



AGRAVOS CAUSADOS PELA DOENÇA DE CHAGAS NO SER HUMANO: REVISÃO SOBRE AS CARACTERÍSTICAS DO *TRYPANOSOMA CRUZI*

Benvinda Milanez Balbino da Costa¹
Eunice Pereira de Queiroz²
Vanessa de Sousa Silva³
Gabriela Meira de Moura Rodrigues⁴
Krislayne Veras Alexandre⁵
Leonardo Moreira Rabelo⁶

^{1,2,3}Faculdade JK, Gama, Brasil

^{4,5,6}UNIDESC, Luziânia, Brasil

²nicequeiroz80@gmail.com

⁴professoragabymeira@gmail.com

⁶leomr Stark@gmail.com

Resumo

Introdução: O *Trypanosoma cruzi* é um protozoário flagelado e agente etiológico da doença de Chagas. O ciclo de desenvolvimento desse parasito é complexo, por isso os profissionais de saúde, em especial os enfermeiros, devem conhecer profundamente a doença para disponibilizarem um cuidado eficaz, orientando tanto o paciente quanto a sua família. **Objetivos:** Apontar os danos causados pela Chagas. Além de descrever o ciclo biológico do *T. cruzi*, explicar sua morfologia, exemplificar as formas de tratamento dessa enfermidade e definir os cuidados de enfermagem aos pacientes acometidos. **Metodologia:** Artigo realizado por meio de Revisão Bibliográfica, sendo elaborada a partir de uma busca e análise de pesquisas indexadas na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), no Google Acadêmico e PubMed. Foram incluídos dados que concordassem com a temática proposta e que apresentassem informações relevantes, e foram excluídos estudos que não concordassem com o tema e que apresentassem dados já encontrados em outros periódicos. Sendo ao final usadas 45 fontes publicadas de 2001 a 2019. **Conclusão:** O ciclo biológico do *T. cruzi* é complexo e os agravos causados pela Chagas são graves, alguns deles são: a miocardite, hipertrofia, megaesôfago e megacólon. Por isso, os cuidados de enfermagem ao paciente chagásico são fundamentais, pois o enfermeiro vai identificar os sintomas e explicar a importância do tratamento ao paciente. Dessa forma, buscando melhorar a qualidade de vida tanto do paciente quanto dos seus familiares.

Palavras-chave: Doenças parasitárias, cardiopatia chagásica, Megacólon.



Abstract

Introduction: *The cross Trypanosoma is a flagellated protozoan and etiologic agent of Chagas disease. The development cycle of this parasite is complex, because health professionals, especially nurses, must deeply understand the disease to provide effective care, guiding the patient to his family.*

Objectives: *Point out the damage caused by Chagas. In addition to describing the biological cycle of T. cruzi, explain its morphology, exemplify how to treat this disease and define nursing care for affected patients.*

Methodology: *Article carried out through Bibliographic Review, being elaborated from a research and analysis of research indexed in the VHL (Virtual Health Library), Google Scholar and PubMed. Data were included that agree with a thematic proposal and present relevant information, and studies that do not agree with the theme and that present data already found in other journals were excluded. The final use of 45 sources published from 2001 to 2019.*

Conclusion: *The biological cycle of T. cruzi is complex and aggravated by the wounds are graves, some of which are: myocarditis, hypertrophy, megaesophagus and magacolon. Therefore, nursing care for the fundamental clinical patient, as the nurse will identify the symptoms and explain the importance of treatment for the patient. Thus, seeking to improve the quality of life of both the patient and his family.*

Keywords: *Parasitic diseases, Chagas heart disease, Megacolon.*

Introdução

A tripanossomíase americana, também conhecida como Doença de Chagas (DC), é uma antroponose causada por um protozoário flagelado, o *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Ele é transmitido por insetos hematófagos, conhecidos normalmente pelos nomes “barbeiros” ou “chupões”. A DC está amplamente distribuída e encontra-se em todo continente americano, desde a Argentina até o Sul dos Estados Unidos [1].

A Organização Mundial de Saúde (OMS) aponta que a DC, entre as doenças parasitárias mais frequentes, encontra-se em penúltimo lugar, estando atrás apenas da esquistossomose e malária [2]. Isto pode estar relacionado ao fato dessa doença ser considerada negligenciada em países subdesenvolvidos, em especial na América do Sul [3]. No Brasil, as infecções ocorrem na maior parte das vezes em pessoas que vivem nas cidades. Isto é uma consequência do fluxo de indivíduos de baixa condição socioeconômica das áreas rurais para os centros urbanos [1].

É necessário ressaltar que a transmissão vetorial e por transfusão sanguínea foram cessadas pelas ações de combate ao vetor e controle nos bancos de sangue brasileiros. Entretanto, a doença continua sendo transmitida através de outras formas, como a congênita, por transplantes e por via oral [4]. As precauções na transmissão vertical devem se concentrar especialmente na detecção da doença o mais



cedo possível, a partir de sorológicas em gestantes suspeitas. Em relação ao acometimento por transplantes de órgãos, o cuidado deve ser feito a partir da triagem sorológica pré-transplante nos indivíduos com risco para DC, sendo o foco no histórico do paciente. Por fim, na via oral, é sugerido um aumento significativo nas condutas de vigilância sanitária em todo o processo de fabricação dos alimentos de forma rigorosa [5].

O homem se infecta durante a hematofagia, quando o barbeiro elimina os tripomastigotas metacíclicos em suas fezes. Essas formas infectantes podem penetrar a mucosa quando o homem leva as mãos contaminadas aos olhos ou nariz, além do ato de coçar a área afetada ou pelo orifício da picada do barbeiro. Logo após a penetração, o tripomastigota metacíclico, invade células do sistema fagocítico mononuclear e perde o flagelo, tornando-se amastigota. Na próxima etapa o amastigota multiplica-se por divisão binária em ciclos de mais ou menos doze horas, até que a célula afetada fique com uma alta carga parasitária. Neste instante as amastigotas transformam-se em tripomastigotas. Quando a célula alvo se rompe e os libera, eles se deslocam para infectar uma nova célula alvo, dessa forma, disseminando-se para todo o organismo por meio da circulação sanguínea e linfática. Sendo o coração, o tubo digestivo e os plexos nervosos os órgãos mais atingidos [6].

Portanto, os objetivos desse artigo são apontar os danos causados pela DC, além de descrever o ciclo biológico do *T. cruzi* e a sua morfologia, exemplificar as formas de tratamento e definir os cuidados de enfermagem frente a doença.

Materiais e métodos

O presente estudo foi elaborado por meio de Revisão Bibliográfica. Esse tipo de pesquisa é uma ferramenta que visa realizar uma exigente síntese de um assunto com objetivo de disponibilizar dados sobre um tema específico [7].

O artigo foi realizado a partir de uma busca e análise de pesquisas indexadas na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), no Google Acadêmico e PubMed. Os critérios de inclusão foram de dados que concordassem com a temática proposta e que apresentassem informações relevantes, e foram excluídos estudos que não concordassem com o assunto alvo e que apresentassem informações já encontradas em outros periódicos. Sendo ao todo utilizadas 45 fontes publicadas de 2001 a 2019.

Desenvolvimento

A DC, parasitose causada pelo *T. cruzi*, é caracterizada como uma antroponose de grande prevalência e significativa mortalidade [8]. Essa enfermidade apresenta dois períodos clínicos:



a fase aguda, onde o indivíduo pode manifestar sintomas da infecção, como o sinal de Romaña e o chagoma de inoculação, podendo ainda exibir algumas manifestações gerais como febre, astenia, inapetência e cefaleia, além de hepatoesplenomegalia, manifestações cardíacas e neurológicas; já na fase crônica, os pacientes podem permanecer assintomáticos por vários anos, porém com o passar do tempo correm o risco de apresentar complicações no sistema cardiovascular, digestivo, ou em ambos [9-10].

Sendo uma enfermidade negligenciada, a DC é endêmica em 21 países. É estimado que cerca de 75 a 90 milhões de pessoas encontrem-se em situação de risco e que em todo o mundo e 8 milhões de pessoas estejam acometidas pela doença, causando todo ano 14.000 mortes. Antes regional agora está transformando-se em uma preocupação global por causa das imigrações internacionais de pessoas nativas de áreas endêmicas para as não endêmicas [11-12].

O *T. cruzi* é capaz de contaminar todos os tecidos do seu hospedeiro, incluindo os seres humanos, centenas de espécies de mamíferos nas Américas [13]. Com o processo de industrialização a doença no Brasil foi sendo modificada a um novo contexto epidemiológico urbano, por meio da migração interna de áreas rurais para urbanas e crescimento de diversas cidades. O país está passando por grandes e rápidas mudanças demográficas, sociais e ambientais, com a presença de graves desigualdades socioeconômicas e regionais [14].

A DC atinge principalmente as populações carentes, provocando uma considerável influência na morbidade e mortalidade [15]. Isso porque, esse problema de saúde pública global atinge principalmente as comunidades de baixa renda. Essa é uma consequência da falta de tratamentos efetivo e apropriado, o que resulta em diversas pessoas afetadas negativamente [16]. Os enfermeiros devem estabelecer um convívio com o paciente desde o início do tratamento e observar os sintomas presentes no indivíduo, para que desta forma, possa identificar prematuramente os danos causados pela enfermidade. Importante citar que esse profissional ainda vai desenvolver uma educação a todos os familiares do enfermo [17].

Danos causados

A DC causa diversos danos aos órgãos, principalmente o coração e algumas partes do sistema digestivo. Os seus prejuízos, causados na forma cardíaca, são caracterizados pela dilatação das câmaras do coração, miocardite, hipertrofia (figura 1), fibrose e arritmias com tromboembolismo, resultando em uma possível morte súbita [18-22].

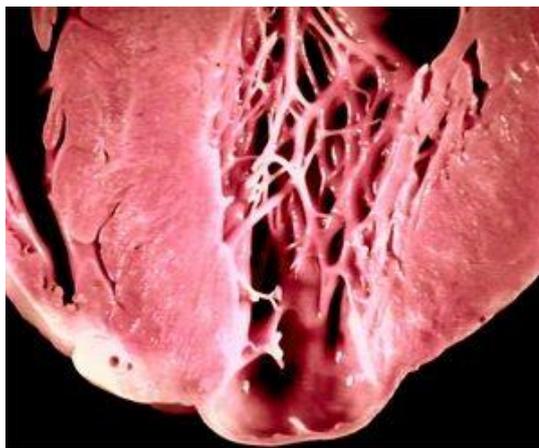


Figura 1: Detalhe do coração de um cardiopata portador de doença de Chagas [23]

No que diz respeito à forma digestiva, é observado alterações nos movimentos peristálticos do esôfago e cólon por causa da destruição dos gânglios do sistema nervoso autônomo situados na região mesentérica, causando megaesôfago e o megacólon [18,24]. O megaesôfago, em grande parte das vezes, acomete principalmente homens com idade entre 20 e 40 anos, sendo os principais sintomas: disfagia, odinofagia, dor retroesternal, sialose, regurgitação, pirose, soluço e tosse. Já o megacólon surge após o megaesôfago e é caracterizado pelas dilatações dos cólons sigmoide e reto. Afeta principalmente homens com idade entre 30 e 40 anos, e o principal sintoma de acometimento é a constipação intestinal e as adversidades mais graves são a obstrução e perfuração intestinal que pode levar a peritonite [18].

Tendo em vista os agravos acima citados, torna-se importante mencionar os sintomas da DC, para que desta forma, os pacientes possam identificar prematuramente os sinais da doença. Eles são vários, mas alguns possuem destaque, tais como: febre prolongada, sem causador comum, na maior parte dos casos está acompanhada de mal-estar, adinamia, cefaleia e perda do apetite. Podem ocorrer ainda manifestações sistêmicas, como as adenomegalias e hepatoesplenomegalias com intensidades variáveis, sendo a mais rotineira a de grau leve. Normalmente os linfonodos apresentam-se com um leve aumento, não aderentes, indolores e sem a presença de fistulas [24].

Morfologia

O *T. cruzi* pertence à ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e ao subgênero Schizotrypanum. Neste grupo existem flagelados com 1 ou 2 flagelos que se iniciam de uma abertura chamada bolsa flagelar, e geralmente apresentam flagelo com estrutura adicional chamada paraflagelar, à exceção de tripanosomatídeos que possuem bactéria endossimbionte. Outra



característica dessa família é uma estrutura conhecida como cinetoplasto (Figura 2), uma área que concentra o DNA mitocondrial [26].

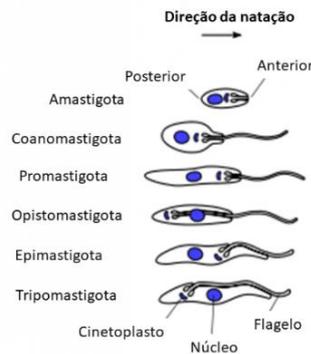


Figura 2: Esquema dos modos de desenvolvimento presente entre a família dos tripanosomatídeos [3]

Ciclo biológico

O ciclo biológico do *T. cruzi* deve ser compreendido a partir de sua total complexidade, tendo em vista a sua variabilidade e dinamismo. É considerado heteroxênico, pois estão envolvidos dois hospedeiros. Esse processo no hospedeiro vertebrado ocorre de forma intracelular e no invertebrado de forma extracelular [27-28].

O barbeiro, ao realizar o hematofagismo, se contamina com formas tripomastigotas encontradas no sangue de vertebrados afetados. Na parte anterior do estômago do inseto as formas tripomastigotas transformam-se em epimastigotas ou esferomastigotas. Na digestão, poucas formas epimastigotas sobrevivem. Elas sofrem divisão binária no intestino, resultando na manutenção da infecção no inseto. As epimastigotas diferenciam-se em tripomastigotas metacíclicas, que por sua vez, aderem à região retal do triatomíneo, podendo ser expelidos nas fezes ou urina do inseto após o repasto em um vertebrado. Este, ao se coçar, contribui na entrada do parasito em seu corpo [29].

As formas tripomastigotas metacíclicas, ao entrarem no organismo, contaminam células da pele. Nelas, vão se diferenciar em amastigotas, que se replicam por divisão binária, após isso irão se diferenciar em tripomastigotas, que vão em direção ao interstício e em seguida caem na corrente sanguínea de onde poderão alcançar outros órgãos [27].

Pode-se observar no ciclo biológico diversas formas evolutivas. No vertebrado as formas amastigotas localizam-se no meio intracelular e as tripomastigotas no sangue. Esses dois modos são infectantes nos vertebrados. Neste grupo, os tripomastigotas e amastigotas são mais presentes na fase aguda da doença [31].



No estômago do hospedeiro invertebrado são achadas as esferomastigotas e epimastigotas, no intestino encontra-se as epimastigotas, e no reto, formas tripomastigotas metacíclicas, capazes de infectar o vertebrado [37].

O *T. cruzi*, em determinadas condições ambientais, pode permanecer vivo e infectante por horas ou dias. Já em alimentos, como caldo de cana, carnes cruas e leite, consegue sobreviver de horas a semanas em baixas temperaturas [31]. O ciclo de vida desse parasita é complexo, como é mostrado na Figura 3, envolve várias etapas de transformações morfológica e bioquímicas em diferentes ambientes. Possui ainda mecanismos regulatórios complexos para orientar a expressão gênica e estratégias de adaptação que possibilitam que os parasitas cresçam dentro de hospedeiros diferentes [32].

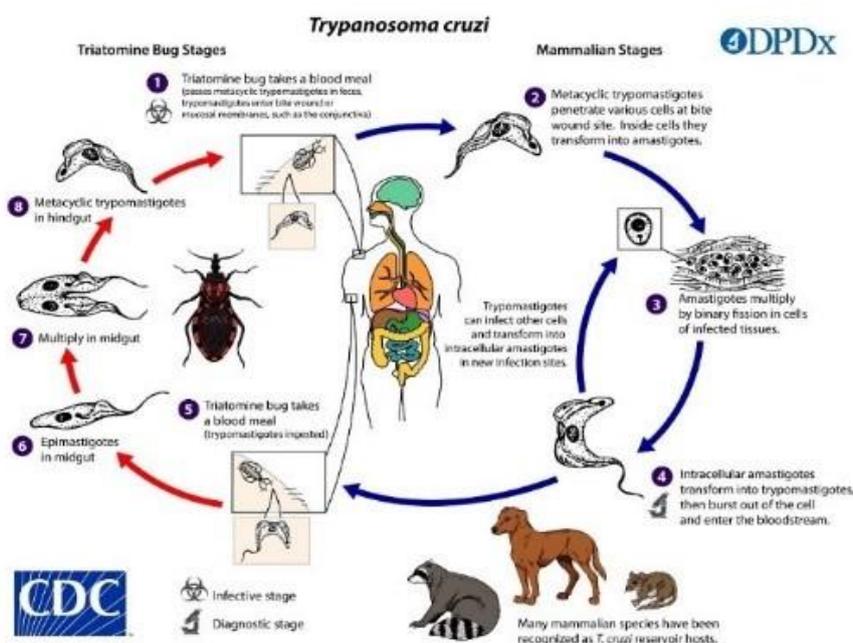


Figura 3: Ciclo de desenvolvimento e transformações do *T. cruzi* [30]

Tratamento

Uma vez que o quadro clínico está intimamente relacionado com a resposta inflamatória do hospedeiro mamífero, e ainda não existindo uma eficácia quanto a total eliminação do parasita, particularmente na fase crônica da doença, é necessário que outros caminhos sejam vistos para apaziguar o quadro cardíaco e principalmente o risco de mortalidade entre os indivíduos infectados [3].

Desde os anos 70, o tratamento da DC é realizado por meio de dois medicamentos, o nifurtimox (NFX) e o benznidazol (BZN). Os dois apresentam taxa de cura acima de 80% na fase aguda, porém possuem pouco resolutividade na fase crônica [33-35]. Por demonstrar melhor tolerabilidade se



comparado ao NFX, o BZN é a principal escolha no tratamento da DC. Mas é preciso informar que tanto o BZN quanto o NFX causam diversos efeitos colaterais, e em consequência disto o paciente pode resolver interromper o tratamento [24,15].

A administração do benznidazol em adultos, infectados pela fase crônica da DC, atua reduzindo a morbimortalidade e desenvolvimento da cardiopatia ou na negatificação sorológica. Já em crianças com idade igual ou inferior a 12 anos e adolescentes de 13 a 18 anos com infecção crônica, o medicamento também age na negatificação da sorologia e na redução de morbimortalidade, mas além disto vai impossibilitar, no curto do espaço de tempo, a evolução da infecção [11].

Por apresentar toxicidade, o BZN mesmo sendo o medicamento mais eficaz para o tratamento da DC, pode provocar vários efeitos colaterais, tais como: fraqueza muscular, dermatopatia alérgica, erupção cutânea, edema generalizado, distúrbios gastrointestinais, aumento do apetite, artralgia, depressão da medula óssea, dor nas articulações e neuropatia periférica, sendo este o sinal mais frequente [36,11].

O nifurtimox, conhecido antigamente como Lampit®, foi o primeiro medicamento recomendado para o combate a DC [4]. Mesmo em doses pequenas, o NFX gera efeitos colaterais mais graves que o BZN. Os mais comuns são: sinais gastrointestinais, como vômitos náuseas e cólicas intestinais ocasionais, anorexia, perda de peso, parestesia, sonolência e excitabilidade psíquica. [37-38]. Estes problemas acarretam à interrupção da medicação em até 40% dos indivíduos que recebem NFX [34,39].

Esse fármaco não está disponível no mercado farmacêutico de nenhum país. Diante disso, a droga deverá ser pedida por meio dos escritórios da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e da Organização Mundial de Saúde (OMS), quando a utilização do nifurtimox for a única opção. Em casos de efeitos adversos ao BZN, o nifurtimox é disponibilizado para o paciente pelo Ministério da Saúde, que o adquire através de doações da OPAS e através do Grupo Técnico de Doença de Chagas da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) [40].

Os dois medicamentos indicados para o tratamento da DC são contraindicados em gestantes, indivíduos com insuficiência hepática e renal, com doenças neurológicas não relacionadas à DC e outras enfermidades que possam ser pioradas pelo tratamento, devido a sua toxicidade [41,4].

É preciso relatar ainda que recentemente o posaconazol, ravuconazol e TAK-187, estão sendo testados e obtiveram resultados promissores tanto em animais, quanto em humanos. O desenvolvimento de novos fármacos antiparasitário auxiliará o tratamento da DC, mas para que esta situação se torne possível, é necessário haver colaboração entre universidades e empresas, para que novas pesquisas e medicamentos sejam criados [42].



Logo, fica evidenciado que o tratamento disponível para a DC ainda não é, em sua totalidade, benéfico [43]. Nesse cenário, é fundamental haver novas pesquisas envolvendo o benznidazol e outros fármacos promissores no período crônico da doença [8,14].

Assistência de Enfermagem ao Paciente Chagásico

A assistência aos pacientes portadores de T. cruzi deve acontecer por meio de uma equipe multiprofissional, que pode ser formada por cardiologista, enfermeiro, assistente social, psicólogo, nutricionista e fisioterapeuta [44].

Integrante dessa equipe, o enfermeiro, exerce um papel fundamental, realizando cuidados ao enfermo acometido pela DC. Suas funções são: estabelecer e manter um contato com o paciente desde o início do tratamento, analisar sinais e sintomas com o objetivo de identificar precocemente os agravos da doença, orientá-lo sobre a necessidade de controlar o balanço hídrico e educar o paciente e seus familiares [17].

As ações desse profissional são focadas em melhorar o estilo de vida do doente e diminuir os danos causados pela DC. Pode oferecer ainda orientações sobre a patologia, diminuindo os seus prejuízos ao paciente. Além disso, ele pode realizar uma busca ativa nas áreas endêmicas, com a finalidade de atender todos os acometidos e disponibilizar um serviço apropriado [45].

É necessário que o enfermeiro realize a notificação imediata em casos suspeitos de doença de Chagas Aguda (DCA), essa notificação deve ser realizada após 24 horas da suspeita. Esse registro é feito por meio de uma ficha de investigação da Chagas Aguda do SINAN (Sistemas de Informação de Agravos de Notificação). Após feita a notificação do caso suspeito, é obrigatório iniciar uma investigação epidemiológica na ficha com a exclusiva finalidade de criar ações de controle e de evitar novos casos [8].

Conclusão

Como visto, a DC é responsável por sérios agravos para a saúde, como o megaesôfago e o megacólon. Portanto, é importante conhecer todos os aspectos do protozoário causador da Chagas, principalmente em relação ao seu ciclo biológico e a sua morfologia para assim tentar amenizar os seus prejuízos. Com isso, faz-se necessário o cuidado proporcionado pelos profissionais de saúde, em especial o enfermeiro. Esse profissional vai identificar sinais e sintomas, além de explicar a importância do tratamento, a fim de melhorar a qualidade de vida do paciente e seus familiares, por isso, é necessário que o profissional esteja sempre atento às eventualidades da doença e saiba agir de



maneira coerente diante do enfermo.

Referências

- [1] Focaccia R. Tratado de infectologia. 4.ed. São Paulo: Atheneu; 2010.
- [2] Organização Mundial da Saúde (OMS). A doença de Chagas na América Latina: uma atualização epidemiológica baseada nas estimativas de 2010. *Wkly Epidemiol Rec.* 2015; (6):33-44.
- [3] Souza W, Vidal J. Taxonomia Morfológica [internet]. [2017] [acesso em 2019 jul 01]. Disponível em: <http://chagas.fiocruz.br/taxonomia/>.
- [4] Coura JR, Dias JC. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease: 100 years after its discovery. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2009 jul; 104:31-40.
- [5] Rabelo LM, Alexandre KV, Rodrigues GMM. Medidas profiláticas da doença de Chagas e regiões de maior presença do *Trypanosoma cruzi*. In: II Jornada Científica de Saúde FALOG; 2019; Novo Gama. Faculdade FALOG; 2019.
- [6] Maya JD, Cassels BK, Vásquez IP, Ferreira J, Faúndez M, Galanti N, et al. Mode of Action of Natural and Synthetic Drugs Against *Trypanosoma cruzi* and Their Interaction with the Mammalian Host. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 2007 abr; 146(4):601-20.
- [7] Gerhardt TE, Silveira DT. Métodos de pesquisa. Porto Alegre: Editora da UFRGS; 2009.
- [8] Carneiro ACA. Interferência das terapias com doxiciclina e benznidazol nos parâmetros fisiológicos e inflamatórios cardíacos na infecção experimental pelo *Trypanosoma cruzi* [dissertação]. Ouro Preto: Universidade Federal de Ouro Preto; 2019.
- [9] Cavalcante AS, Bezerra AS, Santos DB, Lima FJB, Morais HCC. Doença de Chagas e suas complicações: uma revisão de literatura. In: XIII Semana de Enfermagem - Mostra Interdisciplinar do curso de Enfermagem, 2018, Quixadá. 2019 mar.



- [10] Brasil. Recomendações sobre o diagnóstico parasitológico, sorológico e molecular para confirmação da doença de Chagas aguda e crônica. *Rev. Patol. Trop.* 2013 out/dez; 42(4):475-78.
- [11] Silva Filho JD, Costa AC, Freitas EC, Viana CEM, Lima MA, Andrade MC, et al. Perfil hematológico e bioquímico de pacientes com doença de Chagas atendidos por um serviço de atenção farmacêutica no estado do Ceará. *J. Health Biol. Sci.* 2017; 5(2):130-36.
- [12] World Health Organization (WHO). Integrating neglected tropical diseases into global health and development: fourth WHO report on neglected tropical diseases. [Internet]. 2017 [acesso em 2019 jul 01]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255011/9789241565448-eng.pdf;jsessionid=1358E162355D9041AAFAE46B99D1E175?sequence=1>.
- [13] Jansen AM, Xavier SCC, Roque ALR. *Trypanosoma cruzi* transmission in the wild and its most important reservoir hosts in Brazil. *Parasites & Vectors*, 2018 set; 11(502):1-25.
- [14] Coura, JR. Tripanosomose, doença de Chagas. *Cienc. Cult.* 2003 jan/mar;55(1): 30-33.
- [15] Molina JAP, Molina I. Chagas disease. *The Lancet*, 2018 jan; 391(10115):82-94.
- [16] Sobrinho JLS, Fontes DAF, Lyra MAM, Soares MFLR, Neto PJR. Doença de Chagas: 100 anos de descoberta. *Rev. Bras. Farm.* 2009; 90(4):283-89.
- [17] Carvalho GLB, Galdino RS, Cavalcante WMA, Aquino DSA. Doença e Chagas: Sua transmissão através do consumo de açaí. *Acta de Ciências e Saúde.* 2018; 01(01).
- [18] Neves DP, Melo ALM, Linardi PM, Vitor RWA. *Parasitologia Humana.* 12.ed. São Paulo: Atheneu; 2012.
- [19] Coura JR, Pereira JB. Chagas disease: 100 years after its discovery. A systemic review. *Acta Trop.* 2010; 115:5-13.



- [20] Ferreira LR, Ferreira FM, Nakaya HI, Deng X, Cândido DD, Oliveira LC, et al. Blood gene signatures of Chagas cardiomyopathy with or without ventricular dysfunction. *J. Infect. Dis.* 2017; 215: 387-95.
- [21] Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation.* 2007; 115(9):1109-23.
- [22] Tanowitz HB, Machado FS, Jelicks LA, Shirani J, Carvalho ACC, Spray DC, et al. Perspectives on *Trypanosoma cruzi*-induced heart disease (Chagas disease). *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2009; 51(6):524-39.
- [23] Andrade ZA. Patologia da doença de Chagas: história e desafios [Internet]. 2017 [acesso em 2019 ago 16]. Disponível em: <http://chagas.fiocruz.br/patologia/>.
- [24] Rassi JR A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet*, 2010; 375:1388-402.
- [25] Souza DSM, Pooa RMS. Aspectos Epidemiológicos e Clínicos da Doença de Chagas Aguda no Brasil e na América Latina. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo.* 2016; 26(4):222-9.
- [26] Votýpka J, D'Avila CML, Grellier P, Maslov DA, Lukeš J, Yurchenko V. New Approaches to Systematics of Trypanosomatidae: Criteria for Taxonomic (Re)description. *Trends In Parasitology*, 2015 out; 31(10):460-69.
- [27] Neves EADP. *Parasitologia Humana*. São Paulo: Atheneu; 2005.
- [28] Brasil. *Vigilância em saúde: zoonoses*. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
- [29] Teixeira DE, Benchimol M, Crepaldi PH, Souza W. *Atlas Didático: Ciclo de vida do Trypanosoma cruzi*. Rio de Janeiro: Fundação CECIERJ, Consórcio CEDERJ; 2011.
- [30] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Tripanossomose Americana* [Internet]. 2019 [acesso em 2019 jul 01]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisamerican/index.html>.



- [31] Dias JCP. Notas sobre o *Trypanosoma cruzi* e suas características bio-ecológicas, como agente de enfermidades transmitidas por alimentos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2006; 39(4):370-75.
- [32] Belew AT, Junqueira C, Rodrigues GFL, Valente BM, Oliveira AER, Polidoro RB, et al. Comparative transcriptome profiling of virulent and non-virulent *Trypanosoma cruzi* underlines the role of surface proteins during infection. *Plos Pathogens*, 2017 dez; 13(12):1-23.
- [33] Docampo R. Recent Developments in the Chemotherapy of Chagas Disease. *Current Pharmaceutical Design*. 2001 ago; 7(12):1157-64.
- [34] Molina I, Salvador F, Sánchez-Montalvá A, Treviño B, Serre N, Sao Avilés A, et al. Toxic Profile of Benznidazole in Patients with Chronic Chagas Disease: Risk Factors and Comparison of the Product from Two Different Manufacturers. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2015 out; 59(10):6125-31.
- [35] Andrade JÁ, Marin-Neto JÁ, Paola AAV, Vilas-Boas F, Oliveira GMM, Bacal F, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Latino Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. *Arq. Bras. Cardiol*. 2011; 97:1-48.
- [36] Pontes VMO, Souza JAS, Cruz FMT, Coelho LL, Dias ATN, Coêlhos ICB, et al. Reações adversas em pacientes com doença de Chagas tratados com benzonidazol. *Revista Brasileira de Medicina Tropical*. 2010; 43(2):182-87.
- [37] Carvalho AB, Goldenberg RCDS, Carvalho ACC. Cell therapies for Chagas disease. *Cytotherapy*. 2017; 19(11):1339-49.
- [38] Sales Junior PA, Molina I, Murta SMF, Montalvá AS, Salvador F, Oliveira RC, et al. Experimental and Clinical Treatment of Chagas Disease: A Review. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2017 nov; 97(5):1289-303.
- [39] Andújar CC, Tojeiro SC, Norman F, Maillo BM, Vélez RL, Molina JAP. Toxicity of nifurtimox as second-line treatment after benznidazole intolerance in patients with chronic



- Chagas disease: when available options fail. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018 dez; 24.
- [40] Brasil. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
- [41] Mady C, Ianni BM, Souza Jr JL. Benznidazole and Chagas disease: can an old drug be the answer to an old problem? *Expert Opinion*. 2008 out; 17(10):1427-33.
- [42] Cruz CAB, Silva ALS, Alencar EMD, Santos NJB, Moreira JJS, Paixão AEA, et al. Tecnologias que empregam fármacos antiparasitários para tratamento da doença Chagas. *Rev. Eletron. Comun. Inf. Inov. Saúde*. 2016 jan/mar; 10(1).
- [43] Silva FLO. Carreadores lipídicos nanoestruturados contendo benznidazol como estratégia para aumentar a eficácia no tratamento da doença de Chagas [dissertação]. Diamantina: Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri; 2019.
- [44] Oliveira Jr W. Assistência multiprofissional ao portador de doença de Chagas: duas décadas de desafios. *Revista Norte Nordeste de Cardiologia*. 2011 ago; 1(1).
- [45] Oliveira AP, Gomes LF, Casarin ST, Siqueira HCH. O viver do portador chagásico crônico: possibilidades de ações do enfermeiro para uma vida saudável. *Rev. Gaúcha Enferm.*; 2010 set; 31(3):491-8.