

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - *CAMPUS* DE CASCAVEL  
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS E FARMACÊUTICAS  
MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**Perfil epidemiológico de doadores com sorologia positiva para doença de  
Chagas crônica em uma rede pública de banco de sangue do Paraná**

**KAREN JIANE VILLWOCK**

**Orientador (a): Sônia de Lucena Mioranza**

**CASCAVEL - PR  
2019**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - *CAMPUS* DE CASCAVEL  
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS E FARMACÊUTICAS  
MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**Perfil epidemiológico de doadores com sorologia positiva para doença de Chagas crônica em uma rede pública de banco de sangue do Paraná**

**KAREN JIANE VILLWOCK**

Projeto apresentado à Universidade Estadual Oeste do Paraná, *campus* de Cascavel, em cumprimento parcial aos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas na linha de pesquisa Prospecção de microrganismos e substâncias bioativas com aplicações biotecnológicas e em saúde.

**Orientador (a): Sônia de Lucena Mioranza**

**CASCAVEL - PR  
2019**

## **KAREN JIANE VILLWOCK**

### **BIOGRAFIA RESUMIDA**

Karen Jiane Villwock, natural de Cascavel, Paraná, Brasil, nascida em 15 de junho de 1990, graduou-se em Farmácia pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, *campus* Cascavel, em dezembro de 2012. Ingressou no Programa de Pós-Graduação *lato sensu* - Residência Farmacêutica em Análises Clínicas em março de 2013, finalizando-a em março de 2015. Trabalhou como Farmacêutica Bioquímica no Laboratório Álvaro - DASA em Cascavel - Paraná - Brasil, entre abril de 2015 e abril de 2016. Atuou como Farmacêutica Bioquímica plantonista no laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP) de agosto de 2016 até dezembro de 2018. Atualmente é Segundo Tenente QOCON Farmacêutica-Bioquímica da Força Aérea Brasileira, servindo no Segundo Centro Integrado de Defesa Aérea e Controle de Tráfego Aéreo (CINDACTA II) em Curitiba - Paraná. Em março de 2017 iniciou as atividades como aluna do Programa de pós-graduação *stricto sensu* em nível de mestrado em Ciências Farmacêuticas. Desenvolveu projeto experimental de dissertação junto à linha Prospecção de microrganismos e substâncias bioativas com aplicações biotecnológicas e em saúde, orientada pela Dra. Sônia de Lucena Mioranza.

*“Tudo neste mundo tem o seu tempo; cada coisa tem a sua ocasião.*

*[...] Deus marcou o tempo certo para cada coisa.”*

**Eclesiastes 3, 1-11.**

## Dedicatória

Dedico este trabalho a ***Deus***,  
pela realização  
De mais um  
**Sonho.**

## **Agradecimentos**

A leitura desta página indica que eu consegui um dos maiores desafios que Deus colocou em minha vida. Nada foi fácil e nem tão pouco tranquilo, um misto de emoções que sempre me faziam questionar se seria capaz de vencer mais esta batalha.

E eu venci. Mas não sozinha.

Gostaria de agradecer a todos os que confiaram em mim, pela força e incentivo durante os momentos mais difíceis desta trajetória.

À minha família todo o meu amor e gratidão. Vocês sempre serão o meu alicerce, minha força para que eu não desista de meus sonhos.

Aos meus verdadeiros amigos. Especialmente aqueles que conheci durante o curso e que enfrentaram essa caminhada ao meu lado e que hoje são mestres.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Sônia de Lucena Mioranza, minha orientadora e exemplo profissional, por não ter permitido que eu interrompesse o processo, pela confiança e por acreditar em meu potencial, mesmo nos meus momentos de fraqueza.

A Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), ao Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas e a todo corpo docente pela oportunidade e incentivo nos ensinamentos despendidos para a obtenção deste tão sonhado título

Ao HEMEPAR Paraná, pela liberação e auxílio ao desenvolvimento desta pesquisa. Especialmente a Neila, Antônio, Úrsula, Wilson e Rita. Vocês foram fundamentais para que este trabalho se concretizasse.

Com vocês, queridos, divido a alegria desta conquista.

## **Perfil epidemiológico de doadores com sorologia positiva para doença de Chagas crônica em uma rede pública de banco de sangue do Paraná**

### **Resumo**

As Doenças Tropicais Negligenciadas são definidas como um grupo de 21 doenças causadas por agentes infecciosos ou parasitas. A Doença de Chagas faz parte deste grupo, sendo uma zoonose endêmica da América Central e do Sul, com potencial risco de transmissão através de sangue e produtos sanguíneos, devido a maioria dos pacientes na fase crônica é assintomático e inconsciente de sua condição. Foi realizado um estudo transversal descritivo de abordagem qualitativa, com propósito de determinar o perfil soropidemiológico dos doadores com sorologia positiva para Doença de Chagas identificados pelo Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR) entre 2013 e 2017. Obtivemos um montante de 1.274 (0,13%) sorologias positivas dentre as 951.965 doações efetivadas no período da pesquisa. Os doadores com sorologia positiva caracterizavam-se, em sua maioria, por pessoas do sexo masculino, com faixa etária entre 26-35 anos, com domicílio urbano e etnia caucasiana. As maiores prevalências de resultados positivos foram encontradas no Norte Pioneiro, estando a Regional de Jacarezinho em primeiro lugar, com 37,1 casos a cada 10.000 doações, seguido pelas regionais de Telêmaco Borba e Cornélio Procópio. As variáveis sexo masculino, etnia caucasiana, moradia em zona urbana e faixa etária, não foram consideradas como explicativas para determinar a prevalência de casos positivos para sorologia de Doença de Chagas crônica em 10.000 doadores de sangue. Estes dados auxiliarão na elucidação da frequência de portadores da Doença de Chagas crônica no estado do Paraná, visto que estes são dados subnotificados e escassos, e em melhorias das políticas de saúde, instruindo médicos e outros profissionais da saúde a identificar e responder de maneira mais efetiva às necessidades destes pacientes.

### **Palavras chaves**

*Trypanossoma cruzi*, doenças negligenciadas, transmissão sanguínea, HEMEPAR, Brasil, região sul.

## **Epidemiological profile of donors with positive serology for chronic Chagas' disease from the public blood bank of Paraná.**

### **Abstract**

Neglected Tropical Diseases are defined as a group of 21 diseases caused by infectious agents or parasites. Chagas' disease is part of this group, being an endemic zoonosis in rural areas of Central and South America. It has a potential risk of transmission through blood and blood products, since most patients in the chronic phase are asymptomatic and unaware of their condition. A qualitative cross-sectional descriptive study was carried out to determine the sero-epidemiological profile of donors with positive serology for Chagas' diseases, identified by Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), between 2013 and 2017. We obtained 1,274 (0.13%) of the 951,965 donations made in the period of the research. Donors with positive seropositivity were predominantly male, aged 26-35 years, with urban domicile and Caucasian ethnicity. The highest prevalences of positive results were found in the North Pioneer of the state, with the Jacarezinho Regional being the first, with 37.1 cases per 10,000 donations, followed by the regional ones of Telemaco Borba and Cornélio Procópio. The variables male gender, Caucasian ethnicity, urban dwelling and age group were not considered as explanatory to determine the prevalence of positive cases for chronic Chagas disease serology in 10,000 blood donors. These data will assist in elucidating the frequency of patients with chronic Chagas disease in the state of Paraná, as these are underreported and scarce data, and health policy improvements, instructing physicians and other health professionals to identify and respond more effectively to the needs of these patients.

### **Keywords**

*Trypanosoma cruzi*, neglected diseases, blood transmission, HEMEPAR, Brazil, South region.



## Sumário

LISTA DE TABELAS.....	11
LISTA DE FIGURAS.....	12
1. Introdução.....	13
2. Objetivos.....	15
2.1. Objetivo geral.....	15
2.2. Objetivos específicos.....	15
3. Revisão bibliográfica.....	16
3.1. Doenças tropicais negligenciadas.....	16
3.2. Doença de Chagas: uma doença negligenciada.....	17
3.2.1. Panorama atual nas Américas.....	18
3.2.2. Aspectos clínicos.....	20
3.2.3. Patogênese da doença.....	20
3.2.4. Prevenção, diagnóstico e tratamento.....	22
3.2.5. Mecanismo de transmissão.....	26
3.3. Controle transfusional.....	28
4. Materiais e Métodos.....	32
4.1. Tipo de estudo.....	32
4.2. Amostragem.....	32
4.3. Área de estudo.....	32
4.3.1. HEMEPAR.....	32
4.3.2. Regionais de Saúde do Paraná.....	33
4.4. Coleta e análise estatística de dados.....	34
5. Resultados e discussão.....	36
6. Conclusão.....	47
7. Considerações finais.....	48
8. Referências bibliográficas.....	49
APÊNDICE 1 – Dados utilizados para o modelo de regressão linear múltipla.....	54

APÊNDICE 2 – Parecer consubstanciado do comitê de ética para seres humanos da Faculdade Assis Gurgaz (FAG).....55

APENDICE 3 – Planilha para coleta de dados epidemiológicos dos doadores da rede HEMEPAR com sorologia positiva para anticorpos IgG anti *T. cruzi*. .....56

## LISTA DE TABELAS

- **Tabela 1.** Número de doações por unidade da rede HEMEPAR entre 2013 e 2018.
- **Tabela 2.** Correlação entre os casos positivos e o número total de doações (n) de acordo com uma prevalência de Doença de Chagas por 10.000 doadores, por Regional de Saúde.
- **Tabela 3.** Distribuição de doadores com sorologia positiva para Doença de Chagas crônica de acordo com o sexo, por Regional de Saúde do Paraná.
- **Tabela 4.** Coeficientes e parâmetros do modelo de regressão linear múltipla para prevalência de casos de Doença de Chagas entre doadores de sangue.

## LISTA DE FIGURAS

- **Figura 1.** Regionais de Saúde do Estado do Paraná.
- **Figura 2.** Número de doações efetivamente realizadas na rede HEMEPAR, por ano, entre 2013 e 2018.
- **Figura 3.** Número de casos com sorologia positiva na triagem para Doença de Chagas crônica na rede HEMEPAR, por ano.
- **Figura 4.** Mapa do Paraná subdividido entre as 22 regionais de saúde. Classes de Prevalências: Baixa prevalência (verde: 0,8 – 8,0 casos por 10.000 doadores); Baixa a Média prevalência (azul: 8,1 – 15,2 casos por 10.000 doadores); Média a alta prevalência (amarelo: 15,3 – 22,5 casos por 10.000 doadores); alta prevalência (laranja: 22,6 – 29,7 casos por 10.000 doadores); muito alta prevalência (vermelho: 29,8 – 37,1 casos por 10.000 doadores).
- **Figura 5.** Número de doadores em relação às classes etárias por regional de saúde do Paraná.
- **Figura 6.** Distribuição dos doadores com sorologia positiva para Doença de Chagas crônica em relação ao endereço de residência – zona urbana ou zona rural.

## 1. Introdução

As Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) são em número de vinte e uma e, apesar de cada país possuir ao menos uma delas de forma endêmica, elas caracterizam-se por terem especialmente um impacto negativo sobre a vida das populações mais pobres do planeta. Entre elas está a Doença de Chagas, também conhecida como Tripanossomíase Americana, a qual é uma doença zoonótica protozoária causada pelo *Trypanosoma cruzi*, um parasita hemoflagelado.

Descrita pela primeira vez há mais de um século, tem como principal forma de transmissão a por dejetos de insetos hematófagos infectados, chamados popularmente de “Barbeiro”. Acomete milhões de pessoas em todo o mundo, sendo responsável por milhares de mortes anualmente, devido às suas complicações secundárias.

Apesar dos esforços no combate ao vetor desenvolvidos nas últimas décadas e que renderam certificações internacionais, não obteve-se o controle efetivo da doença no Brasil, houve somente a interrupção momentânea da transmissão da doença especificamente pelo triatomíneo.

Além disso, a dificuldade econômica que estimulou a migração da população rural para áreas urbanas nas últimas décadas, permitiu que a doença, a qual costumava ter perfil epidemiológico rural, passasse a ser urbana, assumindo assim outras vias de contaminação, tais como a transfusional, a congênita e a por transplante de órgãos.

A infectividade do componente sanguíneo depende da cepa do parasita, da parasitemia na hora da doação, do estado imunológico do receptor, do número de transfusões e do volume de sangue transfundido, sendo o risco de contaminação de 20% ao se receber uma bolsa de sangue infectada.

Devido aos fluxos migratórios significativos de pessoas provenientes de países endêmicos e considerando que a maioria dos indivíduos que se encontram na fase crônica são assintomáticos e desconhecem o seu perfil sorológico, a transfusão de sangue é considerada a segunda via de transmissão mais frequente e a principal em países de baixa endemicidade para a Doença de Chagas.

Atualmente, a triagem de doadores de sangue por bancos de sangue tornou-se obrigatória por lei, o que resultou em uma redução drástica no risco de contaminação. Considerando as amostras coletadas em hemocentros de todo o

Brasil, há uma prevalência média anual de 0,9% de doadores de sangue rejeitados por provas sorológicas de triagem reativas a antígenos de *T. cruzi*.

A notificação de novos casos da Doença de Chagas a vigilância epidemiológica local é obrigatória somente na fase aguda da patologia, sendo assim, existe um “vácuo” epidemiológico quando se trata de pacientes na fase crônica da doença, pois a sua imensa maioria não foi diagnosticado e, conseqüentemente, notificado quando ainda na fase inicial da doença. Estes pacientes são considerados uma incógnita ao serviço público de saúde do Brasil, pois não se sabe a sua localização, quais complicações secundárias apresentam, onde e como está sendo realizado seu acompanhamento.

Assim, com o intuito de identificar possíveis portadores e auxiliar na elucidação quanto ao seu diagnóstico, tratamento e acompanhamento, este trabalho propôs identificar estes pacientes na rede de banco de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), uma vez que todas as bolsas de sangue doadas passam por triagem sorológica para Doença de Chagas.

Além disso, realizar a caracterização do perfil epidemiológico da Doença de Chagas no estado do Paraná é importante, pois, apesar de não ser considerado endêmico para doença, apresenta moradores emigrantes de regiões endêmicas do Brasil e intenso fluxo de pessoas vindas da região de fronteira, de países como Paraguai e Argentina, que são consideradas áreas endêmicas.

## 2. Objetivos

### 2.1. Objetivo geral

Determinar o perfil soro-epidemiológico dos doadores do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR) com sorologia positiva para Doença de Chagas crônica.

### 2.2. Objetivos específicos

- a) Quantificar o número total de doadores de sangue da rede HEMEPAR e os doadores com sorologia positiva para anticorpos IgG anti *Trypanosoma cruzi* na triagem sorológica realizada pós-doação, atendidos entre janeiro de 2013 e dezembro de 2018, por ano;
- b) Mensurar a prevalência e distribuição dos doadores com resultado positivo na triagem sorológica para anticorpos IgG anti - *Trypanosoma cruzi* realizada pelo HEMEPAR, de acordo com a sua unidade de doação e Regional de Saúde do Estado do Paraná que é domiciliado;
- c) Caracterizar quanto ao sexo, faixa etária, cidade de origem, local de moradia (urbano ou rural) e etnia, e compor o perfil epidemiológico dos doadores da rede HEMEPAR com resultado positivo na triagem sorológica para anticorpos IgG anti - *Trypanosoma cruzi*
- d) Analisar os efeitos das variáveis que compõe o perfil epidemiológico sobre a prevalência de casos de Doença de Chagas em 10.000 doadores de sangue.

### **3. Revisão bibliográfica**

#### **3.1. Doenças tropicais negligenciadas**

As Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs), são doenças tropicais endêmicas e epidêmicas crônicas. Mais da metade da população mundial corre risco de adquirir uma DTNs, e mais de um bilhão de pessoas são corriqueiramente infectadas com uma ou várias DTNs concomitantemente (OPAS, 2017; VASCONCELOS; KOVALESKI; JUNIOR, 2016)

Estas DTNs compõem um grupo de doenças causadas por agentes infecciosos ou parasitas e que, juntas, afetam de 2 a 7 bilhões de pessoas que vivem com menos de U\$ 2 dólares por dia, causando milhões de mortes e condições de invalidez anualmente. A razão pelo maior acometimento da população de países subdesenvolvidos é consequência do processo desigual de desenvolvimento econômico mundial, uma vez que a sua prevalência está diretamente ligada a dificuldade de desenvolvimento da comunidade, a marginalização e pobreza extrema. A maioria das DTNs apresenta baixo índice de mortalidade, contudo, desfigura ou incapacita o paciente acometido. O impacto causado na população pode ser determinado, para cada doença, pelo índice “Anos de Vida Ajustado por Incapacidade” (DALY), calculado a partir da soma dos anos de vida perdidos devido à morte prematura e/ou incapacitação dos doentes (VASCONCELOS; KOVALESKI; JUNIOR, 2016).

Apesar de cada país apresentar pelo menos uma DTN, elas continuam ignoradas no debate político global de saúde por acometerem uma população marginalizada e sem voz política, as quais têm baixas perspectivas de investimento em pesquisa, produção de medicamentos e prevenção pela indústria farmacêutica, em virtude de não haver expectativa de retorno financeiro deste mercado comercial. Vários são os órgãos mundiais que lutam diariamente para mudar o quadro epidemiológico dos países mais endêmicos, tendo em vista que o acometimento da população por estas enfermidades leva a prejuízo financeiro e entrave no desenvolvimento econômico e social local (BAKER et al., 2010; CONTEH; ENGELS; MOLYNEUX, 2010; GYAPONG et al., 2010; LIESE; ROSENBERG; SCHRATZ, 2010)

Atualmente, de acordo com a OMS, existem 21 DTNs, e estas infecções podem ser causadas por vírus, bactérias, protozoários ou helmintos, podendo



provocar anemia, subnutrição, complicações na gravidez, cegueira, deformações, incapacidades, menor qualidade de vida e a morte do indivíduo. No Brasil é possível encontrar 14 das 21 DTNs. Dentre essas estão: A Hanseníase, com 34 mil pessoas doentes, sendo o segundo país com maior prevalência da doença no mundo; a Dengue, que responde por 75% dos casos na América Latina; a Leishmaniose (Calazar), que em 2013 provocou 242 mortes; o Tracoma, o qual é endêmico nas regiões brasileiras mais pobres tendo a maior prevalência entre os escolares de Roraima, e a Helminiose, com moderada prevalência de 20 a 49% entre crianças de 2-14 anos (SILVA et al., 2016).

A carga dessas doenças difere por região, onde o número de pessoas afetadas é mais elevado em áreas com maior pobreza, portanto, existe uma relação direta entre a prevalência dessas doenças e o índice de desenvolvimento humano (IDH). Devido a sua posição no ranking do IDH (70º), é provável que os 20 milhões de pessoas que vivem na pobreza no Brasil sejam afetadas por pelo menos uma DTNs (HOTEZ; FUJIWARA, 2014; LINDOSO; LINDOSO, 2009).

As populações mais afetadas no Brasil agrupam-se na região Norte e Nordeste, e vivem em áreas rurais e nos subúrbios das grandes cidades, onde existe a maior prevalência de pobreza. Leishmaniose, Tuberculose, Dengue e Hanseníase ocorrem quase em todo o território do Brasil. Mais de 90% dos casos de Malária ocorrem na região Norte e há muitos casos de Filariose Linfática e Oncocercose (LINDOSO; LINDOSO, 2009). A verdadeira carga de DTNs ainda é considerada subestimada no Brasil, havendo registro de aproximadamente 8.000 a 10.000 óbitos relacionados ao DTN no Brasil anualmente, principalmente para a doença de Chagas. (MARTINS-MELO et al., 2018).

### **3.2. Doença de Chagas: uma doença negligenciada**

A doença de Chagas (DC), também conhecida como Tripanossomíase Americana, resulta de uma infecção causada pelo protozoário hemoflagelado *Trypanosoma (T.) cruzi*, tendo sido descrita pela primeira vez em 1909 pelo cientista brasileiro Carlos Ribeiro Justiniano Chagas (CHAGAS, 1909; WHO, 2007).

Na natureza existem mais de 100 espécies de mamíferos que podem ser considerados reservatórios naturais para *T. cruzi*, como: marsupiais, morcegos, roedores, carnívoros e primatas. Entre os principais vetores para *T. Cruzi* estão os Triatomíneos, popularmente chamados de “Barbeiro”, os quais são reconhecidos

pelas mais de 140 espécies, especialmente os gêneros *Panstrongylus*, *Rhodnius* e *Triatoma* (COURA, 2015; GALVÃO et al., 2003; VASCONCELOS; KOVALESKI; JUNIOR, 2016). Apesar do protozoário ser um enzoótico do ecótono selvagem, mantido inicialmente somente em animais reservatório e vetores, foi acidentalmente transmitido aos seres humanos quando estes invadiram o ambiente primitivo, a fim de promover o desmatamento para áreas de agricultura e pecuária. Os animais reservatório e os vetores então adaptaram-se à habitação humana, formando áreas endêmica (COURA, 2015; COURA; DIAS, 2009; COURA; VIÑAS, 2010; SCHMUNIS, 2007)

Ela mata, todos os anos, mais pessoas nas Américas do que qualquer outra doença parasitária, sendo, mundialmente, um aproximado de 14.000 mortes por ano. Estima-se que no mundo seis milhões de pessoas estejam infectadas pela Doença de Chagas, sendo que 90% dos pacientes encontram-se distribuídos em 21 países da América Latina (COURA; VIÑAS, 2010; DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES INITIATIVE - DNDI, 2017; MATTOS et al., 2017; OPAS, 2017).

### **3.2.1. Panorama atual nas Américas**

Endêmica em 21 países do continente americano, em 2010, estimativas indicavam 5.742.167 pessoas infectadas mundialmente por *T. cruzi*, dentre as quais 3.581.423 (62,4%) eram residentes em nações da iniciativa dos países do Cone Sul, destacando-se Argentina (1.505.235), Brasil (1.156.821), e Bolívia (607.186) (DIAS et al., 2016; HOTEZ et al., 2008, 2012; SÁNCHEZ-GONZÁLEZ et al., 2016).

Tradicionalmente correlacionada a pobreza e as áreas rurais da América Central e do Sul, onde a transmissão vetorial é a principal forma de contágio, a patologia causada pelo *T. cruzi* é mais prevalente na Bolívia (6.1 casos/100 habitantes), seguida por Argentina (3.6), Paraguai (1.4), El Salvador (1.3) e Guatemala (1.2) (PÉREZ-MOLINA; MOLINA, 2018).

Em 2014 foi publicado o primeiro estudo com revisão sistemática e metanálise para estimativa da prevalência da DC no Brasil. Incluindo publicações no período de 1980 a 2012, estimou-se a prevalência agrupada da doença de Chagas em 4,2%, variando de 4,4%, na década de 1980, a 2,4%, após 2000. Ainda neste estudo, as maiores prevalências foram verificadas em: mulheres, maiores de 60 anos, residentes nas regiões Nordeste e Sudeste e em áreas mistas, urbana/rural. Em 2017, estimava-se que no Brasil existissem de 1,9 a 4,6 milhões de pessoas

infectadas por *T. cruzi*, e que outras 21.8 milhões estariam expostas ao risco de contrair a doença em áreas endêmicas (DIAS et al., 2016; GASPARIM et al., 2018).

A despeito da elevada carga de morbimortalidade da DC no Brasil (aproximadamente 6.000 óbitos/ano), os dados relativos à vigilância epidemiológica específica de casos humanos dessa doença não permitem estimar sua magnitude, uma vez que apenas casos na fase aguda são notificados compulsoriamente por meio do SINAN. Contudo, devido aos principais mecanismos de transmissão, via intradomiciliar e transfusão de sangue, estarem controlados no país, espera-se que a maioria dos pacientes seja portador da doença de Chagas crônica (DIAS et al., 2016; GASPARIM et al., 2018).

Segundo Inquérito Nacional de 1980, a prevalência da DC no estado do Paraná era de 4%, com estimativa de 166.511 casos positivos numa população rural de 4.164.943 habitantes, o que o classificou, segundo relato de Camargo e colab, em 1984, como o quarto estado brasileiro com maior positividade na pesquisa sorológica para Chagas (CAMARGO et al., 1984; GASPARIM et al., 2018)

Na década de 70, na região noroeste do Paraná ocorreu uma intensa migração dos indivíduos da zona rural para área urbana e para a Amazônia Legal; em 1990 foi observado que 6,3% dos indivíduos residentes em cinco municípios dessa região apresentaram sorologia positiva para *T. cruzi*, existindo assim um contingente de pacientes com DC que necessitavam ser atendidos nas unidades básicas de saúde e hospitais da região noroeste do Paraná (BOZELLI et al., 2006). Contudo, o mais recente estudo sorológico realizada no Estado do Paraná mostrou prevalência de infecção de 0,03%, confirmando a efetividade das ações de controle endêmico (GASPARIM et al., 2018).

Na região sul do Brasil, incluindo o Estado do Paraná, a DC é frequentemente sintomática e os pacientes tendem a apresentar manifestações clínicas clássicas (alterações cardíacas e digestivas) associadas aos genótipos do *Trypanosoma cruzi* II (TcII) e com evolução crônica, a qual é característica de populações rurais de baixa renda e que, até o momento, não conta com tratamento etiológico completamente eficaz e livre de efeitos colaterais importantes (ARAÚJO et al., 2000; GASPARIM et al., 2018).

### 3.2.2. Aspectos clínicos

Seguido a exposição ao *T. cruzi*, os pacientes entram na fase aguda, durante a qual o nível de parasitas circulantes é alto; apesar desta exposição, os sintomas são geralmente raros ou benignos, com reação inflamatória no local da mordida, febre e adenomegalia. Contudo, a doença pode atingir níveis mais graves, com desenvolvimento de hepatoesplenomegalia, miocardite e meningoencefalite, sendo fatal em até 10% dos casos, especialmente nos menores de dois anos de idade (ANVISA, 2013; GRANJON et al., 2016; TARLETON, 2011).

Cerca de 70% dos pacientes crônicos nunca desenvolverão complicações clínicas graves - estes têm a forma indeterminada da DC crônica (JR; RASSI; MARIN-NETO, 2018). No entanto, cerca de 30% poderão evoluir para uma de suas três principais formas: forma cardíaca, a mais prevalente e com achados de miocardite crônica, insuficiência cardíaca e eventualmente morte súbita por arritmia cardíaca; forma digestiva, com aparecimento de megaesôfago e megacólon; ou, forma mista, com cardiopatia e "megas" simultaneamente. A evolução para uma das três formas, pre dispõe o paciente a um maior risco de vida (COURA, 2003).

A OMS estimou recentemente que aproximadamente 200.000 pessoas vão morrer de cardiomiopatia chagásica nos próximos cinco anos (PECOUL et al., 2016; ROWE et al., 2017). Em 2013, estimava-se que no Brasil, dentre os portadores da DC crônica, 600.000 apresentavam complicações cardíacas e ou gastrointestinais, e que 0,6% de todas as mortes ocorridas no país por ano, eram em decorrência a complicações desta patologia (CAPUANI et al., 2017; MARTINS-MELO et al., 2012; PEREIRA JÚNIOR; MARKMAN FILHO, 2014)

Em decorrência da maioria dos pacientes chagásicos encontram-se assintomáticos, tem-se enfatizado a importância de capacitação dos médicos especialistas e da atenção básica, especialmente cardiologistas e gastroenterologistas, quanto a responsabilidade de detecção, tratamento e cuidado ao enfermo (RAMOS, 2018).

### 3.2.3. Patogênese da doença

O agente causal da DC, *T. cruzi*, apresenta a peculiaridade de não se dividir no sangue periférico, somente no interior das células do hospedeiro. Assim, ao assumir a forma amastigota (intracelular), sofre sucessivas divisões binárias, a partir das quais pode gerar a ruptura da célula parasitada pela simples expansão do ninho

parasitário ou pela perfuração do tecido celular por formas tripomastigotas, que se diferenciaram no interior da célula parasitada (MALTA, 1996).

A inflamação que se segue à ruptura da célula parasitada se faz inicialmente à custa de células mononucleares, passando a apresentar neutrófilos e eosinófilos, edema e congestão após alguns dias. Os antígenos liberados pelo parasito ligam-se à superfície das células vizinhas, que se tornam alvos de resposta imune celular e humoral. Em virtude da carga parasitaria e do tropismo da cepa, a reação pode intensificar-se e confluir, envolvendo tecidos ricos em macrófagos, fibras musculares esqueléticas e miocárdicas (COURA, 2003; MALTA, 1996)

Na fase aguda da infecção, tripomastigotas se espalham pelo organismo do hospedeiro, multiplicando-se no interior dos macrófagos e em uma variedade de outras células, com predominância do baço, fígado, linfonodos, tecido conjuntivo intersticial, miocárdio ou músculos esqueléticos. Nesta fase, para que ocorra um forte e eficiente controle dos parasitas é necessária intensa resposta inflamatória, com ativação da produção de anticorpos e da resposta imune inata (células natural killer e macrófagos) por citocinas pro-inflamatórias Th1, fator  $\alpha$  de necrose tumoral e Interferon  $\gamma$  (PÉREZ-MOLINA; MOLINA, 2018).

O dano ao tecido que está sendo parasitado é secundário a ação direta do parasita e a resposta inflamatória aguda do hospedeiro (PÉREZ-MOLINA; MOLINA, 2018); caso sejam atingidas estruturas sem potencial regenerativo, é possível que uma lesão permanente se forme ainda durante a fase aguda da infecção, havendo maior ou menor repercussão funcional, dependendo do seu local estratégico (MALTA, 1996).

Com o passar do tempo, a reação inicial sofre uma modulação, com supressão progressiva na carga parasitária, de tal forma que com o rompimento das células parasitadas há atração de apenas alguns leucócitos; assim, o hospedeiro entra na fase crônica da doença, sendo essa bem mais complexa (MALTA, 1996).

Na forma indeterminada da doença, há predomínio de uma resposta imune regulatória, com constante produção de Interleucina 10 e 7 (PÉREZ-MOLINA; MOLINA, 2018).

A patogênese da miocardiopatia chagásica crônica, que ocorre na forma cardíaca da doença, ainda não está bem estabelecida. Preliminarmente acreditava-se nas teorias sobre envolvimento de múltiplos fatores, tais quais imunodepressão, fibrose e dilatação dos vasos de pequeno calibre, associadas a uma resposta

inadequada do hospedeiro, e na da variabilidade genética do *T. cruzi* com a patogenia da doença (COURA, 2003), contudo, evidências recentes demonstraram que esta complicação acontece devido à combinação de danos ao tecido (causados durante a fase aguda) com a resposta inflamatória crônica induzida pelo agente causador (*T. cruzi*), ou seja, o balanço entre a persistência da infecção somado a virulência e tropismo tissular da cepa de *T. cruzi*, e resposta imune do hospedeiro, é crucial para estabelecer a progressão da miocardiopatia (PÉREZ-MOLINA; MOLINA, 2018).

Ademais, as manifestações gastrointestinais que aparecem na forma digestiva da doença, tem sido atribuídas a perda fisiológica progressiva dos neurônios dos plexos mioentéricos associado a intensidade da resposta inflamatória na fase aguda da patologia (MALTA, 1996).

#### **3.2.4. Prevenção, diagnóstico e tratamento**

Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o diagnóstico da doença a partir de exames laboratoriais baseado no risco epidemiológico da população (GASCON; PINAZO, 2015; ROWE et al., 2017).

O diagnóstico precoce na fase aguda é crucial para o manejo e melhor prognóstico da doença, pois permite que o tratamento específico seja oferecido (BOCCHI et al., 2017; PINAZO et al., 2011). Nesta fase é possível encontrar alta carga do parasitária diretamente no sangue periférico, portanto, realizadas procedimentos metodológicos para detecção direta de parasitas (microscopia, e hemocultura) ou detecção de anticorpos IgM anti-*T. cruzi* (FOTI et al., 2009; GRANJON et al., 2016).

No estágio crônico os parasitas raramente são vistos no sangue periférico, logo, devido a redução da carga parasitária, o diagnóstico torna-se essencialmente sorológico, sendo realizados dois exames ou mais, com diferentes técnicas para confirmação do resultado. A triagem ocorre pela pesquisa de anticorpos IgG anti *T. cruzi* por métodos de alta sensibilidade e confirmação por um de alta especificidade como: ELISA, imunofluorescência indireta, hemoaglutinação e PCR (BOCCHI et al., 2017; COURA, 2003; DIAS et al., 2016; FOTI et al., 2009; GRANJON et al., 2016; RAMOS, 2018; WHO EXPERT COMMITTEE, 2002).

Como não há vacina, a prevenção para DC em regiões endêmicas é feita através do controle da propagação do vetor parasita, por melhorias nas casas,

proteção pessoal e boas práticas de higiene. Além disso, para prevenir a infecção, o rastreio de doadores de sangue e órgãos, de recém-nascidos e/ou filhos de mães infectadas é essencial para fornecer diagnóstico e tratamento precoce. Deste modo, a prevenção da doença de Chagas está intimamente relacionada à forma de transmissão (GRANJON et al., 2016; OMS, 2018).

O Brasil representa uma das principais áreas endêmicas da doença de Chagas no mundo, em contextos diversos de grande complexidade para prevenção e controle. Pela elevada carga de morbimortalidade associada à doença de Chagas e sua relativa “invisibilidade” na sociedade, cabe ao governo garantir sua priorização para a saúde pública e mobilizar recursos e capacidades necessários para seu enfrentamento (DIAS et al., 2016).

O Brasil e os demais países da América Latina têm um papel fundamental na condução desse processo e na execução dos compromissos de ação pactuados internacionalmente, sob as chancelas da OPAS e da OMS. As ações de controle da transmissão vetorial da tripanossomíase americana no Brasil começaram a se esboçar a partir da década de 1940, objetivando diminuir a transmissão da doença no ambiente domiciliar. Em 1950, O Programa de Controle da Doença de Chagas (PCDCh), foi institucionalizado pelo Serviço Nacional de Malária, sendo sistematizado e estruturado na forma de programa de alcance nacional em 1975 pela Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM), atual Fundação Nacional de Saúde (FUNASA); contudo, somente no ano de 1983 é que este foi priorizado e recebeu do Governo Federal um recurso em torno de 15 milhões de dólares - quantia suficiente para cobrir toda a área endêmica, representada por 2.450 municípios, onde se realizaram mais de 700 mil expurgos domiciliares, sendo o controle vetorial exercido em caráter pleno (OLIVEIRA DE PONTES et al., 2010).

As ações de controle adotadas tiveram êxito e se obteve a eliminação do principal vetor (*Triatoma infestans*) de amplas áreas do Brasil, bem como a redução da infestação e densidade intradomiciliar das demais espécies responsáveis pela transmissão domiciliar do *T. cruzi*; com isso os índices de transmissão vetorial declinaram drasticamente em mais de 95% da área endêmica. Grandes avanços também foram obtidos em outros países latino-americanos, sobretudo a partir da Iniciativa dos Países do Cone Sul, criada em 1991, a qual objetivou a eliminação de *T. infestans* dos domicílios e a triagem dos doadores de sangue dos países envolvidos (Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Paraguai e Uruguai). Somando-se as

medidas preventivas a outros fatos (como o êxodo rural), reduziu-se o número de pessoas vivendo em áreas de risco para aquisição de *T. cruzi*, de 100 milhões para aproximadamente 40 milhões de pessoas na América Latina (OLIVEIRA DE PONTES et al., 2010).

Em decorrência da descentralização do setor saúde, que teve grande impulso no início da década de 1990, um fato importante ocorreu em 1999: homologou-se a *Portaria nº. 1.399* do Ministério da Saúde, a qual equacionou a descentralização do sistema de saúde, promovendo a transferência das responsabilidades das ações de epidemiologia e de controle das doenças para os estados e municípios. A descentralização se mostrou importante por melhorar o controle social e a visão epidemiológica mais específica ao município, além de beneficiar diretamente a população, dando-lhe rapidez, integralidade e eficiência nas respostas quanto à vigilância epidemiológica das endemias, e garantir maior acesso a saúde, ao passo que desde o final da década de 1970, vêm se multiplicando os centros e postos de saúde no Brasil (OLIVEIRA DE PONTES et al., 2010).

As ações de vigilância à saúde para a doença de Chagas, com base na atenção primária à saúde, devem ter como princípios: territorialização, intersetorialidade, foco nas pessoas e não na doença, constituição de equipes multiprofissionais, foco nas necessidades e expectativas da população e, por fim, busca da qualidade (DIAS et al., 2016).

As estimativas nacionais de milhões de pessoas infectadas por *T. cruzi* indicam a grande responsabilidade do país nos campos técnico-científico e político, não apenas para a prevenção de novos casos, mas, sobretudo, na implementação de melhores decisões e benefícios para os portadores da doença, tanto na fase aguda quanto crônica. A ampliação das ações de vigilância epidemiológica, para além dos casos agudos de doença de Chagas, integrando os casos da doença na fase crônica, deve ser incorporada estrategicamente nesta perspectiva, ampliando o acesso à rede de atenção à saúde para diagnóstico e tratamento oportunos da infecção e das potenciais complicações da doença. A abordagem qualificada e ética das famílias atingidas pela doença de Chagas deve ser integrada às ações de promoção e prevenção, atenção à saúde para diagnóstico e tratamento oportunos, mas também para reabilitação física, psicológica e social (DIAS et al., 2016).

O tratamento antiparasitário deve ser garantido a todos os casos que tiverem indicação para seu uso, e novas opções terapêuticas seguras e eficazes devem ser



continuamente buscadas. No Brasil, a única droga atualmente disponível para o tratamento específico da doença de Chagas é o Benzonidazol (BNZ). O tratamento específico na fase crônica pode atuar beneficemente no prognóstico e na evolução clínica, prevenindo ou retardando o surgimento de formas clínicas mesmo nos não curados. Todavia, de acordo com o Segundo Consenso Brasileiro de Doença de Chagas (2015), cerca de 30% dos usuários apresentam reações adversas. A partir de 2011, o Benzonidazol, passou a ser disponibilizado como comprimido dispersível, formulado para lactentes e crianças até dois anos de idade (menos de 20 kg). A formulação pediátrica melhora a precisão da dosagem, a segurança e a adesão ao tratamento (DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES INITIATIVE - DNDI, 2017; OLIVEIRA DE PONTES et al., 2010).

Considerando-se os contextos de risco delineados para o Brasil, deve-se definir o papel de outras modalidades de vigilância e como estas estarão integradas aos processos vigentes de vigilância, incluindo-se: hemovigilância, tecnovigilância, farmacovigilância, transmissão vertical acidentes com materiais biológicos, transplantes, infecção por HIV/aids, outras condições de imunossupressão, eventos agudos inusitados, como surtos e microepidemias, entre outros (DIAS et al., 2016).

A constituição da Federação Internacional de Pessoas Afetadas pela Doença de Chagas (Findechagas), com a participação importante de várias representações do Brasil e de outros países, fortalece a possibilidade de levantar e catalisar debates e decisões do ponto de vista técnico-político baseadas em evidências, para o alcance do verdadeiro controle e da prevenção. Saliente-se, ademais, que é necessária a integração do programa de controle de doença de Chagas a outros programas de controle de doenças transmissíveis (vetoriais ou não) e de doenças crônicas não transmissíveis no país (todos vinculados principalmente à Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS), bem como com outras áreas do Ministério da Saúde, com vistas ao fortalecimento de ações intersetoriais para o controle efetivo da doença de Chagas (DIAS et al., 2016).

Não há dúvida de que as estratégias de controle da doença de Chagas no Brasil têm obtido excelentes resultados nos últimos anos. Houve redução significativa do risco de transmissão da doença no país, tendo sido observado impacto na prevalência da infecção, no adoecimento e, mesmo, em suas taxas de mortalidade. A redução na transmissão vetorial resultou na diminuição de gestantes

e doadores de sangue infectados, o que limita os riscos de transmissão transfusional e congênita (FERREIRA; SILVA, 2006).

Entretanto, seria ingênuo pensar que o problema do controle da doença de Chagas no Brasil está resolvido. Frente à redução da magnitude da doença, recentemente lograda, preocupa a progressiva perda de vontade política e de competência técnica para o controle da doença, além do risco de diminuição da participação popular nas estratégias de combate. Os principais desafios da doença de Chagas no Brasil a serem enfrentados, nos próximos anos, são: os riscos de reemergência da transmissão pelo *T. infestans*; a adaptação de outras espécies de triatomíneos, secundários, ao domicílio; a desativação dos programas de controle e de vigilância vetorial em muitos municípios; a necessidade de atenção médica e social à grande massa de chagásicos crônicos necessitando de tratamento; o estudo e a prevenção de mecanismos alternativos de transmissão, como por via oral; e o controle do ufanismo de pesquisadores, sanitaristas e executivos de agências nacionais e internacionais que consideram a doença de Chagas com os dias contados, o que possibilita redução ainda maior nos recursos e prioridades destinados ao controle da doença (FERREIRA; SILVA, 2006).

### **3.2.5. Mecanismo de transmissão**

Os mecanismos para a transmissão aos seres humanos podem ser divididos em primário e secundário (COURA, 2015). Entre os mecanismos primários de transmissão estão: vetorial, transfusão de sangue e órgãos, transmissão oral e placentária (ou congênita). A doença é transmitida, predominantemente, pelo contato com as fezes do inseto vetor contaminadas com parasitas, após este ter se alimentado com o sangue do hospedeiro; ao penetrar, os parasitas se multiplicam em uma enorme variedade de células nucleadas, desenvolvendo-se (ROWE et al., 2017; SÁNCHEZ-GONZÁLEZ et al., 2016).

Com exceção da transmissão pelo vetor, as outras formas primárias representam hoje um desafio para o controle da infecção; elas mantêm a sua propagação, haja visto que a maioria dos pacientes acometidos permanece na fase crônica latente, sem apresentar sintomatologia e transportando a infecção de forma oculta (COURA; VIÑAS; JUNQUEIRA, 2014; MATTOS et al., 2017; TEIXEIRA et al., 2011)

Em relação à doença de Chagas, observou-se que, apesar dos ganhos importantes nos esforços nacionais de controle e eliminação, a prevalência permanece alta em algumas áreas endêmicas, especialmente devido a transmissão oral (HOTEZ; FUJIWARA, 2014).

A transmissão oral ao ser humano e outros mamíferos, foi demonstrada experimental, clínica e epidemiologicamente, e hoje significa uma importante via de transmissão geradora de morbidade e mortalidade através das formas agudas da afecção (PÉREZ-GUTIÉRREZ; AGRELO; FIGUEROA, 2006). É considerada como mecanismo primário, em especial no ciclo silvestre, e seguirá ocorrendo independentemente das ações de controle empreendidas. Apresenta caráter habitual no ciclo enzoótico primitivo deste parasita, por meio da ingestão – por mamíferos susceptíveis – de vetores e reservatórios infectados. No caso do homem, esta transmissão ocorre de maneira esporádica e circunstancial, por meio de alimentos contaminados com o parasita, principalmente a partir de triatomíneos ou de suas dejeções, com registros desde a década de 1960 (DIAS et al., 2016).

A infecção por *T. cruzi* em alimentos na natureza é acidental e pode ocorrer durante a colheita, armazenamento, transporte ou preparo. Entre os alimentos mais comumente contaminados estão o açaí e a cana de açúcar. As polpas de açaí têm propriedades nutricionais e são populares em todo o Brasil e no exterior. No entanto, o consumo de açaí contaminado tem sido associado a vários surtos de doença de Chagas aguda na Venezuela, no Brasil e na Colômbia. As palmeiras são muito densas e infestadas de triatomíneos com um ciclo silvestre intenso. O Brasil tem a maior incidência de transmissão oral, sendo esta responsável pelo aumento da morbidade e mortalidade. Entre 2000 e 2011, foram notificados 1252 casos de doença de Chagas aguda, dos quais 70% foram atribuídos à transmissão oral. Na região amazônica, vários surtos foram relatados e normalmente esses são caracterizados por sintomas clínicos da doença de Chagas aguda. Normalmente ocorrem em contextos familiares ou multifamiliares, pois ao ingerirem o mesmo tipo de alimento, adoecem quase simultaneamente, com febre e manifestações gerais de uma infecção sistêmica (DIAS et al., 2016; MATTOS et al., 2017).

O processo de vigilância da doença de Chaga aguda por transmissão oral passou a ser potencializado principalmente, com aumento da sensibilidade do sistema de vigilância, a partir do primeiro surto oficialmente investigado de doença de Chagas aguda no Brasil por transmissão oral, ocorrido em Santa Catarina em

2005, provavelmente vinculado à ingestão de caldo de cana contaminado com *T. cruzi*. As evidências experimentais disponíveis sugerem que a transmissão oral pode ocorrer a partir de formas tripomastigotas, epimastigotas e, provavelmente, de amastigotas e massas celulares, originárias de mamíferos ou vetores contaminados, assim como, acidentalmente, por meio de cultivos artificiais do parasita (DIAS et al., 2016; MATTOS et al., 2017)

Os mecanismos secundários, considerados menos frequentes, são: acidentes de laboratório, tratamento de animais infectados, ingestão de carne não cozida de animais infectados, transmissão sexual e, excepcionalmente, através de infecção induzida ou criminosa (COURA, 2015).

### **3.3. Controle transfusional**

Embora inicialmente a transfusão de sangue fosse vista como uma mera “troca” de material fisiológico entre dois pacientes, ocorreram mudanças que tornaram o rastreio dos doadores altamente relevante para a qualidade do sangue a ser transfundido (BORELLI et al., 2013). A relevância da transmissão de uma doença pela via transfusional está relacionada com a prevalência desta em determinada população, sendo as doações de sangue colocadas em risco se esta patologia apresentar uma fase assintomática, parasitêmica e crônica, ou quando a maioria dos doadores afetados por ela desconhece seu status sorológico (ANGHEBEN et al., 2015; CASTRO, 2009)

Um dos desafios críticos para o controle da DC é que muitos dos indivíduos apresentam a forma indeterminada da doença, o que os torna potenciais transmissores de *T. Cruzi*, podendo morrer sem estarem cientes de seu status sorológico. A transmissão de *T. cruzi* por transfusão de sangue é o segundo mais frequente mecanismo de transmissão da doença. Esta forma de transmissão foi inicialmente sugerida por Dias, em 1945. Os primeiros doadores infectados no Brasil foram reportados em 1949 e os primeiros casos de pessoas que adquiriam a infecção por esta forma de contágio foram descritos por Freitas *et. al.* (1952). Na década 70, estimava-se que anualmente, no Brasil, havia cerca de 100 mil novos casos de DC adquiridos por transfusão de sangue (CAPUANI et al., 2017; CARRAZZONE; MARIA DE BRITO; GOMES, 2004; COURA, 2015; COURA; DIAS, 2009; DIAS; SCHOFIELD, 1998; PELLEGRINO et al., 1951; RUEDA et al., 2014, ).

A transmissão de *T. cruzi* em transfusões de sangue teve amplificação pelo processo de urbanização da DC no Brasil e em outros países endêmicos na América Latina. O risco de transmissão via transfusional está na dependência de diferentes fatores: (i) presença do parasita no sangue ou componente transfundido; (ii) tipo e número de produto sanguíneo infectado transfundido; (iii) estado imunológico do receptor; (iv) qualidade na triagem clínico-epidemiológica; (v) nível de cobertura da triagem sorológica dos doadores; e (vi) sensibilidade dos testes sorológicos empregados no processo de triagem dos candidatos à doação (DIAS et al., 2016).

Em 1988, a legislação Brasileira começou a requerer que doadores de sangue fossem registrados e que as amostras de sangue fossem individualmente testadas para doenças infecciosas com metodologias de elevada sensibilidade, a fim de que uma melhoria na seleção dos doadores pudesse ser alcançada e o risco para o receptor fosse reduzido. Os regulamentos protegem o doador e o destinatário, pois garantem o controle da coleta, do processamento, do armazenamento, da distribuição e da transfusão de sangue e dos componentes e derivados de sangue humano (ANVISA, 2001; BELLO CORASSA et al., 2017; BORELLI et al., 2013; BRASIL, 2011; CARAM et al., 2010; CARRAZZONE; MARIA DE BRITO; GOMES, 2004; DIAS; SCHOFIELD, 1998; SILVA; SILVA, 2010).

Em 1991 houve a criação da Iniciativa do Cone Sul (INCOSUR), a qual abrangia Brasil, Argentina, Chile, Paraguai, Uruguai e Bolívia, e objetivava reduzir e eliminar a transmissão da Doença de Chagas por transfusão sanguínea. Foram configurados programas de triagem em bancos de sangue e a cobertura progressivamente atingiu 100%, acarretando em uma redução drástica no risco de transmissão e conseqüentemente no número de casos de pacientes que adquiriram a doença pós transfusão (ANGHEBEN et al., 2015; BELLO CORASSA et al., 2017; COURA; VIÑAS; JUNQUEIRA, 2014; DIAS; SCHOFIELD, 1998; MELO et al., 2009; SCHMUNIS; CRUZ, 2005).

Ao longo dos últimos anos, milhões de pessoas migraram da América Latina para países com transmissão esporádica ou não vetorial de *T. cruzi*, como os do continente Europeu e Asiático, o que gerou um impacto negativo em seus níveis de segurança para transfusão de sangue e transplante de órgãos (HUPRIKAR et al., 2013; JACKSON et al., 2010; SCHMUNIS, 2007; SLOT et al., 2016). Em países europeus estima-se que aproximadamente 2% dos imigrantes latinos estão infectados com *T. cruzi* e que estes podem atuar como doadores de sangue

(GASCON; BERN; PINAZO, 2010; RUEDA et al., 2014). Alguns casos já foram descritos no EUA, Canadá e Espanha, pois recebem anualmente milhares de emigrantes de áreas endêmicas e que por serem países não endêmicos, não possuem controles de barreira aos seus doadores de sangue (ANGHEBEN et al., 2015; COURA, 2015; COURA; DIAS, 2009; COURA; VIÑAS, 2010; COURA; VIÑAS; JUNQUEIRA, 2014; SCHMUNIS, 2007) .

Por ser considerada um infecção emergente em países não endêmicos, há inclusive preocupação quanto à segurança do sangue coletado de doadores que visitaram a América Latina, independentemente de seu país de origem (HUPRIKAR et al., 2013; SLOT et al., 2016). Ainda não há estudos de revisão com análise de dados que abranjam um comparativo entre as práticas de transfusão com o desenvolvimento mundial deste patógeno. Hoje, isto é particularmente crítico, dada a geografia e o buraco no conhecimento entre a medicina tradicional da DC no hemisfério sul e o novo mundo da doença na Europa e nos EUA (ZANIELLO, 2015).

No Brasil, ainda nos anos 1950, a prevalência média estimada de sorologia reagente para *T. cruzi* entre candidatos à doação de sangue era de 8,3%, nos anos 1960 e 1970 reduziu-se para 6,9% e, no final dos anos 1980 e início de 1990, alcançou 3,2%. A prevalência estimada de DC por transfusão de sangue em candidatos à doação de sangue da hemorrede pública das diferentes regiões geográficas do país, a partir de um relatório do Ministério da Saúde de janeiro a junho de 1994, foi estimada em 0,75%. Em 2006, para o Brasil esta estimativa ficou em 0,21%, uma redução de mais de 95% em relação aos dados prévios. Dados mais recentes da OMS, com base no ano de 2010, estimaram em 0,18% esta prevalência no país (DIAS et al., 2016).

Atualmente, a doação de sangue no Brasil é regulamentada pelo Ministério da Saúde através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) pela Resolução nº 34 de 11 de junho de 2014 e pelo Portaria nº 2712 de 12 de novembro de 2013, as quais estabelecem as boas práticas no ciclo do sangue e redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos, respectivamente (ANVISA, 2013, 2014). Além desta, o Ministério da Saúde, através da Portaria nº 158 de 2016, Art. 130, definiu que todos os centros de sangue devem realizar testes sensíveis para infecções transmissíveis, a fim de diminuir o risco de doença, mantendo a qualidade do sangue doado. Os testes de laboratório que devem ser realizados são para: Sífilis, Doença de Chagas, vírus da Hepatite B (VHB), vírus da Hepatite C

(HCV), Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e vírus Linfotrópico de células T humanas (HTLV) tipos I e II (BORELLI et al., 2013; BRASIL, 2011).

Os métodos mais sensíveis para diagnóstico na fase crônica são imunologicamente baseados na detecção de anticorpos IgG anti-*T. cruzi*, sendo, portanto, o método de ELISA a ferramenta de triagem ideal. Dois tipos de antígenos são usados: nativos de um lisado de parasita ou recombinante de antígenos. Com base nessas considerações e na declaração da Organização Mundial da Saúde, de que um único teste (altamente sensível) é aceitável para determinação do perfil sorológico do paciente e consequente aceitação de uma unidade de sangue, o teste de ELISA é o comumente escolhido nos centros de transfusão de sangue (ANGHEBEN et al., 2015; FLORES-CHÁVEZ et al., 2010; SABINO et al., 2009; WHO, 2007)

A parasitemia de baixo nível pode ser detectada vários anos após a infecção em até 50% dos infectados; o parasita é capaz de sobreviver em um componente de sangue sob as condições de armazenamento a temperatura de resfriamento (4°C - 22°C) e após ciclos de congelamento e descongelamento. Sangue total, concentrado de hemácias, granulócitos, crioprecipitados e plaquetas são, portanto, capazes de transmitir a doença; a exceção é o plasma, o qual não é capaz de transmiti-la. A capacidade infecciosa de cada fração/componente sanguíneo é diferente, sendo as plaquetas a forma mais frequente de transmissão pela via transfusional (ANGHEBEN et al., 2015; FORÉS et al., 2007; JR; RASSI; MARINNETO, 2018; SCHMUNIS, 2007)

Ressalta-se que não existe a obrigatoriedade de confirmação dos resultados dos testes de triagem reagentes para DC na rotina de serviços de hemoterapia. No entanto, é de responsabilidade do serviço de hemoterapia a convocação e a orientação do doador com resultados de exames reagentes, encaminhando-o a serviços assistenciais para confirmação do diagnóstico ou, no caso dos exames confirmatórios terem sido realizados pelo serviço de hemoterapia, encaminhá-lo para acompanhamento e tratamento (KERNICKI, 2017).

## **4. Materiais e Métodos**

A pesquisa foi realizada conforme considerações éticas e encontra-se de acordo com a Resolução nº 466/12, tendo sido aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa para Seres Humanos da Faculdade Assis Gurgaz (FAG), parecer 2.681.761 (ANEXO 1).

### **4.1. Tipo de estudo**

Estudo transversal descritivo, com abordagem qualitativa, para análise de dados temporais da rede HEMEPAR no estado do Paraná.

### **4.2. Amostragem**

A amostra utilizada neste estudo correspondeu a população dos doadores voluntários do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), no período compreendido entre janeiro de 2013 a dezembro de 2018.

### **4.3. Área de estudo**

O Estado do Paraná, localizado na Região Sul do Brasil e, de acordo com o IBGE (2018), é formado por 399 cidades, tem território de 199.305,236 km<sup>2</sup> e 11.348.937 de habitantes.

#### **4.3.1. HEMEPAR**

O Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR) é uma unidade da Secretaria de Estado de Saúde do Paraná (SESA), responsável pela captação de doadores, coleta, armazenamento, processamento, análise laboratorial, transfusão e distribuição de sangue e seus hemocomponentes para 384 hospitais públicos, privados e filantrópicos que atuam em todas as regiões do Paraná; além disso, presta assistência médica hemoterápica e hematológica aos pacientes portadores de coagulopatias, anemia Falciforme e Talassemia.

A rede do HEMEPAR atua por meio de unidades, as quais se dividem em:

- I. Hemocentro Coordenador: Curitiba;
- II. Hemocentros Regionais: em Guarapuava, Cascavel, Maringá e Londrina;
- III. Hemonúcleos: em Ponta Grossa, Pato Branco, Francisco Beltrão, Foz do Iguaçu, Campo Mourão, Umuarama, Paranavaí e Apucarana;
- IV. Unidades de Coleta e Transfusão: em Paranaguá, Irati, União da Vitória, Cianorte, Cornélio Procópio, Jacarezinho, Toledo e Telêmaco Borba;
- V. Unidades de Transfusão: Ivaiporã.



#### 4.3.2. Regionais de Saúde do Paraná

Os municípios do estado do Paraná estão agrupados por localização geográfica e subdivididos em 22 regionais de saúde (**Figura 1**), a fim de que o governo do Estado consiga realizar o apoio e fomento necessário a todas as áreas.

A cada regional de saúde (RS) é dado o nome de uma das cidades que o compõe, conforme a listagem a seguir:

- I. 1ª RS – Paranaguá
- II. 2ª RS – Curitiba
- III. 3ª RS – Ponta Grossa
- IV. 4ª RS – Irati
- V. 5ª RS – Guarapuava
- VI. 6ª RS – União da Vitória
- VII. 7ª RS – Pato Branco
- VIII. 8ª RS – Francisco Beltrão
- IX. 9ª RS – Foz do Iguaçu
- X. 10ª RS - Cascavel
- XI. 11ª RS – Campo Mourão
- XII. 12ª RS - Umuarama
- XIII. 13ª RS – Cianorte
- XIV. 14ª RS – Paranavaí
- XV. 15ª RS – Maringá
- XVI. 16ª RS – Apucarana
- XVII. 17ª RS – Londrina
- XVIII. 18ª RS – Cornélio Procópio
- XIX. 19ª RS – Jacarezinho
- XX. 20ª RS – Toledo
- XXI. 21ª RS – Telêmaco Borba
- XXII. 22ª RS – Ivaiporã



**Figura 1.** Regionais de Saúde do Estado do Paraná.

Fonte: Secretaria de Saúde do Paraná, 2019.

#### 4.4. Coleta e análise estatística de dados

A partir dos programas eletrônicos de gestão e controle hemoterápico da rede HEMEPAR (HEMOVIDA e SHT WEB), inicialmente, fez-se o levantamento do número de doações efetivamente realizadas em cada uma das 22 unidades da rede HEMEPAR, por ano, no período de janeiro de 2013 e dezembro de 2018, e selecionou-se os doadores de sangue que apresentaram resultado positivo para anticorpos IgG anti - *Trypanosoma cruzi* na triagem sorológica pós-doação.

Em seguida, cada um dos doadores com sorologia positiva para Doença de Chagas foi caracterizado de acordo com os dados de sexo, faixa etária, cidade de origem, local da moradia (urbana ou rural) e etnia, conforme apresentado em seu cadastro eletrônico. Os dados foram tabulados pelo programa Microsoft® Excel (ANEXO 2), sendo então calculadas as frequências absolutas e relativas (em %) das variáveis em estudo (sexo, faixa etária, cidade de origem, local da moradia (urbana ou rural) e etnia). As frequências absolutas das categorias das variáveis qualitativas foram avaliadas ao longo dos anos por meio do teste de qui quadrado para

independência, seguido do teste de acompanhamento de resíduos ajustados. Com base nestas análises, efetuou-se a avaliação do perfil epidemiológico desta população.

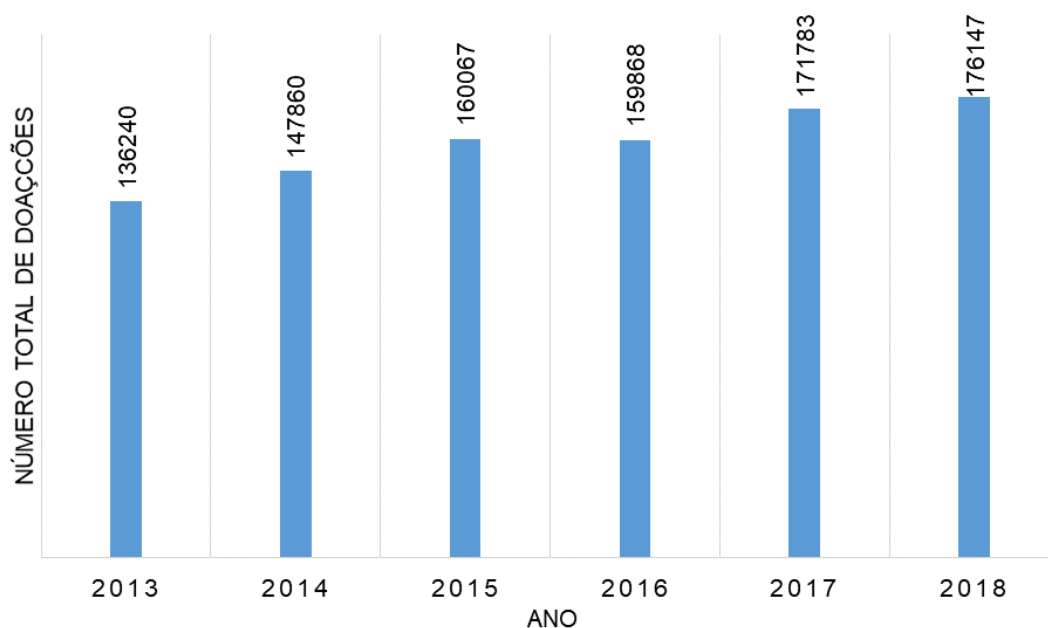
Posteriormente, com fundamento na Regional de Saúde do Paraná que domiciliavam, esta população foi subdividida em 22 grupos, os quais representavam as regionais de saúde do estado; realizou-se então o cálculo de prevalência de casos de sorologia positiva para Doença de Chagas por 10.000 doadores de sangue, sendo classificados em baixa prevalência (0,8 – 8,0 casos por 10.000 doadores), baixa a média prevalência (8,1 – 15,2 casos por 10.000 doadores), média a alta prevalência (15,3 – 22,5 casos por 10.000 doadores), alta prevalência (22,6 – 29,7 casos por 10.000 doadores) e muito alta prevalência (vermelho: 29,8 – 37,1 casos por 10.000 doadores), e demonstrada por meio da representação geográfica. Tais prevalências foram comparadas entre as regionais de saúde por meio do teste de qui quadrado para k proporções, seguido pelo teste de acompanhamento de Marascuilo.

Por fim, foi realizada uma regressão linear múltipla com o intuito que analisar os efeitos das variáveis idade média, % de sexo masculino, % de caucasianos, % de habitação na área urbana sobre a variação prevalência de casos de Doença de Chagas em 10.000 doadores de sangue. Previamente, as variáveis foram analisadas quanto a multicolinearidade (relação entre as variáveis explicativas), por meio do Fator de Inflação da Variância (VIF), assumindo como critério de seleção das variáveis, com valores inferiores a 10, e t-Student.

Todas as análises foram realizadas no programa XLStat 2016 (Addinsoft, 2016), assumindo um nível de significância de 0,05.

## 5. Resultados e discussão

Entre janeiro de 2013 e dezembro de 2018, o Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR) foi responsável pela coleta de 951.965 doações de sangue em 21 de suas 22 unidades. A distribuição anual do número de doações e o aumento a partir do ano de 2015 pode ser verificada na **figura 2**.



**Figura 2.** Número de doações efetivamente realizadas na rede HEMEPAR, por ano, entre 2013 e 2018.

No período do estudo, as cinco unidades com maior índice de doações foram, em ordem decrescente: Hemocentro de Curitiba, Hemonucleo de Ponta Grossa, Hemonucleo de Foz do Iguaçu, Hospital Regional de Londrina e Hemocentro Regional de Cascavel, como demonstrado na tabela a seguir (**Tabela 1**).

**Tabela 1.** Número de doações por unidade da rede HEMEPAR entre 2013 e 2018.

Unidade	Nº de doações	% do total
Hemocentro de Curitiba	194.271	20,41
Hemonucleo de Ponta Grossa	75.306	7,91
Hemonucleo de Foz do Iguaçu	71.494	7,51
Hospital Regional de Londrina	71.199	7,48
Hemocentro Regional de Cascavel	70.005	7,35

Hemocentro de Maringá	62.723	6,59
Hemonucleo de Francisco Beltrão	41.632	4,37
Hemonucleo de Pato Branco	40.467	4,25
Hemonucleo de Guarapuava	40.340	4,24
Hemonucleo de Umuarama	39.173	4,11
Hemonucleo de Paranavai	37.926	3,98
Hemonucleo de Campo Mourão	37.432	3,93
U.C.T. de Toledo	32.946	3,46
Hemonucleo de Apucarana	29.465	3,10
U.C.T. de Cianorte	23.327	2,45
U.C.T. de Cornélio Procópio	19.136	2,01
U.C.T. de União da Vitória	17.685	1,86
U.C.T. de Paranaguá	15.904	1,67
U.C.T. de Jacarezinho	13.473	1,42
U.C.T. de Irati	11.845	1,24
U.C.T. de Telêmaco Borba	6.216	0,65
Total	951.965	100,00

Fonte: Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), 2018.

Dentre as 951.965 doações efetivadas no período da pesquisa, 1.274 (0,13%) apresentaram resultado positivo para pesquisa de anticorpos IgG anti - *T. cruzi*, durante a etapa de triagem sorológica. Apesar da baixa representatividade dentro do montante geral de doações, este resultado demonstra importância frente ao cenário estadual, haja que o Paraná não é considerado região endêmica para esta enfermidade e novos casos são descobertos anualmente.

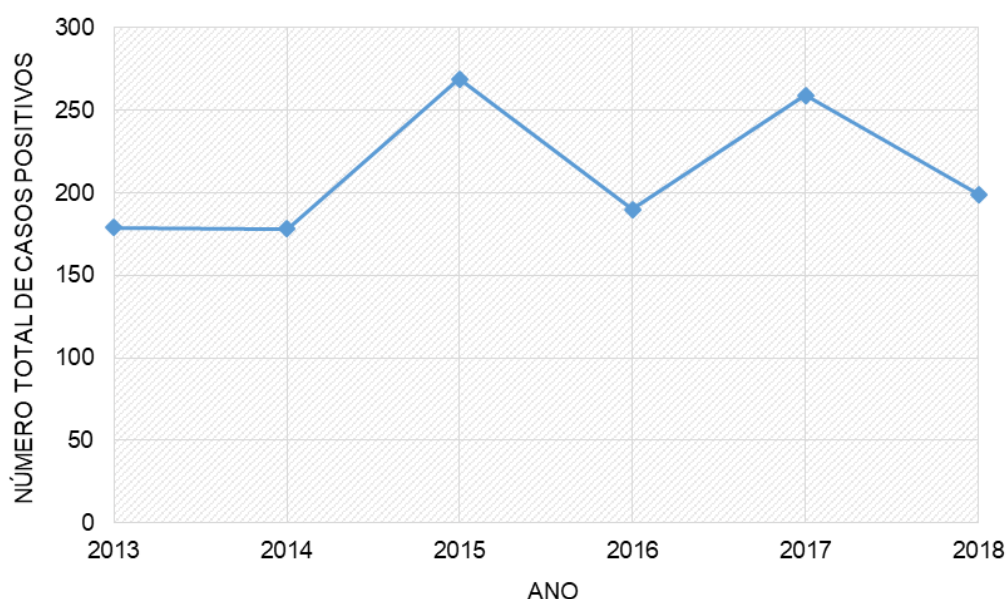
Slavov et al. (2017), encontraram resultado semelhante - 0,10% - para a soro prevalência global de *T. cruzi* em doadores de uma rede de banco de sangue do Estado de São Paulo; consideraram que o resultado poderia apresentar duas tendências: (i) casos residuais, mais velhos, não diagnosticados do Estado de São Paulo, e (ii) imigração de regiões endêmicas brasileiras ou sul-americanas.

Sabino et al. (2003) argumentaram que uma maior prevalência da doença de Chagas entre os doadores provavelmente representa diferenças nas características sociais nos grupos de doadores. Ele exemplifica expondo que há maiores chances de obter resultados positivos em doações de reposição, as quais são realizadas por

convite a amigos e familiares, sendo efetivadas principalmente por pessoas de classes socioeconômicas mais baixas, do que em doações altruístas, as quais são obtidas por meio de coleções externas em locais de negócios.

O II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas (2016) data que a maioria dos candidatos à doação de sangue encontra-se, geralmente, concentrada na faixa etária de 18 a 35 anos, o que acarreta em um menor número de candidatos potencialmente infectados com *T. cruzi*, influenciando para uma baixa porcentagem de resultados positivos.

Quanto a distribuição anual dos casos positivos, tem-se que em 2013 foram identificados 179 resultados na sorologia de triagem para pesquisa de anticorpos IgG anti - *T. cruzi*, em 2014 o número diminuiu para 178, voltando a crescer nos anos seguintes, com 269 positivos em 2015, 190 em 2016, 259 em 2017 e 199 em 2018, conforme representado na **figura 3**.



**Figura 3.** Número de casos com sorologia positiva na triagem para Doença de Chagas crônica na rede HEMEPAR, por ano.

Os 1.274 casos, que compunham a amostragem dos doadores com sorologia positiva para anticorpo IgG anti - *T. cruzi*, foram divididos, de acordo com o seu endereço residencial, em 22 grupos, que representavam a qual Regional de Saúde do Paraná este pertencia.

A partir disto, avaliou-se as prevalências de casos por 10.000 doadores de

sangue; encontraram-se diferenças estatísticas de distribuição ( $p < 0,0001$ ; **Tabela 2**), tendo a 15ª RS – Maringá, 13ª RS - Cianorte, 16ª RS – Apucarana e 7ª RS – Pato Branco apresentado, significativamente, as menores prevalências. As demais caracterizaram-se com prevalências maiores e similares entre si ( $p > 0,05$ ).

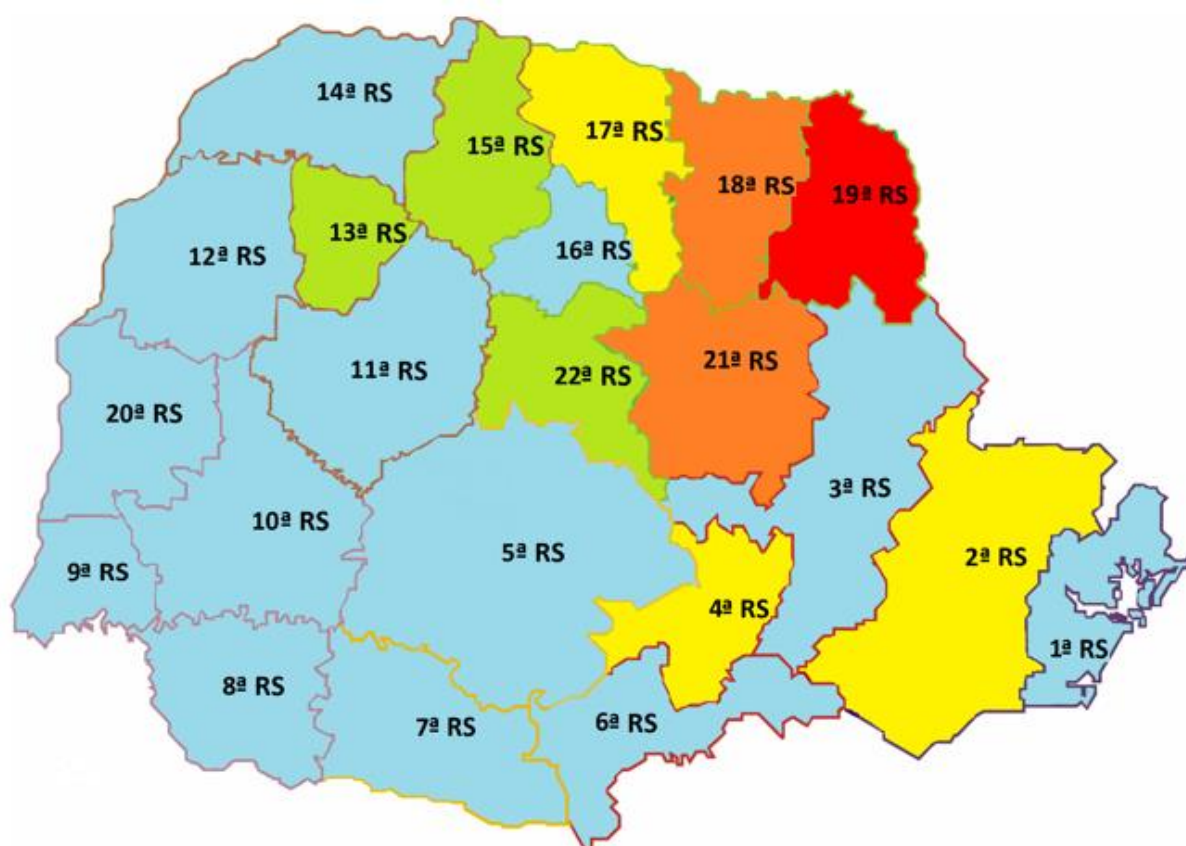
**Tabela 2.** Correlação entre os casos positivos e o número total de doações (n) de acordo com uma prevalência de Doença de Chagas por 10.000 doadores, por Regional de Saúde.

<b>Regionais de Saúde do Paraná</b>	<b>Nª de casos positivos</b>	<b>Total de doações</b>	<b>Prevalência por 10000 doadores</b>
15ª RS - Maringá	5	62723	0,8
13ª RS - Cianorte	3	23327	1,3
16ª RS - Apucarana	29	29465	9,8
7ª RS - Pato Branco	40	40467	9,9
10ª RS - Cascavel	72	70005	10,3
14ª RS - Paranavaí	40	37926	10,5
3ª RS - Ponta Grossa	85	75306	11,3
20ª RS - Toledo	40	32946	12,1
5ª RS - Guarapuava	49	40340	12,1
12ª RS - Umuarama	48	39173	12,3
6ª RS - União da Vitória	22	17685	12,4
9ª RS - Foz do Iguaçu	101	71494	14,1
8ª RS - Francisco Beltrão	59	41632	14,2
1ª RS - Paranaguá	23	15904	14,5
11ª RS - Campo Mourão	55	37432	14,7
17ª RS - Londrina	114	71199	16,0
2ª RS - Curitiba	347	194271	17,9
4ª RS - Irati	25	11845	21,1
21ª RS - Telêmaco Borba	15	6216	24,1
18ª RS - Cornélio Procópio	54	19136	28,2
19ª RS - Jacarezinho	50	13473	37,1
22ª RS - Ivaiporã	1	0*	0,0

\* Número de doações de sangue igual a zero, por ser uma agência transfusional.

As prevalências de sorologia positiva para anticorpos IgG anti - *T. cruzi* foram categorizadas em classes numéricas, considerando-as como: baixa prevalência (0,8 – 8,0 casos por 10.000 doadores); baixa a média prevalência (8,1 – 15,2 casos por 10.000 doadores); média a alta prevalência (15,3 – 22,5 casos por 10.000 doadores); alta prevalência (22,6 – 29,7 casos por 10.000 doadores); muito alta prevalência (29,8 – 37,1 casos por 10.000 doadores).

Tais classes foram demonstradas geograficamente (**Figura 4**), sendo possível notar que a região do Norte Pioneiro, a qual abriga a 18ª RS – Cornélio Procópio, 19ª RS - Jacarezinho e 21ª RS- Telêmaco Borba, apresenta as três regionais com maiores índices de prevalência de casos por 10.000 doadores de sangue.



**Figura 4.** Mapa do Paraná subdividido entre as 22 Regionais de Saúde. Classes de Prevalências: baixa prevalência (verde: 0,8 – 8,0 casos por 10.000 doadores); baixa a média prevalência (azul: 8,1 – 15,2 casos por 10.000 doadores); Média a alta prevalência (amarelo: 15,3 – 22,5 casos por 10.000 doadores); alta prevalência (laranja: 22,6 – 29,7 casos por 10.000 doadores); muito alta prevalência (vermelho: 29,8 – 37,1 casos por 10.000 doadores).

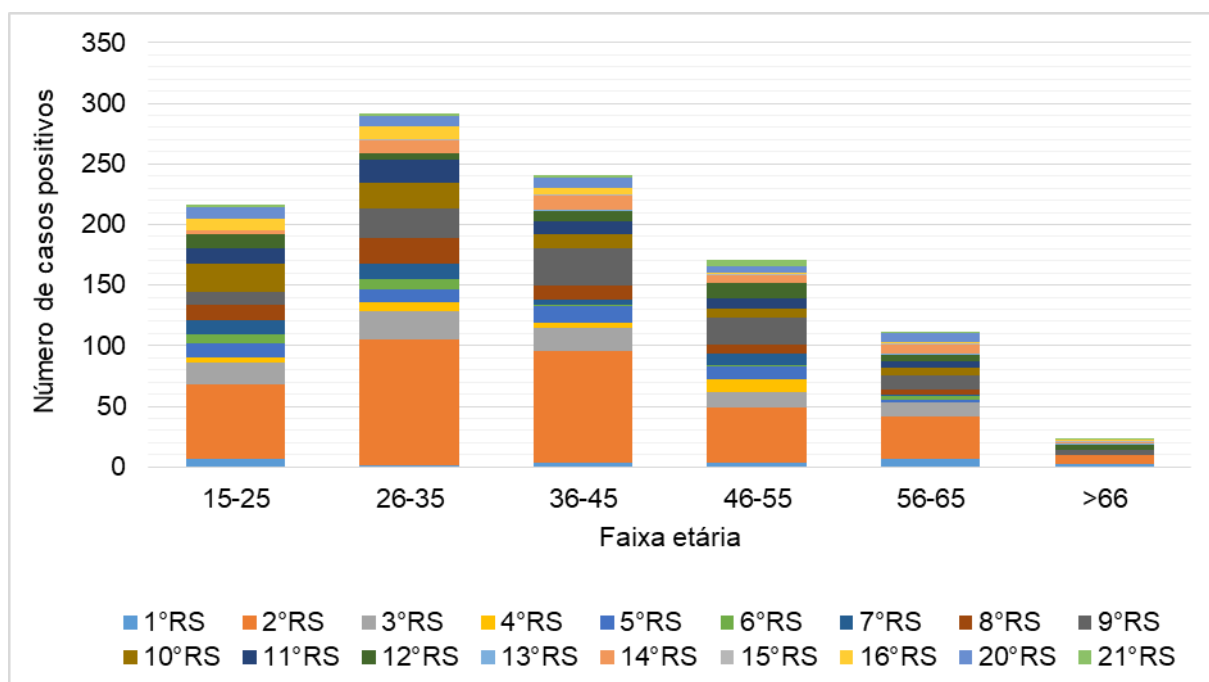


Em 1917, Souza-Araujo, fotografou quatro doentes com sinal de Romanã (lesão inflamatória com edema e eritema no local da picada, também chamado de chagoma de inoculação) na Estrada de Ferro Jaguariaíva-Jacarezinho. Em 1953, descreveu a existência de surtos epidêmicos no Norte do Estado do Paraná, com registro de casos em Jacarezinho, Boa Vista e Wenceslau Braz, com hipótese de terem sido decorrentes de mineiros emigrados que trouxeram o *Triatoma megista* infectado e enfermos com a tripanossomíase. Seu relato, contido no manuscrito “A Doença de Chagas no Paraná” descreve surtos em diferentes regiões do estado, que podem ter acometido os pacientes que identificamos atualmente com DC crônica (SOUZA-ARAUJO, 1954). O clima e a paisagem do norte do Paraná são muito adequados para a proliferação de triatomíneos (GASPARIM et al., 2018).

Além do histórico da patologia no Paraná e das condições climáticas propícias para o desenvolvimento do vetor transmissor, outros autores corroboram o fato da maior prevalência ser encontrada no Norte Pioneiro com dados que descrevem a atual existência de risco de infecção aguda da doença nesta região; Ferro e Silva et al (2018), demonstraram em seu estudo que alguns municípios do Noroeste, Norte e Nordeste do Estado do Paraná apresentam maior risco de transmissão do vetor do *T. cruzi*, pois neste foram coletadas cinco espécies distintas de três gêneros diferentes de triatomíneos, sendo mais da metade (54,8%) capturada intradomiciliariamente e com pouco menos de um quarto (24,7%) infectado com o protozoário (FERRO E SILVA et al., 2018). Em 2007, Spitzner et al, utilizaram em suas análises 18 cepas de *T. cruzi* que haviam sido isoladas recentemente de ambientes peridomésticos em diferentes localidades nas regiões Norte e Noroeste do Estado do Paraná, indicando a possibilidade real e atual de ocorrências de novos casos por transmissão vetorial (SPITZNER et al., 2007).

Dentre os casos positivos, 13 (1.02%) são de nacionalidade Paraguaia; estas doações de sangue foram realizadas na unidade do HEMEPAR de Foz do Iguaçu (9ª Regional de Saúde), cidade a qual faz parte da Tríplice Fronteira – formada por cidades da Argentina, Brasil e Paraguai. Pelo Paraguai ser um país endêmico para esta patologia e a região contar com um intenso fluxo de indivíduos entre os três países, o risco de transmissão e as chances de se encontrar casos verdadeiramente positivos aumentam, assim como os gastos com saúde pública, pelos casos tratados tardiamente.

Caracterizando epidemiologicamente os casos de sorologia positiva, observou-se que a faixa etária predominante entre os doadores - por regional de saúde – foi a de 26 a 35 anos (**Figura 5**), com 292 casos, seguido pela de 36 a 45 anos, composta por 241 doadores. Este resultado vai em discordância com o esperado haja que, em decorrência da patogênese da doença, os pacientes que encontram-se na fase crônica apresentam idade superior a 50 anos.



**Figura 5.** Número de doadores em relação às classes etárias por Regional de Saúde do Paraná.

As 17ªRS - Londrina, 18ªRS - Jacarezinho, 19ªRS – Cornélio Procópio e 22ªRS - Ivaiporã não foram inclusas na análise devido a indisponibilidade de dados das três primeiras e pela última ser somente agência transfusional e não receber doações.

Outros pesquisadores, descreveram em seus estudos que 60% dos pacientes incluídos neste, apresentavam faixa etária  $\geq 65$  anos, e apenas 10,7% tinham idade  $\leq 54$  anos (GASPARIM et al., 2018), assim como em outro estudo, o qual, ao pesquisar DC em diferentes cidades do estado de São Paulo, encontrou faixa etária predominante entre 39-60 anos (SLAVOV et al., 2017).

Levando em consideração que a partir da década de 80 houve a implantação de ações para controle da propagação da doença, pacientes entre 35-40 anos

deveriam estar fora da faixa etária predominante de resultados positivos; portanto, o resultado descrito pode ser justificado em decorrência a dois aspectos: (i) alta sensibilidade e baixa especificidade nos testes de ELISA utilizados para triagem; assim, em alguns casos, os resultados positivos podem não ser uma infecção por *T. cruzi*, (ii) novas formas de transmissão do parasita, como a por via oral, que ocorre através do consumo de alimentos contaminados (SANTANA; SOUZA-SANTOS; ALMEIDA, 2018).

Em relação ao gênero, observou-se maior frequência de sorologias positivas entre doadores do sexo feminino nas regionais de Guarapuava, União da Vitória, Pato Branco, Francisco Beltrão e Cianorte ( $p < 0,05$ ); enquanto as regionais de Paranaguá, Curitiba, Irati, Foz do Iguaçu, Cascavel, Campo Mourão, Umuarama, Maringá, Apucarana, Toledo e Ivaiporã ( $p < 0,05$ ) apresentaram maior número de doadores do sexo masculino com resultado positivo. Nas regionais de Ponta Grossa e Paranavaí, a quantidade de casos positivos entre homens e mulheres foi igual ( $p < 0,05$ ). Conquanto, tendo em visto o número de casos positivos do sexo feminino e do sexo masculino por regional (**Tabela 3**), tem-se o prevalectimento do sexo masculino.

**Tabela 3.** Distribuição de doadores com sorologia positiva para Doença de Chagas crônica de acordo com o sexo, por Regional de Saúde do Paraná.

Regional de Saúde do Paraná	Casos positivos	Sexo	
		Feminino	Masculino
1ª RS - Paranaguá	23	3	20
2ª RS - Curitiba	347	138	209
3ª RS - Ponta Grossa	84	42	42
4ª RS - Irati	25	11	14
5ª RS - Guarapuava	48	26	22
6ª RS - União da Vitória	22	12	10
7ª RS - Pato Branco	40	27	13
8ª RS - Francisco Beltrão	59	34	25
9ª RS - Foz do Iguaçu	101	46	55
10ª RS - Cascavel	72	25	47
11ª RS - Campo Mourão	55	24	31
12ª RS - Umuarama	48	21	27
13ª RS - Cianorte	3	2	1
14ª RS - Paranavaí	40	20	20

15ª RS - Maringá	5	2	3
16ª RS - Apucarana	29	10	19
20ª RS - Toledo	40	19	21
21ª RS - Telêmaco Borba	15	12	3
22ª RS - Ivaiporã	1	0	1
<b>Total</b>	<b>1056</b>	<b>473</b>	<b>583</b>

Fonte: Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), 2018.

As Regionais de Londrina, Jacarezinho e Cornélio Procópio não foram avaliadas devido a inalienabilidade destes dados.

A literatura científica relata diferentes resultados sobre o sexo predominante entre os doadores com sorologia positiva para anticorpos anti - *T. cruzi*. A pesquisa de Lima et al (2013) não identificou diferenças estatísticas de risco entre os sexos dos doadores de sangue de Uberaba, Minas Gerais, no período de 1995 a 2009 (LIMA et al., 2013). No entanto, Ferreira-Silva et al. (2010), analisando os dados da mesma área, de 2000 a 2005, detectaram maior risco para as mulheres (FERREIRA-SILVA et al., 2010). Simultaneamente, Santana et al. (2018) identificaram maior risco para mulheres no Brasil Central (SANTANA; SOUZA-SANTOS; ALMEIDA, 2018). Também para Gasparim et al (2018), a maioria dos pacientes era do sexo feminino (64,1%).

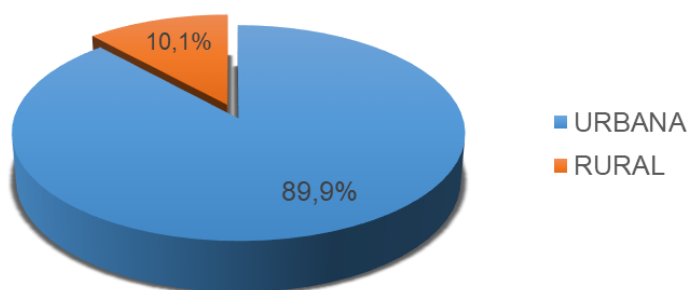
Aparentemente, não há explicação biológica plausível para a predominância de infecção entre homens e mulheres. No entanto, diferenças no comportamento das pessoas em seu microambiente podem influenciar a infecção. Por exemplo, as mulheres passavam mais tempo em seus domicílios realizando atividades domésticas, o que resultava em maior exposição aos triatomíneos intradomiciliares, enquanto os homens estavam expostos ao trabalharem na extração de palha de palmeiras infestadas de triatomíneos (GASPARIM et al., 2018; SANTANA; SOUZA-SANTOS; ALMEIDA, 2018)

Foram também levantados dados sobre a raça/cor dos doadores; apesar do número total de sorologias positivas não ter sido analisado em sua totalidade, devido a alguns dos cadastros (406 registros – 31,86%) não possuírem este dado ou não ter sido possível acessá-lo, a raça caucasiana foi a mais frequente para os resultados de sorologia positivos ( $p < 0,05$ ).

O Paraná foi colonizado especialmente por imigrantes alemães, poloneses, ucranianos, italianos, portugueses e descendentes destes, consequentemente, a

maioria dos doadores de sangue do estado apresenta etnia caucasiana (FRANCISCO, W. de C.,2019).

Devido ao principal mecanismo de transmissão, para uma população em fase crônica da Doença de Chagas no Brasil, estar atrelado a picada do triatomíneo, o qual era encontrado predominantemente em ecossistema selvagem, esperava-se que ao examinar a população em estudo quanto a localidade em que residiam, prevaleceriam endereços em área rural; contudo a pesquisa demonstrou que 1.124 (89,9%) apresentaram dados residenciais com localização em zona urbana (**Figura 6**).



**Figura 6.** Distribuição dos doadores com sorologia positiva para Doença de Chagas crônica de acordo com endereço de residência – zona urbana ou zona rural.

Gasparim et al (2018) relataram em seu estudo que a maioria dos casos de pacientes com Doença de Chagas crônica no Paraná tem origem autóctone, que 78,9% foram infectados durante a infância ou adolescência e que 78,5% relataram a presença de triatomíneos intradomiciliares no passado. Esses dados indicam que foram infectados entre as décadas de 1940 e 1970, período que precedeu o controle de vetores no Brasil; além disto, a pesquisa relata que, na década de 70 houve ampla migração de indivíduos de áreas rurais para áreas urbanas no Estado do Paraná (GASPARIM et al., 2018), informação que auxiliaria a justificar o resultado encontrado.

Este mesmo perfil foi encontrado por Santana, et.al. (2018); em seu estudo, a análise dos resultados das amostras confirmadas em reteste mostraram que 55,9% dos doadores de sangue viviam em cidades com mais de 90% de urbanização. Além disto, traz que diferentes autores afirmam a associação entre populações de áreas

rurais ou que migraram de localidades rurais com a doença de Chagas (SANTANA; SOUZA-SANTOS; ALMEIDA, 2018).

De acordo com um estudo realizado por Cardoso et al (2018), espera-se um crescimento na soro prevalência do *T. cruzi* em áreas não endêmicas, como o estado de São Paulo, devido ao aumento da imigração de indivíduos cronicamente infectados de regiões endêmicas nos últimos anos (CARDOSO et al., 2018).

Por fim, os percentuais das categorias mais representativas do perfil epidemiológico de casos positivos (idade média, % de sexo masculino, % de caucasianos, % de habitação na área urbana) foram avaliadas como explicativas (x) para a variável prevalência de casos de Doença de Chagas em 10.000 doadores de sangue (Apêndice 1).

Todas as variáveis mostraram baixa colinearidade, ou seja, baixa relação entre as variáveis explicativas, apresentando um VIF menor do que 10. Apesar de ser possível realizar o ajuste de um modelo de regressão linear múltipla, o coeficiente de determinação foi considerado baixo ( $r^2=0,315$ ) e o modelo gerado não significativo ( $p=0,658$ ) (**Tabela 4**).

**Tabela 4.** Coeficientes e parâmetros do modelo de regressão linear múltipla para prevalência de casos de Doença de Chagas entre doadores de sangue.

Variáveis	Coeficientes	Erro Padrão	t	p-valor	IC (-95%)	IC (+95%)
Intercepto	52,782	23,572	2,239	<b>0,047</b>	0,899	104,664
Idade Média	-0,571	0,516	-1,105	0,293	-1,707	0,566
% Masculino	-0,120	0,342	-0,350	0,733	-0,872	0,632
% Caucasiano	0,099	0,204	0,487	0,636	-0,349	0,548
% Urbana	-0,085	0,154	-0,549	0,594	-0,424	0,255

Estatística: t-Student (t), p-valor das variáveis explicativas e limites inferiores e superiores dos intervalos de confiança (IC) dos coeficientes do modelo.

Logo, pode-se afirmar que nenhuma das variáveis analisadas foi considerada como explicativa para determinar a prevalência de casos positivos para sorologia de Doença de Chagas crônica em 10.000 doadores de sangue, podendo a causa destes resultados serem decorrentes de outros fatores como local de procedência, ambiente de trabalho e tipo de moradia, os quais não foram analisados.

## 6. Conclusão

- O número total de doadores de sangue da rede HEMEPAR no período estudado foi de 951.965 em 21 unidades, sendo, Hemocentro de Curitiba, Hemonucleo de Ponta Grossa, Hemonucleo de Foz do Iguaçu, Hospital Regional de Londrina e Hemocentro Regional de Cascavel as cinco unidades com maior índice de doações.
- Do total de doações, 1,274 doadores (0,13%) apresentaram sorologia positiva para anticorpos IgG anti *Trypanosoma cruzi* na triagem sorológica realizada pós-doação; observando-se um maior número de casos (269 doadores) no ano de 2015.
- Avaliando-se as prevalências de casos por 10.000 doadores de sangue em cada Regional de Saúde do Paraná, dispõe-se que a 15ª RS – Maringá, 13ª RS - Cianorte, 16ª RS – Apucarana e 7ª RS – Pato Branco apresentaram, significativamente, as menores prevalências, enquanto a 17ª RS - Londrina, 18ª RS – Cornélio Procopio, 19ª RS - Jacarezinho e 21ª RS- Telêmaco Borba, igualmente abrigadas na região Nordeste do estado, apresentaram os quatro maiores índices de prevalência.
- Dentre os casos positivos, 13 (1.02%) são de nacionalidade Paraguaia, cujas doações foram realizadas na HEMEPAR de Foz do Iguaçu (9ª Regional de Saúde).
- O perfil epidemiológico da população formada pelos doadores com sorologia positiva para Chagas caracterizou-se pela predominância do sexo masculino, faixa etária entre 35-60 anos, domicílio urbano e etnia caucasiana, o qual comprava-se em estudos desempenhados em diferentes regiões do Brasil.
- As variáveis analisadas não foram consideradas como explicativas para determinar a prevalência de casos positivos para sorologia de Doença de Chagas crônica em 10.000 doadores de sangue.
- O resultado encontrado com esta pesquisa demonstra que o Paraná, apesar de não endêmico, possui quantidade semelhante de doadores com sorologia de triagem positiva para Doença de Chagas crônica a de outros estados considerados endêmicos no Brasil, como Minas Gerais e São Paulo. Ademais, novas formas de transmissão vem ganhando destaque frente ao cenário nacional, o que pode interferir para a criação de um novo perfil epidemiológico da doença nas próximas décadas, composto por pacientes mais jovens e com igual acometimento entre os gêneros. Contudo, é importante ressaltar que o vetor infectado ainda pode ser encontrado, inclusive em área urbana, aumentando a hipótese de novos surtos.

## **7. Considerações finais**

Os esforços que foram feitos no controle da transmissão da Doença de Chagas na Rede HEMEPAR no estado do Paraná devem ser reconhecidos, contudo, em decorrência do vetor parasitado ainda ser encontrado no estado do Paraná e novas formas de transmissão, como a oral, as quais ainda não possuem medidas eficientes de contenção, novos casos podem surgir, podendo gerar altos custos ao sistema público de saúde, caso não sejam precocemente identificados, tratados e monitorados.



## 8. Referências bibliográficas

ANGHEBEN, A. et al. Chagas disease and transfusion medicine: A perspective from non-endemic countries. **Blood Transfusion**, v. 13, n. 4, p. 540–550, 2015.

ANVISA. **Resolução - RDC nº 12, de 2 de janeiro de 2001. Aprova o regulamento técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos.** Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/legis/decretos/3990\\_01.html](http://www.anvisa.gov.br/legis/decretos/3990_01.html)>. Acesso em: 3 out. 2017.

ANVISA. **Portaria nº 2712, de 12 de Novembro de 2013. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos.** Disponível em: <[http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/DiogoPracz/Vigilancia\\_Sanitaria/VigilanciaServicos/Portaria2712\\_2013\\_RegTec\\_ProcedHemoterapicos.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/DiogoPracz/Vigilancia_Sanitaria/VigilanciaServicos/Portaria2712_2013_RegTec_ProcedHemoterapicos.pdf)>. Acesso em: 1 set. 2018.

ANVISA. **Resolução - RDC nº 34, de 11 de junho de 2014. Dispõe sobre as boas práticas no ciclo do sangue.** Disponível em: <[http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/DiogoPracz/Vigilancia\\_Sanitaria/VigilanciaServicos/Resolucao\\_RDC34\\_2014.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/DiogoPracz/Vigilancia_Sanitaria/VigilanciaServicos/Resolucao_RDC34_2014.pdf)>. Acesso em: 1 set. 2018.

ARAÚJO, S. M. DE et al. Programa ACHEI: Atenção ao Chagásico com Educação Integral no Município de Maringá e Região Noroeste do Paraná, Brasil TT - The ACHEI Program: Chagas' Disease Awareness through Comprehensive Education in the Municipality of Maringá, Northwest Paraná. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 6, p. 565–572, 2000.

BAKER, M. C. et al. Mapping, monitoring, and surveillance of neglected tropical diseases: towards a policy framework. **The Lancet**, v. 375, n. 9710, p. 231–238, 2010.

BELLO CORASSA, R. et al. Evolution of Chagas' disease in Brazil. Epidemiological perspective and challenges for the future: A critical review. **Perspectives in Public Health**, v. 137, n. 5, p. 289–295, 2017.

BOCCHI, E. A. et al. Chronic Chagas Heart Disease Management: From Etiology to Cardiomyopathy Treatment. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 70, n. 12, p. 1510–1524, 2017.

BORELLI, S. D. et al. Blood discard rate and the prevalence of infectious and contagious diseases in blood donors from provincial towns of the state of Paraná, Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 35, n. 6, 2013.

BOZELLI, C. E. et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com doença de Chagas no Hospital Universitário de Maringá, Paraná, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 5, p. 1027–1034, 2006.

BRASIL. **Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados. Sangue e hemoderivados: produção hemoterápica.** 5. ed. Brasília: [s.n.].

CAMARGO, M. E. et al. Inquérito sorológico da prevalência de infecção chagásica no Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 26, n. 4, p. 192–204, 1984.

CAPUANI, L. et al. Mortality among blood donors seropositive and seronegative for Chagas disease (1996–2000) in São Paulo, Brazil: A death certificate linkage study. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 5, p. 1–14, 2017.

CARAM, C. et al. Distribuição espaço-temporal dos candidatos à doação de sangue da Fundação Hemominas, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, nos anos de

1994 e 2004. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 2, p. 229–239, 2010.

CARDOSO, D. R. F. et al. Chagasic infection among blood donors in Brazil: an integrative review. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 40, n. 3, p. 283–291, 2018.

CARRAZZONE, C. F. V.; MARIA DE BRITO, A.; GOMES, Y. M. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. **Bras. Hematol. Hemoter**, v. 26, n. 2, p. 93–98, 2004.

CASTRO, E. Chagas' disease: Lessons from routine donation testing. **Transfusion Medicine**, v. 19, n. 1, p. 16–23, 2009.

CHAGAS, C. Nova Tripanosomíase humana: Estudos sobre morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi*, n. gen., n. sp., agente etiológico da nova entidade mórbida do homem. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 1, p. 159–218, 1909.

CONTEH, L.; ENGELS, T.; MOLYNEUX, D. H. Socioeconomic aspects of neglected tropical diseases. **Lancet**, v. 375, n. 4, p. 785–805, 2010.

COURA, J. R. Tripanosomose, Doença De Chagas. **Ciência e Cultura**, v. 55, n. 1, p. 30–33, 2003.

COURA, J. R. The main sceneries of chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions - A comprehensive review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 3, p. 277–282, 2015.

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

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

COURA, J. R.; VIÑAS, P. A.; JUNQUEIRA, A. C. V. Ecoepidemiology, Short history and control of chagas disease in the endemic countries and the new challenge for non-endemic countries. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 109, n. 7, p. 856–862, 2014.

DIAS, J. C. P. et al. 2nd Brazilian Consensus on Chagas disease, 2015. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. December, p. 3–60, 2016.

DIAS, J. C. P.; SCHOFIELD, C. J. The control of the transmission by transfusion of Chagas' disease in the Southern Cone Initiative. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 31, n. 4, p. 373–83, 1998.

DIAS, J. C. P.; SCHOFIELD, C. J. The Evolution of Chagas Disease (American Trypanosomiasis) Control after 90 Years since Carlos Chagas Discovery. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, n. SUPPL. 1, p. 103–121, 1999.

DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES INITIATIVE - DNDI. **About Chagas Disease**. Disponível em: <<https://www.dndi.org/diseases-projects/chagas/>>. Acesso em: 1 out. 2017.

FERREIRA-SILVA, M. M. et al. Socioepidemiological screening of serologically ineligible blood donors due to Chagas disease for the definition of inconclusive cases. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 6, p. 800–805, 2010.

FERREIRA, I.; SILVA, T. Eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo *Triatoma infestans* no Brasil: um fato histórico. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 39, n. 5, p. 507–509, 2006.

FERRO E SILVA, A. M. et al. Spatial prediction of risk areas for vector transmission of *Trypanosoma cruzi* in the State of Paraná, southern Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, p. 1–18, 2018.

FLORES-CHÁVEZ, M. et al. Comparación de técnicas serológicas convencionales y no convencionales para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas importada en España. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 28, n. 5, p. 284–293, 2010.

FORÉS, R. et al. Chagas disease in a recipient of cord blood transplantation. **Bone Marrow Transplantation**, v. 39, n. 2, p. 127–128, 2007.

FOTI, L. et al. Viability study of a multiplex diagnostic platform for Chagas disease Leonardo. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n. suppl. I, p. 136–141, 2009.

GALVÃO, C. et al. A checklist of the current valid species of the subfamily Triatominae Jeannel, 1919 (Hemiptera, Reduviidae) and their geographical distribution, with nomenclatural and taxonomic notes. **Zootaxa**, v. 202, n. 1, p. 1, 2003.

GASCON, J.; BERN, C.; PINAZO, M. J. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. **Acta Tropica**, v. 115, n. 1–2, p. 22–27, 2010.

GASCON, J.; PINAZO, M.-J. Chagas disease: from Latin America to the world. **Reports in Parasitology**, v. 4, p. 7–14, 22 maio 2015.

GASPARIM, A. Z. et al. Epidemiological and clinical profile of patients with chagas disease in the central-north area of Paraná, Southern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 2, p. 225–230, 2018.

GRANJON, E. et al. Development of a Novel Multiplex Immunoassay Multi-cruzi for the Serological Confirmation of Chagas Disease. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 4, p. 1–15, 2016.

GYAPONG, J. O. et al. Integration of control of neglected tropical diseases into health-care systems: challenges and opportunities. **The Lancet**, v. 375, n. 9709, p. 160–165, 2010.

HOTEZ, P. J. et al. The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: A review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 2, n. 9, 2008.

HOTEZ, P. J. et al. Texas and Mexico: Sharing a legacy of poverty and neglected tropical diseases. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 6, n. 3, p. 5–10, 2012.

HOTEZ, P. J.; FUJIWARA, R. T. Brazil's neglected tropical diseases: an overview and a report card. **Microbes and infection / Institut Pasteur**, v. 16, n. 8, p. 601–606, 2014.

HUPRIKAR, S. et al. Donor-derived Trypanosoma cruzi infection in solid organ recipients in the United States, 2001-2011. **American Journal of Transplantation**, v. 13, n. 9, p. 2418–2425, 2013.

JACKSON, Y. et al. Prevalence, clinical staging and risk for blood-borne transmission of chagas disease among latin American migrants in Geneva, Switzerland. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 4, n. 2, p. 1–7, 2010.

JR, A. R.; RASSI, A.; MARIN-NETO, J. A. Chagas disease. **The Lancet**, v. 391, n. 10115, p. 82–94, 2018.

KERNICKI, E. **Vigilância Sanitária intensifica combate ao barbeiro em Rebouças**. Disponível em: <<http://radionajua.com.br/noticia/noticias/irati-e-regiao/vigilancia-sanitaria-intensifica-combate-ao-barbeiro-em-reboucas/36706/>>.

LIESE, B.; ROSENBERG, M.; SCHRATZ, A. Programmes, partnerships, and governance for elimination and control of neglected tropical diseases. **The Lancet**, v. 375, n. 9708, p. 67–76, 2010.

LIMA, L. M. DE et al. Prevalence of Chagas disease in blood donors at the

Uberaba Regional Blood Center, Brazil, from 1995 to 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 6, p. 723–726, 2013.

LINDOSO, J. A. L.; LINDOSO, A. A. B. P. Neglected tropical diseases in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 51, n. 5, p. 247–253, 2009.

MALTA, J. **Doença de Chagas**. I ed. São Paulo: Sarvier, 1996.

MARTINS-MELO, F. R. et al. Mortality related to Chagas disease and HIV/AIDS coinfection in Brazil. **Journal of Tropical Medicine**, v. 2012, p. 1–4, 2012.

MARTINS-MELO, F. R. et al. The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990-2016: A subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 6, p. 1–25, 2018.

MATTOS, E. C. DE et al. Molecular detection of *Trypanosoma cruzi* in acai pulp and sugarcane juice. **Acta Tropica**, v. 176, n. December 2016, p. 311–315, 2017.

MELO, A. S. et al. Prevalência de infecção chagásica em doadores de sangue no estado de Pernambuco, Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, n. 2, p. 69–73, 2009.

OLIVEIRA DE PONTES, V. M. et al. Reações adversas em pacientes com doença de Chagas tratados com benzonidazol , no Estado do Ceará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 2, p. 182–187, 2010.

OMS. **Chagas disease (American trypanosomiasis)**. Disponível em: <[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))>.

OPAS, O. P.-A. DE SAÚDE. **Chagas disease**. Disponível em: <[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=%0Aarticle&id=10&Itemid=40743&lang=pt%0A](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=%0Aarticle&id=10&Itemid=40743&lang=pt%0A)>.

PECOUL, B. et al. The BENEFIT Trial: Where Do We Go from Here? **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 2, p. 2–5, 2016.

PELLEGRINO, J. et al. Inquérito sobre a Doença de Chagas em candidatos a doadores de sangue. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 49, p. 555–564, 1951.

PEREIRA JÚNIOR, C. DE B.; MARKMAN FILHO, B. Clinical and Echocardiographic Predictors of Mortality in Chagasic Cardiomyopathy - Systematic Review. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 602–610, 2014.

PÉREZ-GUTIÉRREZ, E.; AGRELO, R. S.; FIGUEROA, R. Consulta Técnica em Epidemiologia , Prevenção e Manejo da Transmissão da Doença de Chagas como Doença Transmitida por Alimentos Technical Recommendation on Chagas ' Disease Epidemiology and Prevetion , Focussing its Transmission as a Disease Transmitted b. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 5, p. 512–514, 2006.

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

PINAZO, M. J. et al. Recommendations for management of Chagas disease in organ and hematopoietic tissue transplantation programs in nonendemic areas. **Transplantation Reviews**, v. 25, n. 3, p. 91–101, 2011.

RAMOS, J. M. Chagas diseases: Opportunities for internists. **European Journal of Internal Medicine**, v. 48, n. August 2017, p. e28, 2018.

ROWE, M. et al. An ImmunoSignature test distinguishes *Trypanosoma cruzi*, hepatitis B, hepatitis C and West Nile virus seropositivity among asymptomatic blood donors. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 9, p. 1–30, 2017.

RUEDA, K. et al. Transmisión oral de *Trypanosoma cruzi*: un nuevo escenario

epidemiológico de la enfermedad de Chagas en Colombia y otros países suramericanos. **Biomédica**, v. 34, n. 4, p. 631–642, 2014.

SABINO, E. C. et al. WHO comparative evaluation of serologic assays for Chagas disease. **Transfusion**, v. 49, n. 6, p. 1076–1082, 2009.

SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, G. et al. Cost-Effectiveness of Blood Donation Screening for *Trypanosoma cruzi* in Mexico. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, p. 1–10, 2016.

SANTANA, M. P.; SOUZA-SANTOS, R.; ALMEIDA, A. S. D. Factors associated with Chagas disease among blood donors in Brazilian Northeast region. **Journal of Infection and Public Health**, v. 11, n. 6, p. 817–820, 2018.

SCHMUNIS, G. A. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: The role of international migration. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 102, n. SUPPL. 1, p. 75–85, 2007.

SCHMUNIS, G. A.; CRUZ, J. R. Safety of the blood supply in Latin America. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 18, n. 1, p. 12–29, 2005.

SILVA, K. D. DA et al. **AS DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS NO BRASIL COMO DETERMINANTE DE SAÚDE**. [s.l: s.n.].

SILVA, L. P.; SILVA, R. M. G. DA. INQUERITE SEROEPIDEMIOLOGIC FOR CHAGAS DISEASE AMONG BLOOD DONORS IN THE REGION OF ALTO PARANAÍBA, MINAS GERAIS. **Bioscience Journal**, v. 26, n. 5, p. 824–826, 2010.

SLAVOV, S. N. et al. Prevalence of *trypanosoma cruzi* antibodies in blood donors from the sao Paulo state, Brazil, between 2012 and 2014. **Journal of Infection in Developing Countries**, v. 11, n. 3, p. 277–281, 2017.

SLOT, E. et al. Risk factors and screening for *trypanosoma cruzi* infection of Dutch blood donors. **PLoS ONE**, v. 11, n. 3, p. 1–9, 2016.

SOUZA-ARAÚJO, H. C. Historico de DC no PR - artigo todo.pdf. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 2, p. 477–485, 1954.

SPITZNER, F. L. et al. *Trypanosoma cruzi*-triatomine associations and the presence of mixed infections in single triatomine bugs in Paraná state, Brazil. **Acta Parasitologica**, v. 52, n. 1, p. 74–81, 2007.

TARLETON, R. L. **Chagas disease impact and opportunities: Beyond the historical dogma**. [s.l: s.n.].

TEIXEIRA, A. R. L. et al. Pathogenesis of chagas' disease: Parasite persistence and autoimmunity. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 3, p. 592–630, 2011.

VASCONCELOS, R. S.; KOVALESKI, D. F.; JUNIOR, Z. C. T. Doenças Negligenciadas: Revisão Da Literatura Sobre As Intervenções Propostas. **Saúde & Transformação Social / Health & Social Change**, v. 6, n. 2, p. 114–131, 2016.

WHO. WHO consultation on international biological reference preparations for Chagas diagnostic tests. **Geneva, Switzerland: World Health Organization**, n. July, p. 1–25, 2007.

WHO EXPERT COMMITTEE. Basic information on Chagas disease. **World Health Organ Tech Rep Ser**, v. 905, n. i–vi, p. 1–109, 2002.

ZANIELLO, B. A. Chagas disease: are we there yet? **Blood Transfusion**, v. 13, p. 539, 2015.

### APÊNDICE 1 – Dados utilizados para o modelo de regressão linear múltipla

RS	Prevalência por 10000 habitantes	Idade	%M	% CAUCASIANO	% URBANA
2ª RS - Curitiba	17,86	37,90	60,23	70,03	97,41
3ª RS - Ponta Grossa	11,29	37,60	49,41	71,76	98,82
4ª RS - Irati	21,11	38,60	56,00	96,00	92,00
5ª RS - Guarapuava	12,15	37,35	45,83	93,75	89,58
6ª RS - União da Vitória	12,44	31,10	50,00	45,00	65,00
7ª RS - Pato Branco	9,88	34,33	33,33	76,92	74,36
8ª RS - Francisco Beltrão	14,17	35,56	42,11	78,95	64,91
9ª RS - Foz do Iguaçu	14,13	41,74	54,46	90,10	81,19
10ª RS - Cascavel	10,28	34,34	65,71	68,57	94,29
11ª RS - Campo Mourão	14,69	36,40	56,36	80,00	83,64
12ª RS - Umuarama	12,25	40,84	56,82	84,09	93,18
14ª RS - Paranavaí	10,55	42,35	50,00	77,50	97,5
15ª RS - Maringá	0,80	53,67	66,67	100,00	50,00
16ª RS - Apucarana	9,84	32,41	65,52	75,86	96,55
19ª RS - Jacarezinho	37,11	52,13	50,00	75,00	14,00
20ª RS - Toledo	12,14	41,24	48,65	72,97	91,89
21ª RS - Telêmaco Borba	24,13	41,38	25,00	12,50	63,64
13ª RS - Cianorte	1,29	54,00	50,00	50,00	33,33
18ª RS - Cornélio Procopio	28,22	43,75	50,00	50,00	7,55

**APÊNDICE 2 – Parecer consubstanciado do comitê de ética para seres humanos da Faculdade Assis Gurgaz (FAG).**

