

## DOENÇA DE CHAGAS – ANTIGOS E NOVOS DESAFIOS DE UMA DOENÇA CENTENÁRIA

Ruth Moreira LEITE: ruthml@gmail.com

Divisão de Zoonoses - Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

**Resumo:** Revisão bibliográfica de artigos publicados na literatura, e de material produzido pelas autoridades sanitárias responsáveis pelo controle da Doença de Chagas em São Paulo, no Brasil e no mundo. Essas fontes justificam a importância da vigilância epidemiológica dos casos agudos da Doença de Chagas neste momento em que já foi atingido o controle da transmissão pelo *Triatoma infestans*, porém, apontam para novos problemas que a vigilância epidemiológica terá que enfrentar, cuja solução ainda não está tão bem estudada. Apresenta, ainda, a necessidade de implantação da vigilância de pacientes coinfectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), porque podem apresentar reativação da doença, o que também se verifica em outros casos de imunossupressão, como nos transplantados. Discute-se ainda a necessidade de registro dos casos com a forma indeterminada e crônica da doença para fins de planejamento e previsão de medicamentos necessários.

**Palavras-chave:** Chagas, vigilância epidemiológica, controle entomológico, cardiopatia chagásica, benznidazol, Consenso Brasileiro em Doença de Chagas

### Introdução

A doença de Chagas é uma infecção parasitária crônica sistêmica causada pelo *Trypanosoma cruzi*. Em 20 a 30% dos indivíduos infectados, a doença resulta em cardiopatia severa ou megaloesôfago/megacólon. Um grande número de reservatórios vertebrados e insetos triatomíneos participam da cadeia de transmissão, o que torna impossível a erradicação da doença. A doença continua a representar um risco à saúde de aproximadamente 28 milhões de pessoas, principalmente na América Latina (do México até Américas Central e do Sul, incluindo 21 países). A estimativa do número de pessoas infectadas varia de 16 milhões a 7.694.500. A estratégia de controle é baseada na vigilância entomológica, triagem sistemática de doadores de sangue em países endêmicos, detecção e tratamento de transmissão congênita e tratamento de crianças infectadas e casos agudos<sup>1</sup>.

O Brasil recebeu o certificado internacional de eliminação da transmissão domiciliar da doença de Chagas pelo *Triatoma infestans* em 2006, depois de um esforço extra para eliminação de alguns focos residuais de infestação em alguns estados do Nordeste. É obrigatória a triagem sorológica para doença de Chagas em todo o sangue utilizado para transfusão no território nacional. Já é feita a detecção de transmissão congênita. O tratamento de crianças e casos agudos tem sido realizado regularmente. O controle de transmissão vetorial da doença de Chagas no estado de São Paulo ocorreu ainda antes, em meados da década de 1970<sup>2</sup>. Em março de 2000 na IX Reunião da Comissão intergovernamental para eliminação de *Triatoma infestans*, instalada na fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, o Estado de São Paulo recebeu a certificação de eliminação do *T. infestans* e da interrupção da transmissão vetorial<sup>3</sup>.

Mais recentemente, houve a emergência de doença de Chagas por transmissão oral, principalmente na região Amazônica, região não considerada endêmica para Chagas anteriormente. Isto representou mais um desafio para o controle da doença, porque as técnicas e instrumentos utilizados anteriormente não se aplicam nos casos de transmissão oral<sup>4</sup>.

Portanto, ainda restam tarefas importantes a enfrentar, como: manter a transmissão sob controle, avaliar e controlar o risco de reinfestação por vetores secundários, controlar o risco de transmissão por transfusão em locais onde a doença nunca foi endêmica, necessidade de melhores técnicas de diagnóstico e previsão de evolução da doença; vencer as limitações das drogas existentes para tratamento, desenvolvimento de novas drogas, progressos em técnicas e instrumentos para tratamento de doença cardíaca e digestiva.

Muito tem sido publicado em relação à vigilância entomológica da doença de Chagas. No entanto, são escassos os estudos sobre a enfermidade humana e a vigilância epidemiológica. O controle da doença sempre foi baseado no controle do vetor, já que a doença é frequentemente assintomática ou oligossintomática e os casos crônicos não refletem condições de transmissão no momento em que são diagnosticados. No entanto, no Estado de São Paulo em que o controle vetorial já está em fase de consolidação, a triagem do sangue é feita universalmente e a transmissão está praticamente interrompida (dados do último inquérito sorológico em crianças abaixo de 5 anos, ainda não publicados). É necessário encontrar diretrizes e metas que permitam uma vigilância epidemiológica eficiente da doença, com uma boa relação custo/benefício.

## Material e Métodos

Foram pesquisados os termos *doença de Chagas, vigilância e tratamento* através da rede mundial de computadores (Internet). Foram analisados *sites* das instituições governamentais voltados para controle de doenças de notificação compulsória, material de orientação produzido pelas agências sanitárias nacionais e internacionais responsáveis pelo controle da doença de Chagas e outras publicações relativas ao assunto. Foi utilizado, ainda, o material distribuído aos gerentes estaduais do Programa de Controle da doença de Chagas resultantes do trabalho desses gerentes em seus respectivos estados e, também, pela Coordenação Nacional do Programa, no Ministério da Saúde.

## Resultados

“Durante quase quarenta anos, depois da sua descrição inicial, a doença de Chagas permaneceu como entidade um tanto confusa quanto ao seu quadro clínico e importância médico-sanitária. Ainda que a forma aguda da doença já estivesse bem definida, a forma crônica, tal como era descrita pela Escola de Manguinhos, confundia-se com outras patologias, notadamente o bócio endêmico, cujo agente causal Chagas afirmava ser o *T. cruzi*, a despeito das evidências contrárias”<sup>5</sup>.

Em 1913 ou 1914 foram descobertos os primeiros doentes no estado de São Paulo<sup>6</sup>. Coube a Bayma (1913), e logo depois a Carini e Maciel (1914), a descoberta e da infecção humana entre nós, por meio da coleta de sangue de jovens e inoculação em cobaias para posterior exame anátomo-patológico de amostras dos tecidos. Detectada a infecção de pessoas na região de Ribeirão Preto era necessário conhecer a distribuição dos transmissores, o que foi feito por Carini e Maciel (1914) e de maneira mais consistente por Gomes (1918)<sup>7</sup>. Isso se deu ainda na região de Ribeirão Preto, sendo os casos associados com a expansão da fronteira agrícola (produção de café). Até 25 anos depois da descoberta tinham sido descritos apenas 34 casos agudos da doença, sendo 29 no Brasil. Em 1941, Rosenfeld e Cardoso conseguiram reunir apenas onze casos descritos em São Paulo.

Isso mostra a dificuldade de identificação dos casos na forma aguda, o que persiste até hoje. A comprovação de um caso agudo de doença de Chagas só pode ser feita com o exame parasitológico (em gota espessa, com enriquecimento ou hemocultura). A sorologia e o xenodiagnóstico não são suficientes para comprovar um caso agudo da doença<sup>8</sup>. Além disso, logo ficou patente que a proporção de doentes com a forma aguda era muito pequena perto do número de doentes crônicos. Havia, ainda, uma dificuldade muito grande em se associar a infecção pelo *Trypanossoma cruzi* aos quadros crônicos da doença, em que a parasitemia é muito baixa ou até inexistente. A caracterização da doença feita inicialmente por Carlos Chagas, que incluía o bócio endêmico como característica da doença, também prejudicou a caracterização do quadro crônico e a avaliação da verdadeira magnitude do problema em termos de saúde pública. Foi em 1935 que Cecílio Romana fez a efetiva caracterização da parasitose com dimensões continentais. E havia pouco a fazer em relação à transmissão, dadas as condições precárias em que vivia a população rural.

Com o aparecimento do inseticida residual DDT (depois da segunda Grande Guerra) e do BHC, em 1948, tornou-se factível propor a vigilância e o controle entomológicos do principal vetor da doença de Chagas, o *Triatoma infestans*. Inicialmente, isso foi feito em conjunto com a Campanha da Erradicação de Malária. Depois, o controle passou por outras fases, atingindo finalmente a atual fase de consolidação<sup>9</sup>. Ainda que a intervenção direta do homem tenha sido significativa na interrupção da transmissão natural, ela também se deve a outros fatores: o desenvolvimento

econômico e social, o aumento da renda *per capita* no meio rural, a melhoria da habitação e saneamento, a elevação do nível de escolaridade da população e o uso de inseticidas, além do êxodo rural<sup>10</sup>.

No início do século XX, com a descrição de uma reação sorológica (fixação de complemento) por Machado e Guerreiro, tornou-se possível fazer inquéritos sorológicos. De 1968 a 1972 foi feito inquérito sorológico em Minas Gerais, incluindo escolares de 5 a 14 anos, entre os quais foram coletadas 50.000 amostras. É de 1975 o projeto de um mapa da distribuição nacional dos casos de doença de Chagas. De 1990 a 1999 foi feito um inquérito amostral<sup>11</sup>, incluindo todas as faixas etárias, em que se constatou uma maior porcentagem de positividade em pessoas com 70 anos e mais (7,64%). Esses dados já mostravam uma redução da contaminação de novos casos, que deveriam aparecer entre crianças, com um predomínio de doentes crônicos, com faixas etárias mais avançadas.

Em 1987, Julio Litvoc<sup>12</sup> estudou atestados de óbito do ano de 1987, encontrando que a doença de Chagas foi responsável por 0,90% dos óbitos daquele ano, dado que mantinha a cifra de 1977. O cálculo de anos potenciais de vida perdidos revelou 1,1% para doença de Chagas, em comparação com 2,4% para insuficiência coronariana, demonstrando a importância relativa da forma crônica da doença na morbimortalidade no Estado de São Paulo. Segundo a OPAS<sup>13</sup>, seriam em torno de 3 milhões de casos de doença de Chagas no Brasil, do Maranhão ao Rio Grande do Sul. Segundo o Relatório do Grupo de Trabalho Científico sobre doença de Chagas, atualizado em 2007, seriam 7.694.500 pessoas infectadas, representando uma redução de 50% em relação a 1990. O número de novos casos por transmissão vetorial seria de 41.200 por ano (7,775 por 100.000) e o número de casos novos de doença de Chagas congênita, por ano, seriam 14.285. Esses dados são referentes aos 21 países considerados endêmicos.

**Tabela 1.** Alterações nos parâmetros epidemiológicos e redução na incidência de doença de Chagas devido à interrupção de transmissão: 1990, 2000, 2006<sup>14</sup>

Parâmetros epidemiológicos	1990	2000	2006
Óbitos anuais	> 65.000	21.000	12.500
Casos de infecção humana	30 milhões	18 milhões	15 milhões
Novos casos por ano	700.000	200.000	41.200
População sob risco	100 milhões	40 milhões	28 milhões
Número de países	21	21	21

Fonte: TDR/PAHO/WHO

Apesar dessa importância notória da doença no Brasil, e nos outros países da América Latina e do Caribe, o número de casos humanos é apenas uma estimativa. Isso se explica porque o doente não é, em geral, fonte de infecção para novos casos (a parasitemia nos casos crônicos é baixa)<sup>15</sup>. Além disso, não existia (e ainda não existe) tratamento específico eficaz<sup>16</sup>, os doentes eram (e são), em geral, pessoas de baixo extrato sócio-econômico e a doença não acomete pessoas de países desenvolvidos, exceto, mais recentemente, com os casos isolados adquiridos por transfusão de sangue. É esta soma de fatores que faz da doença de Chagas uma das doenças classificadas como negligenciadas, ao lado da leishmaniose, da doença do sono, da esquistossomose, entre outras.

A vigilância entomológica e o controle dos vetores se revelaram extremamente eficazes para o controle da doença. Somados ao reforço de urbanização da população rural e à melhoria das condições de habitação no Estado de São Paulo, tiveram como resultado a ausência praticamente absoluta de sorologias positivas para doença de Chagas em menores de 5 anos no último inquérito. Com o decorrer do tempo, desde o controle da transmissão vetorial, passamos a não ter mais mulheres em idade fértil portadoras do *T. cruzi*, o que praticamente eliminou também a transmissão

vertical da doença. Paralelamente a isso, foi implementada a triagem do sangue, que se tornou praticamente universal no Brasil a partir da década de 1980, levando à eliminação quase completa da transmissão por esta via. Estima-se que a soropositividade em bancos de sangue em São Paulo oscile entre 0,5% e 2% e que entre 12% a 20% dos receptores de sangue infectado adquiram a doença<sup>17</sup>. Isto passou a representar mais recentemente um problema nos países não endêmicos devido aos fluxos migratórios. Também assumiram importância as reativações da doença de Chagas decorrentes de imunodeficiência (como no caso dos pacientes co-infectados HIV e Chagas) e de transplantes.

Quando o desafio do controle da transmissão parecia vencido, assumem importância as outras formas de transmissão, como oral e por transplante. E esses casos só podem ser identificados com a vigilância epidemiológica, não mais exclusivamente a entomológica<sup>18</sup>. Isso não quer dizer que a manutenção da vigilância entomológica nesta fase de consolidação não seja importante. É um duplo desafio imenso. Apesar da forma aguda da doença de Chagas já ser de notificação compulsória em São Paulo há mais de uma década, foi em 2006 que o Ministério da Saúde editou uma portaria tornando a notificação obrigatória em todo o território nacional<sup>19</sup>. A notificação é feita através do mesmo sistema utilizado para as outras doenças de notificação compulsória (SINAN), um sistema informatizado de notificação e investigação *on-line*, implantado no Brasil a partir de 1998. Este sistema depende da notificação dos municípios que, por sua vez, depende dos médicos que diagnosticam a doença. É importante lembrar que nunca se deu muita ênfase ao diagnóstico e tratamento da fase aguda da doença de Chagas porque, mesmo quando a transmissão vetorial domiciliar era intensa, a descoberta de um caso agudo sintomático já era um evento muito raro. As novas gerações de médicos, principalmente no Estado de São Paulo, onde a transmissão vetorial está controlada desde meados da década de 1970, tiveram notícia da existência de casos agudos de doença de Chagas quase como se fosse um folclore. Portanto, a chance de se fazer um diagnóstico, exceto em casos pertencentes a um surto de casos de transmissão oral ou em transplantados, é muito pequena.

Os casos agudos da doença, até a implantação do SINAN para Chagas, eram objeto apenas de publicações com relato de caso. Desde 2005 (quando doença de Chagas aguda passou a ser notificada de forma mais consistente através do SINAN), temos registrados apenas 5 casos de doença aguda em São Paulo: 1 caso do surto de Santa Catarina em 2005; 2 casos em 2006 (uma criança com transmissão provavelmente vetorial no município de Itaporanga e um caso por transplante de órgão em Ribeirão Preto); 1 caso em 2007 por transplante; e 1 possível caso congênito, ainda em investigação, na cidade de São Paulo (mãe proveniente de outro estado). A vigilância desses casos agudos não tem se traduzido em medidas de controle da doença como ocorria no passado em relação ao vetor ou como se verifica no caso de surtos de casos agudos. Não se consegue, por meio da notificação desses casos agudos isolados, nenhum indicador da presença de transmissão no local. Quando o vetor responsável pela maior parte da transmissão era intradomiciliar, o controle dos vetores era capaz de controlar a doença. Agora que os vetores responsáveis seriam os que participam do ciclo silvestre da doença, e o homem é um participante ocasional, não existe uma correlação estreita entre a ocorrência de um caso agudo e as medidas a serem adotadas em relação ao vetor.

O tratamento também representa um desafio à parte. Vários autores têm demonstrado, em ensaios clínicos, o efeito do tratamento específico na fase crônica recente (crianças abaixo dos 15 anos de idade), com uma eficácia maior do que 60% mediante provas sorológicas e parasitológicas como critérios de cura. Nos últimos 15 anos, tem sido observado um aumento do uso de outras técnicas para demonstrar mais precocemente a cura parasitológica. Uma delas é uma redução significativa da concentração plasmática de p-seletina (molécula de adesão), a soroconversão negativa de anticorpos contra antígenos do estágio tripomastigota F29, F2/3, AT24 e as técnicas parasitológicas, como PCR. Isto permitiu que as autoridades de saúde pública dos países endêmicos introduzissem alterações nas orientações para tratamento específico da infecção por *T. cruzi*, aplicando o tratamento através dos serviços de saúde. O nifurtimox (1972) e o benznidazol (1974) são aceitos praticamente por todas as autoridades como quimioterapia específica contra *T. cruzi*. Essas drogas começaram a ser usadas para fase aguda e, mais tarde, para fase crônica em população infantil e jovem. A meta do tratamento específico é eliminar o parasita para reduzir a probabilidade de desenvolver patologia cardíaca ou digestiva.<sup>20</sup> Por outro lado, junto às agências internacionais são encontrados vários trabalhos em andamento sobre diagnóstico, tratamento e critérios de cura, incluindo alguns realizados no Brasil e

até mesmo em São Paulo. Esses trabalhos visam a esclarecer o papel do benznidazol, que sempre foi considerado totalmente ineficaz fora da fase aguda e de eventuais reativações, além de ser potencialmente tóxico, especialmente em adultos. A partir desses trabalhos, e também das ações adotadas pela ONG “Médicos sem Fronteiras” em países da América do Sul e Caribe, já foram alteradas algumas recomendações para tratamento dos chagásicos. Atualmente se considera obrigatório o tratamento dos agudos, aconselhável o tratamento de crônicos na forma indeterminada, especialmente se for recente (< ou igual a 18 anos), e aceitável o tratamento da forma crônica com comprometimento orgânico inicial, especialmente em protocolos de pesquisa clínica. Ainda é necessário pesquisar novas formas de se fazer o controle de cura para que se possa realmente avaliar a eficácia dos diversos tratamentos. O tratamento de pacientes com formas crônicas sintomáticas avançadas com benznidazol é bastante discutível e não existem trabalhos controlados a respeito. Considerando que existe apenas um laboratório produtor deste medicamento no mundo, situado no estado de Pernambuco, seria interessante saber qual seria o público alvo desta medicação.

## **Discussão**

Identificados os novos desafios propostos por esta doença, resta determinar qual seria a tarefa da vigilância epidemiológica nesse enfrentamento. Não se questiona a importância de manter a vigilância sobre possíveis casos agudos da doença, que podem indicar a existência de surtos (transmissão oral), que exigem intervenção imediata, ou mesmo a “ponta do iceberg” de uma transmissão vetorial por espécies silvestres ou semidomiciliadas. Também não se discute a necessidade de se expandir a vigilância para os coinfectados Chagas e HIV, dado que essa combinação pode levar, e tem levado, à reativação da doença. Esta vigilância acompanha a fase de consolidação do controle entomológico, em que se descreveram novos nichos ecológicos do vetor e dos reservatórios. A discussão é em torno da necessidade de estender a vigilância aos casos em forma indeterminada, principalmente os “recentes” (menos de 18 anos desde a transmissão). Com a comprovação, através de estudos multicêntricos controlados, de que é possível retardar o aparecimento do acometimento de órgãos internos, típicos da fase crônica da doença, por meio do tratamento parasitológico dos portadores, principalmente quando isso ocorre menos de 12 anos depois da contaminação, fica estabelecida a necessidade de ser fornecido medicamento específico para esse número ainda desconhecido de portadores da doença de Chagas.

## **Conclusão**

Cem anos depois da descoberta da doença de Chagas, e trinta depois do controle da transmissão vetorial domiciliar da doença no estado de São Paulo, ainda temos desafios a serem vencidos, tanto em relação aos vetores quanto em relação ao controle da doença. Em relação aos vetores, temos pela frente a tarefa de manter as residências livres dos triatomíneos, tanto os domiciliados quanto aqueles que possam vir a se domiciliar, em virtude das transformações do meio ambiente provocadas pelo homem. Em relação aos casos agudos, temos que manter o diagnóstico presente no diagnóstico diferencial dos médicos, principalmente em áreas onde a doença já foi endêmica, para que algumas vidas não sejam perdidas desnecessariamente. Quanto aos casos em forma indeterminada, o desafio será encontrar tratamentos que possam curar, ou pelo menos adiar, ou evitar, o desenvolvimento das formas crônicas da doença. É o desafio que enfrentam todas as doenças negligenciadas, devido ao pequeno lucro previsto para um medicamento a ser consumido pelas pessoas mais carentes dos países menos desenvolvidos e, além disso, destinado a um número que se espera, constantemente, decrescente de pacientes. É o desafio da intervenção ativa em uma doença negligenciada que tem uma tendência natural a desaparecer com o tempo, à medida que os portadores forem envelhecendo e morrendo.

## **Agradecimentos**

SUCEN – Superintendência de Controle de Endemias

CVE – Centro de Vigilância Epidemiológica “Professor Alexandre Vranjac”

MS – Ministério da Saúde – SVS – Coordenação do Programa de Controle da Doença de Chagas

TDR/GTC/09. World Health Organization on behalf of the Special Program for Research and Training in Tropical Diseases; 2007. Grupo de Trabalho Científico sobre a doença de Chagas, 17 a 20 de abril de 2005. Disponível em: [www.who.int/tdr](http://www.who.int/tdr).

Rocha e Silva EO. Coletânea. Silva RA, Carvalho ME, Rodrigues VLCC [organizadores]. Disponível em: [www.sucen.sp.gov.br/doencas/chagas/textochagaspro3.htm](http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/chagas/textochagaspro3.htm).

Wanderley DMV. Coletânea. Silva RA, Carvalho ME, Rodrigues VLCC [organizadores]. Disponível em: [http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/chagas/texto\\_chagas\\_pro5.htm](http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/chagas/texto_chagas_pro5.htm).

Organização Pan-Americana da Saúde - OMS. Doença de Chagas - Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de chagas aguda transmitida por alimentos. 2009.

Silva LJ. A Evolução da Doença de Chagas no Estado de São Paulo. São Paulo: Editora HUCITEC, 1999. p.144.

Bayma T. Moléstia de Carlos Chagas: notas sobre sua verificação parasitológica no homem, em São Paulo. Ver Méd São Paulo. 1914; 17:3.

Rocha e Silva EO. Coletânea. Silva RA, Carvalho ME, Rodrigues VLCC [organizadores]. Disponível em: [http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/chagas/texto\\_chagas\\_pro3.htm](http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/chagas/texto_chagas_pro3.htm)

Rocha e Silva EO. Coletânea. Silva RA, Carvalho ME, Rodrigues VLCC [organizadores]. Disponível em: [www.sucen.sp.gov.br/doencas/chagas/textochagaspro3.htm](http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/chagas/textochagaspro3.htm).

Pôster. In: Reunião Nacional dos Programas Estaduais de controle da Doença de Chagas, de 20 a 22 abr 2009; Belém, Pará, BR.

Rocha e Silva et al. Doença de Chagas: atividades de controle dos transmissores no estado de São Paulo, Brasil. Ver Bras Malariol Doenç Trop. 1979; 31: 99-109. [http://www.sucen.gov.br/base\\_dados/texto\\_tabelas\\_chagas.htm](http://www.sucen.gov.br/base_dados/texto_tabelas_chagas.htm)

Litvoc J. Doença de Chagas e Processo Migratório no Estado de São Paulo [dissertação de mestrado]. São Paulo: Depto. De Medicina Preventiva, FMUSP); 1977.

OPAS – [www.paho.org/commor/Display.asp?Lang=E&RecID=4470](http://www.paho.org/commor/Display.asp?Lang=E&RecID=4470)

TDR/GTC/09. World Health Organization on behalf of the Special Program for Research and Training in Tropical Diseases; 2007. Grupo de Trabalho Científico sobre a doença de Chagas, 17 a 20 de abril de 2005. Disponível em: [www.who.int/tdr](http://www.who.int/tdr).

Brasil. Ministérios da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde. 2005; 272/296: 6. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Guia\\_Vig\\_Epid\\_novo2.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Guia_Vig_Epid_novo2.pdf)

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. Rev Socied Brasil Med Trop. 2005; 38: (supl III). Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/consenso\\_chagas.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/consenso_chagas.pdf)

TDR/GTC/09. World Health Organization on behalf of the Special Program for Research and Training in Tropical Diseases; 2007. Grupo de Trabalho Científico sobre a doença de Chagas, 17 a 20 de abril de 2005. Disponível em: [www.who.int/tdr](http://www.who.int/tdr).

Organização Pan-Americana da Saúde - OMS. Doença de Chagas - Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de chagas aguda transmitida por alimentos. 2009

Organização Pan-Americana da Saúde - OMS. Doença de Chagas - Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de chagas aguda transmitida por alimentos. 2009

TDR/GTC/09. World Health Organization on behalf of the Special Program for Research and Training in Tropical Diseases; 2007. Grupo de Trabalho Científico sobre a doença de Chagas, 17 a 20 de abril de 2005. Disponível em: [www.who.int/tdr](http://www.who.int/tdr).