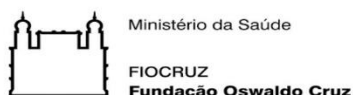
Assinatura ou impressão digital do participante/responsável legal

Assinatura do pesquisador

**Contatos:** Filipe Anibal Carvalho Costa, Jacenir Reis dos Santos Mallet e Jéssica Pereira dos Santos. Escritório Regional Fiocruz Piauí – Rua Magalhães Filho, 519, Teresina - Piauí, Brasil. CEP: 6400-128. Tel: (86) 9 9480-0540 (contato de fácil acesso, 24 horas por dia, durante os 7 dias da semana) - (86) 3326-2101 – (21) 3865-8182.

**Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos** (CEP Fiocruz/IOC) Av. Brasil, 4036 - Sala: 705 (Prédio da Expansão). Manguinhos, Rio de Janeiro - RJ, 21040-360 Tel: (21) 3882-9011, Fax: (21) 2561-4815. Email: cepfiocruz@ioc.fiocruz.br

## Apêndice 4: Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE 14-18 anos)



### TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (FAIXA ETÁRIA DE 14 A 18 ANOS)

Nome do Participante: \_\_\_\_\_

Nome do Responsável: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Você está sendo convidado (a) a participar do estudo intitulado “**Estudo da doença de Chagas no sudeste do Piauí: aspectos epidemiológicos e entomológicos**” aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa sob o nº XX/20XX e de responsabilidade dos pesquisadores Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa, Dra. Jacenir Reis dos Santos Mallet e Jéssica Pereira dos Santos.

Este estudo pretende saber se no seu município está ocorrendo transmissão da doença de Chagas através do inseto conhecido como barbeiro ou bicudo.

Os pesquisadores irão fazer algumas perguntas sobre salário, escolaridade, tipo de parede, cobertura e piso da sua casa. Após essas perguntas, a equipe irá realizar a procura por barbeiros em todos os cômodos do seu domicílio e nos galinheiros, chiqueiro e amontoado de telhas próximas da casa.

Na segunda parte da pesquisa, será feita a coleta de duas amostras de sangue da veia do seu braço para fazer um exame de sangue para diagnosticar a doença de Chagas. A coleta do sangue será realizada após limpeza no local de coleta com gaze ou algodão com álcool 70%. A equipe vai utilizar agulha e tubos para coletar seu sangue. Este procedimento será realizado por profissional capacitado e devidamente paramentado (utilizando luvas, jaleco e máscara).

Você receberá no seu domicílio os resultados do exame de sangue sem precisar pagar nada, lhe dando a oportunidade de conhecer a sua situação em relação à doença de Chagas.

A pessoa que coletará o seu sangue é habilitada a utilizar os procedimentos adequados para não haver riscos para você. Entretanto, poderão ocorrer riscos e desconfortos relacionados à coleta de sangue, ainda que raros e passageiros, como dor localizada. No entanto, os pesquisadores minimizam os eventuais riscos oferecendo ao participante assistência imediata e de forma gratuita.

Todas as informações dos participantes do estudo são confidenciais, isto é, não podem ser divulgadas com os nomes das pessoas (serão utilizados códigos para cada participante). Somente os pesquisadores envolvidos na pesquisa poderão ter acesso aos dados pessoais dos participantes, garantindo assim total privacidade.

A participação das pessoas nesta pesquisa é voluntária, ou seja, a pessoa só participa caso queira. Todos os participantes têm o direito de sair da pesquisa a qualquer momento e essa decisão não gerará penalização por parte dos pesquisadores. Não há nenhum valor econômico a receber ou pagar para participar dessa pesquisa. Esta pesquisa não é um ensaio clínico, ou seja, não estão sendo testados novos medicamentos ou exames de diagnóstico.

Você não será receberá nenhum valor econômico para participar da pesquisa. O benefício principal da sua participação é contribuir para o conhecimento da doença de Chagas no seu município. Os dados deste estudo também ajudarão a reativar o Programa de Controle da Doença de Chagas da sua região, contribuindo assim para o desenvolvimento de novas estratégias para prevenção e controle desta doença.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias de igual teor, sendo que uma via ficará com o pesquisador responsável e a outra será fornecida a você.

O Comitê de Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Dessa forma, o comitê tem o papel de avaliar e monitorar o andamento do projeto, de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade.

Você só deve aceitar participar desta pesquisa depois de ter lido e entendido este documento. Leia as informações com atenção e converse com o pesquisador responsável e com a equipe da pesquisa sobre quaisquer dúvidas que você tenha. Caso haja alguma palavra ou frase que você não entenda, converse com a pessoa responsável por obter este consentimento, para maiores esclarecimentos. Os telefones dos pesquisadores estão fornecidos ao final deste documento.

Local _____	Data _____
<hr/>	
Assinatura ou impressão digital do participante/responsável legal	Assinatura do pesquisador

**Contatos:** Filipe Anibal Carvalho Costa, Jacenir Reis dos Santos Mallet e Jéssica Pereira dos Santos. Escritório Regional Fiocruz Piauí – Rua Magalhães Filho, 519, Teresina - Piauí, Brasil. CEP: 6400-128. Tel: **(86) 9 9480-0540** (contato de fácil acesso, 24 horas por dia, durante os 7 dias da semana) - **(86) 3326-2101** – **(21) 3865-8182**.

**Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos** (CEP Fiocruz/IOC) Av. Brasil, 4036 - Sala: 705 (Prédio da Expansão). Manguinhos, Rio de Janeiro - RJ, 21040-360 Tel: **(21) 3882-9011**, Fax: **(21) 2561-4815**. Email: [cepfiocruz@ioc.fiocruz.br](mailto:cepfiocruz@ioc.fiocruz.br)

**Apêndice 5:** Características fisiogeográficas das localidades rurais estudadas no município de São João do Piauí



**Apêndice 6:** Condições habitacionais das localidades rurais estudadas no município de São João do Piauí



**Apêndice 7: Presença e captura de triatomíneos nas localidades rurais do município de São João do Piauí**

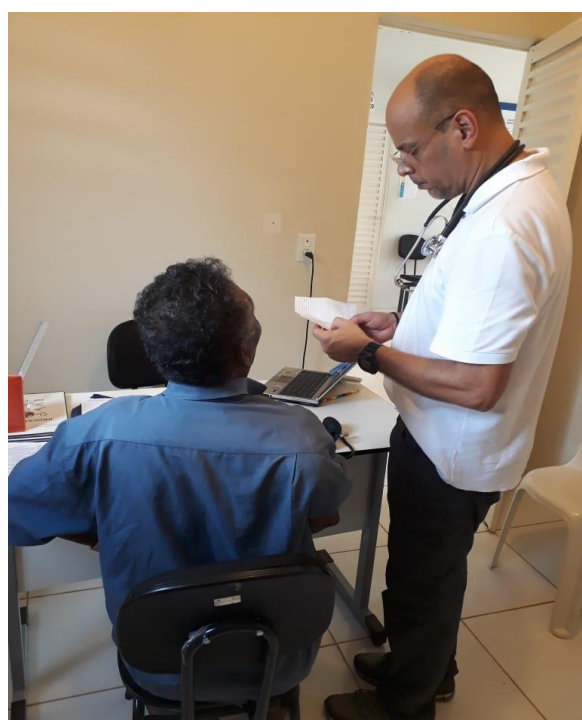




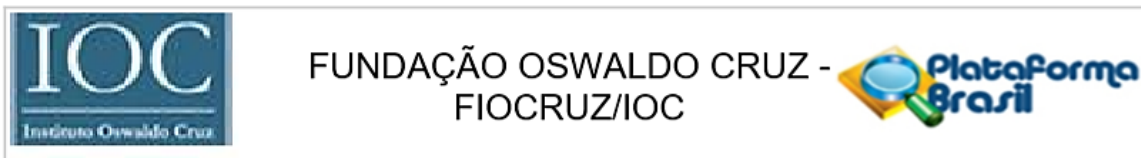
**Apêndice 8:** Coleta de amostras de sangue por punção venosa dos moradores de localidades rurais do município de São João do Piauí



**Apêndice 9:** Avaliação eletrocardiográfica dos pacientes positivos para doença de Chagas no município de São João d Piauí



## **ANEXOS**

**Anexo 1:** Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP – Plataforma Brasil)**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** ESTUDO DA DOENÇA DE CHAGAS NO SUDESTE DO PIAUÍ: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E ENTOMOLÓGICOS

**Pesquisador:** Filipe Anibal Carvalho Costa

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 89970718.7.0000.5248

**Instituição Proponente:** FUNDACAO OSWALDO CRUZ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.940.155

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 04 de Outubro de 2018

---


**Assinado por:**  
**José Henrique da Silva Pilotto**  
**(Coordenador(a))**

**Anexo 2:** Produção bibliográfica obtida durante o doutoramento, não relacionado à tese

Hindawi  
Journal of Tropical Medicine  
Volume 2021, Article ID 6610181, 9 pages  
<https://doi.org/10.1155/2021/6610181>

*Research Article*

## Socioenvironmental Factors Influencing Distribution and Intensity of Soil-Transmitted Helminthiasis in the Brazilian Amazon: Challenges for the 2030 Agenda

Deiviane Aparecida Calegar <sup>1</sup>, Polyanna Araújo Alves Bacelar,<sup>1,2</sup>  
Brenda Bulsara Costa Evangelista,<sup>1,2</sup> Kerla Joeline Lima Monteiro,<sup>2</sup>  
Jéssica Pereira dos Santos,<sup>1,2</sup> Mayron Morais Almeida,<sup>1</sup> Márcio Neves Bóia,<sup>3</sup>  
and Filipe Anibal Carvalho-Costa<sup>1,2</sup>

Calegar et al. *Parasites Vectors* (2021) 14:160  
<https://doi.org/10.1186/s13071-021-04672-y>

Parasites & Vectors

RESEARCH

Open Access

## Epidemiology, species composition and genetic diversity of tetra- and octonucleated *Entamoeba* spp. in different Brazilian biomes



Deiviane Aparecida Calegar<sup>1\*</sup> , Kerla Joeline Lima Monteiro<sup>2</sup>, Polyanna Araújo Alves Bacelar<sup>1,2</sup>,  
Brenda Bulsara Costa Evangelista<sup>1,2</sup>, Mayron Morais Almeida<sup>1</sup>, Jéssica Pereira dos Santos<sup>1,2</sup>, Márcio Neves Boia<sup>3</sup>,  
Beatriz Coronato-Nunes<sup>1,4</sup>, Lauren Hubert Jaeger<sup>1,5†</sup> and Filipe Anibal Carvalho-Costa<sup>1†</sup>

RESEARCH ARTICLE

Open Access

# A community-based, cross-sectional study to assess interactions between income, nutritional status and enteric parasitism in two Brazilian cities: are we moving positively towards 2030?



Deiviane A. Calegar<sup>1\*</sup> , Polyanna A. Bacelar<sup>1,2</sup>, Kerla J. L. Monteiro<sup>1,2</sup>, Jessica P. dos Santos<sup>1,2</sup>, Andressa B. Gonçalves<sup>1</sup>, Márcio N. Boia<sup>3</sup>, Lauren H. Jaeger<sup>1,4</sup>, Beatriz Coronato-Nunes<sup>1,5</sup> and Filipe A. Carvalho-Costa<sup>1</sup>

REVISTA  
DO  
INSTITUTO  
DE  
MEDICINA  
TROPICAL  
DE  
SÃO PAULO  
JOURNAL OF THE SÃO PAULO  
INSTITUTE OF TROPICAL MEDICINE

## ORIGINAL ARTICLE

<http://doi.org/10.1590/S1678-9946202062073>

**Interactions between malnutrition, soil-transmitted helminthiasis and poverty among children living in periurban communities in Maranhao State, Northeastern Brazil**

Mayron Morais Almeida <sup>1,2</sup>, Kerla Joeline Lima Monteiro <sup>2</sup>, Polyanna Araújo Alves Bacelar <sup>1,2</sup>, Jéssica Pereira dos Santos <sup>1,2</sup>, Simone Patrícia Carneiro de Freitas <sup>2</sup>, Brenda Bulsara Costa Evangelista <sup>2</sup>, Daniella Nobre Leal <sup>2</sup>, Denilson de Araújo e Silva <sup>2</sup>, Aline Borges Cardoso <sup>2</sup>, Elaine Ferreira do Nascimento <sup>2,4</sup>, Antonio Henrique Almeida de Moraes Neto <sup>3</sup>, Filipe Anibal Carvalho-Costa <sup>1,2</sup>

## RESEARCH ARTICLE

# Genetic diversity of *Ascaris* spp. infecting humans and pigs in distinct Brazilian regions, as revealed by mitochondrial DNA

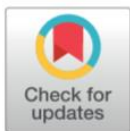
Keria J. L. Monteiro<sup>1,2</sup>, Deiviane A. Calegar<sup>1</sup>, Jessica P. Santos<sup>1,2</sup>, Polyanna A. A. Bacelar<sup>1,2</sup>, Beatriz Coronato-Nunes<sup>1</sup>, Elis Regina C. Reis<sup>1</sup>, Márcio N. Boia<sup>3</sup>, Filipe A. Carvalho-Costa<sup>1,2</sup>, Lauren H. Jaeger<sup>1</sup>✉\*

**1** Laboratório de Epidemiologia e Sistemática Molecular, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil, **2** Escritório Técnico Regional, Fundação Oswaldo Cruz Piauí, Teresina, Piauí, Brazil, **3** Laboratório de Biologia e Parasitologia de Mamíferos Silvestres Reservatórios, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

✉ These authors contributed equally to this work.

✉ Current address: Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil

\* laurenhj@hotmail.com

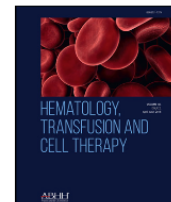


HEMATOL TRANSFUS CELL THER. 2018;40(3):283–291



HEMATOLOGY, TRANSFUSION AND CELL THERAPY

www.rbhh.org



## Review article

# Chagasic infection among blood donors in Brazil: an integrative review



Darwin Renne Florencio Cardoso<sup>a,\*</sup>, Léia Madeira Saboia dos Reis<sup>a</sup>,  
Ranieri Flávio Viana de Sousa<sup>b</sup>, Elaine Ferreira do Nascimento<sup>a,c</sup>,  
Jéssica Pereira dos Santos<sup>a</sup>, Filipe Aníbal Carvalho-Costa<sup>a,d</sup>,  
Jacenir Reis dos Santos-Mallet<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup> Escritório Regional da Fiocruz, Teresina, PI, Brazil

<sup>b</sup> Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Teresina, PI, Brazil

<sup>c</sup> Faculdade de Ciências e Tecnologia do Maranhão (FACEMA), Caxias, MA, Brazil

<sup>d</sup> Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil



## **Parasitoses intestinais e fatores associados no estado do Piauí: uma revisão integrativa**

Intestinal parasites and factors associated in the state of Piauí: an integrative review

Parasitos intestinales y factores asociados en el estado del Piauí: una revisión integrativa

Polyanna Araújo Alves Bacelar<sup>1\*</sup>, Jéssica Pereira dos Santos<sup>2</sup>, Kerla Joeline Lima Monteiro<sup>3</sup>,  
Deiviane Aparecida Calegar<sup>3</sup>, Elaine Ferreira do Nascimento<sup>2,4</sup>, Filipe Anibal Carvalho Costa<sup>2,3</sup>

---

REVISTA  
DO  
INSTITUTO  
DE  
MEDICINA  
TROPICAL  
DE  
SÃO PAULO  

---

JOURNAL OF THE SÃO PAULO  
INSTITUTE OF TROPICAL MEDICINE

## **ORIGINAL ARTICLE**

<http://dx.doi.org/10.1590/S1678-9946201860024>

### **Focal persistence of soil-transmitted helminthiases in impoverished areas in the State of Piauí, Northeastern Brazil**

Kerla Joeline Lima Monteiro<sup>1\*</sup>, Elis Regina Chaves dos Reis<sup>1</sup>, Beatriz Coronato Nunes<sup>1</sup>, Lauren Hubert Jaeger<sup>1</sup>, Deiviane Aparecida Calegar<sup>1</sup>, Jéssica Pereira dos Santos<sup>2</sup>, Alexander de Oliveira Maia<sup>3</sup>, Samanta Cristina das Chagas Xavier<sup>4</sup>, Márcio Neves Bóia<sup>3</sup>, Filipe Anibal Carvalho-Costa<sup>1,2</sup>

---