



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE
JOAQUIM VENÂNCIO

João Vitor Franco de Oliveira Souza

DOENÇA DE CHAGAS: uma revisão da literatura

Rio de Janeiro

2022

João Vitor Franco de Oliveira Souza

DOENÇA DE CHAGAS: uma revisão da literatura

Monografia apresentado à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz (EPSJV-Fiocruz) como requisito parcial para aprovação no Curso Técnico em Biotecnologia.

Orientador(a): Izabel cresso

Rio de Janeiro

2022

João Vitor Franco de Oliveira Souza

DOENÇA DE CHAGAS: uma revisão da literatura

Projeto de Monografia apresentado como requisito parcial para aprovação no Curso Técnico em Biotecnologia.

Aprovado em __/__/__.

BANCA EXAMINADORA

[Izabel Crespo]
Orientadora – EPSJV/ FIOCRUZ

[Flavia coelho]
[EPSJV/FIOCRUZ]

[Flavio Astolpho]
[EPSJV/FIOCRUZ]

Rio de Janeiro

2022

O primeiro dos bens, depois da saúde, é a paz interior.

(François La Rochefoucauld)

RESUMO

Descoberta em 1909 por Carlos Justiniano Ribeiro das Chagas, a doença de Chagas também conhecida como Tripanossomíase Americana, é uma doença parasitária transmitida pelo Protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*, que nesse caso está presente nas fezes do vetor *triatoma infestans*, liberadas após a picada,. Essa enfermidade era originalmente uma enzoótica, afetando somente animais selvagens. Portanto, através do avanço populacional nos ecótopos selvagens, o triatomíneo desenvolveu um ciclo biológico doméstico cujo o principal hospedeiro é o ser humano. Sabe-se que, atualmente o meio de transmissão considerado o de maior relevância epidemiológica da doença de chagas é a através da via oral, pelo fato do antígeno estar presente em alimentos. Porém há diversas vias de penetração do antígeno na corrente sanguínea do hospedeiro, como a via vetorial, acidental, vertical e transfusional. O projeto tem como objetivo apresentar uma revisão da literatura da epidemiologia doença de Chagas no Brasil.

Palavras-chave: (doença de chagas, triatomíneo, tripanossomíase, barbeiro, *Trypanosoma cruzi*)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	08
1.1 JUSTIFICATIVA.....	10
2. OBJETIVOS	11
OBJETIVO GERAL.....	11
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
3. METODOLOGIA	12
4. DESENVOLVIMENTO.....	13
4.1. CAPÍTULO 1 – DESCOBERTA DA DOENÇA DE CHAGAS	13
4.1.1. História.....	13
4.2. CAPÍTULO 2 – AGENTE ETIOLÓGICO.....	16
4.2.1. <i>Trypanosoma cruzi</i>.....	16
4.2.2. Formas evolutivas.....	16
4.2.3. Ciclo biológico.....	18
4.3. CAPITULO 3 – TRANSMISSÃO E VETORES.....	20
4.3.1. Transmissão da doença de Chagas.....	20
4.3.2. Transmissão Vetorial.....	20
4.3.3. Transmissão oral.....	21
4.3.4. Transmissão transfusional.....	21
4.3.5. Transmissão congênita.....	22
4.3.6. Transmissão transplantar.....	22
4.3.7. Manifestações clínicas.....	22
4.3.8. Vetores transmissores do <i>T. cruzi</i>.....	24

4.3.9. Tratamentos.....	26
4.3.10 epidemiologia.....	27
CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
REFERÊNCIAS	30

1. INTRODUÇÃO

Descoberta em 1909, por Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas a doença de Chagas é uma infecção com fase (aguda ou crônica) classificada como enfermidade negligenciada pela Organização Mundial da Saúde (DIAS, 2015). Causada pelo protozoário microscópico flagelado da família *trypanosomatidae* chamado *Trypanosoma cruzi*, a doença de Chagas afeta principalmente órgãos importantes como o coração, esôfago e os intestinos causando diversos sintomas distintos no hospedeiro. Exclusivamente a América Latina é o território de maior ocorrência da doença de Chagas, por esse fator ela também é conhecida como Tripanossomíase Americana (GONÇALVES et al, 2021). O descobrimento referido por Oswaldo Cruz (que em 2009 completou cem anos) é considerado um marco na história da medicina e trata-se de uma tripla descoberta de Carlos Chagas, onde o cientista não descobriu somente o vetor da doença (inseto conhecido como barbeiro) e o agente etiológico da enfermidade (o Protozoário – *Trypanosoma cruzi*) como também escreveu sua patologia (MALAFAIA e RODRIGUES, 2010).

O meio de transmissão considerado o mecanismo de maior relevância epidemiológica da doença de chagas é através da via oral, pelo fato de o antígeno estar presente em alimentos. Porém há diversas vias de penetração do antígeno na corrente sanguínea do hospedeiro, como a via vetorial, acidental, vertical e transfusional. No Brasil essa enfermidade está presente em praticamente todos os territórios, porém por meio de hábitos alimentares da cultura local do norte do país, a doença acaba se manifestando de forma mais presente nessa área. Alimentos como a polpa do açaí apresentam um alto risco de contaminação do *Trypanosoma cruzi*. Seguido do açaí aparecem outros alimentos mais globalizados que podem obter o protozoário da doença como a cana-de-açúcar, banana, pêsego, batata e entre outros alimentos (PASSOS et al, 2012).

Como os triatomas são hematófagos, ou seja, se alimentam de sangue de mamíferos, a população que vive em áreas com grande capacidade de reprodução de insetos acaba ficando mais vulnerável à doença. A transmissão é ocasionada pelo contato das fezes do triatomíneo contaminadas pelo protozoário (*Trypanosoma cruzi*) com a pele do hospedeiro (nesse caso o ser humano). Na maioria dos casos a picada causa coceira no local e o ato de coçar facilita a penetração do protozoário no sistema sanguíneo. Contudo o *T. cruzi* pode penetrar no organismo humano pela mucosa dos olhos, nariz e boca ou através de feridas recentes existentes na pele. Outras formas de

transmissão são a transfusão de sangue do portador da doença, a transmissão vertical via placenta que acontece de mãe para filho e acidentes laboratoriais (GONÇALVES et al, 2021).

No mundo estima-se que 6 a 7 milhões de pessoas estejam infectadas com a doença de Chagas (DC) sobretudo na América Latina. No Brasil as estatísticas dessa doença sofreram uma considerável mudança no intervalo de 10 anos, como consequência das ações de controle, das transformações ambientais e socioeconômicas. Atualmente aproximadamente 1,0 a 2,4% dos brasileiros estejam infectados pela DC, o que corresponde a aproximadamente 1,9 a 4,6 milhões de pessoas infectadas (DIAS et al, 2016).

Apesar da alta taxa de morbimortalidade da doença de Chagas no Brasil, ainda não se tornou possível saber a grandiosidade dessa enfermidade. Levando em consideração as estatísticas que se referem à vigilância epidemiológica, tendo em vista que somente os casos que estavam na fase aguda da doença eram identificados através do Sistema de Informação de agravos de Notificação (SINAN), e destes, acredita-se que apenas 10% a 20% eram realmente notificados. Somente em meados de 2020 a doença de Chagas na fase crônica foi incluída na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde em todo território nacional (DIAS et al, 2016).

A doença de Chagas é considerada um problema de saúde pública e social, pois caracteriza-se como parte da pobreza e baixas condições de saúde, afetando principalmente a população que vive em situações precárias e vulneráveis, que porventura são negligenciadas pelo governo (GONÇALVES et al, 2021). Essa enfermidade é resultado da intervenção humana no meio ambiente, podendo assim ser considerada como uma antropozoonose. Antigamente o agente etiológico da doença só vivia em áreas silvestres desenvolvendo seu ciclo biológico em mamíferos daquele habitat. Porém, com o avanço da ocupação humana e urbanização mal planejada invadindo áreas silvestres, muitas espécies de insetos começaram a modificar seu comportamento deixando o seu habitat natural para ocupar casas de pau a pique e moradias precárias. Na maioria das vezes essas moradias contêm muitos buracos mal iluminados, assim se tornando um ambiente totalmente adaptável para a habitação e reprodução da maioria dos insetos, incluindo o barbeiro que nesse caso é considerado o vetor da doença (FERNANDES et al, 2015).

1.1 JUSTIFICATIVA

A doença de Chagas é um problema de saúde pública até então considerada uma enfermidade negligenciada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo uma das 4 maiores causas de morte por doenças parasitárias e infecciosas no Brasil. Ela é considerada uma infecção tropical de grande importância mundial, impactando diretamente a população e a economia das áreas endêmicas (WHO, 2015).

Atualmente a Amazônia é um dos principais territórios que apresenta grandes números de casos da doença. Na maioria das vezes os surtos da infecção estão diretamente ligados a transmissão oral, através da ingestão de alimentos regionais cujo estão contaminado com o parasito (BARBOSA et al., 2010).

Deste modo a identificação do perfil epidemiológico e distribuição espacial da doença, são fatores que carregam grandes relevâncias para a obtenção de informações voltadas à vigilância sanitária de saúde, contudo possibilitando a expansão do conhecimento sobre o tema.

OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Descrever a epidemiologia e a história natural da doença de chagas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apresentar aspectos gerais da história da doença de Chagas.
- Descrever as principais características do agente etiológico da doença, explicitando suas formas evolutivas e peculiaridades em seu ciclo biológico.
- Identificar os meios de transmissão mais relevantes da doença e os principais vetores causadores da infecção presentes no território brasileiro.

3. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico da doença de Chagas explicitando e descrevendo dados científicos que apresentam o número de casos confirmados da enfermidade na região Norte do Brasil. A pesquisa foi realizada à base de artigos utilizando a base de dados Medline, Lilacs, e Ibecs disponibilizadas pela biblioteca virtual de saúde (BVS), baseado em dados de casos notificados e confirmados da doença de chagas aguda na região norte do Brasil através do SINAN (Sistema de informações de agravos de notificação), base de dados disponibilizada pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde.

A monografia foi dividida em três capítulos que foram apresentados respectivamente de acordo com os objetivos. O capítulo 1 apresenta a história da descoberta da doença de Chagas, enquanto o capítulo 2, foram descritas as principais peculiaridades do agente etiológico da doença (*Trypanosoma cruzi*) e seu ciclo biológico; e no capítulo 3 identificou-se os meios de transmissão com maior relevância epidemiológica e os principais vetores causadores da doença de Chagas no território brasileiro.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1 CAPÍTULO 1 – DESCOBERTA DA DOENÇA DE CHAGAS

4.1.1 Enquadramento histórico

No inverno de 1907 o jovem Carlos Chagas foi convocado pelo mestre Oswaldo Cruz para ir com Belisário Penha, lutar diariamente contra o ataque da malária em Minas Gerais na cidade de Lassance. Na época a malária obstruía a construção de uma importante ferrovia que dava acesso ao interior do país por trem. Logo, a companhia que era responsável (Estrada de Ferri Central do Brasil) solicitou ajuda para o Instituto Soroterápico de Manguinhos e Chagas acabou sendo mandado para Minas Gerais. Sabe-se que uma epidemia da doença havia interrompido a construção da ferrovia central do Brasil. A população local reclamava frequentemente de incômodos na região do coração, implicando em insuficiência cardíaca que afetava um grande número de pessoas, causando conseqüentemente morte súbita. Além da malária que era a principal enfermidade preocupante para Manguinhos, a população daquela região também sofria de sífilis, bócio endêmico, desnutrição e entre outras enfermidades alarmantes (COUTINHO; DIAS, 1999).

Contudo, Cantarino Motta, engenheiro e chefe da obra solicitou a intervenção sanitária para investigar o caso. Em um encontro com Carlos Chagas em 1908, Cantarino informou a Carlos Chagas da presença em massa de um inseto nas paredes de domicílios humildes do interior, que eram feitas a base de madeira e barro, chamadas de casas de pau a pique. O inseto era conhecido como barbeiro naquela região pelo fato de sugar o sangue das pessoas durante a noite, principalmente na área da face (CHAGAS FILHO, 1993).

As informações dadas por Cantarino despertaram a curiosidade de Carlos Chagas sobre os hábitos desse inseto. Chagas já tinha experiências anteriores com a capacidade de transmissão de insetos hematófagos, como o mosquito da malária, contudo, ele utilizou desse conhecimento e iniciou uma análise em seu laboratório improvisado na estação de trem para verificar o potencial de transmissão de doenças do hematófago causador da infecção (VERONESI, 1983).

As previsões de Chagas estavam certas, o parasito certamente estava presente no organismo do inseto, mais precisamente em seu intestino posterior. No entanto, haviam obstáculos que dificultavam o decorrer da trajetória de Carlos Chagas, como a falta de recursos para uma pesquisa aprofundada sobre o inseto e o problema de estrutura local onde ele estava, pois como mencionado

anteriormente, o único lugar que Chagas tinha para efetuar sua pesquisa era um laboratório improvisado por ele mesmo em uma estação de trem. Outro obstáculo era a escassez de saguis para a realização da pesquisa, pois os saguis presentes naquela região poderiam estar contaminados por algum outro parasito. Então, Chagas enviou alguns barbeiros (triatomíneos) para o Instituto de Manguinhos, onde se localizava Oswaldo Cruz e sua equipe. Eles ficaram responsáveis por contaminar um macaco da espécie *Callithrix penicillata* com o parasito flagelado através da picada do barbeiro (COURA et al., 2000).

Logo após enviar os insetos contaminados com o parasito, Chagas volta depressa para o Rio de Janeiro com o intuito de ajudar a identificar a presença do parasito nos macacos. Depois de aproximadamente 30 dias, encontrou-se uma grande quantidade de tripanossomos diferente de outras espécies conhecidas, que anteriormente estavam na corrente sanguínea do macaco. Inicialmente acreditavam que o parasito encontrado era o *Trypanosoma minasense*. Porém, através de mais pesquisas detalhadas, ficou evidente a diferença morfológica entre o *Trypanosoma minasense* e o novo parasito encontrado no sangue periférico do macaco. Também identificou-se sintomas característicos de uma nova doença, sendo distintos dos sintomas que ocorriam nos macacos infectados pelo *Trypanosoma minasense*. O novo parasito encontrado foi nomeado como *Trypanosoma cruzi*, em homenagem a Oswaldo Cruz. O procedimento experimental completo durou alguns meses e foi concluído em 1909 (COUTINHO; DIAS, 1999).

Depois de reconhecer o *Trypanosoma cruzi* no sangue do primata, Chagas volta rapidamente para Lassance em Minas Gerais com a intenção de investigar as condições da localidade que o triatomíneo se manifestava. Chagas utilizou o seu conhecimento sobre malária, com isso já sabia que os barbeiros se manifestavam nas moradias da população, resultando na infecção dos residentes. No decorrer da investigação, Chagas identificou a presença do protozoário em animais domésticos, como cães e gatos. Também foi identificada a presença do parasito em um animal silvestre como um tatu. (CHAGAS FILHO, 1993).

Carlos Chagas pesquisou inúmeras vezes a presença do parasito em diversas pessoas que estavam com problemas de saúde e eram expostas ao inseto em moradias precárias. Contudo, inicialmente não teve resultado na identificação do *Trypanosoma cruzi* por motivos técnico ou pelo fato dos pacientes estarem na fase crônica da doença. Finalmente, no primeiro semestre do ano de 1909, Chagas se deparou com uma criança em estado febril que apresentava o parasito na fase

aguda da doença. O nome da criança é Berenice, a primeira pessoa diagnosticada com a Tripanossomíase Americana ou doença de Chagas (COUTINHO; DIAS, 1999).

Em 15 de abril de 1909, é feito o primeiro artigo que relata as formas sanguíneas desta primeira paciente. Nesse trabalho, Chagas descreveu sobre o *Trypanosoma cruzi* e construiu o primeiro quadro clínico da enfermidade. Os sintomas descritos por Chagas foram degeneração orgânica acentuada, anemia aguda, ademas, ingurgitamento ganglionar, adema subpalpebral incluindo atrofia no desenvolvimento em certas crianças e entre outros diversos sintomas (COUTINHO; DIAS, 1999).

A descoberta de chagas foi algo inusitado e muito diferente das outras descobertas. Na maioria das vezes, naquela época, as doenças eram identificadas como entidades mórbidas, logo após o agente etiológico era descoberto, depois identificavam alguma controvérsia na descrição do ciclo da doença e só depois de alguns anos o vetor era descoberto. Este descobrimento majestoso referido por Oswaldo Cruz, foi considerado um marco na história da medicina tropical e trata-se da famosa tripla descoberta de Carlos Chagas, onde o pesquisador mineiro descobriu não apenas o agente etiológico (o protozoário *Trypanosoma cruzi*), o seu vetor, (inseto hematófago conhecido popularmente como barbeiro – gênero *Triatoma*) como também fez a descrição clínica da doença no intervalo de um ano em 1909. (COUTINHO; DIAS 1999)

Um dos fatores que ajudaram na descoberta de Carlos Chagas, foi o seu conhecimento sobre malária, fazendo uma analogia entre as duas enfermidades para mapear o vetor (triatomíneo) da doença futuramente descoberta. Quando se analisa os principais fatores da época, os méritos da descoberta se evidenciam ainda mais, visto que o Carlos Chagas efetuou seus estudos individualmente, sem recursos tecnológicos disponíveis nos dias atuais, em um intervalo de tempo muito curto (MALAFAIA; RODRIGUES, 2010).

4.2 CAPÍTULO 2 – AGENTE ETIOLÓGICO

4.2.1 *Trypanosoma cruzi*

A doença de Chagas é considerada uma zoonose e tem como agente etiológico o *Trypanosoma cruzi*, um protozoário flagelado que pode ser encontrado em diversos mamíferos e triatomíneos (MASSARO et al., 2008). O *Trypanosoma cruzi* faz parte da ordem kinetoplastida, família *Trypanosomatidae* e do subgênero *Schizotrypanum*, o parasito tem capacidade de infectar qualquer célula, principalmente fibroblastos, macrófagos e células epiteliais (TORRECILHAS et al., 2020).

O grupo é composto por flagelados que contém 1 ou 2 flagelos que vem de uma abertura conhecida como bolsa flagelar. Em exceção dos tripanossomatídeos que possuem bactéria endossimbionte, geralmente eles apresentam flagelo com estrutura adicional conhecida como paraflagelar. Outra característica dessa família é que ela tem uma área que concentra o DNA mitocondrial, uma estrutura conhecida como cinetoplasto (RODRIGUES et al., 2020).

Atualmente são conhecidos dois ciclos de transmissão do *T. Cruzi*, o doméstico e o silvestre. O ciclo original da doença, o silvestre, é composto por mais de 200 espécies entre animais hospedeiros, incluindo mamíferos e triatomíneos silvestres. Portanto o ciclo do protozoário nesses animais silvestres ainda é pouco conhecido, não possibilitando informações mais aprofundadas. O ciclo doméstico, considerado o mais estudado, é composto pelo homem, triatomíneos domésticos e animais sinantrópicos (ARGOLO., et al 2008).

O *Tripanossoma cruzi* possui um ciclo biológico heteroxênico, ou seja, possui hospedeiro definitivo e intermediário. Sendo o ser humano e outros hospedeiros vertebrados (tatu, morcego, quatis, gambá, macaco, porco espinho, cães e gatos) os intermediários, e os barbeiros (*Triatoma infestans*, *Triatoma sordida*, *Triatoma pseudonaculata*, *Triatoma rubrovaria*, *Triatoma brasiliensis*, *Panstrongylus lutzi*; *Panstrongylus magistus*) entre outros, os definitivos. No interior de seus hospedeiros, o agente etiológico passa por diferentes formas evolutivas (COSTA et al., 2013).

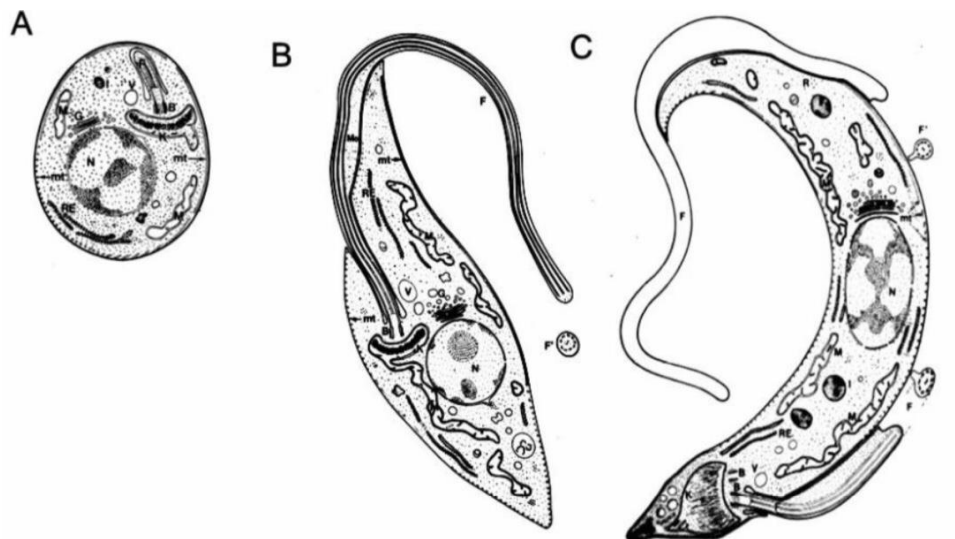
4.2.2 FORMAS EVOLUTIVAS

No ciclo doméstico do *T. Cruzi* há três principais formas evolutivas que se diferenciam morfológicamente pelo posicionamento do cinetoplasto em relação ao núcleo da célula e a localização do flagelo, sendo elas as formas; amastigota, epimastigota e tripomastigota (DA SILVA COSTA et al., 2019). A forma amastigota caracteriza-se por ser intracelular obrigatória, contendo contorno circular, cinetoplasma visível e núcleo grande em comparação as outras formas. Uma característica importante é que na forma amastigota o flagelo não se exterioriza, permanecendo dentro da bolsa flagelar e limitando seus movimentos, podendo ser identificada no interior das células dos hospedeiros infectados na fase crônica da doença (RODRIGUES et al., 2020).

Os epimastigotas são encontrados no interior do inseto vetor, onde se multiplicam na região do trato digestivo. Contém forma fusiforme, com o cinetoplasto e flagelo anterior ao núcleo. Nessa forma o protozoário acaba não sendo infectante para seres vertebrados (NEVES et al., 2005).

A forma tripomastigota é caracterizada por ter um formato alongado e fusiforme, obtendo o cinetoplasto posicionado na porção posterior. Seu flagelo percorre toda a extensão da célula, causando uma membrana ondulante. Ela está presente na corrente sanguínea dos hospedeiros vertebrados na fase aguda da doença, sendo infectante para os vertebrados na fase metacíclica (OLIVEIRA, 2017).

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



Fonte: REY, (2008).

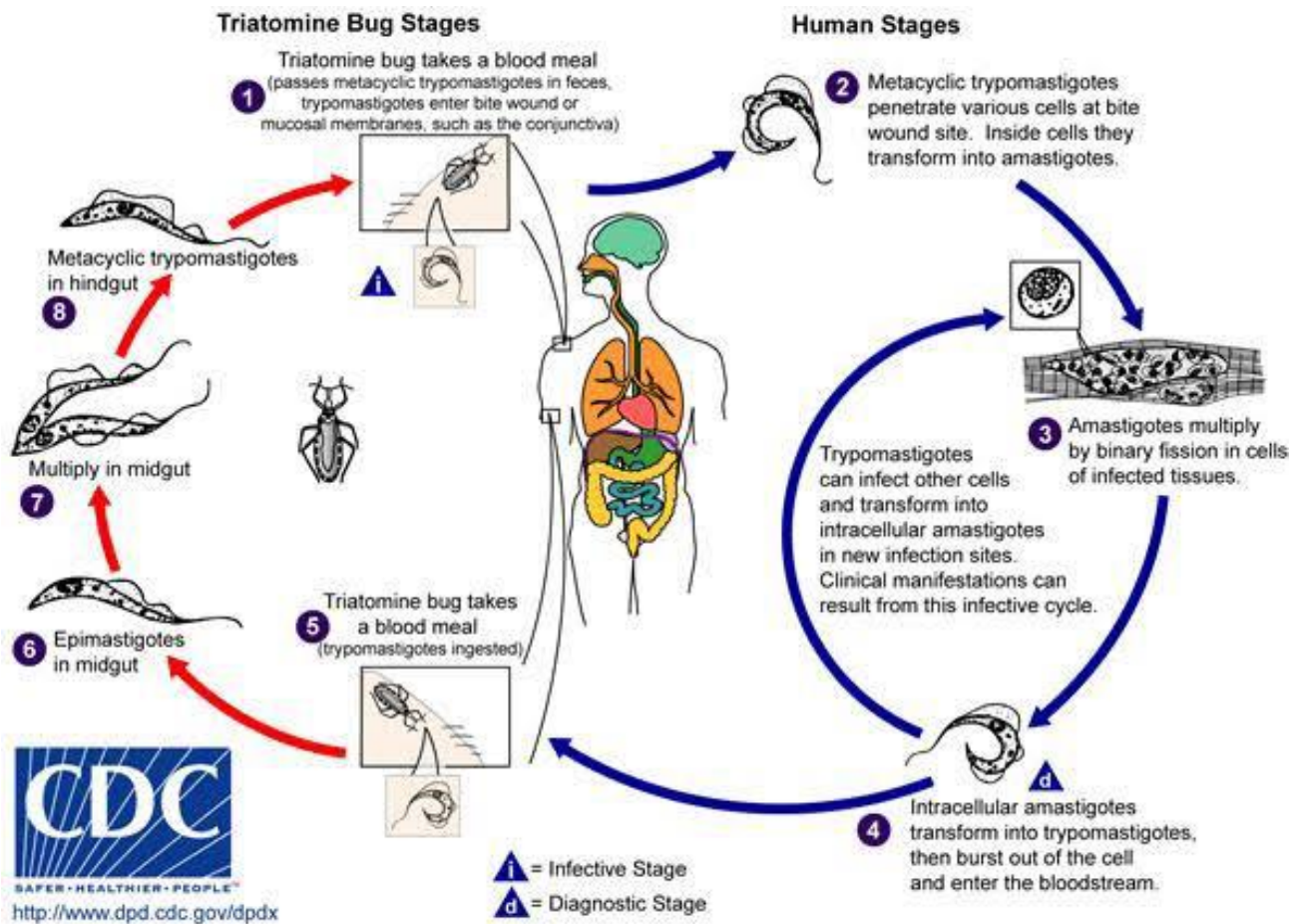
4.2.3 CICLO BIOLÓGICO

Inicia-se o ciclo biológico do *T. cruzi*, quando o inseto vetor (triatomíneo) infectado se alimenta de sangue do hospedeiro vertebrado, podendo ser humano ou animal. Simultaneamente ao ato de sucção do sangue, o triatomíneo deposita suas fezes contaminadas com as formas tripomastigotas do *T. cruzi* na derme do hospedeiro. Dessa forma, acabam penetrando no orifício feito pelo triatomíneo durante a alimentação, no ato de coçar a ferida. Quando a forma tripomastigota se encontra no interior do vacúolo parasitóforo, esta se diferencia em amastigota. Após um período de aproximadamente 30 horas, inicia o processo de divisão binária intracelular (REY, 2008).

Dependendo do tamanho da célula hospedeira, da característica da cepa do *T. cruzi* e do número de tripomastigotas que estão dentro da célula, pode chegar no limite de 500 amastigotas no meio intracelular. Após o citoplasma da célula estar repleto de formas amastigotas, acontece um novo processo, onde as formas amastigotas se diferenciam em tripomastigotas rompendo a membrana celular, assim se ploriferando na corrente sanguínea podendo dar início à novos ciclos de infecção em outras células. Em virtude desse aumento exponencial de tripomastigotas no meio extracelular, o hospedeiro pode ser levado a morte súbita logo na fase aguda ou entrar na fase crônica logo após controlar gradativamente esse crescimento através do sistema imune nato (DIAS; COURA, 1997; REY, 2008).

Os triatomíneos se infectam através da ingestão de formas tripomastigotas que estão presentes na corrente sanguínea do hospedeiro vertebrado durante a alimentação do sangue. No intestino do inseto as formas se diferenciam para epimastigota, dando início a uma multiplicação por divisão binária simples. Após ocorrer a adesão do parasito ao epitélio do triatomíneo através flagelo, alguns epimastigotas específicos se diferenciam em tripomastigotas metacíclicos (formas infectantes no tubo digestivo do inseto). Essas formas são eliminadas junto com as fezes do triatomíneo quando é realizado o repasto sanguíneo, iniciando um novo ciclo do parasito (REY, 2008).

FIGURA 2: imagem representativa do ciclo do *T. cruzi* em hospedeiros mamíferos e no triatomíneo doméstico.



Fonte: Center Disease Control – CDC (2020).

4.3 CAPÍTULO 3 – TRANSMISSÃO E VETORES

4.3.1. Transmissão da doença de Chagas

Sabe-se que a transmissão da doença de Chagas através da via vetorial é considerada a transmissão de maior relevância epidemiológica, responsável por aproximadamente 80% dos casos da enfermidade (ARAS et al, 2003). Entretanto, existem outras formas de transmissão que são denominadas secundárias, ou seja, ocorrem fora do ciclo biológico padrão do parasito. Podemos citar como exemplo a infecção via transplante de órgãos, exposição ocupacional, transfusão sanguínea e por via oral. Acredita-se que todas estas vias de transmissão podem acarretar em diversos sintomas comprometendo gravemente o sistema cardíaco do infectado (DIAS; NETO; LUNA, 2011). Estudos indicam que o principal meio de transmissão responsável pela disseminação da doenças em áreas urbanas é a via transfusional (SOBREIRA et al., 2021).

4.3.2 Transmissão vetorial

Para que a transmissão por via vetorial aconteça é necessário que o vetor entre em contato com o hospedeiro, assim tornando o vetor o principal responsável por essa modalidade de transmissão (SILVEIRA; DIAS, 2011). Sabe-se que o *T. cruzi* tem um bom desenvolvimento nos insetos da família *Reduviidae* e subfamília *Triatominae*. Este inseto possui hábitos noturnos e há em sua saliva alguma propriedade anestésica e anticoagulante, assim tornando a ferida indolor tendo uma maior liberdade para se alimentar do sangue do hospedeiro. Durante o hematofagismo o triatomíneo defeca, depositando fezes contaminadas por *T. cruzi* na pele do hospedeiro (TARTAROTTI et al., 2004).

Portanto, o parasito não é capaz de atravessar a derme e a epiderme do ser humano. A contaminação acontece quando a pessoa se coça, pois ocorre uma leve ardência e incomodo no local, assim introduzindo o parasito na corrente sanguínea atravésdo orifício feito pelo triatomíneo (ARGOLO et al., 2008).

No Brasil a transmissão vetorial foi bastante reduzida de acordo com os avanços tecnológicos utilizados no controle de vigilância epidemiológica, além das estratégias para a identificação da presença do vetor, obtendo assim ações de combate ao triatomíneo (FERREIRA e SILVA, 2006; SOBREIRA et al, 2021).

4.3.3 Transmissão oral

Por via oral a transmissão ocorre através da ingestão de alimentos contaminados por resíduos de triatomíneos ou suas fezes. Nos últimos anos os casos de transmissão oral tem sido identificado em diversos territórios do país (CAVALCANTI et al., 2009). Então, se a mucosa oral passa a ser considerada uma porta de entrada eficiente para o parasito *T. cruzi*, é de se esperar que a simples ingestão acidental de resíduos de triatomíneos infectados ou o consumo de alimentos contaminados, contribuam para um maior número de hospedeiros infectados, conseqüentemente causando um aumento considerável de casos agudos na infecção oral (RIBEIRO; GARCIA; BONOMO, 1987). A transmissão também pode ocorrer através da ingestão de carne crua ou mal cozida ou por meio de alimentos contaminados pela urina ou fezes de marsupiais infectados. Um fator importante é que as fezes de triatomíneos podem permanecer algumas horas ou até dias com as formas infectantes do parasito em ambientes de umidade elevada, assim causando um grande risco de contaminação do alimento através de patas e carregadores secundários como baratas e moscas (OPAS, 2009). No contexto epidemiológico da doença de Chagas relatado no Brasil por transmissão oral, uma parte considerável dos casos está situada na região extra amazônica e a maioria dos casos tem relação com a ingestão de suco do açaí e do caldo de cana. Na região sul do país, mais precisamente no estado de Santa Catarina no ano de 2005, foi identificado uma suspeita de 45 casos de doença de Chagas aguda diretamente relacionados a ingestão de caldo de cana. Levando em consideração esses casos, foram diagnosticados laboratorialmente 31, sendo registrado óbitos de 5 pessoas (MELO et al., 2008). Outra coisa que está na categoria de meio de transmissão oral é a amamentação. Estudos comprovam achados de *T. cruzi* no leite de mães com infecção chagásica nas fases aguda e crônica da doença (LAMOUNIER; MOULIN; XAVIER, 2004).

4.3.4 Transmissão transfusional

O processo migratório da população no sentido urbano nas últimas décadas, aconteceu em virtude da industrialização do Brasil, assim promovendo uma grande concentração de pessoas infectadas no ambiente urbano (MORAES; FERREIR, 2011). Há uma estimativa de que aproximadamente 60% dos indivíduos contaminados vivem nas grandes cidades e que 50% destes o *T. cruzi* é encontrado na fase crônica da doença, tornando um grupo de pessoas infectadas

potenciais doadores de sangue, assim aumentando o risco de transmissão da doença por essa via (CIMERMAM, 2008).

4.3.4 Transmissão congênita ou vertical

Outro meio de transmissão da infecção chagásica consideravelmente relevante é a transmissão congênita, quando o parasito da doença é passado de mãe para feto. A transmissão vertical da doença de Chagas acontece principalmente por meio da via placentária, podendo ocorrer na fase aguda ou na fase crônica da doença. Essa transmissão tem o potencial de ocorrer em qualquer momento da gestação, podendo ser mais provável nos últimos três meses (GONTIJO et al, 2009).

4.3.5 Transmissão acidental

Um conjunto de elementos como, desatenção, não utilização ou mal uso de equipamentos de proteção individual, falta de capacitação e desconhecimento, são os principais fatores que causam a transmissão acidental. Em laboratórios com pessoas que manipulam o parasito no sangue de animais, pessoas infectadas ou em triatomíneos, com a junção de alguns desvios de biossegurança mencionados acima, há um grande risco de ocorrer a contaminação pelo contato do parasito com algum arranhão na pele, ou mucosa oral (DIAS; NETO 2011; NEVES et al, 2005).

4.3.6 Transmissão transplantar

Uma maneira de transmissão mencionada na história da ciência é a transmissão do parasito por transplante de órgãos. Os primeiros relatos sobre essa modalidade de transmissão foi através de um transplante de rim em 1980. Pelo fato do indivíduo transplantado apresentar menor resistência à infecção, o tratamento é feito através de imunobiológicos. Quando ocorre a transmissão, é provável que o indivíduo desenvolva a fase aguda grave da doença, correndo grande risco de morte (DIAS e NETO, 2011).

4.3.7 Manifestações clínicas

A doença de Chagas é caracterizada por ter duas fases distintas: a fase aguda e a fase crônica. Na fase aguda o indivíduo pode ser sintomático ou assintomático. Essa fase é iniciada quando o *T. cruzi* se introduz na corrente sanguínea do vertebrado (LOZANO, 2011). Os sintomas

começam a se manifestar de oito a dez dias após a penetração do parasito no organismo do hospedeiro (FRADE et al., 2013). Os principais sinais de infecção que denunciam a entrada do agente etiológico nessa fase são o sinal de Romanã e o Chagoma de inoculação. No sinal de Romanã, o indivíduo infectado apresenta um edema que não causa dor em uma das suas pálpebras, podendo ser na inferior ou na superior de um dos olhos (COLOSIO et al., 2007).

O Chagoma de inoculação consiste em um pequeno nódulo de inoculação eritematoso que pode aparecer em qualquer parte do corpo, há uma inflamação na derme e hipoderme na região da penetração do parasito. Nessa fase há uma grande proliferação intracelular do *T. cruzi* na forma de amastigota e a liberação de formas tripomastigotas na corrente sanguínea (REY, 2002)

A fase aguda também pode apresentar sintomas como, astenia, dores musculares, miocardite, insuficiência cardíaca, febre, cefaléia, inapetência, linfonomegalia generalizada, hepatoesplenomegalia, entre outros sintomas na maioria dos indivíduos contaminados (STEVERDING, 2014). Essa fase se perdura durante 12 a 16 semanas, podendo ser letal em crianças de baixa idade e em pessoas com o sistema imunológico comprometido. Nos casos de manifestações clínicas mais graves, com acometimento cardíaco ou meningo-encefálico, aproximadamente 10% dos pacientes podem evoluir, causando óbito (DIAS E NETO, 2011).

Na maioria dos casos, o diagnóstico da fase aguda é considerado difícil, pois a maioria dos pacientes são assintomáticos e quando manifestam sintomas, são inespecíficos e comuns a outras infecções (VELASCO; MORILLO, 2020). Após aproximadamente três meses do início crítico da fase aguda da doença o *T. cruzi* desaparece da corrente sanguínea do paciente, pois o sistema imunológico consegue controlar o nível de parasitos nos tecidos. Contudo, a doença pode ser diagnosticada através de processos como sorologia, hemocultura, reação por cadeia polimerase (PCR) ou xenodiagnóstico (ANDERSSON, 2004).

Logo após o término da fase aguda da doença, inicia-se a fase crônica. Essa fase é dividida em fase crônica assintomática (forma latente ou indeterminada) e fase crônica sintomática. A forma indeterminada é caracterizada pela inexistência de manifestações clínicas significantes e eletrocardiograma sem alterações significativas. Por não ter uma manifestação agressiva no organismo do hospedeiro, a forma indeterminada é considerada a forma clínica mais frequente da doença de Chagas em áreas endêmicas incluindo os doadores de sangue, que acabam causando acidentalmente na transmissão do agente etiológico através da via transfusional. Aproximadamente

30% dos portadores da tripanossomíase na forma indeterminada da doença irão apresentar alguma das formas em um período de 10 a 20 anos (BARBOSA, 2009)

A fase sintomática da doença apresenta complicações ligadas ao sistema cardiovascular e digestivo em uma certa parcela dos infectados, ocasionando na reativação intensa do processo inflamatório (GILBER, 2017). Essa fase é composta pela forma cardíaca, que envolve sintomas no sistema cardíaco; a forma digestiva, que é caracterizada por sintomas clínicos no sistema digestivo e a forma mista, na qual há manifestações cardíacas e digestivas simultaneamente (VELASCO e MORILO, 2020).

Na maioria das vezes, os infectados que apresentam a forma indeterminada não apresentam sintomas graves durante toda a vida. Portanto, mesmo que seja baixo, há um risco dos pacientes com a forma indeterminada evoluírem para a forma cardíaca, principalmente pacientes com a idade mais avançada que residem em áreas endêmicas (HASSLOCHERB-MORENO et al., 2020). A forma cardíaca é considerada a mais grave, sendo responsável pela maioria dos óbitos causados pela doença de Chagas e caracteriza-se pela perda de miócitos, aumentando de pouco a pouco o volume do coração (CASTRO, PRATA e MACEDO, 2005).

A forma crônica digestiva é caracterizada por lesões dos plexos nervosos, causando alterações motoras e anatômicas. Essa forma tem o potencial de prejudicar todos os órgãos do trato gastrointestinal, como o esôfago e o intestino grosso, resultando no aparecimento de megaesôfago e megacólon (BATISTA, 2009).

Para que seja possível diagnosticar a fase crônica da doença, é necessário a utilização de testes sorológicos com grande sensibilidade. Podemos citar o ensaio imunoterápico com antígeno total ou imunofluorescência direta, combinados com a hemaglutinação direta que apresenta grande especificidade. Também é possível identificar o agente etiológico através de pesquisas por métodos indiretos, como hemocultura ou xenodiagnóstico (MENEZES et al., 2020).

4.3.8 Vetores transmissores do *T. cruzi*

Os vetores da doença de Chagas são insetos que pertencem à ordem Hemíptera, subordem Heteroptera, família Reduviidae e subfamília triatominae. De acordo com a região em que são identificados, eles são conhecidos por diversos nomes vulgares como; barbeiro, cascudo, percevejo do mato, vinchucas, procotó, chupão, bicho de parede entre outros (GALVÃO, 2014). Os triatomíneos são encontrados desde todo o território da América Latina até o sul dos Estados

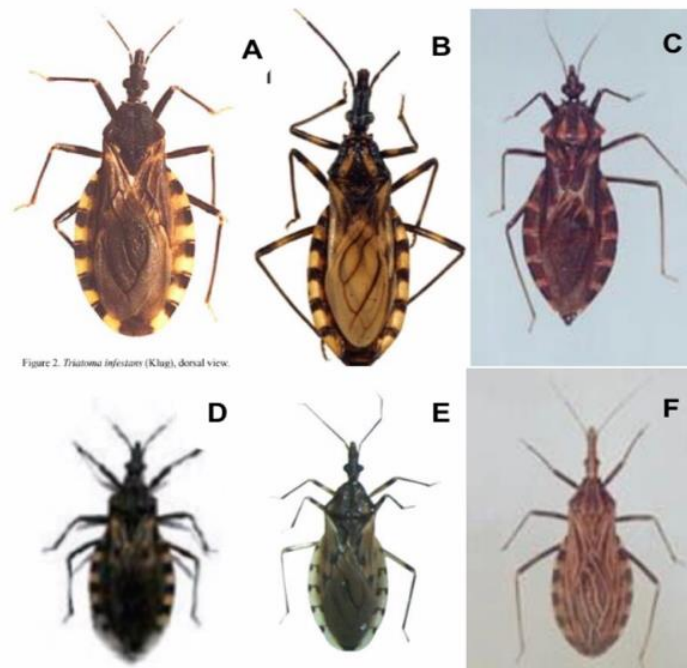
Unidos (VINHAES; DIAS , 2000). Os triatomíneos são insetos que possuem hábitos noturnos e são hematófagos com acletismo alimentar, ou seja, tem a capacidade de sobreviver com qualquer tipo de sangue. São caracterizados por apresentarem diversos tamanhos e cores variáveis e sua saliva contém substâncias anestésicas e anticoagulantes (TARTAROTTI; AZEREDO-OLIVEIRA; CERIN, 2004).

A maioria dos triatomíneos ocupam áreas silvestres, portanto a partir do momento em que os insetos transmissores começaram a ocupar domicílios, a doença de Chagas passa a ser considerada um problema de saúde humana. Através da gradativa destruição e ocupação do ser humano em ambientes silvestres em que se habitam o vetor, domicílios que apresentam condições precárias, passaram a ser abrigo dos triatomíneos. Assim se alimentando do sangue de animais domésticos ou humanos que residem no local (WALECKC; GOURBIÈRE; DUMONTEIL, 2015). Com essa colonização dos triatomíneos em residências, acaba sendo criado um ciclo domiciliar independente do ciclo silvestre. Algumas espécies de triatomíneos acabam de adaptando perfeitamente nesses ambientes devido suas necessidades alimentares (PINTO et al., 2017).

Sabe-se que a subfamília Triatominae é composta por 154 espécies existentes, cinco tribos e 18 gêneros. (ROSA et al., 2017). No território brasileiro, existem cerca de 66 espécies de triatomíneos distribuídas em todos os 27 estados. Portanto, cinco dessas espécies apresentam maiores relevâncias epidemiológicas pelo fato de obterem alta capacidade de de habitação em domicílios. Podemos citar como exemplo o *Triatoma infestans*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma sordida*, *Triatoma pseudomaculata* e *Panstrongylus megistus*, *Triatoma rubrovaria* e no Rio Grande do Sul e *Rhodnius neglectus* em Goiás. Depois de 1950, foram adotadas campanhas e ações para controlar regiões endêmicas, assim interrompendo a transmissão pelo vetor *Triatoma infestans* no território brasileiro (FERREIRA; SILVA , 2006).

Portanto, mesmo com essa interrupção do principal vetor da doença, o risco de transmissão da infecção Chagásica por via vetorial ainda persiste, visto que existem existem outras espécies de triatomíneos com um grande potencial de colonização em áreas domésticas (GALVÃO, 2014). O *Triatoma brasiliensis* e o *Triatoma pseudomaculata* são considerados os vetores com mais relevância na transmissão da doença de Chagas no nordeste do Brasil (FREITAS et al., 2005).

Figura 3: principais espécies de triatomíneos que transmitem o *T. cruzi* no território brasileiro.



Fonte: COSTA, 2015.

A) *Triatoma infestans*; B) *Triatoma brasiliensis*; C) *Panstrongylus megistus*; D) *Triatoma pseudomaculata*; E) *Triatoma sordida*; F) *Rhodnius neglectus*

4.3.9 Tratamentos

Mesmo com o processo de avanço da ciência e da medicina nessas últimas décadas, a terapêutica da tripanossomíase ainda é considerada parcialmente ineficaz. Apesar de diversas drogas serem estudadas, ainda não foi encontrada uma que tenha a capacidade de eliminar a infecção pelo *T. cruzi* e curar o paciente infectado. Até o momento, somente dois compostos ativos de revelam favoráveis na terapêutica da tripanossomíase, o nifurtimox e o benzonidazol (SILVA, 2010).

Em todos os casos da fase aguda da doença, recomenda-se a utilização dos fármacos benzonidazol e nifurtimox. Com a devida administração nessa fase, esses fármacos podem apresentar até 80% do índice de taxa de cura (OLIVEIRA et al, 2008).

Em 1967 o benzonidazol foi introduzido na terapêutica da doença de Chagas. Esse fármaco pode apresentar grande toxicidade ao organismo humano, porém é considerado mais efetivo do que

o nifurtimox no tratamento da infecção. Ao ser administrado corretamente durante em relação as doses e o período de 8 semanas na fase aguda da doença, o fármaco pode possuir grande capacidade antiprotozoária, resultando na eliminação dos parasitas nas formas recidivais e sanguíneas. Até o momento, o benzonidazol é o único medicamento encontrado para o tratamento da doença de Chagas (OLIVEIRA et al, 2008).

Já o nifurtinix, consiste em inibir o desenvolvimento intracelular do *T. cruzi*. Esse fármaco exerce uma boa atuação contra os parasitos na forma sanguínea e uma atuação mediana nas formas teciduais do parasito. Pacientes jovens tendem a ter uma melhor tolerância ao medicamento. No tratamento ele é consumido durante três meses em forma de comprimido (NEVES et a., 2005). O tratamento através do medicamento nifurtimox não é realizado no Brasil, portanto ele pode ser utilizado como alternativa paralela em casos de intolerância ao benzonidazol, podendo ser encontrado na América Central (PONTES et al., 2010).

4.3.10 Epidemiologia

A tripanossomíase Americana é considerada uma infecção tropical de grande importância mundial, impactando diretamente a população e a economia das áreas endêmicas (WHO, 2015).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), existem em torno de 18 a 20 milhões de pessoas infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* na América do Latina. Aproximadamente 65 milhões de pessoas com risco de adquirir a infecção. Cerca de 12 mil pessoas vão a óbito mundialmente pela decorrência da doença (WHO, 2015).

No Brasil estima-se que há cerca de 3 milhões de portadores da infecção Chagásica, sendo Goiás o estado brasileiro com o número maior de ocorrência (SOBREIRA et al. 2001; SILVA et al, 2010).

Antigamente a via vetorial era a principal via de transmissão do parasito, através do *Triatoma infestans*, que estava presente em larga escala na maioria dos estados endêmicos. Porém com a iniciativa do Cone Sul, sob a coordenação da Organização Pans-americanada Saúde, torna-se possível a programação da integração de campanhas de saúde pública e ações de controle da endemia (ARAS et al., 2003). Assim, no ano de 2006 o Brasil obteve o certificado da interrupção da transmissão vetorial da doença de Chagas. Com isso, diminuindo significativamente a transmissão vetorial excluindo a espécie *Triatoma infestans* dos territórios endêmicos (FERREIRA; SILVA, 2006).

Atualmente a Amazônia é um dos principais território que apresenta grandes números de casos da doença. Na maioria das vezes os surtos da infecção estão diretamente ligados a transmissão oral, através da ingestão de alimentos regionais cujo estão contaminado com o parasito (BARBOSA- FERREIRA et al., 2010).

Figura 4: mapa demonstrativo da epidemiologia da doença de chagas na América do Sul.



Fonte: ANDRADE J.P et al., 2011

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho foi abordado fatores gerais sobre a epidemiologia da doença de Chagas incluindo a história da descoberta, obtendo assim uma revisão bibliográfica da enfermidade e sua situação epidemiológica nos estados brasileiros. Também foi levantado sobre os principais meios de transmissão e as espécies de triatomíneos mais relevantes epidemiologicamente de acordo com a região de sua maior presença. Levando em consideração o que foi abordado no trabalho, pode-se afirmar que, seja pela gradatividade de suas manifestações ou prevalências em áreas endêmicas, a doença de Chagas ainda é uma enfermidade considerada um dos principais problemas de saúde pública. Mesmo que a transmissão da tripanossomíase Americana tenha sofrido um grande declínio significativo nessas últimas três décadas no Brasil, devido à integração de campanhas de saúde pública que controlaram a proliferação do *Triatoma infestans* em áreas endêmicas, a identificação dos portadores da infecção é de grande importância para a saúde pública no país.

REFERÊNCIAS

- ANDERSSON, John. Molecular diagnosis of experimental Chagas disease. **Trends in Parasitology**. v. 20, n. 2. P. 52-53, 2004.
- ARAS, Roque. et al. Transmissão vetorial da doença de Chagas em Mulungu do Morro, Nordeste do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 36, n. 3, p 359-363, 2003.
- ARGOLO, Ana Maria. et al. **Doença de chagas e seus principais vetores no Brasil**. Rio de Janeiro: Imperial Novo Milênio, 2008.
- BARBOSA-FERREIRA, João Marcos. et al. Acometimento cardíaco em Casos de Doença de Chagas Aguda da Amazônia. **Arq Bras Card**. v. 94, n. 6, p. 147-149, 2010.
- BARBOSA, Luciana Gabriel Nogueira. Doença de Chagas. **Revista Logos**. v. 11, n. 1, p 20-36, 2009.
- BATISTA, Angelica Martins. **Diagnóstico molecular de doença de Chagas em pacientes soro negativos portadores de megasôfago**. 2009. Dissertação (mestrado em Clínica Médica) – universidade Estadual de Campinas. São Paulo. 2009.
- CASTRO, Cleudson; PRATA, Aluízio; MACÊDO, Vanize. Influência da parasitemia na evolução da doença de Chagas crônica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 38, n. 1, p. 1-6, 2005.
- CAVALCANTI, Pamplona de Góes. et al. Microepidemia de doença de Chagas aguda por transmissão oral no Ceará. **Cad. Saúde colet**. v. 17, n. 4, 911-921, 2009.
- CDC. **Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern**. 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisamerican/index.html>. Acesso em: 09 de novembro de 2022.
- CHAGAS FILHO, Chagas. **Meu pai**. Rio de Janeiro: Casa de Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz, 1993.
- CIMERMAN, Benjamin; CIMERMAN, Sérgio. **Parasitologia Humana e seus Fundamentos Gerais**. 2 ed. São Paulo: editora Atheneu, 2008.
- COLOSIO, Renata Cappellazzo. et al. Conhecimentos e atitudes sobre a doença de Chagas entre profissionais de saúde – Paraná, Brasil. **Cienc Cuid Saúde**. v. 6, n. 2, p 355-363, 2007.
- COSTA, Jane. et al. Revelation and redescription of *Triatoma brasiliensis macromelasoma* Galvão, 1956 and na identification key for the *Triatoma brasiliensis* complex (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Men Inst Oswaldo Cruz**. v. 108, n. 6, p. 785-789, 2013.

COSTA, Marillia Lima. **Panorama atual da doença de Chagas no estado de Goiás.** 2015. Dissertação. Universidade Federal de Goiás. Jataí, 2015.

COURA, José Rodrigues; FERREIRA, Luiz Fernando; PARAENSE, Wladimir Lobato. **Centenário do Instituto Oswaldo Cruz.** Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000.

COUTINHO, Marília; DIAS, João Carlos Pinto. A descoberta da doença de Chagas. **Cadernos de ciências & tecnologia.** v. 16, n. 2, p. 11-55, 1999.

DA SILVA COSTA, Antônio Jaques. et al. *Trypanossoma cruzi*: a importância da prevenção e o tratamento. **Mostra científica da farmácia.** v. 5, 2019.

DE ANDRADE, Jadelson Pinheiro. et al. Diretriz Latino-Americana para diagnóstico e Tratamento de Cardiopatia Chagásica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** v. 97, n. 2, p. 1-53, 2011.

DIAS, João Carlos Pinto. et al. II Conselho Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiol. Serv. Saúde.** v. 25, n. 1, p. 7-86, 2016.

DIAS, João Carlos Pinto; NETO, Amaro Vicente. Prevenção referente às modalidades alternativas de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v. 44, n. 2, p. 68-72, 2011.

DIAS, João Carlos Pinto; NETO, Amato Vicente; LUNA, Expedito José de Albuquerque. Mecanismos alternativos de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil e sugestões para sua prevenção. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v. 44, n. 3 p. 375-379, 2011.

DIAS, João Carlos Pinto; COURA, José Rodrigues. **Clínica terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral.** Rio de Janeiro: editora FIOCRUZ, 1997.

FERNANDES, Anna Luísa Barbosa Fernandes. et al. Incidência e prevalência da doença de Chagas no Brasil. **Associação Educativa Evangélica.** v. 2, n. 1, p. 1-6, 2022.

FERREIRA, Israel de Lucena Martins; SILVA, Tiago Pessoa Tabosa. Eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo *Triatoma infestans* no Brasil: um fato histórico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v. 35, n. 5, p. 507-509, 2006.

FRADE, Farage Amanda. et al. Polymorphism in the Alpha Cardiac Muscle Actin 1 Gene Is Associated to Susceptibility to Chronic Inflammatory Cardiomyopathy. **Plos One.** v. 8, n. 12, p. 1-16, 2013.

FREITAS, Simone Patrícia Carneiro. et al. Fontes alimentares de *Triatoma pseudomaculata* no estado do Ceará, Brasil. **Ver saúde pública.** v. 31, n. 1, p. 27-32, 2005.

GALVÃO, Gleber. **Vetores da Doença de Chagas no Brasil**. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014.

GILBER, Soraia Reda. **Reação em cadeia polimerase em comparação com o teste de imunofluorescência indireta (IFI) e Elisa (enzimaimunoensaio) no diagnóstico para doença de Chagas**. 2007. Dissertação. Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2007.

GONÇALVES, William. et al. Caracterização epidemiológica das mortes por doença de Chagas ocorridas no Brasil no período de 2010 a 2019. **Research Society and Development**. v. 10, n. 10, p. 2525-3409, 2021.

GONTIJO, Eliane Dias. et al. Triagem neonatal da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* em Minas Gerais, Brasil: transmissão congênita e mapeamento das áreas endêmicas. **Epidemiologia e serviços de saúde**. v. 18, n. 3, p. 243-254, 2009

HASSLOCHER-MORENO, Alejandro Marcel. et al. Progression Rate from the Indeterminate Form to the Cardiac Form in Patients with Chronic Chagas Disease: Twenty-Two-Year Follow-Up in a Brazilian Urban Cohort. **Tropical Medicine and Infectious Disease**. v. 5, n. 2, p. 76, 2020.

LAMOUNIER, Joel; MOUILIN, Zaina; XAVIER, César. Recommendations for breastfeeding during maternal infections. **Jornal da Pediatria**. v. 80, n. 5, p. 181-188, 2004.

LOZANO, Valquíria Ferrazzini. **Avaliação da atividade antiparasitária e efeito sinérgico de compostos cumarínicos comprados ao benzonidazol em duas cepas de *Trypanosoma cruzi***. 2011. Dissertação. Universidade Bandeirantes de São Paulo. São Paulo, 2011.

MALAFAIA, Guilherme; RODRIGUES, Aline Sueli de Lima. Centenário descobrimento da doença de Chaga: desafios e perspectivas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 43, n. 5, p. 483-485, 2010.

MASSARO, Débora Cristina; REZENDE, Denise Silva; CAMARGO, Luiz Marcelo Aranha. Estudo da fauna de triatomíneos e da ocorrência da doença de Chaga em Monte Negro, Rondônia, Brasil. **Rev Bras Epidemiol**. v. 11, n. 2, p. 228-40, 2008.

MORAES-SOUZA, Hélio; FERREIRA-SILVA, Márcia Maria. O controle da transmissão transfusional. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 44, n. 2, p. 64-7, 2011.

MELO, Fernanda. **Estudo morfológico dos ovos e ninfas de *Triatoma dimidiata* (latreille, 1811) vistos através de microscopia óptica e eletrônica de varredura (Hemiptera, Redividae, Triatominae)**. 2008. Dissertação (pós graduação em biologia animal) – Instituto de Biociências, Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

MENEZES, Julia Miranda. et al. Comparação entre os métodos de ensaio imunoenzimático e imunofluorescência indireta para a pesquisa de anticorpos anticitoplasma de neutrófilos. **Einstein**. v. 18, p. 1-6, 2020.

NEVES, David Pereira. et al. **Parasitologia Humana**. 11 ed. São Paulo: editora Atheneu. 2005.

OLIVEIRA, Anny Carolline Silva. **Caracterização biológica de *T. Cruzi* provenientes de células deficientes em LAMP**. 2017. Dissertação (Pós graduação em biologia celula) – Instituto de Ciências, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2017.

OLIVEIRA, Maria de Fátima. et al. Tratamento etiológico da doença de Chagas no Brasil. **Revista da Patologia Tropical**. v. 37, n. 3, p. 209-228, 2008.

OPAS – ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Doença de Chaga: guia pra vigilância prevenção, controle e manejo da doença de Chaga ajuda transmitida por alimentos**. Rio de Janeiro: PANAFTOSA-VP/OPAS/OMS, 2009.

PASSOS, Luiz Augusto Corrêa. et al. Sobrevivência e infectividade do *Trypanosoma cruzi* na polpa de açaí: estudo *in vitro e in vivo*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v. 21, n. 2, 223-232, 2012.

PINTO, Lídia Correia. et al. Avaliação da ocorrência de infecção por triatomíneos em ambientes domiciliares do município de Aurora-CE no período entre 2012 2015. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**. v. 7, n. 4, p. 234-240, 2017.

PONTES, Vânia Maria Oliveira. et al. Reações adversas em pacientes com doença de Chagas tratados com benzonidazol, no Estado do Ceará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 43, n. 2, p. 182-187, 2010)

REY, Luis. Doença de Chaga. **Bases da Parasitologia Médica**. 2 ed. Rio de Janeiro: editora Guanabara Koogan, 2002.

REY, Luis. Tripanossomíase por *Trypanosoma cruzi* (Doença de Chagas): **Parasitologia**. 4 ed. Rio de Janeiro: editora Guanabara Koogan, 2008.

RIBEIRO, Rosa Domingues; GARCIA, Terezinha Aparecida Rissato; BONOMO, Walter Chinelatto. Contribuição para o estudo dos mecanismos de transmissão do agente etiológico da doença de Chaga. **Rev. Saúde Pública**. v. 21, n. 1, p. 51-4, 1987.

RODRIGUES, Gabriela Meira. et al. Agravos causados pela doença de Chagas no ser humano: revisão sobre as características do *Trypanosoma cruzi*. **Revista Liberum Accessum**. v. 1, n.2 p. 1-14, 2002.

ROSA, João Aristeu. et al. A new species of *Rhodnius*, (Hemiptera, Reduviidae, Triatoma). **ZooKeys**. v. 675, p. 1-25, 2017.

SILVA, Élvio Marques. et al. Estudo clínico-epidemiológico da doença de Chagas no distrito de Serra Azul, Mateus Leme, centro-oeste do Estado de Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 43, n. 2, p. 178-181, 2010.

SILVEIRA, Antônio Carlos; Dias, João Carlos Pinto. The control of vectorial transmission. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 44, n. 2, p. 52-63, 2011.

SOBREIRA, Ana Claudia de Menezes. et al. Prevalência de infecção chagásica em doadores de sangue do hemocentro Regional de Iguatu, C. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 34, n. 2, p. 193-196, 2001.

STEVERDING, Dietmar. The history of Chagas disease. **Parasites & Vectors**. v. 7, n. 317, 2014.

TARTAROTTI, Ester; AZEVEDO-OLIVEIRA, Maria Tercia Vilela; CERON, Carlos Roberto. Problemática vetorial da Doença de Chagas. **Arq Ciênc Saúde**. v. 11, n. 1, p. 44-47, 2004.

TORRECILHAS, Ana Claudia. et al. Extracellular Vesicles in Trypanosomatids: Host Cell Communication. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**. v. 10, 2020.

VELASCO, Alejandro; MORILLO, Carlos. Chagas heart disease: A contemporary review. **The official journal of the German Cardiac Society**. v. 27, n. 2, p. 445-451, 2020.

VERONESI, Ricardo. **Doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.

VINHAES, Márcio; DIAS, João Carlos. Doença de Chagas no Brasil. **Caderno de saúde pública**. v. 16, n. 2, p. 7-12, 2000.

WALECKX, Etienne; GOURBIÈRE, Sebastien; DUMPNTTEIL, Eric. Intrusive versus domiciliated triatomíneos and the challenge of adapting vector control practices against Chagas' disease. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v. 110, n. 3, p. 324-338, 2015.

World Health Organization. **Chagas disease (American Trypanosomiasis) World Health Organ Fact Sheet N 340. 2015**. Disponível em:

<https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/en>. Acessado em: 08 de novembro de 2022.