



UNIVERSIDADE FEDERAL DO DELTA DO PARNAÍBA - UFDPAR
CAMPUS MINISTRO REIS VELLOSO
BACHARELADO EM BIOMEDICINA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

CLARA BITTENCOURT LIMA

**ANÁLISE DOS ASPECTOS CLÍNICOS E DESAFIOS DO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE
CHAGAS ENTRE OS ANOS DE 2011 E 2021: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

PARNAÍBA

2022

CLARA BITTENCOURT LIMA

**ANÁLISE DOS ASPECTOS CLÍNICOS E DESAFIOS DO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE
CHAGAS ENTRE OS ANOS DE 2011 E 2021: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, da Coordenação em Biomedicina, da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.

Orientador: Prof.^a Dra. Loredana Nilkenes Gomes da Costa

PARNAÍBA

2022

RESUMO

A doença de Chagas (DC), também conhecida como Tripanossomíase Americana, é causada por um protozoário flagelado, o *Trypanosoma cruzi* (*T.cruzi*). A DC é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma doença tropical negligenciada que afeta principalmente populações com fatores socioeconômicos baixos. Clinicamente, a DC se apresenta de duas formas ou fases clínicas: uma de fase aguda e outra de forma crônica. Na doença de Chagas de fase aguda (DCA), a manifestação clínica não se apresenta de maneira específica, e, em alguns casos, devido à ausência dos sintomas, a doença pode evoluir a uma forma crônica indeterminada ou progredir para a forma digestiva, cardíaca ou mista. Comumente, o diagnóstico da DC se dá por exames de sangue sendo que o diagnóstico do agente causador poderá ser identificado por meio de métodos laboratoriais de visualização do parasito direto ou indiretamente, e por presença de anticorpos no soro. Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura analisando as manifestações clínicas da doença de Chagas em seus diferentes estágios/ fases, visto que é uma doença negligenciada sendo um grave problema de saúde pública e de grande impacto social. A revisão de literatura foi realizada nos bancos de dados: Lilacs, SciELO e PubMed. O presente trabalho pôde evidenciar que os modos de transmissão da DC são predominantemente causados por via oral, pela ingestão de alimentos contaminados com o *T.cruzi*, seguido da transmissão vetorial, sendo os homens mais afetados pela doença.

Palavras-chave: Doença de Chagas; *Trypanosoma cruzi*; cardiomiopatia chagásica.

ABSTRACT

Chagas disease (CD), also known as American trypanosomiasis, is caused by a flagellated protozoan parasite, *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). CD is considered by the World Health Organization (WHO) to be a neglected tropical disease that mainly affects populations with low socioeconomic factors. Clinically, CD presents in two clinical forms or phases: an acute phase and a chronic phase. In acute-phase Chagas disease (ACD), the clinical manifestation does not present in a specific manner, and in some cases, due to the absence of symptoms, the disease can evolve into an undetermined chronic form or progress to a digestive, cardiac, or mixed form. The diagnosis of CD is usually made by blood tests, and the diagnosis of the causative agent can be identified by laboratory methods of visualization of the parasite directly or indirectly, and by the presence of antibodies in the serum. This study aims to perform a literature review analyzing the clinical manifestations of Chagas disease in its different stages/phases, since it is a neglected disease and a serious public health problem with great social impact. The literature review was performed in the following databases: Lilacs, SciELO and PubMed. The present study evidenced that the transmission modes of CD are predominantly orally caused by the ingestion of food contaminated with *T. cruzi*, followed by vectorial transmission, with men being the most affected by the disease.

Keywords: Chagas disease; *Trypanosoma cruzi*; Chagas cardiomyopathy.

SUMÁRIO

1. Introdução	6
2. Metodologia	7
2.1 Estratégia de busca	7
2.2 Critérios de inclusão e exclusão	7
2.3 Extração de dados	7
3. Resultados	7
3.1 Resultados da busca	8
3.2 Resultados dos estudos obtidos	9
4. Discussão	18
5. Conclusão	21
REFERÊNCIAS	23

1. Introdução

A doença de Chagas (DC) foi descrita pela primeira vez em 1909, no Brasil, por Carlos Chagas. A criança Berenice, de 9 meses, foi a primeira paciente descrita, ao apresentar sintoma febril e edema facial. Ao longo de seus estudos, Chagas descreveu a morfologia, o ciclo evolutivo do tripanossoma e as características clínicas da doença (Punukollu et al., 2004).

A doença de Chagas, também conhecida como Tripanossomíase Americana, é causada por um protozoário flagelado, o *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). A DC é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma doença tropical negligenciada que afeta principalmente populações com fatores socioeconômicos baixos. Nas Américas, a doença de Chagas apresenta manifestação endêmica em 21 países, e, estima-se que cerca de 70 milhões de pessoas nas Américas vivem em áreas de exposição e correm o risco de contrair a doença (Pan American Health Organization, s.d.).

A transmissão vetorial é uma das principais formas de transmissão da doença, onde os humanos entram em contato por meio de fezes ou urina do parasito infectado, e, também por vias alternativas de transmissão, como ingestão de alimentos contaminados, via transplacentária da mãe infectada para o feto, transfusão de sangue ou órgãos transplantados e por acidentes laboratoriais (Secretária de Estado de Saúde, 2019).

Clinicamente a doença de Chagas se apresenta de duas formas ou fases clínicas: uma de fase aguda e outra de forma crônica. Na doença de Chagas de fase aguda, a manifestação clínica não se apresenta de maneira específica, e, em alguns casos, devido à ausência dos sintomas, a doença pode evoluir a uma forma crônica indeterminada ou progredir para a forma digestiva, cardíaca ou mista (Ortiz et al., 2019). Cerca de 70-80% dos infectados são assintomáticos durante toda a vida, enquanto 20-30% evoluem para a fase crônica, que inclui a presença de sintomas que indicam danos aos tecidos do coração, sistema digestivo e/ou sistema nervoso (Pan American Health Organization, s.d.).

Comumente, o diagnóstico da DC se dá por exames de sangue sendo que o diagnóstico do agente causador poderá ser identificado por meio de métodos laboratoriais de visualização do parasito direto ou indiretamente, e por presença de anticorpos no soro (Alves et al., 2018). Na fase crônica, o diagnóstico é essencialmente sorológico e deve ser realizado utilizando-se dois testes de princípios metodológicos diferentes: um teste de elevada sensibilidade (ELISA com antígeno total ou frações semipurificadas do parasito ou a imunofluorescência indireta) e outro de alta especificidade (ELISA, utilizando antígenos recombinantes específicos do *T. cruzi*) (Lima et al., 2019).

O tratamento pode ser feito por dois medicamentos disponíveis: benzonidazol e o nifurtimox (FIOCRUZ, 2017). No Brasil, o benzonidazol é a única droga específica disponível para o tratamento da DC (Ferreira et al., 2019).

Mendes et al., (2017), relata que profissionais da saúde encontram dificuldades na elaboração de protocolos para o tratamento da DC, especialmente na fase crônica da doença. Diante deste contexto, este

estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa analisando as manifestações clínicas da doença de Chagas em seus diferentes estágios/ fases, visto que é uma doença negligenciada sendo um grave problema de saúde pública e de grande impacto social.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa dos principais bancos de dados online. A busca nas bases de dados ocorreu de janeiro a maio de 2022 e foram consideradas 3 (três) plataformas: Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e PubMed.

2.1 Estratégia de busca

Para a estratégia de busca, as palavras-chave foram selecionadas por meio da plataforma Medical Subject Headings (meSH) para encontrar os artigos apropriados para a pesquisa. A busca utilizou os termos “Doença de Chagas”; "*Trypanosoma cruzi*” e “cardiomiopatia chagásica”.

2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Como critérios de inclusão utilizados, foram considerados artigos que estivessem indexados nas respectivas bases de dados e abordassem estudos de caso da doença de Chagas com resumo disponível. Foram adicionados estudos originais nos idiomas Inglês, Português e Espanhol, dos anos de 2011 a 2021.

Os critérios adotados para o processo de exclusão foram aqueles estudos que continham: meta-análises, revisões sistemáticas, artigos de opinião e artigos que estavam fora do período proposto pelo trabalho.

2.3 Extração de dados

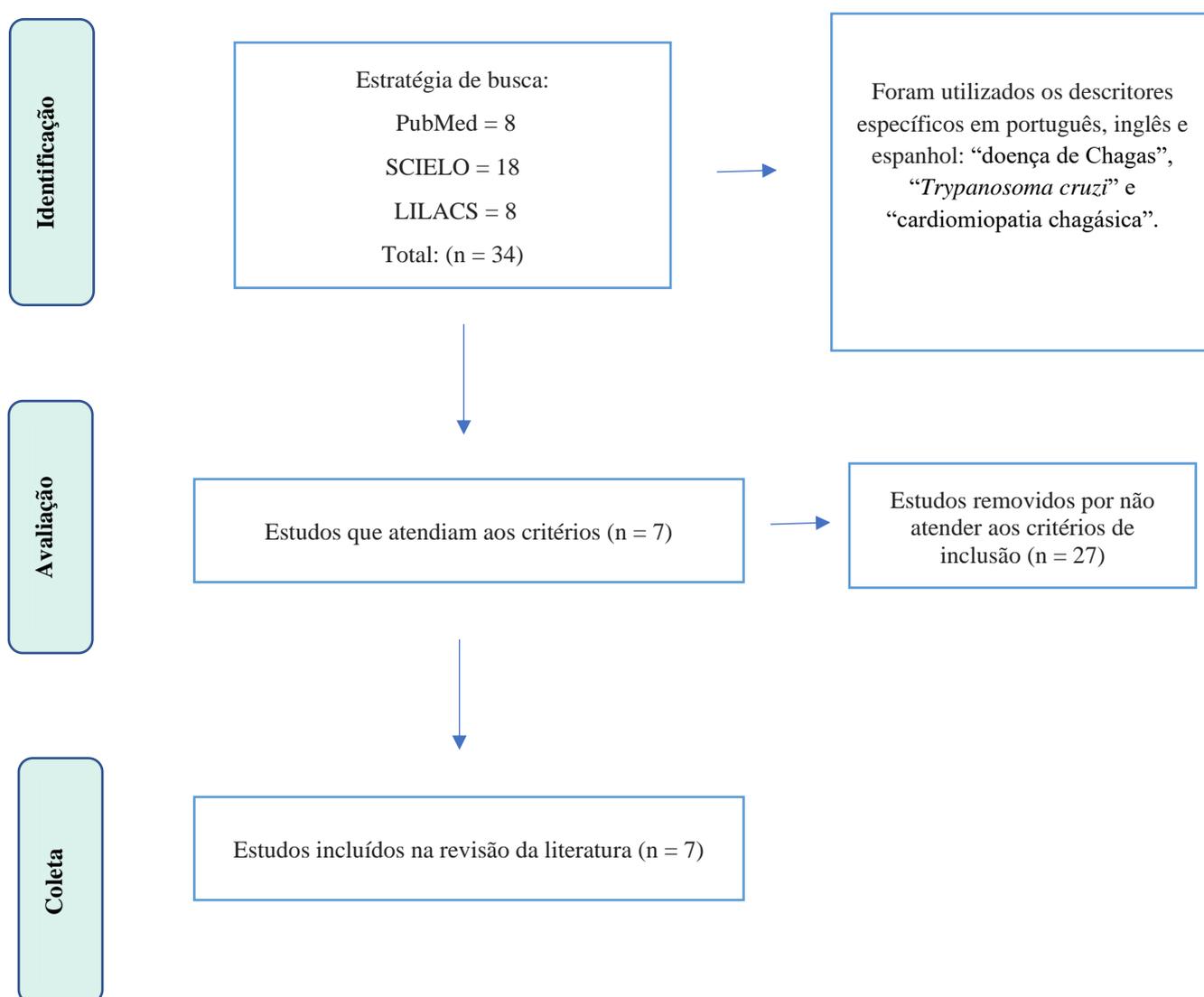
Para a extração de dados e para o melhor gerenciamento de informações, os artigos foram organizados em planilhas no software Microsoft Office Excel 2019. Os dados dos artigos coletados foram extraídos e organizados de acordo com o título, nome do autor, ano de publicação, idioma, DOI, base de dados e resumo.

3. Resultados

3.1 Resultados da busca

O processo de avaliação de elegibilidade dos artigos foi conduzido por meio de uma triagem dos estudos com leitura do título, resumo e leitura completa do texto (Diretrizes metodológicas, 2012). Para cada critério de seleção dos estudos, foi criada uma planilha para seu melhor gerenciamento e organização, sendo excluídas as duplicatas, assim, a primeira planilha, resultou um total de 34 artigos científicos (Figura 1): 8 na Lilacs, 18 na SciELO, 8 na PubMed; no qual 14 destes estudos são em português, 18 em inglês e 2 em espanhol.

Figura 1. Fluxograma da revisão de literatura realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS.



Fonte: Autoria própria, 2022.

A segunda planilha foi composta pelos estudos selecionados a partir da leitura do resumo, obtendo um quantitativo de 19 estudos (Lilacs = 4, SciELO = 11, PubMed = 4) e por fim, a terceira planilha dos

estudos selecionados a partir da leitura completa dos artigos de acordo com os critérios de seleção estabelecidos, foi selecionado um total de 7 (Lilacs = 2, SciELO = 5, PubMed = 0) para compor os resultados deste estudo, conforme ilustrado na Tabela 1.

Tabela 1. Estudos incluídos na revisão integrativa, conforme, o primeiro autor e ano da publicação, título e base de dados.

PRIMEIRO AUTOR	TÍTULO	BASE DE DADOS
Antunes et al., 2016	Cardiopatia Crônica após o Tratamento da Doença de Chagas Aguda Oral	SciELO
Takamiya et al., 2019	Investigação da doença de Chagas em um mesmo núcleo familiar: estudo de caso	SciELO
Ortiz et al., 2019	Avaliação Cardíaca na Fase Aguda da Doença de Chagas com Evolução Pós-Tratamento em Pacientes Atendidos no Estado do Amazonas, Brasil	SciELO
Silva et al., 2020	Death due to acute Chagas – related myocarditis in a child: a case report	SciELO
Pinto et al., 2021	ST-Elevation in a Patient with Acute Chagas Disease	SciELO
Ferreira Neto et al., 2021	Paciente Jovem com Doença de Chagas, Apresentando como Sintoma Inicial Dor Torácica Típica e Aguda, Entrando em Linha de Cuidado para Síndrome Coronariana Aguda	Lilacs
Marcayata et al., 2021	Enfermedad de Chagas em niño dente em zona urbana a 2850 metros sobre el nivel del mar, report de caso	Lilacs

Fonte: Autoria própria, 2022.

3.2 Resultados dos estudos obtidos

Obteve-se um total de sete artigos sobre casos clínicos/ estudos de casos acerca da doença de Chagas. Os principais resultados dos artigos incluídos neste estudo foram representados em uma tabela de acordo com as variáveis: autor, ano de publicação, título, metodologia, resultados encontrados e conclusão (Tabela 2). As características dos estudos sobre os casos clínicos dos pacientes foram dispostas em outra tabela (Tabela 3) segundo o autor e ano de publicação, idade, sexo, transmissão, sintomas clínicos, teste diagnóstico, histórico de doenças e tratamento.

Tabela 2. Principais resultados dos estudos incluídos na revisão integrativa, segundo o autor e ano de publicação, título, metodologia, resultados encontrados e conclusão.

PRIMEIRO AUTOR E ANO	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADOS ENCONTRADOS	CONCLUSÃO
Antunes et al., 2016	Cardiopatia Crônica após o Tratamento da Doença de Chagas Aguda Oral	Realização de testes sorológicos, parasitológicos, e exames do eletrocardiograma e ecocardiograma. Foi realizado tratamento para doença cardíaca e para a doença de Chagas.	O paciente em questão apresentou boa resposta à terapia com benzonidazol, sendo que, ao final do tratamento, observou-se regressão completa das anormalidades cardíacas, bem como negatificação sorológica e parasitológica. Todavia, passados 5 anos, houve recorrência dos sintomas cardíacos com queixas de palpitações taquicárdicas, que revelaram, na investigação eletrocardiográfica, presença de arritmia ventricular. Os exames de imagem normais sugeriram a provável etiologia chagásica, por não demonstrarem alterações sugestivas de outros diagnósticos diferenciais como, por exemplo, a displasia arritmogênica do ventrículo direito.	A evolução para forma crônica da doença de Chagas é um evento indesejável. Para evitar esse desfecho, o tratamento adequado da doença em sua fase aguda é fundamental. O seguimento a longo prazo também se faz necessário, tendo em vista a complexidade fisiopatológica dessa afecção, o que dificulta estabelecer critérios de cura precisos, mesmo diante da normalização de todas as provas laboratoriais disponíveis atualmente.
Takamiya et al., 2019	Investigação da doença de Chagas em um mesmo núcleo familiar: estudo de caso	Testes sorológicos foram empregados usando a quimioluminescência indireta, a HAI e a imunofluorescência, além de hemograma e proteína C reativa (PCR); todos conduzidos pelo Laboratório Clínico do HC-FMB.	A matriarca da família morava em uma casa de barro na zona rural e relatou contato com o triatomíneo na infância. Dois filhos também são sororreagentes; ambos relataram não terem tido contato com o inseto quando crianças. Análises de prontuário e novos testes laboratoriais foram feitos. O histórico clínico e os recentes exames confirmaram a positividade para DC, tanto na mãe quanto nos filhos. As técnicas parasitológicas demonstraram resultados negativos,	É preciso salientar que esta doença negligenciada deveria atrair mais atenção dos serviços de saúde pública, principalmente pelo segmento farmacêutico, devido ao desenvolvimento de novos tratamentos, sobretudo em regiões endêmicas onde ainda existem remanescentes da infecção em pacientes jovens. Nesse contexto, seria necessário direcionar a atenção a toda população dessas áreas, como jovens em idade fértil, principalmente as gestantes, realizando a identificação e o

constatando forma crônica da doença. Transmissão congênita pode ter ocorrido entre eles, assim como também não se pode descartar a possibilidade de ocorrência de transmissão vetorial por espécies secundárias, visto que os pacientes são oriundos de um município considerado endêmico para DC no passado.

acompanhamento clínico desse grupo. Ademais, os trabalhos realizados pela vigilância entomológica poderiam ser intensificados e contínuos no combate a vetores ainda residuais e de espécies secundárias.

Ortiz et al. 2019	Avaliação Cardíaca na Fase Aguda da Doença de Chagas com Evolução Pós-Tratamento em Pacientes Atendidos no Estado do Amazonas, Brasil	Pacientes diagnosticados com DC aguda por método direto parasitológico e exame sorológico (IgM) entre 2007 e 2015. Os pacientes foram tratados com benzonidazol e submetidos à ECG e ETT antes e após tratamento.	Foi observado em 63 casos de DC aguda em que a transmissão oral ocorreu em 75% dos casos. Alterações cardíacas foram encontradas em 33% dos casos.	É necessário reforçar ações de vigilância para o diagnóstico e tratamento imediatos, e para o acompanhamento contínuo, de longo prazo, da condição cardíaca dos pacientes com DC aguda a fim de se estabelecerem medidas preventivas e melhor prognóstico da população.
Silva et al., 2020	Death due to acute Chagas – related myocarditis in a child: a case report	Relato da morte de uma criança com miocardite causada pela DCA em ES, confirmado por um exame histopatológico e PCR.	Realizado a necropsia, o exame histopatológico revelou formas amastigotas nas seções miocárdicas, confirmando a morte devido a miocardite relacionada a Chagas.	Suspeita insuficiente dos profissionais da saúde sobre a doença e atraso no tratamento dificultam o prognóstico, o que pode levar a morte, como no caso descrito. Programas destinados a instruir os indivíduos que moram nessas áreas, profissionais da saúde e equipes médicas locais para a determinação da doença, desde a identificação dos riscos e das formas de transmissão, são necessários. O conhecimento a respeito da DCA pode estabelecer o melhor controle da doença.
Pinto et al., 2021	ST-Elevation in a Patient with Acute Chagas Disease	Discussão da manifestação cardíaca da DCA em uma das vítimas de um surto da infecção que ocorreu no Nordeste brasileiro resultando na infecção de 44 pessoas em um grupo de 77.	Não houve manifestações clínicas cardíacas no dia do exame; no entanto, foi realizado um ECG, considerando que, em outros casos, perimiocardite e/ou insuficiência cardíaca aguda, embora menos frequentemente, tem sido descrito nesta fase da doença.	A elevação difusa do ST associada à PR depressão apresentou-se como um achado no ECG de um paciente com DCA. Uma vez que tal eletrocardiograma diagnóstico é patognomônico para pericardite aguda, e o paciente era subclínico para este tipo de cardiopatia, o ECG parece ser uma ferramenta importante para o manejo de pacientes com DCA. A atenção da comunidade médica deve ser chamada ao fato

				de que, dentro deste contexto específico, a elevação do segmento ST, mesmo em pacientes assintomáticos, deve levar à Doença de Chagas Aguda como diagnóstico diferencial.
Ferreira Neto et al., 2021	Paciente Jovem com Doença de Chagas, Apresentando como Sintoma Inicial Dor Torácica Típica e Aguda, Entrando em Linha de Cuidado para Síndrome Coronariana Aguda	Foi definida linha de cuidado de síndrome coronariana aguda, com Eletrocardiograma (ECG) da admissão sem alterações e troponina ultrassensível negativa. Realizou-se estratificação não invasiva por cintilografia de perfusão do miocárdio. Em paralelo ao estudo de imagem, também foi solicitada sorologia para a doença de Chagas.	Algumas características são importantes para diferenciar a etiologia do comprometimento miocárdico, entre elas a presença de aneurisma em ápice comum na cardiomiopatia chagásica (improvável a não compactação) e a presença de fibrose transmural ou epicárdica, mais comum no miocárdio não compactado – enquanto, na doença de Chagas, a fibrose tende a ser subendocárdica adjacente às trabeculações. A presença de tal padrão de fibrose, no caso relatado, sem correlação direta com o quadro de dor torácica típica aguda da admissão, associada aos demais achados de RMC mais típicos de cardiopatia Chagásica, leva a crer que a miríade de achados esteja, de fato, relacionada às alterações decorrentes da doença de Chagas.	Neste relato de caso, apresentou-se uma manifestação pouco usual de síndrome coronariana aguda em um paciente jovem com cardiopatia chagásica até então desconhecida. Nossos achados ratificam a necessidade de considerar o diagnóstico de doença de Chagas em casos de dor torácica, sempre levando em consideração o perfil epidemiológico de cada região.
Marcayata et al., 2021	Enfermedad de Chagas em niño dente em zona urbana a 2850 metros sobre el nivel del mar, report de caso	Apresentação do caso por suas características epidemiológicas.	A comunidade de Pacto é a mais vulnerável às doenças transmitidas por vetores, pois tem uma taxa de exposição maior (presença de vetores infectados e prevalência das doenças), um índice de suscetibilidade maior (crianças menores de 14 anos, idosos e deficientes) devido a fatores sociais e infraestruturas.	Este caso documenta a presença da doença de Chagas em uma zona eco-epidemiológica incomum do distrito metropolitano de Quito a 2.850 metros acima do nível do mar.

Fonte: Autoria própria, 2022.

Tabela 3. Características dos estudos sobre os casos clínicos dos pacientes segundo o autor e ano de publicação, idade, sexo, transmissão, sintomas clínicos, teste diagnóstico, histórico de doenças, tratamento e exames realizados.

AUTOR E ANO DA PUBLICAÇÃO	CASO CLÍNICO	IDADE E SEXO	TRANSMISSÃO	SINTOMAS CLÍNICOS	TESTE DIAGNÓSTICO	HISTORICO DE DOENÇAS	TRATAMENTO
1. Antunes et al., 2016	JANF, procedente da área rural de Manaus (AM), apresentou quadro de DCA relacionado à transmissão oral por ingestão de suco de açaí.	15; masculino	Oral	Palpitação, dor torácica e dispneia aos médios esforços.	Sorológico e parasitológico	Não foi descrito	Foi tratado para insuficiência cardíaca com captopril, carvedilol e furosemida e, para doença de Chagas, com benzonidazol por 60 dias
2. Takamiya et al., 2019	A paciente que residia na zona rural possui nove filhos; dois deles foram confirmados sororreagentes para infecção por <i>T. cruzi</i> ; outros quatro filhos obtiveram resultados negativos; e três deles se negaram a realizar os testes.	Matriarca, 67 anos; filho, 27 anos; filha, 30 anos.	Não foi determinado, embora houvesse a possibilidade de transmissão congênita.	Os pacientes relataram não terem apresentado sintomas clínicos semelhantes ao que ocorre na fase aguda da infecção.	Exame direto, testes sorológicos, hemograma e PCR	Não foi descrito	Não foi descrito
3. Ortiz et al., 2019	Estudo longitudinal de pacientes atendidos no Hospital Universitário Francisca Mendes para acompanhamento cardíaco. Todos os participantes tinham um diagnóstico	A idade mediana foi 20 (16-44) anos, e 60% dos participantes eram do sexo masculino.	Quarenta e quatro (70%) dos casos fizeram parte de algum surto registrado entre 2007 e 2015, outros 19 casos distribuídos entre casos agudos isolados	Não informado pelo autor	Do total de diagnósticos, 98% foram realizados pelo método parasitológico direto esfregaço sanguíneo.	Não foi descrito	Todos os pacientes foram tratados com benzonidazol, 5-7 mg/kg por 60 dias.

	confirmado de DC aguda pela Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, de janeiro de 2007 a julho de 2015.		associados com transmissão oral e transmissão vetorial clássica.				
4. Silva et al., 2020	O paciente residia em uma área rural de Guarapari. Apresentou febre, dor abdominal, dor de cabeça e vômitos. Após 3 dias, ele desenvolveu uma erupção cutânea generalizada.	2 anos e 10 meses, sexo masculino	Hipótese de transmissão oral, porém foi descartada.	Apresentou febre, dor abdominal, dor de cabeça e vômitos. Após 3 dias, ele desenvolveu uma erupção cutânea generalizada.	Hemograma e após o óbito exame histopatológico	Não foi descrito	Não foi descrito
5. Pinto et al., 2021	Um homem de 34 anos foi para um campo no Nordeste do Brasil. Duas semanas depois relatou cansaço, dispneia, tonturas e vista escurecida durante uma partida de futebol.	34 anos, sexo masculino	Sugestivo de transmissão oral (não informado pelo autor)	Fadiga e dispneia, evoluindo com tonturas, febre, calafrios, tosse seca, vômitos, um episódio de dor lombar e um edema indolor em seus membros inferiores	Parasitológico	Não foi descrito	Benzonidazol (300 mg/dia, durante 60 dias)
6. Ferreira Neto et al., 2021	Eletricista, que comumente atuava em áreas rurais do sertão nordestino, morador de casa em área urbana, com boas condições sanitárias.	38 anos; sexo masculino	Não foi descrito	Dor retroesternal opressiva, de forte intensidade, desencadeada pelo esforço, associada a vertigens	Exame sorológico (quimioluminescência e imunofluorescência)	Hipertensão e diabetes do tipo 2	Não foi descrito

7. Marçayata et al., 2021	Um caso agudo de um paciente residente de uma área não endêmica, que apresentava um sinal de Romaña, febre de três semanas de duração com leve esplenomegalia e hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo.	14 anos; sexo masculino	Vetor	Edema ocular esquerdo leve, prurido e dor de cabeça moderada e intermitente, sem irradiação, que no decorrer das 72 horas seguintes é acompanhada de febre não quantificada, oftalmia, quimose conjuntival, blefarite e celulite peri-orbital que progressivamente limita a abertura ocular e a perda transitória da acuidade visual	A presença de infecção aguda foi documentada com PCR, associada a cardio-megalia, sintomas gerais e o sinal Romaña	Incapacidade intelectual de 30%, leishmaniose cutânea diagnosticada com um ano de idade.	Benzonidazol 150 mg (7mg/kg/dia) oral a cada 8 horas durante 60 dias
---------------------------	---	-------------------------	-------	--	--	--	--

Fonte: Autoria própria, 2022.

O objetivo do estudo de Antunes et al., (2016) foi descrever o caso de um paciente que manifestou recorrência cardíaca associada à doença de Chagas. O paciente deste relato teve doença de Chagas aguda relacionado à transmissão oral. A fase aguda da DC é caracterizada pela elevada quantidade de parasitos na corrente sanguínea, e sua disseminação pelo sangue ou através dos vasos linfáticos afeta principalmente as fibras musculares cardíacas (Higuchi, 1997). O quadro clínico do paciente apresentou evolução com palpitações, dor torácica e dispneia a médios esforços, no qual fez uso da terapia com benzonidazol por um período de 60 dias. Ao final do tratamento o paciente apresentou-se assintomático e com os testes diagnósticos sorológicos e parasitológicos negativos, porém 5 anos após o tratamento ele relatou a recorrência de palpitações taquicárdicas. Após o relato da recorrência dos sintomas, novos exames imunológicos e parasitológicos foram realizados, e mediante a seus resultados negativos foi descartada a possibilidade da reativação da doença na fase aguda. Exames de imagem foram realizados sugerindo a provável etiologia chagásica. Este estudo evidencia a importância do tratamento adequado na fase aguda para evitar o avanço para a fase crônica.

Takamiya et al., (2019) conduziram seu estudo de caso a partir de uma investigação em um mesmo núcleo familiar apresentando três membros com DC. Os participantes deste estudo relataram não terem apresentado manifestações clínicas semelhantes ao que ocorre na fase aguda; e descobriram ser portadores da DC após os membros da família passarem por um rastreio de diagnóstico sorológico. Os testes sorológicos foram conduzidos pelo Laboratório Clínico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB), no qual foi usado a quimioluminescência indireta, hemaglutinação indireta (HAI), imunofluorescência, hemograma e proteína C reativa (PCR). Neste estudo de caso, também foram realizados diagnósticos através de métodos diretos e Strout modificado. Foi analisado o histórico clínico dos pacientes e observou-se a sorologia aplicada, e dos três participantes apenas um realizou o tratamento. Em 2012, quando esse paciente teve o diagnóstico de DC ele apresentou os seguintes valores: quimioluminescência de 8,40s/Co e HAI reagente; o paciente passou por acompanhamento e após o tratamento realizou novamente os exames apresentando os seguintes resultados: os resultados sorológicos de 9,61s/Co e HAI reagente; e em 2017, quimioluminescência 7,57s/Co e HAI não reagente. A irmã apresentou os seguintes resultados: quimioluminescência 5,07s/Co, imunofluorescência indireta (IFI) positiva e HAI não reagente. A mãe apresentou os seguintes resultados: quimioluminescência 14,74c/Co e HAI reagente, esses sendo os resultados obtidos no ano de 2013 quando foi diagnosticada como portadora da doença de Chagas. Nesse contexto, a autora trabalhou com a hipótese de transmissão congênita, também não rejeitando outros meios de transmissão, levando em consideração que os pacientes já haviam residido em uma área endêmica.

Ortiz et al., (2019) realizaram um estudo longitudinal com 63 pacientes. Os critérios estabelecidos para a população do estudo foram: um resultado positivo obtido por um teste laboratorial, parasitológico direto, ou reatividade no teste imunológico, considerando também o histórico epidemiológico. Os métodos parasitológicos direto de exame a fresco, gota espessa e esfregaço sanguíneo são utilizados para o

diagnóstico da DC na fase aguda (Portal da Doença de Chagas, 2017), e, os resultados obtidos pelo método parasitológico direto esfregaço sanguíneo representou 98% do total de diagnóstico realizado. Em relação a idade e sexo dos pacientes, Ortiz et al., (2019) observaram que: 60% eram do e sexo masculino com mediana de idade de 20 (16-44) anos. Alteração cardíaca foi observada em 33% dos participantes. Todos os participantes incluídos no estudo realizaram tratamento completo com benzonidazol.

Silva et al., (2020) relataram a morte de uma criança de 2 anos e 10 meses de idade, devido a uma miocardite aguda relacionada DCA. Os principais sintomas apresentados pela criança foram febres, dor abdominal, dor de cabeça, vômitos, e após três dias apresentou erupção cutânea generalizada. Inicialmente houve suspeita de dengue devido a seu estado febril e ao resultado obtido pelo hemograma. O exame radiográfico do tórax e abdômen revelou infiltrados pulmonares e distensão gástrica. Devido a evolução clínica desfavorável o paciente foi a óbito após sofrer uma parada cardiorrespiratória. Seu corpo foi encaminhado para a necropsia e a partir dos resultados obtidos, o laudo de óbito declarou que o paciente havia falecido devido a edema cerebral, colapso pulmonar, hidrotórax bilateral, ascite e provável dengue hemorrágica. Somente quando foi realizado o exame histopatológico que se obteve a confirmação de óbito de miocardite relacionada à doença de Chagas, devido às formas amastigotas encontradas nas fibras do miocárdio. Este estudo demonstra que a subjetividade dos achados clínicos e a possível falta de preparo adequado dos profissionais de saúde dificultam o diagnóstico preciso que impede o tratamento, possibilitando a evolução de forma grave e levando a morte, como no caso descrito.

Pinto et al., (2021) relataram o caso de um paciente com DCA que apresentou manifestação cardíaca. O paciente deste relato fazia parte de um grupo de 77 pessoas que visitaram o interior do Nordeste brasileiro, no qual, 40 pessoas foram diagnosticadas com DCA. Inicialmente, o paciente apresentou um quadro clínico inespecífico. A confirmação do diagnóstico foi realizada a partir do contexto epidemiológico e exame parasitológico. O eletrocardiograma (ECG) foi realizado devido ser considerado importante, quando em pacientes com doença de Chagas na fase aguda.

Ferreira Neto et al., (2021) descreveram o caso de um paciente que apresentou uma condição rara da cardiopatia chagásica, a dor torácica aguda. A confirmação da dor torácica aguda por cardiopatia chagásica se deu por meio do estudo de imagem e teste sorológico pelo método de quimioluminescência e imunofluorescência positiva.

O objetivo do estudo de Marçayata et al., (2021) foi relatar o caso de um menino que apresentou edema ocular esquerdo, também chamado de sinal de Romaña, uma característica clínica da doença de Chagas, descrito em 1935, por Cecílio Romaña (Dias, 1997). Este episódio aconteceu no Distrito Metropolitano de Quito, Equador; após a picada do inseto, o paciente apresentou o edema ocular esquerdo seguido de prurido e dor de cabeça, e nas 72 horas seguintes, teve febre, oftalmia, quimose conjuntival, blefarite e celulite peri-orbital, que devido a sua progressão limitou a abertura ocular e acuidade visual. Os testes realizados que confirmaram a doença aguda de Chagas foram: reação em cadeia da polimerase (PCR; positivo), e ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA; positivo), e, após a comprovação da DCA, foi

iniciado o tratamento imediato com Benzonidazol 150 mg por 60 dias, resultando na evolução satisfatória do paciente.

4. Discussão

A doença de Chagas insere-se no grupo de doença tropical negligenciada (DTN), sendo relacionada a populações vulneráveis em condições de pobreza (Secretária da Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde, 2021). O inseto triatomíneo geralmente é encontrado em área rural associado a condições precárias de moradia (Centers for Disease Control and Prevention, 2022). Os estudos incluídos neste trabalho mostram que os pacientes acometidos pela doença de Chagas residiam ou frequentavam a área rural (Antunes et al., 2016; Ferreira Neto et al., 2021; Pinto et al., 2021; Silva et al., 2020; Takamiya et al., 2019) assim, corroborando com a associação à transmissão da DC em populações que se encontram em condições socioeconômicas precárias (habitação, educação, saneamento, renda) inserindo-se como determinantes e condicionantes para a transmissão do *T. cruzi* (Dias et al., 2016; Silveira, 2000). Segundo o Ministério da Saúde, dos anos de 2007 e 2015, a maior proporção de casos de DC estão registrados nas áreas urbanas, fato que se justifica devido à migração que tem ocorrido nas últimas décadas (BRASIL, 2020).

O presente trabalho observou que os pacientes acometidos por doença de Chagas são, predominantemente, do sexo masculino. Esta análise corrobora com dados publicados no boletim epidemiológico de 2020, emitido pelo Ministério da Saúde, com base no perfil sociodemográfico da DCA nos anos de 2005 a 2019, o sexo masculino representava 53,56% dos casos de DCA, com média de idade de 32 anos (BRASIL, 2020).

Neste estudo, os principais sintomas clínicos observados nos relatos de casos/ estudos de casos foram: febre, dor de cabeça, vômitos, dispneia e dor torácica (Antunes et al., 2016; Silva et al., 2020; Ferreira Neto et al., 2021; Marçayata et al., 2021; Pinto et al., 2021), correspondendo ao que foi descrito, inicialmente, por Carlos Chagas, com sintomas de fase aguda e fase crônica. A fase aguda corresponde aos sintomas iniciais da síndrome clínica, apresentando manifestação febril, sendo o período de maior presença de parasitos no sangue e a fase crônica caracteriza-se pelo baixo nível de parasitemia e elevado número de anticorpos (Dias et al., 1945). Apenas o estudo de Marçayata et al., (2021), apresentou um paciente com edema palpebral unilateral (sinal de Romaña). Na fase aguda da doença, o ponto de entrada do *T. cruzi* no corpo humano pode ser marcado por uma inflamação que pode ocorrer no olho (Prata, 2001). Essa reação inflamatória acompanha-se de conjuntivite e de edema bpalpebral, geralmente unilateral, entretanto, não estando presente ou ocorrendo em todos os casos (Rey, 2002). Durante a fase aguda, as células do hospedeiro humano são alvos com potencial para infecção, e, com o estímulo da resposta imune, os níveis de parasitemia reduzem sinalizando o fim desta fase, porém, o parasita não é completamente eliminado podendo persistir indefinitivamente por toda a vida no hospedeiro (a infecção pode ocorrer em tecidos específicos, como músculos ou gânglios entéricos) (Rassi et al., 2010).

Na presente revisão, os métodos de transmissão observados com maior frequência foram os métodos relacionados à via oral (Antunes et al., 2016; Ortiz et al., 2019), e à vetorial clássica (Marcayata et al., 2021; Ortiz et al., 2019), o que corrobora com os dados epidemiológicos descritos pelo Ministério da Saúde, que descreve que, entre os anos de 2007 e 2019 os casos relacionados à transmissão oral por ingestão de alimentos foi descrito com maior frequência, seguido da transmissão vetorial, em ocorrência a surtos em diversos estados do país (Ministério da Saúde, 2020). Em alguns estudos de casos, alguns autores trabalharam com a hipótese de outros mecanismos de transmissão, porém descartados (Takamiya et al., 2019; Silva et al., 2020; Pinto et al., 2021); e, outros não relataram o método de transmissão (Ferreira Neto et al., 2021).

O diagnóstico da doença de Chagas pode ser realizado a partir de métodos laboratoriais, como exames parasitológicos, que consiste na detecção do parasito, e método sorológico, que detecta anticorpos no soro, como a imunofluorescência indireta (IFI), hemaglutinação indireta (HAI) e *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) (Alves et al., 2018). Antunes et al., (2016), em seu estudo, utilizou dos métodos sorológicos e parasitológicos para obter a confirmação do resultado negativo, após o tratamento do paciente, como gota espessa, método utilizado para detectar o parasito no sangue; xenodiagnóstico, método muito sensível na fase aguda e PCR, técnica de alta sensibilidade na detecção de DNA de *T. cruzi* em amostras de sangue, soro ou tecidos de pacientes com doença de Chagas (Portela-Lindoso & Shikanai-Yasuda, 2003; Neves, 2005; Alves et al., 2018). Devido a recorrência de sintomas cardíacos, foi realizado exames de imagem, com resultado sugestivo de etiologia chagásica.

Takamiya et al., (2019) obteve os resultados de seu estudo por meio de uma investigação de rastreio através de métodos sorológicos em um mesmo núcleo familiar, que relataram não terem tido contato com o vetor e não terem manifestado sintomas semelhantes ao que ocorre na DC. Foi realizado o método de quimioluminescência, HAI e IFI. Os métodos realizados corroboram com o que foi descrito pelo Rey (2008), quando o *T. cruzi* se desenvolve de maneira assintomática, designado por alguns autores como forma indeterminada, o resultado é obtido por meio de reações sorológicas ou xenodiagnóstico positivos. Takamiya et al., (2019) também analisou os parâmetros da PCR e hemograma. Os pacientes relataram não terem tido contato com o vetor, o que levou a suspeita de transmissão de via congênita, porém não confirmada. A análise clínica dos filhos indica que eles estão na fase crônica indeterminada da DC. O que remete observar o contexto epidemiológico, para a contribuição da suspeita de DC.

Nesta revisão, os métodos de diagnósticos seguem o padrão descrito na literatura, de modo que, os exames laboratoriais são conduzidos de acordo com a fase da doença. Contudo, foi observado que apenas os estudos de Takamiya et al., (2019) e Silva et al., (2020) consideraram realizar a análise do hemograma. De acordo com alguns estudos, quando o hemograma é realizado na fase aguda, pode apresentar uma ligeira leucocitose, com linfocitose (Rey, 2002), o que corrobora com os resultados obtidos no hemograma realizado do estudo de Silva et al., (2020).

Os resultados de Ortiz et al., (2019) contribuíram com a disponibilização de dados de contexto epidemiológico da DC em uma região específica, o estado do Amazonas, Brasil, bem como a idade mediana de pessoas com a doença e o sexo predominante. Os autores avaliaram os pacientes com DCA antes e após a terapia com o benzonidazol. Dos critérios estabelecidos para a população do estudo, Ortiz et al., (2019) incluíram apenas pacientes que apresentaram algum resultado positivo para DC, por meio de um teste laboratorial, parasitológico direto, ou reatividade no teste imunológico e considerando o histórico epidemiológico. Do diagnóstico, Ortiz et al., (2019) relataram que apenas um paciente foi diagnosticado por teste imunológico anti-*T.cruzi*, enquanto os demais foram confirmados por esfregaço sanguíneo. Os autores associam os métodos de diagnóstico realizados à qualificação dos profissionais, enquanto fazem a análise microscópica. No estudo, 44 dos casos fizeram parte de algum surto registrado durante o período do estudo (2007-2015), e, 19 casos foram associados à transmissão oral e vetorial clássica. Foi observado que as alterações cardíacas estavam associadas mais aos casos agudos isolados (48%) do que aos casos registrados em surtos (21%). Os exames cardiológicos, ECG e ecocardiografia transtorácica (ETT) foram analisados antes e um ano ou mais após o final do tratamento com benzonidazol. As alterações cardíacas nesses exames, foram descritas como alterações cardíacas na fase aguda da DC. A maioria dos pacientes apresentaram resultados normais tanto da ECG como da ETT. Na população estudada, os autores identificaram a linhagem TcIV presente em pacientes de surtos. A linhagem TcIV, também é descrita por (Santana et al., 2019), que identificou a linhagem em amostras de pacientes decorrentes de um surto de DCA, com indicativo de contaminação oral.

Os autores relataram que na fase aguda, as alterações cardíacas aconteceram em pequenas proporções, e, ressaltam a importância de acompanhamento contínuo dos pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica, visto que ainda há estudos acerca dos efeitos da terapia com o benzonidazol. Para alguns estudiosos, há divergência em relação ao tratamento da DC na fase crônica, uma vez que alguns autores sugerem que o tratamento não leva a eliminação dos parasitos e a progressão da doença não é interrompida (Mendes et al., 2017).

Silva et al., (2020) divaga sobre a importância de estabelecer o diagnóstico e o tratamento precoce para a doença de Chagas aguda (DCA). Carlos Chagas descreveu a fase aguda da DC, como uma infecção que afeta, predominantemente, crianças nos primeiros anos de vida, caracterizada por síndrome febril aguda e sinais e sintomas inespecíficos similares aos de outras doenças (Chagas, 1916; Esper et al., 2019). Relatando a morte de uma criança, que, devido aos sintomas apresentados, e após realização de um hemograma que apresentava anemia e trombocitopenia, o paciente teve diagnóstico suspeito de dengue. Um novo hemograma foi realizado, mostrando leucograma e plaquetas normais. Devido a condição febril do paciente, foi realizado um novo hemograma que apresentava leucocitose, linfocitose e trombocitose. 20 dias após o início dos sintomas, a criança ainda apresentava progressão clínica dos sintomas, assim, retornando a uma unidade de atendimento, que desta vez emitiu diagnóstico de gastroenterite aguda. A inconstância do diagnóstico correto impossibilitou o tratamento adequado. Os sintomas progrediram

levando a criança a óbito, com o laudo de edema cerebral, colapso pulmonar, hidrotórax bilateral, ascite e provável febre hemorrágica de dengue. Somente após a realização de um exame histopatológico, no qual revelou formas amastigotas nas fibras do miocárdio, foi possível confirmar a morte da criança devido a miocardite relacionada a Chagas. Os autores consideraram o contexto epidemiológico. A criança residia em área rural, e, devido ao hábito de se consumir caldo de cana, foi realizada uma investigação em 12 indivíduos daquela região, os resultados obtidos foram negativos, descartando a possibilidade de transmissão oral. Filigheddu et al., (2017) reitera que, é essencial analisar o contexto epidemiológico, ingestão de alimentos e casos similares presentes na região para compor o diagnóstico.

O estudo de Pinto et al., (2021) consolida-se devido a um surto de DCA no interior do Nordeste brasileiro. Os sintomas similares simultâneos em um número elevado de indivíduos chamaram a atenção, sugerindo transmissão por via oral, embora não confirmado. Deste grupo de pessoas infectadas, Pinto et al., (2021) discorre sobre a manifestação cardíaca em um dos pacientes que, inicialmente, apresentou cansaço, dispneia, tonturas, dor de cabeça, febre e calafrios. Houve a hipótese de dengue e infecção das vias aéreas superiores. Na quarta semana, o paciente apresentou edema indolor nos membros inferiores. Essas manifestações correspondem ao que é descrito na literatura no que se refere aos sintomas da DCA quando infectados por via oral, observados em surtos (Filigheddu et al., 2017). Considerado o contexto epidemiológico, e, após a realização da PCR, o paciente teve diagnóstico positivo para DCA. Foi realizado um eletrocardiograma (ECG) que apresentou elevação do segmento ST de V2 a V5 associada à depressão do intervalo PR. Os autores constataam que tais achados são mal descritos em outros estudos, contudo, relatam que o ECG pode ser importante para o manejo de pacientes com DCA.

Ferreira Neto et al., (2021) relataram uma apresentação pouco frequente da cardiomiopatia chagásica em um paciente jovem. O paciente apresentava histórico médico de diabetes e hipertensão, fatores de risco que favorecem a suspeita de doença coronariana. E ao queixar-se de dor retroesternal opressiva desencadeada por esforço, foram determinadas medidas de cuidado para síndrome coronariana aguda. O eletrocardiograma realizado (ECG) não apresentou alterações e a troponina ultrasensível teve resultado negativo. Assim como no estudo de Silva et al., (2020), Ferreira Neto et al., (2021) também discorre sobre a importância da anamnese médica e do contexto epidemiológico para direcionar a suspeita da doença de Chagas. Por fim, os autores também relatam a necessidade de se considerar o diagnóstico de DC em casos que os pacientes apresentam dor torácica.

5. Conclusão

O presente trabalho pôde evidenciar que os modos de transmissão da DC são predominantemente causados por via oral, pela ingestão de alimentos contaminados com o *T. cruzi*, seguido da transmissão vetorial. Foi observado que o sexo masculino é o mais afetado pela DC, este fato pode ser correlacionado às atividades de trabalho realizados na área rural.

Apesar das medidas implementadas pelo governo, como de estratégias de diagnóstico, controle e transmissão, a doença de Chagas ainda é um problema de saúde pública. Diversos estudos apontam a necessidade de avaliar o contexto epidemiológico para o melhor diagnóstico da doença de Chagas, por se tratar de uma enfermidade que na fase aguda pode manifestar-se de maneira assintomática ou sintomática inespecífica, resultando em um diagnóstico errôneo e retardando o tratamento, como também a qualificação de profissionais ao realizarem análise microscópicas quando em áreas não endêmicas.

REFERÊNCIAS

- Alves, D. F., Muniz, A. S. C., Abrel, C. D. R., Freitas, N. R., Teixeira, A. B., & Ferreira, E. S. (2018). Métodos de diagnóstico para a doença de Chagas: uma atualização. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 50(4), 330-333.
- Antunes, A. F., Maduro, S. G., Pereira, B. V. M., Barbosa, M. das G. V., Guerra, J. A. de O., & Ferreira, J. M. B. B. (2016). Chronic Heart Disease after Treatment of Oral Acute Chagas Disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. <https://doi.org/10.5935/abc.20160115>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2022, April 11). *Parasites - American Trypanosomiasis (also known as Chagas Disease)*.
- Chagas, C. (1916). Tripanosomiase americana: forma aguda da molestia. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 8, 37-60.
- David Pereira Neves. (2012). *Parasitologia humana*. Atheneu.
- de Sousa Lima, R. (2019). Doença de Chagas: uma atualização bibliográfica. *RBAC*, 51(2), 103-06.
- Dias, E., Laranja, F. S., & Nobrega, G. (1945). Doença de Chagas. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 43, 495-581.
- Dias, J. C. P. (1997). Cecílio Romaña, o sinal de Romaña e a doença de Chagas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 30, 407-413.
- Dias, J. C. P., Ramos Jr, A. N., Gontijo, E. D., Luquetti, A., Shikanai-Yasuda, M. A., Coura, J. R., ... & Alves, R. V. (2016). II Consenso Brasileiro em doença de Chagas, 2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 25, 7-86.
- Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de dados randomizados*. (2012). (1st ed.). Ministério da saúde, secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos, departamento de ciência e tecnologia. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_sistematica.pdf
- Esper, H. R., Freitas, V. L. T. de, Assy, J. G. P. L., Shimoda, E. Y., Berreta, O. C. P., Lopes, M. H., & França, F. O. S. (2019). Fatal evolution of acute Chagas disease in a child from Northern Brazil: factors that determine poor prognosis. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 61. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946201961027>
- Ferreira Neto, J., Lima, D. R. D. V., Patriota, P. V. A. D. M., Costa e Silva, J. H., Silva, A. M. L. D., & Armstrong, A. D. C. (2021). Paciente jovem com Doença de Chagas, apresentando como sintoma inicial dor torácica típica e aguda, entrando em linha de cuidado para Síndrome Coronariana Aguda. *ABC, imagem cardiovasc*, eabc206-eabc206.
- Filigheddu, M. T., Górgolas, M., & Ramos, J. M. (2017). Enfermedad de Chagas de transmisión oral. *Medicina Clínica*, 148(3), 125–131. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.10.038>
- FIOCRUZ. (2017, 2 de julho). *Drogas tripanossomicidas - Estudos pré-clínicos da doença de Chagas*. Portal da Doença de Chagas. <http://chagas.fiocruz.br/doenca/tratamento/>

- Higuchi M. (1997). Chronic chagasic cardiopathy: the product of a turbulent host-parasite relationship. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 39(1), 53–60. <https://doi.org/10.1590/s0036-46651997000100012>.
- Llumiquinga Marçayata, J., Freitas Mata, M., & Alvear, M. de L. (2021). Enfermedad de Chagas en niño residente en zona urbana a 2850 metros sobre el nivel del mar, reporte de caso. *Rev. Ecuat. Pediatr*, 1–6. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1352457>
- Mendes, L. L., Silva, M. S. D., & Martins, A. L. O. (2017). Tratamento da fase crônica da Doença de Chagas: revisão sistemática. *Brazilian Journal of Clinical Analyses*, 49(4), 333-8.
- Ministério da Saúde. (2012). *Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados* (1st ed.).
- Neves, D. P. (2005). *Parasitologia Humana* (11th ed.). Atheneu.
- Ortiz, J. V., Pereira, B. V. M., Couceiro, K. D. N., Silva, M. R. H. D. S., Doria, S. S., Silva, P. R. L. D., ... & Ferreira, J. M. B. B. (2019). Avaliação cardíaca na fase aguda da Doença de Chagas com evolução pós-tratamento em pacientes atendidos no Estado do Amazonas, Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 112, 240-246.
- Pan American Health Organization. (n.d.). *Chagas disease*. <https://www.paho.org/en/topics/chagas-disease>.
- Pinto, G. D. C., Pimentel, J. H. M., Barros, M. N. D. S., Medeiros, C. A., Carrazzone, C. F. V., Matins, S. M., & Oliveira Júnior, W. A. (2021). ST-Elevation in a Patient with Acute Chagas Disease. *Int J Cardiovasc Sci*, 35(3), 419-422.
- Portela-Lindoso, A. A. B., & Shikanai-Yasuda, M. A. (2003). Doença de Chagas crônica: do xenodiagnóstico e hemocultura à reação em cadeia da polimerase. *Revista de Saúde Pública*, 37, 107-115.
- Prata, A. (2001). Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *The Lancet infectious diseases*, 1(2), 92-100.
- Rassi Jr, Rassi, A., & Marin-Neto, JA (2010). Chagas disease. *The Lancet*, 375 (9723), 1388-1402.
- Rey L. (2008). *Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais*. Guanabara Koogan.
- Rey, L. (2002). *Bases da Parasitologia Médica* (2^oth ed.). Guanabara Koogan.
- Santana, R., Guerra, M., Sousa, D. R., Couceiro, K., Ortiz, J. V., Oliveira, M., Ferreira, L. S., Souza, K. R., Tavares, I. C., Morais, R. F., Silva, G., Melo, G. C., Vergel, G. M., Albuquerque, B. C., Arcanjo, A., Monteiro, W. M., Ferreira, J., Lacerda, M., Silveira, H., & Guerra, J. (2019). Oral Transmission of *Trypanosoma cruzi*, Brazilian Amazon. *Emerging infectious diseases*, 25(1), 132–135. <https://doi.org/10.3201/eid2501.180646>
- Secretaria de Estado de Saúde. (2019, 11 de novembro). *Doenças de Chagas*. Secretaria de Estado de Saúde - Governo do Estado de Goiás. <https://www.saude.go.gov.br/biblioteca/7585-doen%C3%A7as-de-chagas#:~:text=Transmiss%C3%A3o%20de%20Trypanosoma%20entra%20no,%20de%20pessoas%20com%20a%20doen%C3%A7a>.

Silva, T. C. C. da, Silva, K. B., Marques, C. S., Casotti, J. A. S., Eduardo, E. de F. A. F., Castello, J. S., Dario, M. A., Garbin, J. R. T., & Moreira-Silva, S. F. (2020). Death due to acute Chagas -related myocarditis in a child: a case report. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 53. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0406-2019>

Silveira, A. C. (2000). Situação do controle da transmissão vetorial da doença de Chagas nas Américas. *Cadernos de saúde Pública*, 16, S35-S42.

Takamiya, N. T., Costa, E. A. P., Lucheis, S. B., & Santos, R. M. (2020). Investigation of Chagas disease within the same family: case study. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 55, 693-704.

Punukollu, G., Gowda, R. M., & Khan, I. A. (2004). Early twentieth century descriptions of the Chagas heart disease. *International Journal of Cardiology*, 347-349. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2003.04.046>