

Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Pamela Beatriz de Menezes Lemos

**A riqueza de espécies de reservatórios prediz taxas locais de mortalidade por doença de Chagas?**

Uberaba

2023

Pamela Beatriz de Menezes Lemos

**A riqueza de espécies de reservatórios prediz taxas locais de mortalidade por doença de Chagas?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Infectologia, área de concentração Clínica das Doenças Infecciosas e Parasitárias, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências – Clínica das Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Rhainer Guillermo Nascimento Ferreira

Uberaba

2024

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do  
Triângulo Mineiro**

L578r Lemos, Pamela Beatriz de Menezes  
A riqueza de espécies de reservatórios prediz taxas locais de mortalidade por doença de Chagas? / Pamela Beatriz de Menezes Lemos. -- 2024.  
38 f. : il., fig., graf., tab.

Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical e Infectologia) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2024  
Orientador: Prof. Dr. Rhainer Guillermo Nascimento Ferreira

1. Doença de chagas. 2. *Trypanosoma*. 3. Triatominae. 4. Reservatórios de doenças infecciosas. I. Ferreira, Rhainer Guillermo Nascimento. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 616.937

Pamela Beatriz de Menezes Lemos

**A riqueza de espécies de reservatórios prediz taxas locais de mortalidade por doença de Chagas?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Infectologia, área de concentração Clínica das Doenças Infecciosas e Parasitárias, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências – Clínica das Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Rhainer Guillermo Nascimento Ferreira

23 de janeiro de 2024.

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Rhainer Guillermo Nascimento Ferreira – Orientador  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

---

Prof. Dr. Everton Tizo Pedroso  
Universidade Estadual de Goiás

---

Prof. Dr. Marcos de Lucca Moreira Gomes  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dedico a minha mãe, pelo apoio incondicional.

## AGRADECIMENTOS

À Deus, que me abençoou com resiliência.

À minha família, especialmente à minha mãe Jeane, que me acompanhou em todos os momentos do Mestrado, desde a felicidade de ser a cientista que sempre sonhei até as imensas dificuldades que enfrentei; à minha irmã Priscilla, por todo seu apoio e pela sua prestatividade em ser minha revisora particular formada em Letras Português-Inglês.

Ao amável Lucca, o meu maior suporte, por dividir comigo todos os perrengues e todas as alegrias da vida acadêmica; à Mestre Cristiane, que intercedeu por mim.

Ao meu gentil orientador professor Doutor Rhainer Guillermo Nascimento Ferreira, por me acolher dando-me a generosa oportunidade de trabalharmos juntos, pela sua humanidade e por me orientar atenciosamente. Só Deus sabe quão alegre eu fiquei quando o conheci e as pessoas ao meu redor são testemunhas da esperança me deu.

Ao admirável professor Doutor Fernando Lourenço Pereira, que embora não fosse meu coorientador sempre esteve presente nessa jornada, acreditando em mim e abrindo portas para que eu pudesse crescer profissionalmente.

Ao professor Doutor Carlo José Freire, pelas reflexões sobre um futuro esperançoso.

Aos professores Doutores do Curso de Pós-graduação em Medicina Tropical e Infectologia, pelo rico conhecimento que compartilharam para a concretização da minha formação acadêmica.

Aos servidores, técnicos de laboratório e analistas estatísticos, em especial ao Sérgio Zullo, por me auxiliar na resolução de grandes dúvidas; e aos secretários, Marcelo e Célia, por realizarem um trabalho excepcional.

Aos amigos que fiz durante a Pós-graduação, em especial à Priscilla Elias, por ser uma amiga maravilhosa, que me ajudou em incontáveis ocasiões sempre com muito carinho e com palavras de incentivo; ao querido amigo Roberto Augusto, pelo encorajamento.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo auxílio financeiro a mim concedido durante trinta meses. A bolsa de estudos concedida foi essencial para que eu tivesse a chance de me dedicar integralmente aos estudos, incluindo os extensos exames e consultas médicas assim como a realização do tratamento ideal para que eu tivesse condições físicas e mentais para estudar e, enfim, concluir o Mestrado.

Um único sonho é mais poderoso do que mil realidades.

J. R. R. Tolkien

## RESUMO

A hipótese do efeito de diluição postula a relação inversa entre a diversidade de hospedeiros e a probabilidade de transmissão de doenças. Não obstante, a hipótese do efeito de amplificação propõe a existência de uma relação direta entre a transmissão de patógenos e a maior diversidade de hospedeiros. A compreensão da diversidade de vetores, hospedeiros e reservatórios do agente etiológico *Trypanosoma cruzi* pode contribuir para o desenvolvimento da vigilância epidemiológica da doença de Chagas. Objetivamos testar as hipóteses de diluição e amplificação, considerando a possível relação entre as taxas de mortalidade por Chagas e a biodiversidade de espécies reservatório da doença. Utilizamos dados de mortalidade por doença de Chagas para cada município no país nos anos de 2018, 2019 e 2020; coordenadas geográficas para cada cidade, dados de densidade populacional humana e IDH para cada município; *rasters* indicando a riqueza de espécies e as variáveis ambientais baseados na literatura; e polígonos com centróides, utilizando o software QGIS. Na análise estatística foram usados Modelos de Equações Estimativas Generalizadas com significância estatística estabelecida em  $p < 0,001$ . Obtivemos associação entre a riqueza de espécies de aves e mamíferos e a mortalidade por doença de Chagas. A diversidade de hospedeiros mamíferos aumentou o risco de transmissão por meio do efeito de amplificação. Para aves, os nossos resultados revelaram ocorrência do efeito da diluição. Os resultados observados também apontam influência da variação geográfica por meio da distribuição de vetores e da prevalência de diferentes espécies de hospedeiros. Encontramos relação positiva entre o IDH e as taxas de mortalidade por Chagas, denotando necessidade urgente de desenvolvimento de estratégias em saúde pública. Assim, este estudo evidenciou que o aumento significativo no risco de transmissão da doença de Chagas está associado à maior diversidade de espécies de mamíferos, e indicou que o menor risco de transmissão da doença está associado à maior diversidade de espécies de aves. Nosso estudo também demonstrou que os municípios com índices mais elevados de desenvolvimento humano apresentaram, em média, maiores taxas de mortalidade por Chagas. Nossas descobertas contribuem para o entendimento da epidemiologia específica da doença de Chagas e suscita a discussão sobre abordagens mais eficazes para o controle e prevenção das doenças infecciosas transmitidas por vetores em um contexto abrangente que abarque as variáveis biológicas, sociais e econômicas.

Palavras-chave: doença de Chagas; *Trypanosoma*; Triatominae; reservatórios de doenças infecciosas.

## ABSTRACT

The dilution effect hypothesis postulates an inverse relationship between host diversity and the probability of disease transmission. However, the amplification effect hypothesis proposes that there is a direct relationship between pathogen transmission and greater host diversity. Understanding the diversity of vectors, hosts and reservoirs of the etiologic agent *Trypanosoma cruzi* can contribute to the development of epidemiological surveillance of Chagas disease. We aimed to test the dilution and amplification hypotheses, considering the possible relationship between mortality rates from Chagas disease and the biodiversity of reservoir species of the disease. We used Chagas disease mortality data for each municipality in the country for the years 2018, 2019 and 2020; geographical coordinates for each city, human population density data and HDI for each municipality; rasters indicating species richness and environmental variables based on the literature; and polygons with centroids, using QGIS software. Generalized Estimated Equation Models were used in the statistical analysis, with statistical significance set at  $p < 0.001$ . We obtained an association between bird and mammal species richness and mortality from Chagas disease. The diversity of mammalian hosts increased the risk of transmission through the amplification effect. For birds, our results revealed the occurrence of the dilution effect. The results also point to the influence of geographical variation through the distribution of vectors and the prevalence of different host species. We found a positive relationship between HDI and Chagas mortality rates, denoting an urgent need to develop public health strategies. Thus, this study showed that a significant increase in the risk of transmission of Chagas disease is associated with a greater diversity of mammal species and indicated that a lower risk of transmission of the disease is associated with a greater diversity of bird species. Our study also showed that municipalities with higher human development indices had, on average, higher Chagas mortality rates. Our findings contribute to an understanding of the specific epidemiology of Chagas disease and prompt discussion of more effective approaches to the control and prevention of vector-borne infectious diseases in a comprehensive context that encompasses biological, social and economic variables.

Keywords: Chagas disease; *Trypanosoma*; Triatominae; infectious disease reservoirs.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - A relação entre as taxas de mortalidade por Doença de Chagas por município e (A) a riqueza de aves; (B) a riqueza de mamíferos; (C) a densidade populacional humana; (D) o índice de desenvolvimento humano (IDH); (E) o clima (camada de aridez, representando temperatura e umidade); (F) os resultados sugerem que a riqueza de espécies de aves causa um efeito de diluição, enquanto a riqueza de espécies de mamíferos causa um efeito de amplificação. Todos os dados foram transformados em log.....

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados do Modelo de Equações Estimativas Generalizadas (GEE), mostrando a relação entre a as taxas de mortalidade por Doença de Chagas por município e a riqueza de aves; a riqueza de mamíferos; a densidade populacional humana; (D) o índice de desenvolvimento humano (IDH); (E) o clima (camada de aridez, representando temperatura e umidade). Resultados significativos em negrito ( $\alpha=0.05$ )  
.....

## LISTA DE SIGLAS

DC	Doença de Chagas
DEH	Hipótese do efeito de diluição
AEH	Hipótese do efeito de amplificação

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
1.1	A INFLUÊNCIA DA RIQUEZA DE ESPÉCIES DE VETORES E DE HOSPEDEIROS SOBRE TAXAS DE TRANSMISSÃO DA DOENÇA DE CHAGAS.....	16
1.2	OS EFEITOS DA DILUIÇÃO E AMPLIFICAÇÃO NA TRANSMISSÃO DE DOENÇAS INFECCIOSAS.....	20
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>23</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>24</b>
3.1	OBJETIVO GERAL.....	24
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>25</b>
4.1	TIPO DE ESTUDO.....	25
4.2	FONTES DE DADOS.....	25
4.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	25
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>27</b>
5.1	RELAÇÃO ENTRE A MORTALIDADE POR DOENÇA DE CHAGAS, A RIQUEZA DE ESPÉCIES DE AVES E MAMÍFEROS E O DESENVOLVIMENTO HUMANO.....	27
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>29</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>32</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>33</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC) é uma doença tropical negligenciada de elevada prevalência e expressiva morbimortalidade causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*. O principal modo de transmissão do agente infeccioso é a picada e o contato com as fezes dos vetores triatomíneos infectados. Os vetores também estão indiretamente relacionados com outras formas de transmissão da doença por via oral pela ingestão de alimentos contaminados, transfusão de hemocomponentes não tratados, transplante de órgãos de indivíduos infectados e transmissão congênita (WHO, 2023).

Clinicamente, a DC apresenta fisiopatologia complexa com sintomas variáveis, dividindo-se em duas fases distintas: fase aguda e fase crônica. A fase aguda possui alta parasitemia e é assintomática em 70% dos casos ou pode ser oligossintomática apresentando inflamação no local de entrada do parasito, febre, dor de cabeça, tosse, inchaço e dores abdominais (PAHO, 2023). Progressivamente, a fase crônica acomete cerca de 30% dos pacientes e se manifesta, após décadas, nas formas indeterminada, cardíaca, digestiva, cardiodigestiva ou, raramente, neurológica, podendo causar cardiomiopatia, cardiomegalia, megaesôfago, megacólon e sequelas neurológicas (Lidani *et al.*, 2019). Portanto, a DC, com sua evolução complexa nas fases aguda e crônica, reforça a importância de abordagens abrangentes de diagnóstico e tratamento para enfrentar eficazmente os desafios clínicos e de saúde pública associados a essa enfermidade.

Existem aproximadamente 6 milhões de pessoas infectadas com o *T. cruzi* com incidência anual de 30 mil novos casos, ocasionando, em média, 14 mil mortes por ano e 8 mil recém-nascidos infectados durante a gestação (BRASIL, 2022). A doença de Chagas foi documentada como ocorrendo na América Latina há pelo menos 9.000 anos (Araújo *et al.*, 2009). Conhecida como Tripanossomíase Americana, sua área endêmica se estende por 21 países da América Latina, são eles: Argentina, Belize, Bolívia, Brasil, Colômbia, Costa Rica, Equador, El Salvador, Guiana Francesa, Guatemala, Guiana, Honduras, México, Nicarágua, Panamá, Paraguai, Peru, Suriname, Venezuela e Uruguai (WHO, 2023). Estima-se que aproximadamente 70 milhões de pessoas vivam em áreas endêmicas de risco (Moretti, Mortara e Schenkman, 2019).

A disseminação da doença não se limita à América Latina, estendendo-se a países não endêmicos na América do Norte, Europa e Pacífico Ocidental. Há estimativas de pessoas infectadas pela doença de Chagas por transmissão de hemocomponentes contaminados nos Estados Unidos da América (38.777 a 339.954), Canadá (menos de 100.000), Espanha (12.533 a 25.728), França (1.311 a 1.712), Reino Unido (1.006 a 1324), Itália (6.000 a 12.000), Suécia (1.118), Suíça (3.000), Austrália

(1.928) e Japão (3.000) (Angheben *et al.*, 2015). Essa propagação global transformou a doença de Chagas em uma preocupação de saúde pública em escala internacional (Lidani *et al.*, 2019), enfatizando a necessidade de esforços coordenados e estratégias globais para enfrentar essa ameaça à saúde global.

No Brasil, embora a prevalência da DC tenha diminuído devido aos programas de controle vetorial, observa-se persistente ocorrência sistemática de casos nos últimos 15 anos (BRASIL, 2021). Atualmente, estima-se que entre 1,9 a 4,6 milhões de pessoas estejam infectadas pelo *T. cruzi* no país (Dias *et al.*, 2015). A doença de Chagas é uma antroponose que envolve em sua cadeia epidemiológica vetores hematófagos da subfamília Triatominae (Reduviidae: Hemiptera), e hospedeiros reservatórios naturais - mamíferos selvagens, aves, artrópodes, anfíbios e répteis (Georgieva, Gordon e Weirauch, 2017; Jansen, Xavier e Roque, 2017; Ostfeld e Keesing, 2012). Nesse sentido, a interação entre o homem e espécies vetores e espécies reservatórios são de suma importância para orientar estratégias efetivas de controle da doença.

A transição dos ambientes rurais para urbanos ao longo do século passado promoveu significativa transformação no ciclo de transmissão da DC, que evoluiu do estado predominantemente silvestre para um contexto urbanizado. Essa mudança é impulsionada, em grande parte, pela adaptação dos vetores a ambientes modificados pelo homem (Colussi *et al.*, 2022). No ciclo doméstico de transmissão da doença, os vetores entram em contato com mamíferos domésticos, como cães, gatos, roedores, aves, entre outros animais peridomiciliares, facilitando a exposição acidental do ser humano (Coura, 2014; Azambuja e García, 2017). Essa dinâmica ressalta a importância de compreender e abordar os aspectos urbanos na estratégia de controle da doença de Chagas.

A crescente resistência dos vetores aos inseticidas representa uma preocupação adicional, comprometendo a eficácia das medidas de controle vetorial na gestão da doença de Chagas. Diante desse desafio, é imperativo direcionar maior atenção à investigação da dinâmica ecológica dos ciclos da doença. O foco da pesquisa deve ser intensificado na compreensão dos aspectos ecológicos relacionados aos reservatórios, hospedeiros e vetores, reconhecendo a sua interconexão complexa (Flores-Ferrer *et al.*, 2018). Isso se torna ainda mais importante uma vez que a diversidade de reservatórios e vetores pode influenciar significativamente a prevalência da doença (Gottdenker *et al.*, 2012; Méndez-Cardona *et al.*, 2022). Portanto, é importante entender como a riqueza de espécies reservatórios e de vetores pode contribuir direta ou indiretamente para a transmissão da doença de Chagas para reduzir a carga da doença em populações específicas onde há maior risco de infecção.

## 1.1 A INFLUÊNCIA DA RIQUEZA DE ESPÉCIES DE VETORES E DE HOSPEDEIROS SOBRE TAXAS DE TRANSMISSÃO DA DOENÇA DE CHAGAS

A riqueza de espécies pode ser positivamente associada à incidência de doenças transmitidas por vetores (Johnson, Ostfeld e Keesing, 2015). Nos últimos anos, o conhecimento sobre a ameaça da doença de Chagas aumentou à medida que a biodiversidade previamente desconhecida de vetores triatomíneos foi descoberta (Costa *et al.*, 2021). Ademais, novas espécies surgiram como vetores em áreas onde o principal vetor tradicional foi controlado (Cantillo-Barraza *et al.*, 2022). Atualmente, são conhecidas 142 espécies de triatomíneos, sendo vários vetores confirmados da DC e muitos outros potenciais vetores (Gurgel-Gonçalves *et al.*, 2012).

Na América Latina, os vetores do *T. cruzi* pertencem a diferentes espécies dos gêneros *Triatoma*, *Rhodnius* e *Panstrongylus* (Coura, 2014; Mendes *et al.*, 2016). No Brasil, foram registradas 66 espécies de triatomíneos, destas 39 são endêmicas (Gurgel-Gonçalves *et al.*, 2012; BRASIL, 2022). Destas, 10 espécies são epidemiologicamente mais importantes devido às suas características comportamentais, destacando-se *Triatoma infestans* (Klug, 1834), *T. brasiliensis* (Neiva, 1911), *T. pseudomaculata* (Corrêa & Espínola, 1964), *T. sordida* (Stal, 1859), *T. dimidiata* (Latreille, 1811), *Panstrongylus megistus* (Burmeister, 1835), *Rhodnius prolixus* (Stal, 1859) e *R. robustus* (Larrousse, 1927) (Costa *et al.*, 2008; Jurberg *et al.*, 2014).

Padrões de diversidade de triatomíneos mostraram a ampla distribuição geográfica dos triatomíneos no Brasil, sugerindo que o estado da Bahia, na região Nordeste, tem o maior número de espécies, seguido por Mato Grosso, no Centro-oeste, Pará e Tocantins, no Norte, Minas Gerais, no Sudeste e Rio Grande do Sul, na região Sul (Gurgel-Gonçalves *et al.*, 2012). Em relação aos biomas brasileiros, Gurgel-Gonçalves *et al.* (2012) observaram que 39% das espécies habitam o Cerrado, 26% a Amazônia, 24% a Caatinga, 24% a Mata Atlântica, 15% o Pantanal e 13% os Pampas e, além disso, encontraram associações entre ocorrência de espécies e os biomas sendo que as áreas mais favoráveis foram no Cerrado e na Caatinga.

A espécie *P. megistus* destaca-se como o principal agente epidemiológico em potencial devido à sua ampla distribuição geográfica e habilidade para invadir e colonizar domicílios, especialmente após o controle de *T. infestans* em 2006. No entanto, é interessante notar que, mesmo com essa característica, a espécie mais frequentemente capturada em domicílios por meio da vigilância entomológica no Brasil é *T. sordida*. Além disso, atualmente, a espécie *Triatoma brasiliensis* destaca-se como o principal vetor da doença de Chagas no país (Costa *et al.*, 2008; Gurgel-Gonçalves *et al.*,

2012; Dias *et al.*, 2015). Essas nuances na distribuição e prevalência das espécies ressaltam a complexidade do panorama epidemiológico da doença de Chagas, exigindo estratégias de controle adaptadas à diversidade de vetores envolvidos e seus diferentes hábitos de vida.

As áreas de infestação da doença de Chagas concentram-se principalmente na região do Semiárido brasileiro, que abrange os nove estados da região Nordeste e o norte de Minas Gerais. Essa vasta região ocupa 12% do território nacional e abriga aproximadamente 28 milhões de habitantes em 1.262 municípios, divididos entre zonas urbanas (62%) e rurais (38%) (INSA, [s. d.]). A Caatinga, bioma predominante nesse Semiárido, destaca-se como um cenário propício para a proliferação da doença, com duas espécies de triatomíneos frequentes: *Triatoma brasiliensis* e *Triatoma pseudomaculata* (Costa *et al.*, 2008). A espécie *Triatoma brasiliensis* está geograficamente distribuída pelos estados Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Alagoas, Sergipe (Caatinga) Maranhão, Tocantins e Goiás (Cerrado e transição Caatinga-Cerrado). O triatomíneo pode ser encontrado em ecótopos variados, como em pedregais no ambiente silvestre e em galinheiros, currais, cercas, telhas, madeiras e tijolos no ambiente peridomiciliar (Costa *et al.*, 2008; Gurgel-Gonçalves *et al.*, 2012). Bem adaptada a altas temperaturas, a espécie *Triatoma pseudomaculata* comumente fica nos telhados e outras partes que recebem sol à tarde nas casas do Semiárido brasileiro. Assim como *Triatoma sordida*, essa espécie frequentemente alimenta-se de aves e é geograficamente distribuída nos estados Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe, Bahia (Caatinga) Maranhão, Tocantins, Goiás, Minas Gerais e no Distrito Federal (Cerrado e transição Caatinga-Cerrado) (Costa *et al.*, 2008).

Estudos sobre a diversidade de hospedeiros do *Trypanosoma cruzi* reforçam que não há especificidade absoluta com um hospedeiro e, sim, uma ampla gama destes (Roque e Jansen, 2014). Os mamíferos foram sugeridos como sendo os primeiros e mais antigos hospedeiros do *T. cruzi* há milhões de anos e, de fato, muitos trabalhos sobre os hospedeiros-reservatórios da doença de Chagas têm enfoque em mamíferos terrestres selvagens, sinantrópicos e domiciliares (Jansen, Xavier e Roque, 2017). Estima-se que haja 1.793 espécies de mamíferos na América Latina (Raven *et al.*, 2020). Os grupos taxonômicos Didelphimorphia, Xenarthra, Rodentia, Primata, Carnivora, Chiroptera, Artiodactyla, Cingulata, Folivora, Vermilingua, Eulipotyphla, Lagomorpha são relatados como hospedeiro desse parasita (Georgieva, Gordon e Weirauch, 2017; Jansen, Xavier e Roque, 2017; Ostfeld e Keesing, 2012). Isso pode sugerir que a capacidade multi-hospedeiro encontrada em *T. cruzi* seja observada em outras espécies de triatomíneos vetores.

Um estudo recente sobre hospedeiros selvagens e seu potencial como reservatórios da doença de Chagas revelou diversidade de grupos taxonômicos como Arthropoda, Amphibia, Lepidosauromorpha e, especialmente, Aves, que mostraram uma associação significativa, atingindo 36% das interações com triatomíneos (Georgieva, Gordon e Weirauch, 2017). Ao pesquisarem a diversidade e história de vida de hospedeiros do *Trypanosoma cruzi*, outros autores também identificaram hospedeiros diferentes de mamíferos, como aves das Ordens Galliformes, Passeriformes, Ciconiiformes e Falconiformes, répteis da Ordem Squamata e anfíbios da Ordem Caudata (Gottdenker *et al.* 2012). Outro estudo sobre os perfis de infecção nos ciclos de transmissão doméstica e selvagem do *T. cruzi*, teve a diversidade de hospedeiros representada, ademais Mammalia, por Reptilia, Amphibia e Aves, que representaram 31,2% das amostras analisadas (Ocaña-Mayorga *et al.* 2021).

As aves são fonte de alimentação para os triatomíneos, tanto em ambiente silvestre como no ambiente peridomiciliar (Morales-Betancourt, 2016; Martinez-Hernandez *et al.*, 2022). Além disso, sabe-se que a associação de triatomíneos com aves também permite, por meio do transporte passivo, a dispersão facilitada de ovos (Gurgel-Gonçalves e Cuba, 2009). As espécies *T. sordida*, *T. pseudomaculata* e *R. prolixus* e outras espécies do gênero *Psammolestes* são encontradas em ninhos de pássaros feitos sobre palmeiras (Costa *et al.*, 2008; Gurgel-Gonçales *et al.*, 2012; Morales-Betancourt, 2016). A coincidência da distribuição de palmeiras com a distribuição de triatomíneos do gênero *Rhodnius* nos ecótopos selvagens na América Latina é mais uma evidência da presença de aves em sua alimentação (Gaunt e Miles, 2000). Na Caatinga, dentre os vertebrados que nidificam entre as rochas onde *T. brasiliensis* pode ser encontrado, as aves são os reservatórios mais comuns (Sarquis *et al.*, 2010).

Nos ecótopos artificiais dos ambientes domiciliares e peridomiciliares, os triatomíneos são frequentemente encontrados em galinheiros e aviários e se alimentam de animais domésticos e sinantrópicos como galinhas (*Gallus gallus* e *Gallus lafayetii*), perus (*Meleagris gallopavo*), pombos (*Columba livia* e *Leptotila verreauxi decolor*) e patos (Ramsey *et al.*, 2012; Gottdenker *et al.*, 2012; Lima-Cordón *et al.*, 2018; Ocaña-Mayorga *et al.*, 2021). Uma revisão bibliográfica sobre insetos encontrados em galinheiros e aviários em regiões neotropicais identificou 46 espécies e/ou subespécies de triatomíneos, e observou-se que todas as espécies que foram encontradas em ninhos de aves também foram encontradas em galinheiros (Di Ioro e Turienzo, 2011).

Um estudo sobre as fontes de alimento de triatomíneos infectados com *T. cruzi* e suas implicações no ciclo doméstico e selvagem concluiu que as aves da espécie *G. gallus* foram a fonte

alimentar mais frequente (27,6%) entre os vertebrados não humanos (Ocaña-Mayorga *et al.*, 2021). Além disso, as galinhas apresentaram a maior prevalência no ciclo peridoméstico, alcançando 71,1%. Essas conclusões corroboram achados anteriores, em que as aves foram identificadas como a principal fonte alimentar de triatomíneos, representando 33,1% no estudo de Sarquis *et al.* (2010). Em outros estudos, como os de Catalá *et al.* (2004) e Gottdenker *et al.* (2012), o consumo de sangue de aves foi o segundo maior, superado apenas por mamíferos, representando 17% e 6,9% das fontes de alimentação, respectivamente. Portanto, isso destaca a relevância das aves no ciclo alimentar desses insetos, influenciando diretamente a dinâmica da doença.

Contudo, muito se discute acerca da capacidade de infecção do *Trypanosoma cruzi* em aves, questionando-se a transmissão vetorial do agente etiológico da doença de Chagas nesses animais e propondo que estes seriam resistentes a infecções e, conseqüentemente, não seriam hospedeiros e reservatórios relevantes no contexto de controle da doença (Kierszenbaum, Gottlieb e Budzko, 1981). É importante salientar que apesar das investigações científicas sobre o *Trypanosoma cruzi* datarem de mais de um século faltam evidências que comprovem a não susceptibilidade aviária, pois a proposta se baseia na verificação feita apenas em aves de produção (*G. gallus*) e deveriam abranger diferentes espécies de aves (Martínez-Hernández *et al.*, 2022). Atualmente, existem cerca de 18.043 espécies de aves e estima-se que haja 4.626 espécies de aves na América Latina, região tropical com um terço da riqueza de biodiversidade do planeta (Raven *et al.*, 2020)

As pesquisas realizadas em galinhas também revelaram que o parasita pode sobreviver no interior do corpo das aves por até 48 horas (Minter-Goedbloed e Croon, 1981). Esse achado sugere a possibilidade de transmissão do parasita. Em um experimento, Nery-Guimarães e Lage (1972) sugeriram que dois dos dez triatomíneos utilizados foram infectados por formas infectantes do *T. cruzi* provenientes do sangue periférico de galinhas. Esse resultado aponta para a possibilidade de transmissão vetorial do parasita para novos hospedeiros, incluindo os seres humanos. Esses achados ressaltam a importância de compreender as complexidades das interações entre triatomíneos, aves e o parasita *T. cruzi*, contribuindo para estratégias mais eficazes de controle da doença de Chagas.

A proposta do efeito refratário em aves também se baseia na temperatura corporal adequada para o parasita, entretanto, apesar da temperatura corporal de galinhas (39°C a 41°C) ser associada a um efeito inibitório (Minter-Goedbloed e Croon, 1981) deve-se considerar que esta varia entre as espécies de aves. A descoberta molecular de *T. cruzi* em diferentes tecidos da ave *T. furcata* (36,8°C a 41,2°C) reforça essa contestação (Martínez-Hernández *et al.*, 2022). Além disso, tratando-se de um

parasita multi-hospedeiro é possível que o *T. cruzi* tenha capacidade de tolerar a temperatura corporal em uma ampla gama de hospedeiros.

Estudos recentes argumentam que além de representar uma importante fonte de alimentação para os triatomíneos, as aves desempenham um papel importante na epidemiologia da doença por meio da manutenção de focos residuais destes artrópodes envolvidos na re-infestação domiciliar e tendo em vista a possibilidade de aumentarem a densidade das populações de vetores (Di Iorio e Turienzo, 2011; Ocaña-Mayorga *et al.*, 2021).

Portanto, na epidemiologia das doenças infecciosas, a diversidade de hospedeiros pode ter um impacto significativo na persistência do parasita, com diversidade de hospedeiros mais alta geralmente levando a uma maior incidência de parasitas (Kamiya *et al.*, 2014b).

## 1.2 OS EFEITOS DA DILUIÇÃO E AMPLIFICAÇÃO NA TRANSMISSÃO DE DOENÇAS INFECCIOSAS

Os organismos parasitas são capazes de transformar a biodiversidade e modificar a estrutura taxonômica e funcional das comunidades, diminuindo a abundância do hospedeiro e alterando a uniformidade e a riqueza das espécies (Frainer *et al.*, 2018). O parasitismo obrigatório do *Trypanosoma cruzi* o torna dependente dos seus hospedeiros para sua sobrevivência e reprodução (Nájera *et al.*, 2021).

Agentes patogênicos multi-hospedeiros como o *T. cruzi* variam de modo considerável na competência de suas espécies reservatórios (Huang *et al.*, 2013). Ademais, o vetor precisa ser suficientemente generalista ao escolher seus hospedeiros para que haja uma probabilidade razoável de infecção, tanto em um hospedeiro reservatório não humano, quanto em um humano. A doença de Chagas é transmitida por um vetor generalista, se enquadrando nesta perspectiva (Schmidt e Ostfeld, 2001).

Existe uma complexidade nos mecanismos envolvidos nas doenças transmitidas por vetores devido ao chamado “efeito de diluição”, pois a diversidade de espécies reservatório diminui a prevalência da infecção nas comunidades, mas, por outro lado, a diversidade de hospedeiros eleva a densidade populacional dos vetores, gerando efeitos imprevisíveis em relação ao risco de doenças em seres humanos (Ostfeld e Kessing, 2000).

O efeito de diluição postula que se um aumento da diversidade de hospedeiros diminuir a probabilidade de o vetor encontrar um hospedeiro altamente competente ocorrerá a diluição do risco

de transmissão (DEH), mas se esse aumento na diversidade de hospedeiros aumentar a probabilidade, então, haverá a amplificação do risco de transmissão (AEH) e, conseqüentemente, ambos os efeitos resultarão na menor ou maior probabilidade de transmissão da doença (Miller e Huppert, 2013).

Uma meta-análise dos padrões e mecanismos causais da relação diversidade de hospedeiros e parasitas verificou que, por meio do efeito da amplificação, a diversidade ou heterogeneidade de espécies de organismos hospedeiros em uma comunidade favorece a diversidade de parasitas e vetores (Kamiya *et al.*, 2014a). A investigação do impacto da diversidade e tipo de hospedeiros mamíferos na infecção de triatomíneos na região semiárida do Chile obteve resultados que não estabeleceram correlações entre o risco de doenças e a diversidade de hospedeiros (Oda *et al.*, 2014).

Os autores Ostfeld e Kessing (2012) concluíram que a abundância de espécies reduz as taxas de encontro em hospedeiros mais adequados para o parasita. Um estudo sobre a importância da biodiversidade para a saúde humana constatou que a diminuição da diversidade de predadores e competidores em uma comunidade ocasiona o aumento das populações de espécies com potencial de reservatórios de parasitas, culminando na abundância de parasitas (Dobson *et al.*, 2006).

Em seu trabalho Miller e Huppert (2013) descobriram que a preferência do vetor por um hospedeiro com maior capacidade de transmissão promove a amplificação e, por conseguinte, a escolha dos demais hospedeiros inadequados causa a diluição. Os autores ainda propõem que a diversidade de hospedeiros está relacionada apenas com a alimentação dos vetores e, portanto, não participa do ciclo de transmissão da doença. Também argumentam que a amplificação observada abrange diversos sistemas de doenças transmitidas por vetores.

Um estudo com abordagem filogenética comparativa das relações entre história de vida de espécies com a competência de reservatórios de doenças infecciosas emergentes, sugeriu que o decréscimo da biodiversidade causado pela extinção de espécies com menor competência de reservatório possibilita que as espécies com maior competência de reservatório tenham maior probabilidade de permanecer na comunidade e, desse modo, aumentam o risco de transmissão dos parasitas (Huang *et al.*, 2013). Os autores Civitello *et al.* (2015) testaram se a diversidade de hospedeiros poderia inibir a abundância de parasitas e obtiveram uma relação significativamente negativa entre a biodiversidade e a abundância de parasitas.

Contudo, em sua revisão Randolph e Dobson (2012) advertem sobre o valor intrínseco que tem sido atribuído à biodiversidade e aos ecossistemas na proteção das doenças infecciosas com base no efeito da diluição e criticam-no como sendo “uma justificativa utilitária e questionável que coloca em risco o futuro da biodiversidade e da função dos ecossistemas” (p. 860). Para os autores, a

afirmativa de que multiplicidade de hospedeiros se relaciona com o desenvolvimento dos agentes patogênicos é mais realista tendo como suporte os resultados da pesquisa de Woolhouse e Gowtage-Sequeria (2005), na qual revelou-se que mais de 40% dos agentes patogênicos emergentes possuem três ou mais tipos de hospedeiros além dos humanos.

A prevalência de parasitas e vetores pode se relacionar negativamente com a diversidade de hospedeiros e reservatórios, que são influenciados pela degradação ambiental antrópica, urbanização e fragmentação florestal (Ogrzewalska *et al.*, 2011). A resiliência à perturbação antropogênica do habitat e a sobrevivência em habitats fragmentados é mais provável em animais com elevada reprodução, que geralmente tem uma vida curta e menor massa corporal (Randolph e Dobson, 2012) e são associados a uma maior diversidade de parasitas e, conseqüentemente, a um maior risco de infecção (Albery e Becker, 2021). Estudos demonstram que essas espécies se tornam mais competentes em relação aos agentes patogênicos por investirem menos em sua imunidade adaptativa ao longo da evolução (Gottdenker *et al.*, 2012).

Um estudo brasileiro conduzido na floresta da Mata Atlântica, analisou a soroprevalência do protozoário *T. cruzi* em mamíferos silvestres em habitats fragmentados e contínuos e concluiu que infecção foi maior nos habitats fragmentados (Vaz, D' Andrea e Jansen, 2007). Os autores destacaram que a fragmentação do habitat e a perda de biodiversidade foram importantes para a ocorrência da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*.

Acerca dos efeitos da diversidade de hospedeiros na dinâmica das doenças, Begon (2008) conclui que “há muito mais previsões de modelos e possibilidades plausíveis do que respostas definitivas baseadas em provas sólidas” (p. 27). Assim, as duas hipóteses concorrentes (DEH e AEH) fornecem uma perspectiva sobre como as mudanças na biodiversidade podem afetar a transmissão, manutenção e prevalência de doenças nos ecossistemas. No entanto, atualmente, as evidências disponíveis sobre a doença de Chagas são limitadas. A melhor compreensão das relações ecológicas entre reservatórios, hospedeiros e vetores pode ajudar a estimar a competência das espécies que fazem parte da dinâmica da doença de Chagas no Brasil com aplicações relevantes para a saúde humana, a conservação da vida selvagem e o desenvolvimento econômico.

## 2 JUSTIFICATIVA

Considerando a doença de Chagas como uma doença tropical negligenciada, a ausência de vacinas e de tratamentos eficazes, a expansão migratória, a prevalência e a morbimortalidade no Brasil, torna-se imprescindível a melhora das medidas de controle. Nesse cenário, a realização de pesquisas sobre a diversidade de vetores, hospedeiros e reservatórios do agente etiológico *Trypanosoma cruzi* são fundamentais para o desenvolvimento da vigilância epidemiológica.

Assim, o presente estudo se justifica ao se propor a testar hipóteses de diluição e de amplificação utilizando a mortalidade por Chagas e a biodiversidade de espécies reservatório da doença no Brasil. Os resultados obtidos neste trabalho contribuirão para o debate diversidade-doença na epidemiologia ecológica e revelarão os principais determinantes da variação espacial nos impactos da doença, estabelecendo uma base para o desenvolvimento de políticas em nível nacional para o controle da doença de Chagas no país.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral desta pesquisa é testar as hipóteses DEH e AEH, considerando a possível relação entre as taxas de mortalidade por Chagas e a biodiversidade de espécies reservatório da doença.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Levantar dados de mortalidade por Chagas por município;
- Utilizar mapas como *rasters* com informação das variáveis dependentes e preditoras para análise;
- Analisar a relação entre biodiversidade de reservatórios e a mortalidade por Chagas, considerando algumas covariáveis de confusão.

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Neste estudo, o objetivo foi investigar a relação entre a riqueza de espécies de reservatórios e as taxas de mortalidade devido à doença de Chagas em humanos. O estudo utilizou dados do sistema de vigilância DATASUS, mantido pelo Ministério da Saúde do Brasil e pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Foram coletados dados de mortalidade por doença de Chagas para cada município no país nos anos de 2018, 2019 e 2020. Dados para 2021 e 2022 não estavam completamente disponíveis no momento do estudo.

### 4.2 FONTES DE DADOS

Os dados sobre mortalidade devido à doença de Chagas foram obtidos do sistema de vigilância DATASUS ([datasus.saude.gov.br](http://datasus.saude.gov.br)). Este repositório nacional contém informações sobre várias causas de morbidade e mortalidade, incluindo frequências por ano e cidade. Foram recuperados dados de mortalidade para cada município nos anos de 2018, 2019 e 2020. A decisão de usar dados de mortalidade em vez de taxas de internação hospitalar foi baseada na natureza assintomática da doença de Chagas, onde o número de óbitos se destaca em relação às internações. O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, [ibge.gov.br](http://ibge.gov.br)) forneceu coordenadas geográficas para cada cidade, vinculadas a um código único correspondente ao SUS, facilitando a verificação cruzada de conjuntos de dados. Dados de densidade populacional humana e Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) para cada município foram obtidos no banco de dados do IBGE.

Os centróides das cidades (coordenada referente ao centro geográfico da cidade) foram registrados com uma resolução espacial de 50 km<sup>2</sup> para análises subsequentes. Rasters indicando a riqueza de espécies de aves não-marinhas, mamíferos e a variável ambiental "aridez" (considerando temperatura e umidade) foram obtidos de Jenkins, Pimm e Joppa (2013), Pimm *et al.* (2014) e Raven *et al.* (2020). Polígonos convexos mínimos foram criados em uma grade de 50 × 50 km<sup>2</sup> para considerar a autocorrelação espacial nos dados. Todos os cálculos para a criação de centróides e polígonos foram realizados usando o software QGIS 3.24.1 (QGIS 2023).

### 4.3 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Para investigar se a riqueza de espécies de reservatórios prediz as taxas de mortalidade, construímos Modelos de Equações Estimativas Generalizadas (GEE). Este método foi escolhido para considerar a autocorrelação espacial na análise (Dormann *et al.*, 2007). Construímos os modelos com uma distribuição log-linear, considerando o número de óbitos por 1.000 habitantes como nossa variável dependente e (i) a riqueza de espécies de reservatórios (mamíferos e aves), e as covariáveis de confusão: (ii) Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), (iii) densidade populacional humana e (iv) aridez. Essas covariáveis foram incluídas para considerar possíveis efeitos de hipóteses alternativas que assumiriam que o clima, a densidade do hospedeiro e as condições humanas são prioritárias ao abordar a distribuição de insetos vetores (da Silva *et al.*, 2023). O modelo GEE foi construído utilizando o software IBM SPSS 26.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 RELAÇÃO ENTRE A MORTALIDADE POR DOENÇA DE CHAGAS, A RIQUEZA DE ESPÉCIES DE AVES E MAMÍFEROS E O DESENVOLVIMENTO HUMANO

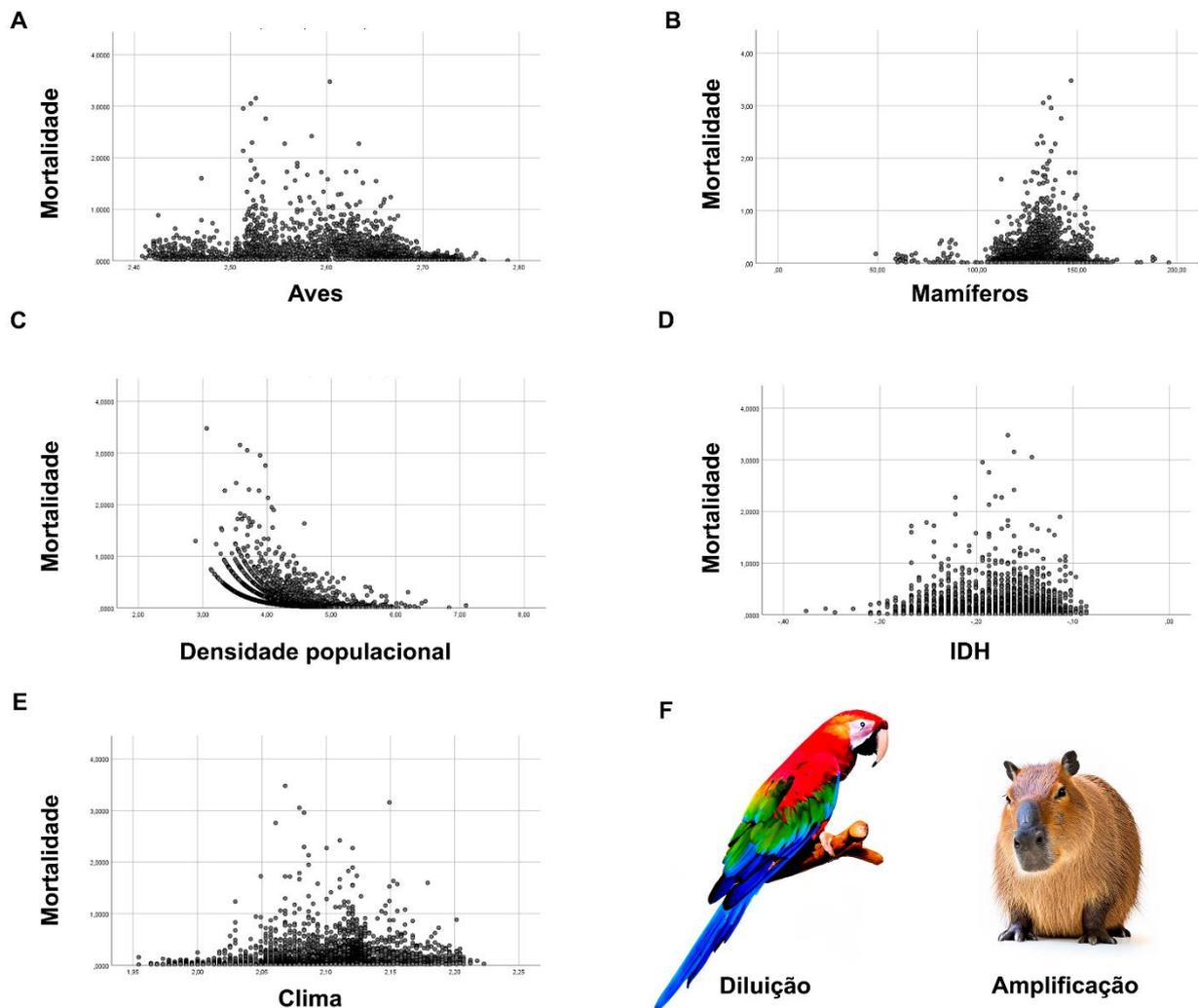
A tabela 1 apresenta os resultados obtidos por meio da análise estatística, evidenciando uma relação positiva entre as taxas de mortalidade por doença de Chagas e o Índice de Desenvolvimento Humano ( $p=0,001$ ). A análise estatística também revelou a existência de uma relação negativa para a riqueza de espécies de aves ( $p=0,001$ ) e uma relação positiva para a riqueza de espécies de mamíferos ( $p<0,001$ ) em comparação com as taxas de mortalidade por doença de Chagas. Todos os resultados da tabela 1 estão representados em gráficos de “A” à “E” na figura 1, que também possui um resumo dos resultados significativos encontrados para aves e mamíferos em “F”.

Tabela 1 - Resultados do Modelo de Equações Estimativas Generalizadas (GEE), mostrando a relação entre a as taxas de mortalidade por doença de Chagas por município e a riqueza de aves; a riqueza de mamíferos; a densidade populacional humana; o índice de desenvolvimento humano (IDH); o clima (camada de aridez, representando temperatura e umidade). Resultados significativos em negrito ( $\alpha=0.05$ ).

Parâmetro	$\beta$	Estatística do teste		95% Intervalo de Confiança de Wald		Teste de hipótese	
		Padrão	Inferior	Superior	X <sup>2</sup> Wald	gl	p
Densidade populacional	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	3,588	1	0,058
IDH	0,644	0,1893	0,273	1,015	11,575	1	<b>0,001</b>
Clima	-0,001	0,0017	-0,005	0,002	0,648	1	0,421
Riqueza de Mamíferos	0,006	0,0011	0,003	0,008	25,204	1	<b>&lt;0,001</b>
Riqueza de Aves	-0,002	0,0005	-0,003	-0,001	11,836	1	<b>0,001</b>

Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 1 - A relação entre as taxas de mortalidade por Doença de Chagas por município e (A) a riqueza de aves; (B) a riqueza de mamíferos; (C) a densidade populacional humana; (D) o índice de desenvolvimento humano (IDH); (E) o clima (camada de aridez, representando temperatura e umidade); (F) os resultados sugerem que a riqueza de espécies de aves causa um efeito de diluição, enquanto a riqueza de espécies de mamíferos causa um efeito de amplificação. Todos os dados transformados em log.



Fonte: Elaborado pela autora.

## 6 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo revelam associação entre a riqueza de espécies de aves e mamíferos e a mortalidade por doença de Chagas (Tabela 1). Para mamíferos, os resultados contradizem as expectativas de que a diversidade de hospedeiros poderia diluir o risco de transmissão (DEH), e suportando as prerrogativas do efeito de amplificação da AEH. Entretanto, o resultado oposto foi observado para aves. A descoberta de uma relação positiva suscita questionamentos sobre os mecanismos subjacentes e destaca a complexidade das interações entre a biodiversidade e a epidemiologia da doença. Em geral, a literatura tende a apoiar a hipótese de diluição, em que a diversidade de hospedeiros reduz a probabilidade de transmissão (Martínez-Hernández, 2022). No entanto, esses resultados ressaltam a importância de considerar nuances específicas do sistema, ressaltando que a relação entre biodiversidade e doenças infecciosas não é universal.

Uma possível explicação para as relações observadas pode envolver características específicas das espécies de aves e mamíferos presentes na região estudada. A presença de determinadas espécies que atuam como reservatórios altamente competentes para o *Trypanosoma cruzi* pode superar os potenciais efeitos de diluição relacionados à diversidade. Essa descoberta sublinha a necessidade de investigar não apenas a riqueza de espécies, mas também as características específicas de cada hospedeiro, considerando fatores como comportamento, ciclo de vida e suscetibilidade à infecção.

A variação geográfica na dinâmica da doença de Chagas também pode influenciar os resultados observados. A região geográfica pode desempenhar um papel significativo na ecologia da doença, influenciando a distribuição de vetores e a prevalência de diferentes espécies de hospedeiros. Essa heterogeneidade espacial destaca a importância de estudos regionais detalhados para compreender as complexas interações entre biodiversidade e saúde humana. Em última análise, os resultados desafiam as simplificações conceituais e indicam a necessidade contínua de uma abordagem integrada ao investigar as relações entre a diversidade de hospedeiros e a mortalidade por doença de Chagas.

A biodiversidade tem sido apontada como um fator ecológico crucial na determinação da prevalência de doenças. Contudo, a relação entre biodiversidade e risco de doenças ainda é pouco explorada, especialmente em sistemas hospedeiro-parasita. Uma meta-análise sugere uma relação fraca e heterogênea entre biodiversidade e doenças (Salkeld, Padgett e Jones, 2013) e conclui que a composição específica de hospedeiros reservatórios e vetores determina o risco de doença, em vez da diversidade real de espécies. Os resultados aqui apresentados divergem dessa meta-análise e oferecem

suporte à ambas as hipóteses AEH e DEH da biodiversidade no risco de doenças, trazendo relevância para a compreensão da dinâmica da doença de Chagas em diferentes ambientes, desde habitats selvagens até aqueles modificados pela intervenção humana. A complexidade dessas interações destaca a necessidade de uma abordagem holística ao investigar as relações entre biodiversidade e o risco de doenças, com implicações importantes para estratégias de controle e prevenção da doença de Chagas.

No contexto mais amplo das doenças transmitidas por vetores, os resultados deste estudo ecoam achados em outros sistemas, como a relação entre a prevalência de parasitas *Leishmania* em flebotomíneos e a abundância relativa de mamíferos reservatórios (Roque e Jansen, 2014). A constatação de que as mudanças na biodiversidade podem simultaneamente diluir e amplificar a transmissão de doenças transmitidas por vetores destaca a necessidade premente de uma abordagem global na pesquisa e no controle dessas enfermidades.

Kocher *et al.* (2023) recentemente demonstraram que a prevalência de parasitas *Leishmania* em flebotomíneos correlaciona-se positivamente com a abundância relativa de espécies de mamíferos conhecidas como reservatórios. Uma vez que os reservatórios de *Leishmania* tendem a predominar em comunidades de mamíferos menos diversas, há uma relação negativa entre a prevalência de *Leishmania* e a diversidade de mamíferos (Kocher *et al.*, 2023). Por outro lado, uma maior diversidade de mamíferos está associada a uma maior densidade de flebotomíneos, possivelmente porque comunidades de mamíferos mais diversas abrigam maior biomassa e mais recursos alimentares abundantes para flebotomíneos (Kocher *et al.*, 2023). Esses resultados representam evidências adicionais de que as mudanças na biodiversidade podem simultaneamente diluir e amplificar a transmissão de doenças transmitidas por vetores por meio de diferentes mecanismos que precisam ser melhor compreendidos antes de estabelecer generalizações sobre a relação biodiversidade-doença. Isso também é válido para outras relações reservatório-doenças, em que a relação entre a diversidade e densidade de hospedeiros e seu efeito sobre as taxas de transmissão são inconclusivos (e.g., Clay *et al.*, 2009).

É válido ressaltar que os resultados aqui apresentados para a diversidade de reservatórios aves e mamíferos apresentam efeitos de tamanho reduzido, quando comparados com o tamanho de efeito do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). A relação positiva entre o IDH e as taxas de mortalidade por Chagas, em contraste com a complexidade dos efeitos de diluição e amplificação observados na diversidade de reservatórios, destaca a necessidade urgente de abordagens interdisciplinares ao desenvolver estratégias de saúde pública. Aspectos como acesso a serviços de

saúde, qualidade de moradia, educação e infraestrutura podem desempenhar papéis cruciais na disseminação e controle da doença. Portanto, a discussão sobre a epidemiologia da doença de Chagas não pode se restringir apenas ao contexto biológico, demandando uma compreensão abrangente que abarque variáveis sociais e econômicas.

Em síntese, os resultados deste estudo proporcionam uma compreensão mais refinada da relação entre a biodiversidade de reservatórios de aves e mamíferos e a mortalidade por doença de Chagas, evidenciando a complexidade dessas interações. A inclusão do IDH como um fator de destaque destaca a necessidade de abordagens holísticas ao enfrentar a doença de Chagas, incorporando aspectos biológicos, socioeconômicos e geográficos. Essa discussão ampliada não apenas contribui para o entendimento da epidemiologia específica da doença de Chagas, mas também lança luz sobre abordagens mais eficazes para o controle e prevenção de doenças transmitidas por vetores em diferentes contextos.

## 7 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo sobre a relação entre a diversidade de espécies de reservatórios e a prevalência da doença de Chagas revelam um panorama complexo e diferenciado entre mamíferos e aves nas taxas de transmissão do *Trypanosoma cruzi*. Observamos um notável efeito de amplificação da doença em relação à riqueza de mamíferos, indicando que a presença de uma maior diversidade de espécies de mamíferos está associada a um aumento significativo no risco de transmissão da doença. Essa descoberta ressalta a importância de compreender as características específicas das espécies de mamíferos envolvidas, suas interações e a dinâmica do vetor para avaliar de maneira mais precisa o impacto da biodiversidade na epidemiologia da doença de Chagas.

Por outro lado, em contraste, as aves como potenciais hospedeiros apresentaram um efeito de diluição, indicando que uma maior diversidade de espécies de aves está associada a uma redução no risco de transmissão da doença. Essa observação alinha-se com a hipótese de que a presença de uma variedade de espécies pode limitar a eficácia do vetor na transmissão do *Trypanosoma cruzi*, proporcionando assim um efeito de proteção. Isto pode se dever ao fato de que reservatórios competentes na transmissão da doença tendem a predominar em comunidades menos diversas. Esses resultados destacam a complexidade das interações entre a biodiversidade local e a epidemiologia da doença de Chagas, enfatizando a necessidade de uma abordagem diferenciada para mamíferos e aves ao desenvolver estratégias de controle e prevenção.

Além das complexas interações entre a diversidade de espécies e a prevalência da doença de Chagas, este estudo também evidenciou a influência do IDH nas taxas de mortalidade por Chagas nos municípios do Brasil. Surpreendentemente, observamos que o IDH teve um efeito positivo sobre as taxas de mortalidade, indicando que os municípios com índices mais elevados de desenvolvimento humano apresentaram, em média, maiores taxas de mortalidade por Chagas.

Essa descoberta suscita reflexões sobre as possíveis conexões entre o desenvolvimento humano e a incidência da doença de Chagas, que podem envolver fatores socioeconômicos, acesso a cuidados de saúde ou até mesmo práticas comportamentais. Essa associação inesperada destaca a importância de considerar não apenas os fatores ambientais e ecológicos, mas também os determinantes sociais ao abordar a dinâmica da doença de Chagas. Portanto, ao desenvolver estratégias de intervenção e políticas de saúde pública, é essencial integrar uma abordagem multidisciplinar que leve em consideração tanto os aspectos biológicos quanto os socioeconômicos da interação entre o *Trypanosoma cruzi* e as populações humanas.

## REFERÊNCIAS

- ALBERY, G. F.; BECKER, D. J. Fast-lived Hosts and Zoonotic Risk. **Trends in Parasitology**, v. 37, n. 2, p. 117–129, 1 fev. 2021.
- ANGHEBEN, A.; BOIX, L.; BUONFRATE, D.; GOBBI, F.; BISOFFI, Z.; PUPELLA, S. *et al.* Chagas disease and transfusion medicine: a perspective from non-endemic countries. **Blood Transfusion**, v. 13, n. 4, p. 540–550, out. 2015.
- ARAÚJO, A.; JANSEN, A. M.; REINHARD, K. J.; FERREIRA, L. F. Paleoparasitology of Chagas disease: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, p. 9–16, jul. 2009.
- AZAMBUJA, P.; GARCIA, E. S. **Portal da Doença de Chagas: Ciclo evolutivo** [Internet]. FIOCRUZ, 2017. Disponível em: <<https://chagas.fiocruz.br/parasita/ciclo-evolutivo/>>. Acesso em: 2 dez. 2023.
- BEGON, M. Effects of Host Diversity on Disease Dynamics. *In*: OSTFELD, R.; KEESING, F.; EVINER, V. **Infectious Disease Ecology: Effects of Ecosystems on Disease and of Disease on Ecosystems**. Princeton: Princeton University Press. 2008. 12–29.
- BRASIL. Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: 14 de abril dia mundial da doença de Chagas**. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2021. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>>. Acesso em: 2 dez. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Territorialização e vulnerabilidade para doença de Chagas crônica**. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-especial-de-doenca-de-chagas-numero-especial-abril-de-2022/view>>. Acesso em: 2 dez. 2023.
- CANTILLO-BARRAZA, O.; ZULUAGA, S.; MEDINA, M.; TRIANA-CHÁVEZ, O. New *Trypanosoma cruzi* transmission scenarios in the department of Boyacá, Colombia after the interruption of transmission by *Rhodnius prolixus*. **Actualidades Biológicas**, [s. l.], v. 44, p. 43–44, 2022. Disponível em: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=aph&AN=159783394&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 25 jan. 2024.
- CATALÁ, S. S.; CROCCO, L. B.; MUÑOZ, A.; MORALES, G.; PAULONE, I.; GIRALDEZ, E. *et al.* Entomological aspects of Chagas' disease transmission in the domestic habitat, Argentina. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, p. 216–222, abr. 2004.
- CIVITELLO, D. J.; COHEN, J.; FATIMA, H.; HALSTEAD, N. T.; LIRIANO, J.; MCMAHON, T. A. *et al.* Biodiversity inhibits parasites: Broad evidence for the dilution effect. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 112, n. 28, p. 8667–8671, 14 jul. 2015.

CLAY, C. A.; LEHMER, E. M.; JEOR, S. S.; DEARING, M. D. Sin Nombre Virus and Rodent Species Diversity: A Test of the Dilution and Amplification Hypotheses. **Plos One**, v. 4, n. 7, p. e6467, 31 jul. 2009.

COLUSSI, C.; STAFUZA, M.; NEPOTE, M.; MENDICINO, D. Seroprevalence of Chagas disease in urban and rural indigenous populations of the south of Gran Chaco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 55, p. e0479, 29 abr. 2022.

COSTA, J.; ARGOLO, A.; FELIX, M.; PACHECO, R. S. **Doença de Chagas e seus principais vetores no Brasil**. Rio de Janeiro: Imperial Novo Milênio: Fundação Oswaldo Cruz: Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro, 2008. ISBN 978-85-99868-16-4

COSTA, J.; DALE, C.; GALVÃO, C.; ALMEIDA, C. E.; DUJARDIN, J. P. Do the new triatomine species pose new challenges or strategies for monitoring Chagas disease? An overview from 1979-2021. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 116, p. e210015, 31 maio 2021.

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, p. 277–282, 2 dez. 2014.

DI IORIO, O.; TURIENZO, P. A preliminary bibliographic survey of the insects found in poultry houses from the Neotropical Region, with remarks on selected taxa shared with native birds' nests. **Zootaxa**, v. 2858, n. 1, p. 1–60, 29 abr. 2011.

DIAS, J. C. P.; JUNIOR, A. N. R.; GONTIJO, E. D.; LUQUETTI, A.; SHIKANAI-YASUDA, M. A.; COURA, J. R. *et al.* **II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. 2015**. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ress/a/JrVJ3sYXSCYbvZdh8cH4Dqy/?lang=pt>>. Acesso em: 2 dez. 2023.

DOBSON, A.; CATTADORI, I.; HOLT, R. D.; OSTFELD, R. S.; KEESING, F.; KRICHBAUM, K. *et al.* Sacred Cows and Sympathetic Squirrels: The Importance of Biological Diversity to Human Health. **PLOS Medicine**, v. 3, n. 6, p. e231, 6 jun. 2006.

DORMANN, C. F.; MCPHERSON, J. M.; ARAÚJO, M. B.; BIVAND, R.; BOLLIGER, J.; CARL, G. *et al.* Methods to account for spatial autocorrelation in the analysis of species distributional data: a review. **Ecography**, 2007. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.2007.0906-7590.05171.x>>. Acesso em: 3 dez. 2023.

FLORES-FERRER, A.; MARCOU, O.; WALECKX, E.; DUMONTEIL, E.; GOUBIÈRE, S. Evolutionary ecology of Chagas disease; what do we know and what do we need? **Evolutionary Applications**, v. 11, n. 4, p. 470–487, 2018.

FRAINER, A.; MCKIE, B. G.; AMUNDSEN, P.; KNUDSEN, R.; LAFFERTY, K. D. Parasitism and the Biodiversity-Functioning Relationship. **Trends in Ecology & Evolution**, v. 33, n. 4, p. 260–268, 1 abr. 2018.

GAUNT, M.; MILES, M. The ecotopes and evolution of triatomine bugs (triatominae) and their associated trypanosomes. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, p. 557–565, ago. 2000.

- GEORGIEVA, A. Y.; GORDON, E. R. L.; WEIRAUCH, C. Sylvatic host associations of Triatominae and implications for Chagas disease reservoirs: a review and new host records based on archival specimens. **PeerJ**, v. 5, p. e3826, 18 set. 2017.
- GOTTDENKER, N. L.; CHAVES, L. F.; CELZADA, J. E.; SALDAÑA, A.; CARROLL, R. Host life history strategy, species diversity, and habitat influence *Trypanosoma cruzi* vector infection in Changing landscapes. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 6, n. 11, p. e1884, 2012.
- GURGEL-GONÇALVES, R.; CUBA, C. A. C. Predicting the Potential Geographical Distribution of *Rhodnius neglectus* (Hemiptera, Reduviidae) Based on Ecological Niche Modeling. **Journal of Medical Entomology**, v. 46, n. 4, p. 952–960, 1 jul. 2009.
- GURGEL-GONÇALVES, R.; GALVÃO, C.; COSTA, J.; PETERSON, A. T. Geographic Distribution of Chagas Disease Vectors in Brazil Based on Ecological Niche Modeling. **Journal of Tropical Medicine**, v. 2012, p. e705326, 27 fev. 2012.
- HUANG, Z. Y. X.; BOER, W. F.; LANGEVELDE, F.; OLSON, V.; BLACKBURN, T. M.; PRINS, H. H. T. Species' life-history traits explain interspecific variation in reservoir competence: a possible mechanism underlying the dilution effect. **PloS One**, v. 8, n. 1, p. e54341, 2013.
- IBM Corporation. **IBM SPSS Statistics**. Versão 26. Suíça: Gossau.
- IBM Corporation. 2022. 1 programa de computador. Disponível em: <<https://www.ibm.com/br-pt/spss>>. Acesso em: 26 jan. 2024.
- INSA. O Semiárido Brasileiro [Internet]. 20[--?]. Disponível em: <<https://www.gov.br/insa/pt-br/semiario-brasileiro/o-semiarido-brasileiro>>. Acesso em: 2 dez. 2023.
- JANSEN, A. M.; XAVIER, S. C. C.; ROQUE, A. L. R. Ecological aspects of *Trypanosoma cruzi*: Wild hosts and reservoirs. In: Telleria, J.; Tibayrenc, M. (Eds.). **American Trypanosomiasis Chagas Disease (Second Edition)**. London: Elsevier, 2017. p. 243–264.
- JENKINS, C. N.; PIMM, S. L.; JOPPA, L. N. Global patterns of terrestrial vertebrate diversity and conservation. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 110, n. 28, p. E2602-2610, 9 jul. 2013.
- JOHNSON, P. T. J.; OSTFELD, R. S.; KEESING, F. Frontiers in research on biodiversity and disease. **Ecology Letters**, v. 18, n. 10, p. 1119–1133, out. 2015.
- JURBERG, J.; RODRIGUES, J. M. S.; MOREIRA, F. F. F.; DALE, C.; CORDEIRO, I. R. S.; JUNIOR, V. D. L. *et al.* Atlas Iconográfico dos Triatomíneos do Brasil (Vetores da doença de Chagas). Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz 2014. 58 p.
- KAMIYA, T.; O'DWYER, K.; NAKAGAWA, S.; POULIN, R. Host diversity drives parasite diversity: meta-analytical insights into patterns and causal mechanisms. **Ecography**, v 37, n 7, p. 689–697, 2014a.

- KAMIYA, T.; O'DWYER, K.; NAKAGAWA, S.; POULIN, R. What determines species richness of parasitic organisms? A meta-analysis across animal, plant and fungal hosts. **Biological Reviews**, v. 89, n. 1, p. 123–134, 2014b.
- KIERSZENBAUM, F.; GOTTLIEB, C. A.; BUDZKO, D. B. Antibody-Independent, Natural Resistance of Birds to *Trypanosoma cruzi* Infection. **The Journal of Parasitology**, v. 67, n. 5, p. 656–660, 1981.
- KOCHER, A.; CORNUAULT, J.; GANTIER, J.; MANZI, S.; CHAVY, A.; GIROD, R. *et al.* Biodiversity and vector-borne diseases: Host dilution and vector amplification occur simultaneously for Amazonian leishmaniasis. **Molecular Ecology**, v. 32, n. 8, p. 1817–1831, 2023.
- LIDANI, K. C. F.; ANDRADE, F. A.; BAVIA, L.; DAMASCENO, F. S.; BELTRAME, M. H.; MESSIAS-REASON, I. J. *et al.* Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem. **Frontiers in Public Health**, v. 7, 2019.
- LIMA-CORDÓN, R. A.; STEVENS, L.; ORTÍZ, E. S.; RODAS, G. A.; CASTELLANOS, S.; RODAS, A. *et al.* Implementation science: Epidemiology and feeding profiles of the Chagas vector *Triatoma dimidiata* prior to Ecohealth intervention for three locations in Central America. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 11, p. e0006952, nov. 2018.
- MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ, F.; ORIA-MARTÍNEZ, B.; RENDÓN-FRANCO, E.; VILLALOBOS, G.; MUÑOZ-GARCÍA, C. I. *Trypanosoma cruzi*, beyond the dogma of non-infection in birds. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 99, p. 105239, 1 abr. 2022.
- MENDES, M. T.; CARVALHO-COSTA, T. M.; SILVA, M. V.; ANHÊ, A. C. B. M.; GUIMARÃES, R. M.; COSTA, T. A. *et al.* Effect of the saliva from different triatomine species on the biology and immunity of TLR-4 ligand and *Trypanosoma cruzi*-stimulated dendritic cells. **Parasites & Vectors**, v. 9, n. 1, p. 634, 9 dez. 2016.
- MÉNDEZ-CARDONA, S.; ORTIZ, M. L.; CARRASQUILLA, M. C.; FUYA, P.; GONZÁLEZ, C. Altitudinal distribution and species richness of triatomines (Hemiptera:Reduviidae) in Colombia. **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 1, p. 450, 3 dez. 2022.
- MILLER, E.; HUPPERT, A. The Effects of Host Diversity on Vector-Borne Disease: The Conditions under Which Diversity Will Amplify or Dilute the Disease Risk. **PLoS ONE**, v. 8, n. 11, p. e80279, 26 nov. 2013.
- MINTER-GOEDBLOED, E.; CROON, J. J. A. B. The insusceptibility of chickens to *Trypanosoma* (Schizotrypanum) *cruzi*. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 75, n. 3, p. 350–353, 1 jan. 1981.
- MORALES-BETANCOURT, J. A. **Measuring the relationship between biodiversity, *Trypanosoma cruzi* prevalence and triatominae blood meal sources in secondary forests and oil palm plantations in the Eastern Llanos of Colombia**. 2016. 33 p. Orientadora: Camila González Rosas. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas). Universidad de los Andes, Bogotá D.C., 2016.

MORETTI, N. S.; MORTARA, R. A.; SCHENKMAN, S. *Trypanosoma cruzi*. **Trends in Parasitology**, v. 36, n. 4, p. 404–405, 1 abr. 2020.

NÁJERA, C. A.; BATISTA, M. F.; MENEGHELLI, I.; BAHIA, D. Mixed signals: how *Trypanosoma cruzi* exploits host-cell communication and signaling to establish infection. **Journal of Cell Science**, v. 134, n. 5, p. jcs255687, 10 mar. 2021.

NERY-GUIMARÃES, F.; LAGE, H. A. The refractory state of birds toward the *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*: the refractory state begins at hatching and persists after bursectomy, Infections of embryonnated eggs. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 70, p. 97–107, 1972.

OCAÑA-MAYORGA, S.; BUSTILLOS, J. J.; VILLACÍS, A. G.; PINTO, C. M.; BRENIÈRE, S. F.; GRIJALVA, M. J. Triatomine Feeding Profiles and *Trypanosoma cruzi* Infection, Implications in Domestic and Sylvatic Transmission Cycles in Ecuador. **Pathogens (Basel, Switzerland)**, v. 10, n. 1, p. 42, 7 jan. 2021.

ODA, E.; SOLARI, A.; BOTTO-MAHAN, C. Effects of mammal host diversity and density on the infection level of *Trypanosoma cruzi* in sylvatic kissing bugs. **Med Vet Entomol.** 2014 Dec;28(4):384-90. doi: 10.1111/mve.12064. Epub 2014 May 21. PMID: 24844934.

OGRZEWALSKA, M.; UEZU, A.; JENKINS, C. N.; LABRUNA, M. B. Effect of forest fragmentation on tick infestations of birds and tick infection rates by rickettsia in the Atlantic Forest of Brazil. **EcoHealth**, v. 8, n. 3, p. 320–331, set. 2011.

OSTFELD, R. S.; KEESING, F. Biodiversity and Disease Risk: The Case of Lyme Disease. **Conservation Biology**, v. 14, n. 3, p. 722–728, 2000.

OSTFELD, R. S.; KEESING, F. Effects of Host Diversity on Infectious Disease. **Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics**, v. 43, n. 1, p. 157–182, 2012.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO) Chagas disease [Internet]. 2023. Disponível em: < <https://www.paho.org/en/topics/chagas-disease>>. Acesso em: 02 dez 2023.

PIMM, S.L.; JENKINS, C. N.; ABELL, R.; BROOKS, T. M.; GITTLEMAN, J. L.; JOPPA, L. N. *et al.* The biodiversity of species and their rates of extinction, distribution, and protection. **Science (New York, N.Y.)**, v. 344, n. 6187, p. 1246752, 30 maio 2014.

QGIS Development Team. **QGIS Geographic Information System**. Versão 3.24.1. Suíça: Gossau. QGIS Development Team. 2021. 1 programa de computador. Disponível em: <[http://qgis.org/pt\\_BR/site/](http://qgis.org/pt_BR/site/)>. Acesso em: 26 jan. 2024.

RAMSEY, J. M.; GUTIÉRREZ-CABRERA, A. E.; SALGADO-RAMÍREZ, L.; PETERSON, A. T.; SÁNCHEZ-CORDERO, V.; IBARRA-CERDAÑA, C. N. Ecological Connectivity of *Trypanosoma cruzi* Reservoirs and *Triatoma pallidipennis* Hosts in an Anthropogenic Landscape with Endemic Chagas Disease. **PLOS ONE**, v. 7, n. 9, p. e46013, 26 set. 2012.

RANDOLPH, S. E.; DOBSON, A. D. M. Pangloss revisited: a critique of the dilution effect and the biodiversity-buffers-disease paradigm. **Parasitology**, v. 139, n. 7, p. 847–863, jun. 2012.

- RAVEN, P. H.; GEREAU, R. E.; PHILIPSON, P. B.; CHATELAIN, C.; JENKINS, C. N. The distribution of biodiversity richness in the tropics. **Science Advances**, v. 6, n. 37, p. eabc6228, set. 2020.
- ROQUE, A. L. R.; JASEN, A. M. Reservatórios do *Trypanosoma cruzi* e sua relação com os vetores. In: Galvão, C., org. **Vetores da doença de chagas no Brasil** [online]. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014, pp. 75-87. Zoologia: guias e manuais de identificação series. ISBN 978-85-98203-09-6
- SALKELD, D. J.; PADGETT, K. A.; JONES, J. H. A meta-analysis suggesting that the relationship between biodiversity and risk of zoonotic pathogen transmission is idiosyncratic. **Ecology Letters**, v. 16, n. 5, p. 679–686, maio 2013.
- SARQUIS, O.; CARVALHO-COSTA, F. A.; OLIVEIRA, L. S.; DUARTE, R.; D'ANDREA, P. S.; OLIVEIRA, T. G. *et al.* Ecology of *Triatoma brasiliensis* in northeastern Brazil: seasonal distribution, feeding resources, and *Trypanosoma cruzi* infection in a sylvatic population. **Journal of Vector Ecology**, v. 35, n. 2, p. 385–394, 2010.
- SCHMIDT, K. A.; OSTFELD, R. S. Biodiversity and the Dilution Effect in Disease Ecology. **Ecology**, v. 82, n. 3, p. 609–619, 2001.
- TOLKIEN, J. R. R. [Um único sonho é mais poderoso do que mil realidades]. In: CAPOROZZI, A. *et al.* (org.). **Aventure-se**. Florianópolis: Qualis Editora, 2020.
- VAZ, V. C.; D'ANDREA, P. S.; JANSEN, A. M. Effects of habitat fragmentation on wild mammal infection by *Trypanosoma cruzi*. **Parasitology**, v. 134, n. Pt 12, p. 1785–1793, nov. 2007.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Chagas disease (also known as American trypanosomiasis)**. [Internet]. Genese: WHO; 2023 [ated 2023 Apr 06]. 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))>. Acesso em: 02 dez. 2023.
- WOOLHOUSE, M. E. J.; GOWTAGE-SEQUERIA, S. Host Range and Emerging and Reemerging Pathogens. **Emerging Infectious Diseases journal** - CDC. volume 11, number 12, december 2005.