

Volume I



PARASITOS FANTÁSTICOS

E ONDE HABITAM

*Atualização das
parasitoses no Brasil*



PARASITOS FANTÁSTICOS E ONDE HABITAM

Atualização das parasitoses no Brasil

Volume I

Coordenação e Supervisão geral

Profa. Dra. Fabiana Brandão

Coordenação do projeto

Profa. Dra. Fabiana Brandão

Profa. Dra. Tanise Vendruscolo Dalmolin

Natália Lopes de Freitas (Bacharel)

Pedro Ricardo G. Azevedo

Revisão da obra

Natália Lopes de Freitas

Pedro Ricardo G. Azevedo

Thássia Almeida de Oliveira

Edição da obra

Natália Lopes de Freitas

Fabiana Brandão

Capa

Letícia França Pereira

Wendy Adriana Abreu dos Anjos

Ilustrações da Capa

Wendy Adriana Abreu dos Anjos

Ilustrações dos capítulos:

Ana Cecília de Oliveira Souza

Camila Yamamoto Rodrigues

Isabela Moreira Santos

Jéssica Weschenfelder Ferreira

Letícia França Pereira

Lucas Luiz de Deus Adão

Mapas Conceituais

Alunas responsáveis pela produção do mapa conceitual referente a doença de Chagas, produzido durante a disciplina de Diagnóstico Laboratorial em Parasitologia Clínica: Ana Cecília de O. Souza, Brenda de Souza Moreno, Camila Gabrielle dos Santos, Jéssica W. Ferreira, Letícia Guimarães C. Moreira, Lívia Stéffany X. Soares e Letícia de Almeida Nascimento

Estudantes

Ana Cecília de Oliveira Souza

Beatriz Martins Ferraris

Camila Yamamoto Rodrigues

Isabela Moreira Santos

Jéssica Weschenfelder Ferreira

Letícia França Pereira

Lucas Luiz de Deus Adão

Pedro Ricardo G. Azevedo

Thássia Almeida de Oliveira

Profissional da área da saúde

Natália Lopes de Freitas (Bacharel em Farmácia)

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade de Brasília
Rhuama Barbosa do Carmo - CRB 1/3060

P223 Parasitos fantásticos e onde habitam : atualização das parasitoses
no Brasil / Fabiana Brandão, coordenadora e supervisora. –
Brasília : Universidade de Brasília, 2022.

v.

Disponível em ebook
Inclui bibliografia.

ISBN 978-65-00-38846-6 (v. 1).

1. Parasitologia médica. 2. Doenças Negligenciadas. 3. Doença
de Chagas 4. Malária 5. *Urbanorum* sp I. Brandão, Fabiana
(coord.).

CDU 616.99

APRESENTAÇÃO

Olá,

Que prazer imenso ter vocês como leitores. Esperamos que aproveitem o **Volume I** desta obra produzida com muita dedicação e carinho.

Se nos permitirem, gostaríamos de contextualizar como surgiu a ideia deste Ebook sobre parasitos endêmicos e /ou emergentes no Brasil.

Inicialmente, precisamos apresentar a você leitor um “pouquinho” do projeto “**SuperBug.UnB**”, que nos enche de orgulho e conquistas.

Era uma vez dois alunos inquietos que começaram um diálogo com as professoras de Parasitologia e Microbiologia do curso de Farmácia da Universidade de Brasília (UnB). Na época, enfatizavam o quão importante seria encontrar formas acessíveis de divulgação científica, empregando termos populares e visualizações simples de temas complexos; o que vem ao encontro da alma do que denominamos extensão universitária. Assim nasceu a ideia de usar as mídias sociais para a divulgação de produtos acadêmicos criados por alunos.

Tudo isso se desenvolveu em meio a pandemia do século, a COVID-19. A necessidade de inovar a forma de ensinar nas universidades públicas levou a produção de atividades mais interativas, nas quais o aluno passou a ser agente do aprendizado e não somente observador passivo. A produção acadêmica dos alunos passa, então, a ser a produção que “alimenta” o projeto, levando o ensino/aprendizado de forma acessível à comunidade, capacitando as pessoas que acessam nosso conteúdo. Em paralelo, resulta nos estudantes fixação e aprimoramento dos conhecimentos adquiridos em sala de aula.

Assim “nasceu” o projeto “**SuperBug.UnB**”, que desde então vem alcançando vãos altos, propiciando o crescimento intelectual dos alunos com a produção de *posts* para o Instagram, “conversas” com parasitos ([Microbioscast](#)) nas redes de *streaming* de Podcasts, produção de artigos científicos publicados em revistas indexadas com Qualis CAPES, além dos portfólios que contribuíram para a curadoria deste primeiro volume dedicado a parasitologia, área sabidamente negligenciada.

No tocante ao eixo ensino, o projeto incentiva os estudantes das disciplinas de Diagnóstico Laboratorial em Microbiologia Clínica, Diagnóstico Laboratorial em Parasitologia Clínica e Fundamentos em Parasitologia, exercitarem a criatividade e desenvolver o método científico, inserindo nas disciplinas extensão e pesquisa, sobre todo o conteúdo abordado nas aulas.

Os produtos acadêmicos gerados são divulgados sem fins lucrativos e são frutos da aplicação de metodologias ativas de ensino, baseadas em referências mundias sobre formas de inovar e fixar conhecimento na área da saúde. Desta forma a criatividade é estimulada, por sua vez resulta na aplicação do método científico. Concomitantemente, há compartilhamento de saberes por meio da divulgação científica, para além da Universidade, buscando alcançar de forma democrática, gratuita e criativa todas as classes sociais.

O "[SuperBug.UnB](#)" vem ao encontro da era digital e oportuniza que o eixo ensino-aprendizado seja inovador e engajado com as novas tecnologias de propagar informação e conhecimento.

PREFÁCIO

Esta obra foi desenvolvida por estudantes do curso de Farmácia, da Faculdade de Saúde - Universidade de Brasília - sob a supervisão da profa. Dra. Fabiana Brandão. Este livro é resultado de uma criteriosa curadoria dos projetos de pesquisa realizados durante o desenvolvimento da disciplina de Fundamentos de Parasitologia Médica. Vale destacar que esta obra é também fruto de metodologia ativa de ensino, onde o estudante, ao final do curso, desenvolve uma pesquisa “aprofundada” acerca de um parasito, buscando revisitar e analisar dados recentes.

Trata-se de um compilado de informações que abrangem desde a biologia dos parasitos focos do estudo, até atualizações de dados epidemiológicos em fontes governamentais. Para elaboração da obra foram consultados livros tradicionalmente empregados no ensino de parasitologia humana, artigos científicos nacionais e internacionais, boletins epidemiológicos, além de material didático das aulas ministradas pelas docentes Fabiana Brandão e Tanise Dalmolin.

O **Volume I** do Ebook “**PARASITOS FANTÁSTICOS E ONDE HABITAM - Atualização das parasitoses no Brasil**” elucida aspectos relevantes das doenças parasitárias endêmicas ou emergentes no Brasil, como informações científicas acerca da biologia, patogênese, epidemiologia atualizada, tratamento e prevenção.

As doenças aqui discutidas estão relacionadas, particularmente, às populações de baixa renda com acesso limitado aos serviços de saúde, baixa escolaridade, logo, apresentando diagnóstico e tratamento demorado.

Para o volume, foram selecionadas parasitoses endêmicas (Doença de Chagas), com elevada incidência (Malária) e emergentes (*Urbanorum* spp).

AGRADECIMENTOS

Como agradecer a todos? Essa pergunta ficou na nossa cabeça no momento em que criamos este projeto.

É interessante refletir sobre dons que acreditamos serem dados por Deus. Nesta obra foi possível ver “a mão de DEUS” em cada passo: nos capacitando com criatividade para pensar e executar este projeto, iluminou com sabedoria e altruísmo nossos alunos, que executaram com excelência mais esta tarefa/produção acadêmica.

“Dê instruções a um homem sábio e ele será ainda mais sábio, ensine um homem justo e ele aumentará seu aprendizado.” (Texto adaptado de Provérbios 9:9)

Agradecemos, imensuravelmente, à Professora Doutora Tanise Dalmolin Vendruscolo por abraçar essa ideia e aceitar fazer parte desse projeto, orientando os alunos e nos ajudando na produção de ciência!

Agradecemos, imensuravelmente, aos estudantes: Ana Cecília de O. Souza, Beatriz Martins Ferraris, Camila Yamamoto Rodrigues, Isabela Moreira Santos, Jéssica Weschenfelder Ferreira, Letícia França Pereira, Lucas Luiz de Deus Adão, Natália Lopes de Freitas, Pedro Ricardo G. Azevedo e Thássia Almeida de Oliveira

Agradecemos, carinhosamente, a você que escolheu dedicar um tempo e aprender com este livro. Esperamos superar suas expectativas e desmistificar a ciência.

Cordialmente,

Profa. Fabiana Brandão e Natália Freitas.

SOBRE OS AUTORES



Fabiana Brandão Alves Silva.

Professora Adjunto do Departamento de Farmácia, área de Análises Clínicas, Faculdade de Saúde - Universidade de Brasília - UnB.

Servidora Pública Federal.

Membro do programa de pós-graduação em Medicina Tropical da UnB.

Membro do comitê científico da Associação de Biomédicos do Distrito Federal.

Bacharel em Biomedicina pelas Faculdades Unidas do Norte de Minas (2009). Possui mestrado em Biologia Molecular pela Universidade de Brasília (2010 - 2012) com ênfase em mecanismos de regulação gênica no protozoário *Trypanosoma cruzi*.

Doutorado em Biologia Molecular pela Universidade de Brasília (2012 - 2016), com período de estudos de um ano na DUKE University - USA (2015-2016), onde se especializou em mecanismos de Virulência e Regulação Epigenética em patógenos

humanos, no desenvolvimento de abordagens terapêuticas.

Pós-doutorado pela Universidade de Brasília (2017- 2018) - estudos sobre plasticidade fenotípica e patogenicidade em fungos negros e na interação patógeno-hospedeiro.

Projetos de pesquisa voltados para as áreas de:

- Doenças Infecciosas,
- Mecanismos Epigenéticos relacionados ao desenvolvimento de doenças,
- Mecanismos da interação patógeno-hospedeiro,
- Pesquisas de novas abordagens terapêuticas.

A professora Fabiana Brandão é apaixonada pela docência e pesquisa. Ainda, uma entusiasta de tecnologia e divulgação científica empregando linguagem popular e metodologias ativas de ensino.

fabianabrandao@unb.br. / <https://orcid.org/0000-0001-8358-8062>.



Ana Cecília de O. Souza.

Estudante de graduação do 8º semestre do curso de Farmácia (Bacharelado) na Universidade de Brasília (UnB).

Possui experiência acadêmica como monitora da disciplina de "Assistência Farmacêutica 2" e "Elementos de Fisiologia 1" na Universidade de Brasília (UnB). Foi membro da Diretoria de Marketing, Comunicação e de Produtos da Associação Atlética Acadêmica de Farmácia - AAAFUnB (2019-2021). Atuou como voluntária na vacinação contra COVID-19 realizada pela Secretaria de Saúde do Distrito Federal (2021), realizou estágios extracurriculares na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2018-2020) no setor de regulamentação de AFE/AE e no Hospital Santa Lúcia Norte na

farmácia oncológica (2020-2021). Atualmente faz parte do Laboratório de Estudos Farmacêuticos da Universidade de Brasília (LEFAR) como aluno extensionista do projeto "Farmácia Baseada em Evidências: Elaboração e Implantação de Diretrizes Clínicas para o Cuidado Farmacêutico em problemas de saúde autolimitados", coordenado pelo Prof. Dr. Rafael Santos Santana e atua como estagiária na área de hematologia do Laboratório Sabin. anacecilia220216@gmail.com. / <https://orcid.org/0000-0002-5609-3862>.



Beatriz Martins Ferraris

Estudante do 9º semestre do curso de Farmácia (Bacharelado) na Universidade de Brasília (UnB). Possui experiência acadêmica como estagiária no Laboratório de Produtos Naturais da Universidade de Brasília (LaProNat), concluindo dois Projetos de Iniciação Científica (2018- 2020). Também como monitora Extensionista na atividade “Museu de Anatomia Humana da UnB e a interação com a Sociedade” no Museu de Anatomia da UnB (2017). Atuou como voluntária na vacinação contra COVID-19 realizada pela Secretaria de Saúde do Distrito Federal (2021). Atualmente realiza estágio extracurricular na Agência Nacional de Vigilância Sanitária no setor de Farmacovigilância.

beatriz.ferraris@gmail.com. / <https://orcid.org/0000-0003-2319-6731>.

6731.



Camila Yamamoto Rodrigues.

Estudante de graduação cursando o 7º semestre de Farmácia, Faculdade de Saúde - Universidade de Brasília - UnB.

Experiência como monitora nas disciplinas Matemática 1 (2019), Vigilância Sanitária Aplicada à Farmácia (2020) e Biologia Estrutural dos Sistemas (2021). Extensionista na atividade “Museu de Anatomia Humana da UnB e a interação com a Sociedade” (2020). Foi membro da Diretoria Executiva da Associação de Estudantes de Farmácia do Distrito Federal - AEFar-DF (2021). Diretora de Marketing na Liga Acadêmica de Farmácia e Semiologia Clínica da Universidade de Brasília - LAFaSeC/UnB (2021 - em curso). Atuou como voluntária na vacinação contra COVID-19 realizada pela Secretaria de Saúde

do Distrito Federal (2021). Atualmente estagiária no Hospital da Criança de Brasília José Alencar, na área da Farmácia Hospitalar.

yamamotocamila9@gmail.com. / <https://orcid.org/0000-0001-5972-2575>.



Isabela Moreira Santos.

Estudante de graduação do 7º semestre do curso de Farmácia (Bacharelado) na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB).

Possui experiência acadêmica como monitora nas disciplinas “Química Geral Experimental”, “Vigilância Sanitária Aplicada à Farmácia” e “Farmacologia 2” na Universidade de Brasília.

Participou como extensionista dos projetos de extensão: “Museu de Anatomia Humana da UnB e a interação com a Sociedade” e “Saúde, Esporte e Bem Viver - Semana Universitária da Universidade de Brasília”, realizados pela Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília.

Participou, na condição de expositor (representando o Museu de Anatomia Humana da UnB), da 16ª Semana Nacional de Ciência e Tecnologia do Distrito Federal, realizada no Pavilhão de Exposições do Parque da Cidade em Brasília-DF, evento promovido pelo Ministério da Ciência, Tecnologias, Inovações e Comunicações.

Participou, na condição de cursista, do projeto de extensão: “Ciência e Covid-19: a importância de análise Crítica de Evidências durante uma pandemia, na modalidade EAD” da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Atuou como voluntária na vacinação contra COVID-19 e na campanha de vacinação para Influenza realizada pela Secretaria de Saúde do Distrito Federal.

isaa.bela.moreira@gmail.com. / <https://orcid.org/0000-0003-1532-1483>.



Jéssica Weschenfelder Ferreira.

Estudante de graduação do 7º semestre do curso Farmácia - Bacharelado na Universidade de Brasília (UnB). Possui experiência acadêmica como monitora da disciplina “Química Geral Experimental” na Universidade de Brasília (UnB). Participou como extensionista dos projetos de extensão: "Educação em Saúde", realizado no Museu de Anatomia da UnB; "Farmácia baseada em evidências - Farmácia em 1 minuto" (A contribuição da FS para o SUS nos 60 anos de Brasília) na UnB; e do projeto “Em outras palavras”, realizado pela Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG) em parceria com a Universidade de Brasília, com o objetivo de elaborar conteúdos com base em evidências e linguagem acessível sobre os medicamentos padronizados para uso no Sistema Único de

Saúde (SUS).

Atualmente, é estagiária na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) na área de Toxicologia (GGTOX) e faz parte do Laboratório de Estudos Farmacêuticos da Universidade de Brasília (LEFAR) como aluno extensionista, realizando atividades utilizando conteúdo científico de forma acessível para empoderar usuários de medicamentos e apoiar profissionais de saúde em atividades educativas.

jessicaweschenfelderjwf@gmail.com. / <https://orcid.org/0000-0002-5675-6697>.



Letícia França Pereira

Discente do 6º semestre do curso de Farmácia - Bacharelado na Universidade de Brasília (UnB). Durante o ano de 2021, realizou estágio online no laboratório de Fisiologia Molecular da UnB, no qual participou do projeto de extensão chamado "Lab de Bem nas Redes - Divulgação e Popularização da Ciência", cujo objetivo é promover a divulgação científica sobre bioenergética e metabolismo nas mídias sociais (Instagram, Facebook e Twitter). É monitora do "Meninas na Ciência" por meio da criação de conteúdo digital para o Instagram, projeto desenvolvido por docentes e pesquisadoras da UnB com o intuito de estimular meninas do Ensino Fundamental a despertar o interesse pela ciência. Também foi monitora das

disciplinas de “Imunologia” e de “Genética Básica e Molecular”. Participa da Liga Acadêmica de Farmácia e Semiologia Clínica - LAFaSeC/UnB, onde atuou na diretoria de comunicação. Atualmente, é estagiária no laboratório de análises clínicas da Policlínica Médica do Corpo de Bombeiros Militar do DF.

letyfranca1@gmail.com. / <https://orcid.org/0000-0003-4633-6848>.



Lucas Luiz de Deus Adão.

Estudante graduando do 7º semestre de farmácia, faculdade de saúde - Universidade de Brasília-UNB.

Secretário da Liga Acadêmica de Farmácia e Semiologia Clínica da Universidade de Brasília - LAFaSeC/UNB (2021 – em curso). Atuou como voluntário na vacinação contra a COVID-19 realizada pela Secretária de Saúde do Distrito Federal (2021).

lucasluizd.a@gmail.com. / <https://orcid.org/0000-0002-3766-5802>



Natália Lopes de Freitas.

Graduada em Farmácia (Bacharelado) pela Universidade de Brasília (UnB) (2016-2021) com trabalho de conclusão voltado para a área de parasitologia. Possui experiência nas áreas de Análises Clínicas pelo Laboratório de Microbiologia Clínica – Uleg/FS – UnB; em análise de *Candida* spp. e na área de Patologia Clínica pelo Laboratório de NeuroVirologia Molecular - FS - UnB, em estudos *in vitro* e *in vivo* sobre epilepsia. Atuou como estagiária na Farmácia Escola do Hospital Universitário de Brasília (2018), na Drogaria Rosário (2019), no setor de Farmácia Clínica do Hospital da Criança de Brasília (2021) e na Secretaria de Saúde do Distrito Federal como voluntária na vacinação da COVID-19 (2021).

natalialopes.nlf@gmail.com. / <https://orcid.org/0000-0002-4814-7736>.



Pedro Ricardo G. Azevedo.

Graduando em Farmácia pela Universidade de Brasília (UnB), participou de atividades de pesquisa, principalmente na aplicação de técnicas de Biologia Molecular na Microbiologia, tendo seu foco voltado à validação de acurácia de testes sorológicos durante a pandemia de COVID-19. Possui experiência na área de Assuntos Regulatórios, na Gerência Geral de Medicamentos da ANVISA, e na área de Assistência Farmacêutica, no Núcleo de Logística Farmacêutica da Região Leste da Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Na extensão, atuou no Polo de Prevenção de IST/AIDS da Universidade de Brasília, foi Membro-Fundador e primeiro Diretor de Projetos da Liga Acadêmica de Farmácia e Semiologia Clínica (LAFaSeC/UnB) e atualmente faz parte do SuperBug.UnB. Além disso, foi monitor das disciplinas das áreas

de: Anatomia Humana, Diagnóstico Microbiológico, Diagnóstico Parasitológico, Histologia e Parasitologia.

pedrorfarmacia@gmail.com / <https://orcid.org/0000-0003-2930-4879>



Thássia Almeida de Oliveira.

Estudante de farmácia na Universidade de Brasília (UnB) e apaixonada por se comunicar. Durante o período da graduação teve contato com diversos braços do aprender, participando desde entidades estudantis como Centro Acadêmico e Atlética, à projetos de extensão como o museu de anatomia. Fez estágio em laboratório de Química Medicinal, o LDT, em atenção primária, na UBS2 de Santa Maria, no Hemocentro de Brasília e atualmente no Grupo FarmaBrasil. Prega que conhecimento bom é conhecimento compartilhado.

thassia.oliveira3721@gmail.com /

<https://orcid.org/0000-0001-8180-004>

Sumário rápido

SOBRE OS AUTORES	9
<i>Plasmodium</i> spp. & MALÁRIA	25
<i>Trypanosoma cruzi</i> & DOENÇA DE CHAGAS	85
<i>Urbanorum</i> spp.	120

Lista de Figuras

CAPÍTULO 1 - *Plasmodium* spp. & MALÁRIA

Figura 1. Mapa de risco da Malária por Município de infecção, Brasil, 2019.

Figura 2. Casos de malária identificados no Brasil (1959 a 2019).

Figura 3. Internações por Malária no Brasil (2008 a 2019).

Figura 4. Óbitos devido à Malária no Brasil (2008-2019).

Figura 5. *Anopheles* spp. - Larva.

Figura 6. Ciclo de vida.

Figura 7. Filo apicomplexa.

Figura 8. *Plasmodium falciparum* no sangue.

Figura 9. Trofozoíto maduro de *P. vivax*.

Figura 10. Esquizontes de *Plasmodium malariae* maduro

Figura 11 Trofozoíto de *Plasmodium ovale*

Figura 12. Ciclo de vida do parasito do *Plasmodium* spp.

Figura 13. Esquema de terçã maligna - *P. falciparum*.

Figura 14. Sinais e sintomas da Malária.

Figura 15. Ciclo biológico.

Figura 16. Corte transversal de uma gota espessa e o que ocorre após a desemo globinização.

Figura 17. Esquema de tratamento de malária grave.

Figura 18. Diagrama ilustrando o princípio de recombinação genética e seleção de grupo de ligação.

Figura 19. As vacinas têm como alvo o ciclo de vida do *P. falciparum*.

CAPÍTULO 2 - *Trypanosoma cruzi* & DOENÇA DE CHAGAS

Figura 1 - “Ecótopos onde triatomíneos podem ser encontrados”

Figura 2 - *Triatoma brasiliensis brasiliensis*

Figura 3 - *Triatoma brasiliensis macromelasoma*

Figura 4 - *Triatoma melanica*

Figura 5 - *Triatoma juazeirensis*

Figura 6 - *Triatoma infestans*

Figura 7 - *Triatoma sordida*

Figura 8 - *Triatoma pseudomaculata*

Figura 9 - *Panstrongylus megistus*

Figura 10 - *Panstrongylus geniculatus*

Figura 11 - *Rhodnius neglectus*

Figura 12 - Variação morfológica exibida pelos indivíduos que formam uma população de *Trypanosoma cruzi*, no sangue, onde se destacam as formas largas (1 a 9) e as delgadas (10 a 18)

Figura 13 - Desenho esquemático da ultraestrutura da forma amastigota de *T. cruzi*

Figura 14 - Ultraestrutura da forma epimastigota do *T. cruzi*

Figura 15 - Ultraestrutura da forma tripomastigota do *T. cruzi*

Figura 16 - Ciclo simplificado da transmissão do *Trypanosoma cruzi*

Figura 17- Principais sinais e sintomas da cardite chagásica aguda

Figura 18 - Corte sagital de coração de paciente chagásico que faleceu com insuficiência cardíaca congestiva, mostrando dilatação das cavidades ventriculares, afilamento da ponta do ventrículo esquerdo e do ventrículo direito, com trombose.

Figura 19 - Classificação radiológica do megaesôfago, em grupos

Figura 20 - Ficha de Investigação de Doença de Chagas Aguda – SINAN

Figura 21- Fluxograma para abordagem da infecção congênita por *T. cruzi*

Figura 22 - Tratamento etiológico da doença de Chagas

CAPÍTULO 3 - *Urbanorum* spp.

Figura 1. *Urbanorum* spp. em amostra fecal

Figura 2. *Urbanorum* spp. em amostra fecal

Lista de Tabelas

CAPÍTULO 1 - *Plasmodium* spp. & MALÁRIA

Tabela 1. Países mostrados pelo ano em que obtiveram 3 anos consecutivos com 0 casos autóctones. Países que foram certificados são mostrados como livres da malária são mostrados em verde, com o ano da certificação em parênteses.

Tabela 2. Manifestações clínicas e laboratoriais da malária grave e complicada, causada pela infecção por *P. falciparum*.

Tabela 3. Avaliação semiquantitativa e quantitativa da densidade parasitária pela microscopia da gota espessa de sangue.

Tabela 4. Orientações para a realização do Teste Rápido Diagnóstico (TRD).

Tabela 5. Correlação entre formas de malária grave, suas manifestações clínicas e as alterações possíveis nos exames complementares.

Tabela 6. Tratamento de malária por *P. vivax* ou *P. ovale* – Opção 1.

Tabela 7. Tratamento de malária por *P. vivax* ou *P. ovale* – Opção 2.

Tabela 8. Tratamento de malária por *P. vivax* ou *P. ovale* em gestantes.

Tabela 9. Tratamento de recorrência em até 60 dias para *P. vivax* – Opção 1.

Tabela 10. Tratamento de recorrência em até 60 dias para *P. vivax* – Opção 2.

Tabela 11. Uso da primaquina em pacientes com deficiência em G6PD.

Tabela 12. Tratamento de malária por *P. falciparum* – Opção 1.

Tabela 13. Tratamento de malária por *P. falciparum* – Opção 2.

Tabela 14. Tratamento de malária por *P. falciparum* em gestantes – Opção 1.

Tabela 15. Tratamento de malária por *P. falciparum* em gestantes – Opção 2.

Tabela 16. Tratamento de malária mista – Opção 1.

Tabela 17. Tratamento de malária mista – Opção 2.

Tabela 18. Manifestações clínicas e laboratoriais indicativas de malária grave e complicada.

Tabela 19. Ficha com a descrição técnica da tafenoquina.

Tabela 20. Ficha com a descrição técnica do teste quantitativo de G6PD.

Tabela 21. Proteção contra picadas de insetos.

Tabela 22. Situações de risco elevado de transmissão de malária e Riscos elevados de doença grave.

Tabela 23. Lista de vacinas contra *Plasmodium* de estágio pré-eritrocítico, estágio sanguíneo assexuado e vacinas de bloqueio de transmissão.

CAPÍTULO 2 - *Trypanosoma cruzi* & DOENÇA DE CHAGAS

Tabela 1 - Características das formas evolutivas do *T. cruzi*

Tabela 2 - Posologia do tratamento antiparasitário na doença de Chagas

Lista de Abreviaturas e Siglas

CAPÍTULO 1 - *Plasmodium* spp. & MALÁRIA

IPA - Incidência Parasitária Anual.

Plasmodium spp. - contempla todas as espécies de *Plasmodium*.

P. falciparum - *Plasmodium falciparum*.

P. vivax - *Plasmodium vivax*.

P. ovale - *Plasmodium ovale*.

P. malariae - *Plasmodium malariae*.

TDR - Testes de diagnóstico rápidos.

Conitec - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

SUS - Sistema Único de Saúde.

G6PD - glicose-6-fosfato desidrogenase.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

OMS - Organização Mundial da Saúde.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde.

GWAS - Genome-wide association study.

K13 - Kelch 13.

PfKelch13 - *P. falciparum* Kelch 13.

TBVs - transmission-blocking vaccines.

Células T - Linfócitos T.

Células B - Linfócitos B.

Células T $\gamma\delta$ - Linfócitos T gama/delta.

PfCSP - Pf circumsporozoite protein.

TRAP - Thrombospondin-related adhesion protein.

LSA - Liver stage antigen.

AMA1 - Apical membrane antigen 1.

Rh - Reticulocyte homolog protein.

MSP1 - Merozoite surface protein 1.

Pfs - surface protein of *P. falciparum*.

IFN- γ - Interferon-gama.

CAPÍTULO 2 - *Trypanosoma cruzi* & DOENÇA DE CHAGAS

DCA – Doença de Chagas

MS – Ministério da Saúde

SUS – Sistema Único de Saúde

T. Cruzi – *Trypanosoma cruzi*

IFN- γ – Interferon-gama

TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa

ERO – Espécies reativas de oxigênio

IL-2 – Interleucina 2

NK – Células Natural Killer

APC – Células apresentadoras de antígenos

ICC – Insuficiência cardíaca congestiva

IFI – Imunofluorescência indireta

HAI – Hemaglutinação indireta

ELISA – Enzyme-linked immunosorbent assay ou ensaio de imunoabsorção enzimática

PCR – Polymerase chain reaction ou reação em cadeia da polimerase

CAPÍTULO 3 - *Urbanorum* spp.

APS - Atenção Primária à Saúde

CBMDF - Corpo de Bombeiros Militar do Distrito Federal

SUS - Sistema Único de Saúde

CAPÍTULO 2

***Trypanosoma cruzi* & Doença de Chagas**

Ana Cecília de Oliveira Souza e Jéssica Weschenfelder Ferreira

CAPÍTULO 2 - *Trypanosoma cruzi* & DOENÇA DE CHAGAS

1. INTRODUÇÃO

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Histórico

2.2. Vetor biológico

2.3. Agente etiológico (O protozoário)

2.3.1. Taxonomia

2.3.2. Morfologia e fases evolutivas

2.3.3. Ciclo biológico nos hospedeiros

2.4. Fisiopatologia da doença

2.4.1. Formas de infecção

2.4.2. Sinais, sintomas e formas clínicas

2.5. Epidemiologia

2.6. Diagnóstico

2.7. Tratamento

3. CONCLUSÃO

4. REFERÊNCIAS

1. INTRODUÇÃO

A doença de Chagas, ou tripanossomíase americana, é uma doença causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, tendo os triatomíneos hematófagos da família Reduviidae como hospedeiros invertebrados.

É uma doença infecciosa potencialmente fatal e possui vários fatores de risco associados a fatores socioeconômicos, caracterizada como uma doença claramente negligenciada.

As doenças negligenciadas são um grupo de doenças tropicais endêmicas, aquelas causadas por parasitos ou agentes infecciosos que afetam, em sua maioria, populações de baixa renda, com acesso limitado aos serviços de saúde e apresenta indicadores imprecisos, além de escassos investimentos em pesquisas, em desenvolvimento de medicamentos e em controle (OPAS, [s.d.]).

No Dia Mundial da Doença de Chagas, em 14 de abril de 2021, a Organização Pan-americana de saúde emitiu um alerta informando que nas Américas, aproximadamente 6 a 8 milhões de pessoas estão infectadas pelo parasito, sendo endêmica em cerca de 21 desses países. Além disso, também foi alertado que 70% dessas pessoas estão infectadas, mas não sabem, e que mais de 10 mil morrem a cada ano por conta das complicações da doença, sendo um grande problema de saúde pública (OPAS, 2021).

A condição infecciosa causada pelo protozoário *T. cruzi* pode se apresentar em dois estágios, o agudo (cl clinicamente aparente ou não) ou crônico, que pode manifestar-se nas formas indeterminada, cardíaca, digestiva ou cardiodigestiva.

A doença de Chagas quando não tratada resulta em danos irreversíveis ao coração e outros órgãos vitais. É uma doença em muitos casos incapacitante e que causa diversos impactos no ponto de vista econômico, social e psicológico do indivíduo.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Histórico

A doença de Chagas recebeu esse nome em homenagem ao seu descobridor, o pesquisador Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas, que em 1908, encontrou, na cidade de Lassance, em Minas Gerais, parasitos flagelados no intestino de

triatomíneos hematófagos (popularmente conhecidos como “barbeiros” ou “kiss bug” em inglês).

Carlos Chagas enviou alguns desses triatomíneos infectados para Oswaldo Cruz, que em seu laboratório, inoculou o novo parasito em macacos e esses desenvolveram uma febre e parasitemia (grande número de parasitos na corrente sanguínea), permitindo, assim, que Carlos Chagas pudesse identificar uma nova doença (NEVES, D. 2016).

Em 1909, Carlos Chagas pode diagnosticar pela primeira vez em uma criança de 2 anos de idade, chamada Berenice, com a doença de Chagas, um fato histórico e marcante.

Ele, além de identificar o parasito, descreveu sua etiologia, ciclo biológico, identificou os reservatórios domésticos, insetos vetores e descreveu todo o ciclo da doença e seu diagnóstico, fato inédito em toda a ciência.

No Brasil, parece que essa doença não afetava o homem antes da sua colonização, onde novas ocupações foram estabelecidas, desenvolvendo locais favoráveis para a propagação de triatomíneos, como as casas de barro, ou “pau-a-pique”, que acabam sendo um lugar típico de domicílio desses insetos (REY, L. 2008).

3.2 Vetor biológico

Os triatomíneos pertencentes à ordem Hemiptera, subfamília Triatominae da família Reduviidae, com cerca de 130 espécies, têm hábito alimentar hematófago, sendo considerados vetores em potencial do protozoário *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas. São chamados popularmente em alguns lugares do Brasil de “barbeiros”, “chupões”, “vum-vum” e “chupança”. Mas sem dúvidas, o nome “barbeiro” é o mais conhecido e essa denominação se dá ao fato desses triatomíneos geralmente picarem a face - área mais propensa a ficar descoberta - sugando sangue, atuando principalmente à noite (JURBERG, J. *et al.* 2014).

As espécies de barbeiro podem tanto habitar ambientes silvestres, apresentando preferência por abrigos em pedras, tocas de animais no solo e palmeiras (**Figura 1**), quanto em domicílios e peridomicílios, sendo alguns exclusivamente silvestres, cada uma apresentando sua especificidade.

Em geral, vivem em média dois anos e têm tamanho entre 2 e 3 cm, mas podem variar de 0,5 a 4,5 cm, são considerados lentos, pouco agressivos e de pouca mobilidade. Assim como os demais insetos, possuem um exoesqueleto, que é trocado

através da muda ou ecdise permitindo o crescimento, e o corpo dividido em cabeça, tórax e abdômen, em que cada uma dessas partes varia de acordo com as espécies.

Os barbeiros têm desenvolvimento hemimetabólico, isto é, as formas jovens são parecidas às adultas (ARGOLO, A. *et al.* 2008; BRASIL. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS, 2018; JURBERG, J. *et al.* 2014).

Figura 1 - “Ecótopos onde triatomíneos podem ser encontrados”



Fonte: Adaptado de FIOCRUZ. Portal da Doença de Chagas

A fêmea adulta coloca de uma a duas centenas de ovos, o que acontece logo após a alimentação sanguínea, quando então volta ao esconderijo e lá os deposita. Cada ovo dá origem a uma ninfa que, logo após a primeira sucção, perde o exoesqueleto (exúvia), sofrendo a primeira muda, possibilitando que o inseto aumente de tamanho (ARGOLO, A. *et al.* 2008; BRASIL. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS, 2018; JURBERG, J. *et al.* 2014).

Vários fatores contribuem para a transmissão do *T. cruzi* aos humanos. A infecção está diretamente relacionada ao grau de associação entre os barbeiros e o parasito, colonização dos domicílios, capacidade de proliferação, quantidade de protozoários eliminados e tempo que o barbeiro leva para defecar. Os triatomíneos considerados “bons vetores” apresentam todas essas características otimizadas e podem defecar durante ou logo após a alimentação sanguínea (ARGOLO, A. *et al.* 2008; BRASIL. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS, 2018; JURBERG, J. *et al.* 2014).

A seguir são apresentadas figuras dos principais vetores de *T. cruzi* no Brasil:

Figura 2 - *Triatoma brasiliensis brasiliensis*.
Distribuição geográfica – MA, PI, CE, RN, PB, AL, SE, TO e GO



Fonte: Adaptado de FIOCRUZ – Instituto Oswaldo Cruz, 2014.

Figura 3 - *Triatoma brasiliensis macromelasoma*
Distribuição geográfica – PE



Fonte: Adaptado de FIOCRUZ – Instituto Oswaldo Cruz, 2014.

Figura 4 - *Triatoma melanica*
Distribuição geográfica – Espinosa e Porteirinha (norte de MG) e Urandi (sul da BA)



Fonte: Adaptado de FIOCRUZ – Instituto Oswaldo Cruz, 2014.

Figura 5 - *Triatoma juazeirensis*
Distribuição geográfica – BA



Fonte: Adaptado de FIOCRUZ – Instituto Oswaldo Cruz, 2014.

Figura 6 - *Triatoma infestans*
Distribuição geográfica – Sudeste do PI, sul do TO, nordeste de GO, oeste da BA e nordeste do RS (atualmente, a espécie está extinta)



Fonte: Adaptado de FIOCRUZ – Instituto Oswaldo Cruz, 2014.

Figura 7 - *Triatoma sordida*
Distribuição geográfica – PI, PE, MT, MS, TO, GO, DF, BA, MG, SP, PR, SC e RS



Fonte: Adaptado de FIOCRUZ – Instituto Oswaldo Cruz, 2014.

Figura 8 - *Triatoma pseudomaculata*
Distribuição geográfica – PI, CE, RN, PB, PE, AL, TO, GO, DF, BA e MG



Fonte: Adaptado de FIOCRUZ – Instituto Oswaldo Cruz, 2014.

Figura 9 - *Panstrongylus megistus*
Distribuição geográfica – PA, MA, PI, CE, RN, PB, PE, AL, SE, BA, MT, MS, TO, GO, DF, ES, MG, RJ, SP, PR, SC e RS



Fonte: Adaptado de FIOCRUZ – Instituto Oswaldo Cruz, 2014.

Figura 10 - *Panstrongylus geniculatus*
Distribuição geográfica – AM, AC, RO, PA, MA, PI, CE, BA, MT, MS, TO, GO, DF, ES, MG, RJ, SP, PR



Fonte: Adaptado de FIOCRUZ – Instituto Oswaldo Cruz, 2014.

Figura 11 - *Rhodnius neglectus*
Distribuição geográfica – MA, PI, RN, PB, PE, BA, MT, MS, TO, GO, DF, MG, SP,
PR, SC.



Fonte: Adaptado de FIOCRUZ – Instituto Oswaldo Cruz, 2014.

2.2 Agente etiológico

2.2.1 Taxonomia

O protozoário *Trypanosoma cruzi* pertence a Classe Kinetoplastida, ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae, gênero *Trypanosoma*, subgênero *Schizotrypanum* e espécie *T. cruzi* (DIAS, J. 2006).

Esse protozoário possui muitas variações ecológicas, na fisiologia e morfologia, chegando a mais de 60 cepas já identificadas, o que faz com que os pesquisadores os classifiquem como um “complexo *cruzi*”, onde esses estão inseridos (REY, L. 2008).

2.2.2 Morfologia e fases evolutivas

O *T. cruzi* possui, principalmente, três formas evolutivas em seu ciclo de vida, que são divididas de acordo com a posição do cinetoplasto e do flagelo, do seu hospedeiro e seu hábitat. Entre elas: As formas tripomastigota, amastigota e epimastigota ou uma transição entre elas.

Cada uma dessas fases evolutivas são características dependendo do hospedeiro desse parasito, sendo classificadas como formas evolutivas no hospedeiro definitivo e no hospedeiro intermediário.

Além disso, o *T. cruzi* é um parasito diplóide e se multiplica por divisão binária simples, mas a reprodução sexual do parasito não é descartada (NEVES, D. 2016).

Os ciclos biológicos nos hospedeiros serão detalhados posteriormente.

a) No hospedeiro definitivo

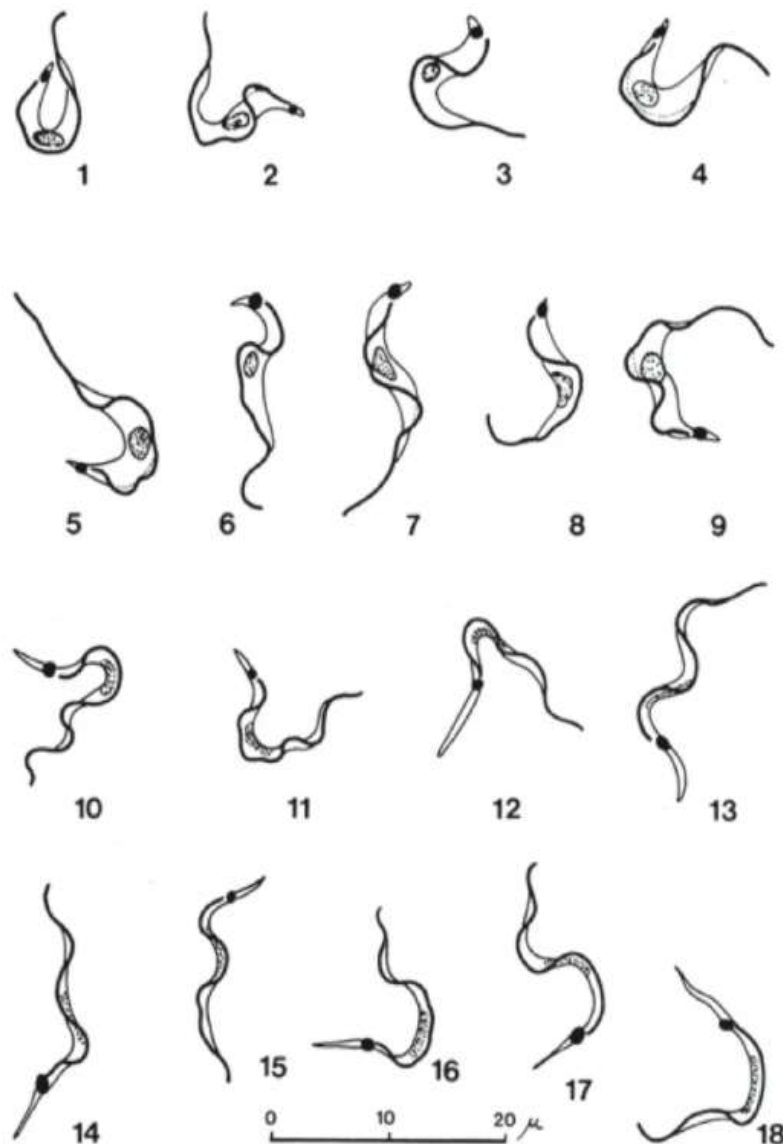
Nos hospedeiros definitivos, ou seja, em mamíferos, pode-se observar as seguintes formas evolutivas de *T. cruzi*: Tripomastigotas sanguíneos (ou sanguícolas), amastigotas e tripomastigotas.

Os tripomastigotas sanguíneos são observados no sangue periférico desses hospedeiros. Esses possuem um flagelo com mais ou menos 10 a 25 μm de comprimento e 1 a 5 μm de largura (livre e curto) e um cinetoplasto (mitocôndria que possui uma grande quantidade de DNA) na extremidade posterior; além disso, possuem um polimorfismo, sendo classificados em formas finas ou delgadas e em formas largas, possuindo uma curvatura. A membrana deles possuem um revestimento superficial, o glicocálice, que é três vezes mais espesso do que na forma dos epimastigotas.

Essa forma evolutiva é capaz de se instalar no citoplasma do macrófago, escapando do sistema imune e se transformando em amastigotas. Porém, isso ocorre somente na fase aguda da doença, pois na quarta ou quinta semana de infecção, o sistema imune será capaz de combater o parasito (REY, L. 2008).

As duas formas de tripomastigotas sanguíneos estão representadas a seguir:

Figura 12 - Variação morfológica exibida pelos indivíduos que formam uma população de *Trypanosoma cruzi*, no sangue, onde se destacam as formas largas (1 a 9) e as delgadas (10 a 18). Desenho de L. M. Deane



Fonte: REY, L. 2008

Os tripomastigotas sanguíneos não realizam reprodução e podem invadir as diversas células de seu hospedeiro, inclusive as células cardíacas e nervosas, levando a sintomas tipicamente conhecidos da doença (REY, L. 2008).

A forma amastigota é uma forma de reorganização estrutural do parasito quando este penetra no interior das células. Essa forma é ovóide, sem flagelo, com cinetoplasto próximo ao núcleo e mede no máximo 4 μm .

Quando proveniente de tripomastigotas metacíclicos, realizam uma reprodução mais rápida do que quando proveniente de tripomastigotas sanguíneos.

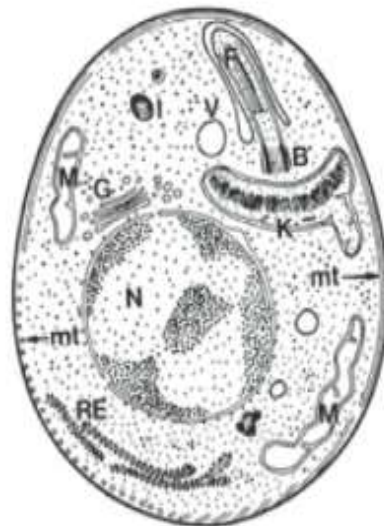
Essa forma evolutiva tem capacidade de multiplicação, que ocorre por divisão binária simples no meio intracelular, se repetindo de 12 em 12 horas. Depois de ocuparem todo o citoplasma da célula (mais ou menos de 5 a 6 dias), sofre ruptura e os parasitos vão se transformar e voltar para a forma tripomastigota. Esse ciclo permite que a continuação seja contínua no hospedeiro vertebrado, possibilitando também uma propagação do parasito para outros órgãos e tecidos.

Os tripomastigotas provenientes da forma amastigota podem ser observados no interior das células, no espaço intersticial, no líquido cefalorraquidiano, no esperma, leite, etc. Ou no sangue, onde voltarão para a forma de tripomastigotas sanguíneos, que nadam na corrente sanguínea até infectar novas células do hospedeiro (REY, L, 2008).

O amastigota pode ser observado abaixo:

Figura 13 - Desenho esquemático da ultra-estrutura da forma amastigota de *T. cruzi*.

B, blefaroplasto; F, flagelo; g, aparelho de Golgi; I, inclusão citoplásmica; K, cinetoplasto; M, mitocôndria; mt, microtúbulos; N, núcleo; RE, retículo endoplásmico; V, vacúolo.



Fonte: REY, L. 2008.

b) No hospedeiro intermediário

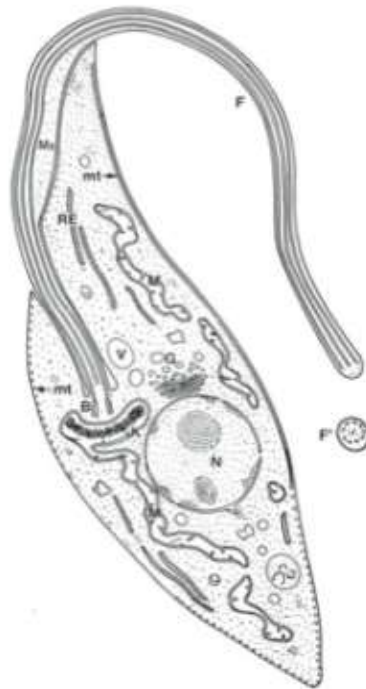
Nos hospedeiros intermediários, as numerosas espécies de hemípteros hematófagos da família Reduviidae, predominam as formas epimastigotas e tripomastigotas metacíclicos.

Ao ingerir o sangue do hospedeiro definitivo, o triatomíneo irá se infectar com as formas tripomastigotas sanguíneas, transformando-se por diversos mecanismos em epimastigotas, que serão depositados permanentemente na luz de seu sistema digestório.

Os epimastigotas intestinais possuem várias dimensões e formas variáveis, além de um citoplasma abundante, cinetoplasto anterior ao núcleo e flagelo desenvolvido. Nessa fase eles também possuem capacidade de reprodução mediante divisão binária. Essa forma não é capaz de invadir células e iniciar o ciclo parasitário (REY, L. 2008).

Essa forma evolutiva pode ser observada: a seguir:

Figura 14 - Ultra-estrutura da forma epimastigota do *T. cruzi*



Fonte: REY, L. 2008.

Por fim, quando os epimastigotas vão para a parte posterior do intestino dos triatomíneos, alguns se fixam na parede do epitélio e outros permanecem livres, se transformando em tripomastigotas metacíclicos que medem cerca de 17 μm de comprimento.

Essa forma não é capaz de realizar reprodução e sintetizar DNA. Mas vivem em temperaturas e só evoluem ao penetrar os hospedeiros vertebrados. Ao adentrar nas células dos hospedeiros, irão se transformar novamente em amastigotas (REY, L. 2008).

Essa forma evolutiva pode ser observada: a seguir:

Figura 15 - Ultra-estrutura da forma tripomastigota do *T. cruzi*



Fonte: REY, L. 2008.

Uma tabela com o resumo das características de cada forma evolutiva de *T. cruzi* pode ser observada a seguir:

Tabela 1 - Características das formas evolutivas do *T. cruzi*

MORFOLOGIA	FLAGELO	CINETOPLASTO	HOSPEDEIRO⁴	HÁBITAT
Epimastigota	Livre e desenvolvido	Anterior ao núcleo	Intermediário	Parte posterior intestino médio
Tripomastigota metacíclico	Livre e desenvolvido	Extremidade posterior	Intermediário	Intestino posterior ou túbulos de Malpighi
Tripomastigota sanguíneo	Livre e curto	Extremidade posterior	Definitivo	Livre no sangue
		Próximo ao núcleo	Definitivo	Intracelular

⁴ Hospedeiro intermediário refere-se ao triatomíneo e hospedeiro definitivo refere-se ao humano

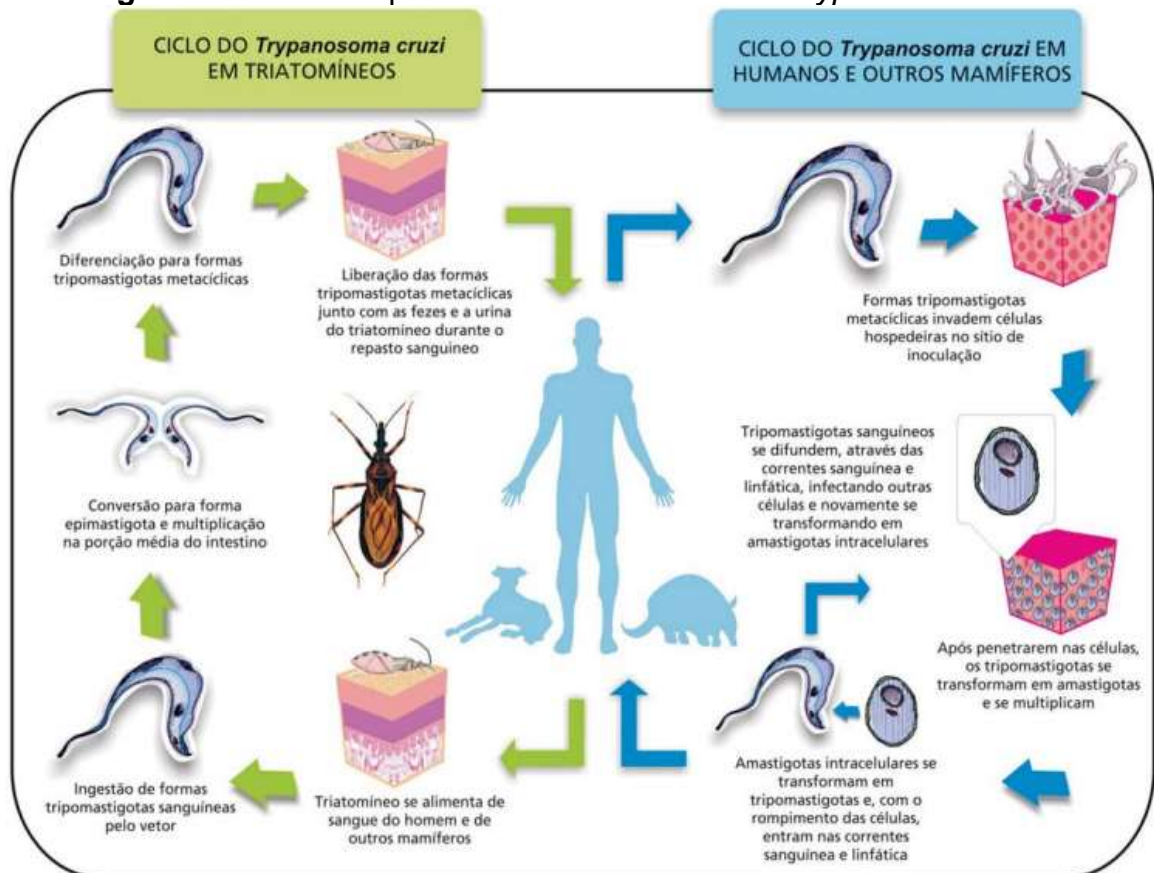
Amastigota	Sem flagelo
-------------------	-------------

Fonte: Os autores (adaptado de SIQUEIRA-BATISTA, R. et al., 2020)

3.3. Ciclo biológico nos hospedeiros

O *Trypanosoma cruzi* infecta, em condições naturais, mais de 100 espécies de mamíferos de diferentes ordens. O parasito na natureza existe em diferentes populações de hospedeiros vertebrados tais como seres humanos (hospedeiro definitivo mais relevante), animais silvestres e animais domésticos, e os invertebrados, a exemplo dos insetos vetores (triatomíneos).

Figura 16 - Ciclo simplificado da transmissão do *Trypanosoma cruzi*



Fonte: FIOCRUZ, 2008.

O ciclo biológico do *Trypanosoma cruzi* é do tipo heteroxênico/digenético. No hospedeiro vertebrado o ciclo se inicia quando o inseto vetor, ao se alimentar do sangue deste hospedeiro, elimina em suas fezes e urina, o parasito em sua forma alongada e altamente infectante (**tripomastigotas metaciclícos**). Através de

mucosas ou regiões com lesões na pele, o tripomastigotas metacíclicos infectam células do hospedeiro (macrófagos, fibroblastos, células epiteliais, entre outras). A etapa de entrada do parasito na célula é mediada pela liberam de cálcio intracelular e ancoragem de proteínas Gp do parasito na membrana da célula hospedeira.

Uma vez que o parasita alcance o interior das células, por pressão do estresse oxidativo celular aliado a capacitada do *T. cruzi* em “usurpar” FE+3 da hospedeira, os tripomastigotas metacíclicos evoluem para formas arredondadas (amastigotas), multiplicando-se por divisão binária simples longitudinal.

Quando as células estão repletas de parasitos, ocorre a diferenciação dos amastigotas em **tripomastigotas sanguíneos**, que com a ruptura da célula hospedeira, caem no interstício e disseminam-se pela corrente circulatória, sendo capazes de infectar novos tecidos e órgãos. Caso isso ocorra, um novo ciclo celular será cumprido ou estes serão destruídos por mecanismos imunológicos do hospedeiro.

Se o indivíduo ou animal infectado for picado pelo vetor, os parasitos em seu sangue podem ser ingeridos e transmitidos ao inseto, onde cumprirão seu ciclo no hospedeiro invertebrado evoluindo para novas formas, conforme ambiente onde se encontra, o que confere alta plasticidade morfológica neste protozoário (CANTEY, P. *et al.* 2012; CDC, 2019; BACHUR, R. *et al.* 2021; FILHO, L. *et al.* 2017; NEVES, D. 2016).

A saber, no hospedeiro invertebrado, o ciclo ocorre da seguinte forma: após os triatomíneos vetores serem infectados, no estômago do inseto o *T. cruzi* evolui em esferomastigota, que migram para intestino onde assumem a forma epimastigotas curtos ou longos, sendo os curtos capazes de se multiplicar por divisão binária simples longitudinal (portanto responsáveis pela manutenção da infecção no vetor), e de se transformar novamente em esferomastigotas. A medida que percorrem o intestino em direção ao reto, desenvolvem em tripomastigotas metacíclicos, tornando-se, novamente, formas infectantes, que serão eliminadas junto com as fezes e a urina do inseto. Já os epimastigotas longos não se multiplicam e nem se diferenciam em tripomastigotas metacíclicos, logo fecha-se, assim, o ciclo (CANTEY, P. *et al.* 2012; CDC, 2019; BACHUR, R. *et al.* 2021; FILHO, L. *et al.* 2017; NEVES, D. 2016).

4. FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA

4.1 Formas de infecção

A infecção por *T. cruzi* pode ocorrer de diferentes formas (BRASIL. Ministério da Saúde, 2019), entre elas:

- Vetorial – Ocorre quando o homem entra em contato com as fezes e/ou urina contaminadas dos triatomíneos, depositadas na pele, que penetram por meio do ato de coçar o local;
- Vertical – Ocorre pela via transplacentária, ou seja, da mãe para o filho, ocorrendo na gestação ou até no momento do parto. Quando na fase aguda da doença, essa infecção também pode ocorrer por meio da amamentação;
- Transfusional – Ocorre em processos transfusionais de sangue ou por transplante de órgãos de pacientes contaminados com o parasito; Vale destacar aqui que o Brasil tem um rigoroso controle de doadores, sendo a presença de *T. cruzi* investigada nas amostras de sangue doadas.
- Acidentes laboratoriais – Ocorre durante contaminação laboratorial por contato com culturas do *T. cruzi* por sangue humano contaminado ou por fezes dos triatomíneos;
- Via oral – Esse tipo de infecção ocorre quando há ingestão de alimentos contaminados por *T. cruzi*, seja por meio do triatomíneo ou de suas fezes, por meio da carne crua ou mal cozida provenientes de caça. Esse tipo de infecção geralmente leva à surtos de Doença de Chagas, e alguns alimentos que podem ter risco de estarem contaminados com o parasito durante o preparo são o açaí e o caldo-de-cana, necessitando, portanto, de um severo controle da Vigilância Sanitária no preparo desses alimentos.

4.2. Sinais, sintomas e formas clínicas

Não são todos os indivíduos que, parasitados pelo protozoário, irão desenvolver sintomas. Mas alguns podem desenvolver sintomas graves e crônicos como megaesôfago, megacólon, cardiopatia, entre outros. O período de incubação após a infecção varia conforme a via de penetração do parasito e das condições

clínicas do paciente. Pode ser de 1 a 3 semanas na transmissão pelo vetor, 3 a 22 dias na oral e até 60 dias na forma transfusional.

A infecção pelo parasito pode ocorrer em duas fases: A fase aguda e a fase crônica (REY, L. 2008).

- Fase aguda

Na fase aguda, o organismo do indivíduo infectado reconhece o parasito por meio do seu sistema imune, produzindo moléculas como quimiocinas e citocinas, iniciando uma resposta inflamatória, com a ativação de linfócitos associados à imunossupressão celular e humoral e hipergamaglobulinemia, ou aumento de imunoglobulinas no sangue (REY, L. 2008).

As células fagocíticas do sistema imune tentam eliminar o patógeno pela sinalização do interferon-gama (IFN- γ), produzindo radicais livres, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), entre outras substâncias. Essas substâncias são muito úteis para combate ao parasito, porém, em excesso, podem começar a causar danos por meio da elevada produção de espécies reativas de oxigênio (ERO), por exemplo.

Nessa fase da doença, pode-se observar uma intensa parasitemia, ou seja, um grande número de parasitos na corrente sanguínea do paciente.

Depois da segunda semana de infecção, o organismo começa a imunossuprimir, ou seja, diminuir a atividade de combate do sistema imunológico contra o parasito, com mecanismos como diminuição da produção de interleucina 2 (IL)-2, que auxilia na proliferação de células natural killer (NK) e na geração das células apresentadoras de antígenos (APC), que poderiam auxiliar no combate ao parasito. Esse fato faz com que o *T. cruzi* se dissemine com mais facilidade nas células do organismo (SIQUEIRA-BATISTA, R. et al. 2020).

O indivíduo infectado pode não manifestar sintomas ou sintomas muito leves que podem passar de forma despercebida, sendo caracterizados como febre (que dura de 30 a 45 dias, podendo ser mais elevada em crianças), aumento do fígado e baço (não muito significativo), lesões de porta de entrada, como sinal de Romanã (inchaço, ou oftalmia unilateral com edema indolor na área dos olhos onde ocorreu a hematofagia do triatomíneo, conjuntivite, etc), astenia (fraqueza e falta de energia generalizada), poliadenite (inflamação dos gânglios linfáticos), entre outros. Essas manifestações clínicas terão uma intensidade variável, dependente da razão inversa entre a carga do inóculo e a via de inoculação (DIAS, J. et al. 2015).

Quando grave, sintomas como miocardite (taquicardia, insuficiência circulatória, entre outros) podem ser observados. Porém, esses sintomas costumam ser todos reversíveis (REY, L. 2008).

A fase aguda pode evoluir para a fase crônica da doença (que ocorre anos ou até mesmo décadas após a infecção em 40% dos pacientes (FIOCRUZ, 2017) ou pode ocorrer sem uma fase aguda anterior.

- Fase crônica indeterminada

Alguns indivíduos podem desenvolver a forma indeterminada da doença, onde desenvolvem o parasitismo sem ocorrência de sintomas. Essa forma é a mais frequente entre os chagásicos crônicos, caracterizando de 50 a 70% dos casos, o que dificulta o diagnóstico e posterior tratamento da doença, e pode durar de 10 até 30 anos e, eventualmente, pode evoluir para a fase crônica determinada (REY, L. 2008).

Nessa fase, pode-se encontrar uma ausência de sintomas e sinais da doença, assim como coração, esôfago e cólon normais. Portanto, o único exame positivo para a doença é o exame sorológico ou parasitológico, que será capaz de identificar o parasito (NEVES, D. 2016).

- Fase crônica determinada

Nessa fase, geralmente a doença se torna grave e os pacientes infectados desenvolvem sintomas relacionados ao coração (forma cardíaca com cardiopatia chagásica crônica), no sistema digestivo (forma digestiva com megaesôfago e megacólon) ou ambas (forma cardiodigestiva) (NEVES, D. 2016).

Apesar dos sintomas, nessa fase, a parasitemia é baixa, mas intermitente.

- a) Forma cardíaca**

A forma cardíaca da doença de Chagas é manifestada principalmente como cardiopatia chagásica crônica e é um dos sintomas comuns em casos crônicos da doença, além de ser a principal causa a morbimortalidade de pacientes infectados e causam um grande impacto médico-trabalhista e social (DIAS, J. *et al.* 2015).

Ela é caracterizada por sintomas como arritmias ventriculares e pode levar até a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e fenômenos tromboembólicos, podendo

levar a um acidente vascular cerebral isquêmico e morte súbita. Outra característica típica é o aumento no tamanho do coração, ou cardiomegalia (REY, L. 2008).

Abaixo pode-se observar os principais sintomas da forma cardíaca da doença e um coração de um paciente que faleceu com insuficiência cardíaca congestiva causada pela Doença de Chagas:

Figura 17 - Principais sinais e sintomas da cardite chagásica aguda

- Dispneia de intensidade variável
- Taquicardia (mesmo na ausência de febre)
- Palpitações
- Dor torácica
- Estase jugular
- Bulhas cardíacas hipofonéticas
- Galope
- Sopros cardíacos em região apical e área tricúspide
- Derrame pericárdico
- Hipotensão arterial
- Tamponamento cardíaco
- Taquiarritmias (fibrilação atrial)
- Bradiarritmias (bloqueios atrioventriculares)
- Em crianças: taquidispneia, irritabilidade, sudorese, vômitos, anorexia, hepatomegalia e edema de membros inferiores

Fonte: DIAS, J. *et al.* 2015.

Figura 18 - Corte sagital de coração de paciente chagásico que faleceu com insuficiência cardíaca congestiva, mostrando dilatação das cavidades ventriculares, afinamento da ponta do ventrículo esquerdo e do ventrículo direito, com trombose.



Fonte: HIGUCHI, 2017.

Indivíduos coinfectados com HIV e com doença de Chagas na fase indeterminada podem ter uma reativação da doença em cerca de 20% dos casos, sendo que 30 a 40% desses casos de reativação estão envolvidos com problemas no coração (DIAS, J. *et al.* 2015). Esses casos são mais complicados pois não possuem um tratamento diferencial e muitos pacientes acabam não tolerando a medicação usual para a infecção com *T. cruzi*. Entretanto, nesses casos, recomenda-se seguir as recomendações básicas para tratamento da insuficiência cardíaca, de modo geral.

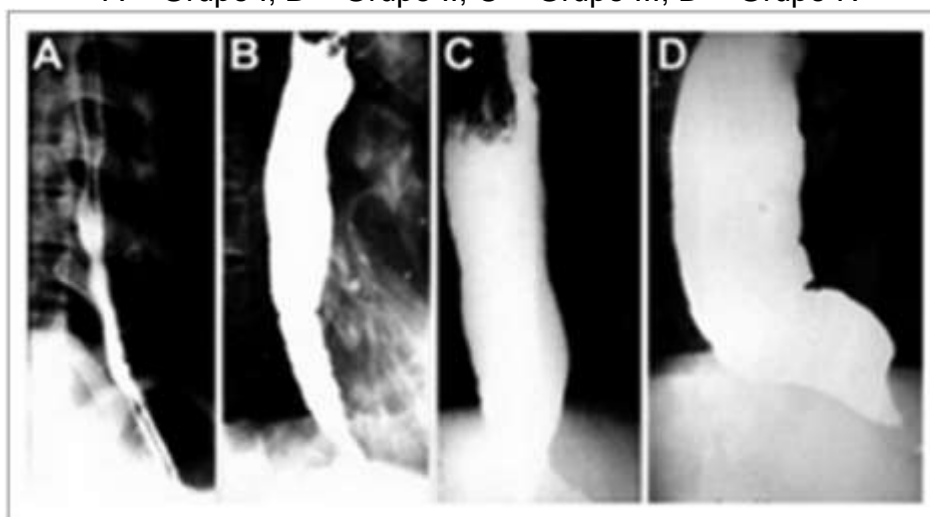
b) Forma digestiva

Essa forma atinge cerca de 10 a 21% dos pacientes acometidos pela doença e podem aparecer após três meses da fase aguda. Ela ocorre devido a destruição de plexos nervosos no sistema digestório, manifestando sintomas no esôfago e cólon, por exemplo, resultando no aumento dos mesmos (megacólon e megaesôfago) (REY, L. 2008).

Cerca de 92% dos casos de megaesôfago, e 65% dos casos de megacólon e cardiopatia são casos com indicação de cirurgia (DIAS, J. *et al.* 2015).

Os pacientes com megaesôfago podem ter sintomas como disfagia, ou seja, dificuldade de deglutição, dor epigástrica, muita salivação, emagrecimento, entre outros sintomas. Esses pacientes podem ser classificados em grupos (Grupo I,II,III e IV) de acordo com o grau de dilatação desse órgão. A radiografia dessas quatro formas pode ser observada abaixo, sendo o Grupo I, representado pela letra A, a radiografia de pacientes com esôfago dentro dos parâmetros normais de diâmetro, mas com distúrbios motores resultando em aumento no tempo de trânsito dos alimentos, o Grupo II (letra B), pacientes com uma dilatação moderada e perda e coordenação motora, Grupo III (letra C), com uma dilatação mais aumentada do que o Grupo II mas com menor atividade motora e tempo de trânsito maior e o Grupo IV (letra D) com formas mais avançadas da doença com maior dilatação e alongamento do esôfago.

Figura 19 - Classificação radiológica do megaesôfago, em grupos
A = Grupo I; B = Grupo II; C = Grupo III; D = Grupo IV



Fonte: DIAS, J. *et al.* 2015.

Já no megacólon os sintomas principais são constipação, muitas vezes intercalada por períodos de diarreia, distensão abdominal, disquesia e fecaloma (DIAS, J. *et al.* 2015).

4.3 Epidemiologia

A doença de Chagas representa ainda um sério problema de saúde pública. Atualmente, existem ações de vigilância epidemiológica no Brasil com as seguintes finalidades: detectar precocemente casos de doença de Chagas aguda com a intenção de iniciar o tratamento com rapidez, bem como à aplicação de medidas de prevenção de ocorrência de novos casos; proceder à investigação epidemiológica de todos os casos agudos, visando identificar a forma de transmissão e, conseqüentemente, adotar medidas adequadas de controle; monitorar a infecção por *T. cruzi* na população humana, por meio de inquéritos sorológicos periódicos em populações estratégicas, bem como por meio da análise nacional do processo de triagem de candidatos à doação de sangue em hemocentros; monitorar o perfil de morbimortalidade da doença de Chagas no país, delineando cenários para fortalecimento da rede de atenção à saúde às pessoas infectadas; manter eliminada a transmissão vetorial por *T. infestans* e sob monitoramento/controlado as outras espécies importantes na transmissão humana da doença; e incorporar ações de vigilância sanitária, ambiental, de vetores e reservatórios de forma integrada com as

ações de vigilância epidemiológica (DIAS, J. *et al.*, 2015; BRASIL. Ministério da Saúde e Secretaria de Vigilância em Saúde, 2021).

Em 2020, foram confirmados 146 casos de doença de Chagas no Brasil, com uma letalidade de 2% (3/146), sendo que todos os óbitos ocorreram no estado do Pará. A região Norte apresentou a maior taxa de incidência da doença. A maioria dos casos era do sexo masculino e cerca de 6% das mulheres estavam gestantes. A respeito da raça/cor, 85% dos casos declararam-se como pertencentes a cor parda. A maior proporção de indivíduos doentes pela doença foram adultos jovens do sexo masculino. A forma de transmissão mais frequente registrada foi a oral, seguida da ignorada, sem identificação da provável fonte de infecção. Ocorreu a redução de 47% na notificação de casos suspeitos de fase aguda e 63% de casos confirmados por doença de Chagas (DCA) em 2020 em relação a 2019. O elevado percentual de casos com forma de transmissão ignorada na base de dados do Ministério da Saúde (MS) sugere fragilidade do processo de vigilância, e os dados gerais demonstram a necessidade de rápida detecção de casos suspeitos, qualificação das ações de vigilância em saúde no SUS, potencializadas por meio de ações de educação permanente, monitoramento e avaliação junto às equipes de saúde. (DIAS, J. *et al.*, 2015; BRASIL. Ministério da Saúde e Secretaria de Vigilância em Saúde, 2021).

A ocorrência de casos suspeitos de DCA aguda no Brasil requer imediata notificação (até 24 horas após a suspeita), em instrumento específico: a Ficha de Investigação de Doença de Chagas Aguda (**Figura 20**) padronizada em todo o território nacional.

Figura 20 - Ficha de Investigação de Doença de Chagas Aguda – SINAN

O formulário é dividido em várias seções verticais:

- Dados Gerais:** Inclui o nome do paciente, o nome do médico responsável, o endereço e o telefone da residência, e o endereço da unidade de saúde.
- Dados do Paciente:** Contém informações pessoais como nome, data de nascimento, sexo, estado civil, cor da pele, escolaridade, ocupação e renda familiar.
- Dados Complementares do Caso:** Detalha o início dos sintomas, o diagnóstico, o tratamento recebido e o resultado das investigações laboratoriais.
- Dados de Diagnóstico:** Apresenta resultados de exames sorológicos (IFI, HAI, ELISA) e parasitológicos (hemograma, esfregaço de sangue, cultura).
- Dados de Tratamento:** Registra o tipo de tratamento utilizado, o medicamento empregado e o tempo de tratamento.
- Observações:** Espaço para registrar detalhes adicionais sobre o caso.

FONTE: BRASIL - Ministério da Saúde.

4.4 Diagnóstico

O diagnóstico da doença de Chagas, como em outras enfermidades infecciosas, tem como base três parâmetros distintos: as manifestações clínicas, que quando estão presentes, permitem ao médico suspeitar da infecção; os antecedentes epidemiológicos, que também induzem o clínico à suspeita; e os métodos de diagnóstico, em geral laboratoriais, que permitem confirmar ou excluir a suspeita diagnóstica na maioria das situações (ALVES, D. F. *et al.* 2018; DIAS, J. *et al.* 2015; BRASIL, 1998).

Na fase aguda e nas formas crônicas da doença, o diagnóstico etiológico poderá ser realizado pela detecção do parasito através de métodos parasitológicos (diretos ou indiretos) e pela presença de anticorpos no soro, através de testes sorológicos sendo os mais utilizados a imunofluorescência indireta (IFI), hemaglutinação indireta (HAI) e enzyme-linked immunosorbent assay ou ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA). Testes de maiores complexidades como o teste molecular, utilizando polymerase chain reaction ou reação em cadeia da polimerase

(PCR), apesar de sua limitação pela ausência de protocolos padronizados, tem indicação quando os testes sorológicos apresentarem resultado indeterminado ou para o controle de cura após o tratamento antiparasitários. Nesse caso, a PCR deve ser realizada por laboratórios de competência reconhecida e realizada por especialista da área (ALVES, D. F. *et al.* 2018; DIAS, J. *et al.* 2015; BRASIL, 1998).

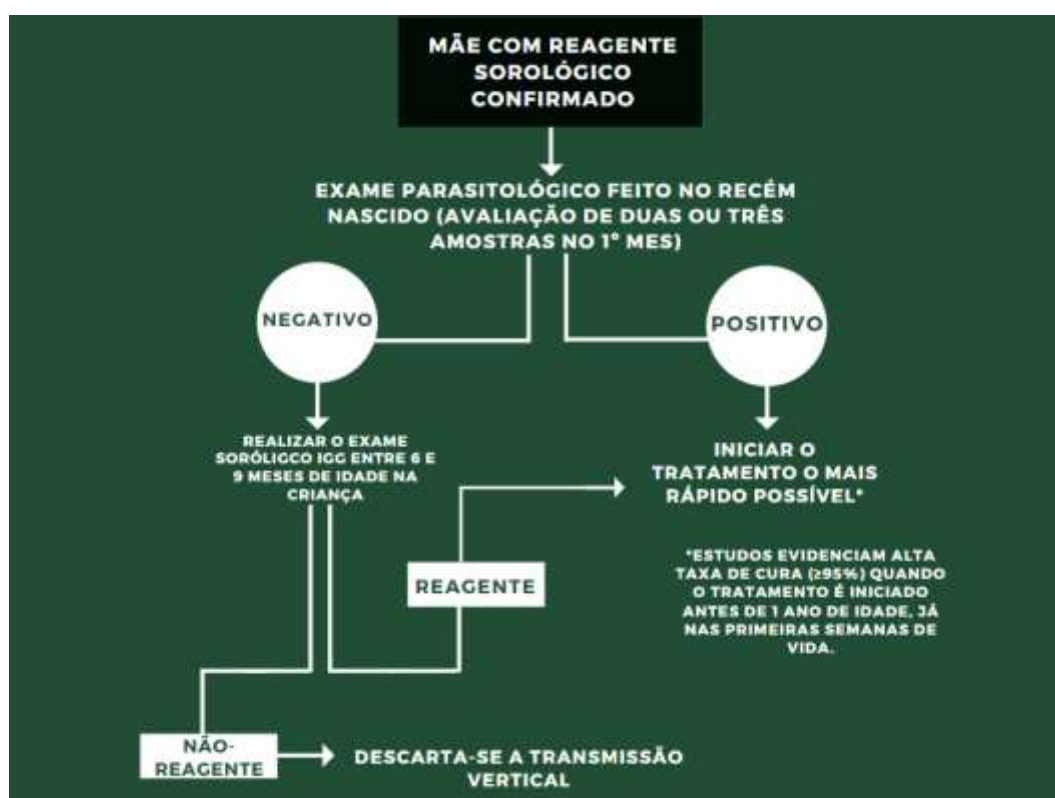
A fase aguda, como citado anteriormente no tópico da “fisiopatologia”, contém tripomastigotas sanguíneos que podem ser identificados apenas através de métodos parasitológicos diretos (mais indicado nessa fase), como exame de sangue a fresco (mais sensível), esfregaço e gota espessa, onde os parasitos são identificados diretamente no exame de sangue do paciente. Caso estes testes tenham resultado negativo, podem também ser empregados métodos parasitológicos indiretos, como xenodiagnóstico e hemocultura. Os testes de concentração (micro-hematócrito ou Strout) apresentam 80 a 90% de positividade e são recomendados no caso de forte suspeita de doença de Chagas aguda e negatividade do teste direto a fresco (ALVES, D. F. *et al.* 2018; DIAS, J. *et al.* 2015; BRASIL, 1998).

O xenodiagnóstico tem por objetivo identificar a presença de parasitos nas fezes e/ou conteúdo intestinal dos triatomíneos mantidos em laboratório e alimentados com sangue dos indivíduos que serão testados. Onde os insetos vetores são mantidos em jejum por duas semanas e depois colocados dentro de caixas fechadas com uma rede fina posicionadas sobre a face ventral do antebraço do paciente por trinta minutos. O exame fecal ou do conteúdo intestinal será feito após 30-60 dias para pacientes em fase crônica e 10-30 dias para pacientes em fase aguda (ALVES, D. F. *et al.* 2018; DIAS, J. *et al.* 2015; BRASIL, 1998).

A ausência da parasitemia na fase crônica compromete o diagnóstico parasitológico direto, e os métodos indiretos que podem ser utilizados (xenodiagnóstico e hemocultura), apresentam baixa sensibilidade (20-50%), sendo que atualmente o xenodiagnóstico caiu em desuso devido à relação de custo-benefício e tempo para conclusão do resultado. Portanto, na fase crônica o diagnóstico é essencialmente sorológico, onde é detectado IgG que se liga especificamente ao *T. cruzi*. Para isso, deve ser realizado um teste de elevada sensibilidade (ELISA com antígeno total ou frações semi-purificadas do parasito ou a IFI) e outro de alta especificidade (HAI), esses testes ditos como convencionais, podem determinar o diagnóstico em quase 100% dos casos (ALVES, D. F. *et al.* 2018; DIAS, J. *et al.* 2015; BRASIL, 1998).

Em relação aos casos suspeitos de transmissão congênita/vertical, deve ser realizado o diagnóstico sorológico da mãe. E se confirmado, o recém-nascido deve ser submetido ao exame parasitológico. Nos casos positivos, a criança necessita ser submetida ao tratamento etiológico imediatamente. Caso o exame parasitológico dê negativo ou não tenha sido realizado, a criança deve retornar entre seis e nove meses, a fim de realizarem testes sorológicos para pesquisa de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgG (Figura 21) (ALVES, D. F. *et al.* 2018; DIAS, J. *et al.* 2015; BRASIL, 1998).

Figura 21 - Fluxograma para abordagem da infecção congênita por *T. cruzi*



FONTE: O próprio autor.

Ainda que difícil a suspeição clínica e, independentemente da intenção de se fazer a busca do infectado chagásico com o propósito de prestar assistência ou instituir medidas de prevenção, os bancos de sangue são fontes que mais frequentemente contribuem para o conhecimento dos casos, realizando a triagem de doadores, quase que exclusivamente crônicos. A implementação e utilização rotineira dos testes sorológicos em unidades hemoterápicas tem contribuído de forma decisiva para a redução do número de casos pós-transfusionais da infecção pelo *T. cruzi*

(BRASIL, 2004; GORLIN, J. *et al.* 2008; UMEZAWA, E. *et al.* 2003; MORAES-SOUZA, H. *et al.* 1994; DIAS, J. *et al.* 2015.)

Para a triagem de doadores de sangue, a RDC 343 recomenda a realização de um teste imunoenzimático de alta sensibilidade. Os indivíduos candidatos à doação com antecedentes ou com diagnóstico clínico ou sorológico de doença de Chagas (ainda que tratados ou assintomáticos) deverão ser excluídos de forma permanente, da mesma forma como os candidatos com história de contato domiciliar com triatomíneos. Por fim, a transmissão transfusional da doença de Chagas tem-se reduzido no Brasil, com a progressiva ampliação do controle de qualidade do sangue transfundido no país (BRASIL, 2004; GORLIN, J. *et al.* 2008; UMEZAWA, E. *et al.* 2003; MORAES-SOUZA, H. *et al.* 1994; DIAS, J. *et al.* 2015.)

4.5 Tratamento

O caráter de negligência da doença de Chagas entra ainda mais em evidência pela limitação de opções terapêuticas, com a existência de **apenas dois fármacos antiparasitários disponíveis** com eficácia estabelecida para o tratamento específico: **Benzonidazol** (agente derivado nitroimidazólico) e **Nifurtimox** (composto nitrofurânico). Ambos são efetivos em reduzir a duração e a gravidade clínica da doença em qualquer fase, sendo o Benzonidazol o medicamento recomendado no Brasil.

Os principais benefícios esperados do tratamento são, em primeiro lugar a cura – podendo ocorrer em até 70% dos casos agudos de Chagas - seguindo da redução da parasitemia e da reativação da doença, melhora dos sintomas clínicos, aumento da expectativa de vida, redução de complicações clínicas (tanto na fase aguda quanto na crônica), aumento da qualidade de vida, prevenção de lesões orgânicas ou sua evolução e diminuição da possibilidade de transmissão de *T. cruzi*. Todavia, é necessário ressaltar a elevada toxicidade desses medicamentos, sendo recomendado o uso por não mais que 60 dias (BRASIL. 2019; DIAS, J. *et al.* 2015; BRASIL, 2018; OPAS, 2009).

O tratamento de pessoas afetadas com doença de Chagas na forma aguda deve ser imediato. Apesar dos medicamentos apresentarem eficácia semelhante, o Benzonidazol deve ser a primeira opção, devido à maior disponibilidade, inclusive com apresentações pediátricas e ao perfil de eventos adversos (menos tóxico). Ele é um

derivado do 2-nitroimidazol e seu mecanismo de ação é baseado no efeito inibitório na síntese protéica e na síntese do ácido ribonucléico em células do *T. cruzi*. O Nifurtimox pode ser utilizado nos casos em que o Benzonidazol não for adequadamente tolerado (por exemplo, por eventos adversos importantes) ou em pacientes que não respondam ao tratamento, seu mecanismo de ação não é totalmente compreendido, estudos sugerem que ele é metabolizado/ativado por nitroredutases do Tipo I e do Tipo II, levando à produção de metabólitos intermediários tóxicos e/ou espécies reativas de oxigênio que induzem danos ao DNA e morte celular das formas intracelular e extracelular do *T. cruzi* (BRASIL, 2019; DIAS, J. *et al.* 2015; BRASIL, 2018; OPAS, 2009).

Em casos assintomáticos, ou na impossibilidade da confirmação diagnóstica, mas com suspeita persistente (pela avaliação clínica e vínculo epidemiológico, como por exemplo, sinais e sintomas característicos e evidência de presença de pessoas de convívio domiciliar/familiar com a doença ou exposição a vetores ou suspeita de transmissão congênita), o tratamento empírico pode ser considerado. O tratamento específico é eficaz na maioria dos casos agudos (>60%) e congênitos (>95%), e em 50 a 60% em casos crônicos recentes. É indicado também para pacientes na fase crônica (de acordo com o perfil do paciente e a forma da doença) (**Figura 22**) na forma indeterminada, especialmente em crianças e adultos jovens (BRASIL, 2019; DIAS, J. *et al.* 2015; BRASIL, 2018; OPAS, 2009).

Figura 22 - Tratamento etiológico da doença de Chagas

Fase da doença de Chagas	Faixa etária	Tratamento etiológico / Recomendação
Aguda	Todas	1ª linha: benznidazol 2ª linha: nifurtimox
Crônica indeterminada ou digestiva	Crianças e adolescentes	1ª linha: benznidazol 2ª linha: nifurtimox
	Adultos < 50 anos	1ª linha: benznidazol Não usar nifurtimox
	Adultos ≥ 50 anos	Não tratar de rotina. Decisão compartilhada médico e paciente. Tratamento com benznidazol pode ser realizado no caso de não haver contraindicações.
Crônica cardíaca (fases iniciais*)	Todas	Decisão compartilhada: oferecer possibilidade de tratamento, sendo tratar com benznidazol ou não tratar alternativas válidas Não usar nifurtimox
Crônica cardíaca (doença avançada)	Todas	Não tratar

Fonte: BRASIL, 2018.

Em gestantes com quadro clínico agudo e grave de doença de Chagas (por exemplo miocardite ou meningoencefalite), o tratamento deve ser realizado independentemente da idade gestacional, devido à alta morbimortalidade materna. As evidências de malformações são fracas, uma vez que o número de casos relatados de tratamento na gestação é pequeno. Porém, há certeza do alto risco de transmissão congênita da doença (variação entre 22 a 71%) e do potencial impacto na saúde dos recém-nascidos afetados, fato que reforça a importância da triagem pré-natal em contextos de maior vulnerabilidade para a doença de Chagas. Assim, pode ser utilizado o Benznidazol para o tratamento de gestantes com doença de Chagas aguda, preferencialmente a partir do segundo trimestre de gestação, quando o risco de malformações parece ser menor (BRASIL, 2019; DIAS, J. *et al.* 2015; BRASIL, 2018; OPAS, 2009).

Se diagnosticada no primeiro trimestre com a forma aguda não grave, é necessário aguardar o segundo trimestre de gestação para realizar o tratamento, e o profissional da saúde deve informar a paciente sobre riscos e benefícios da abordagem, além participar da decisão, sendo justificável o não tratamento nesses casos. Na fase crônica da doença, o tratamento não deve ser realizado durante a gestação (BRASIL, 2019; DIAS, J. *et al.* 2015; BRASIL, 2018; OPAS, 2009).

Na tabela abaixo, são apresentados os fármacos e os esquemas de administração:

Tabela 2 - Posologia do tratamento antiparasitário na doença de Chagas (Adaptado de BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, 2018)

Medicamento	Forma Farmacêutica	Perfil do paciente	Posologia
Benzonidazol	Comprimidos de 100mg	Adultos	<ul style="list-style-type: none"> • 5 mg/kg/dia, 1 a 3x ao dia, por 60 dias, ou • 300 mg/dia, 2 a 3x ao dia, pelo número de dias equivalente ao peso do indivíduo (máximo 80 dias)
	Comprimidos de 12,5mg (Na ausência de formulação pediátrica, realizar manipulação do comprimido de 100 mg para ajuste de dose, caso necessário)	Pediátrico	5 a 10 mg/kg/dia, 2x ao dia, por 60 dias. Esquemas sugeridos: <ul style="list-style-type: none"> • Entre 2,5 e 5 kg: 1 comprimido (12,5 mg), 2x ao dia • Entre 5 e 10 kg: 2 comprimidos (25 mg), 2x ao dia • Entre 10 e 15 kg: 3 comprimidos (37,5 mg), 3x ao dia
Nifurtimox	Comprimidos de 120mg	Adultos	10 mg/kg/dia, 3x ao dia, por 60 dias
		Pediátrico	15 mg/kg/dia, 3x ao dia, por 60 dias

Fonte: O próprio autor.

A dispensação do Benzonidazol é feita pelo Ministério da Saúde, mediante solicitação das Secretarias Estaduais de Saúde no Sistema de Informação de Insumos Estratégicos (SIES), e o Nifurtimox é dispensado pelo Grupo Técnico de Doença de Chagas da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde por demanda em casos específicos. A solicitação deve ser realizada por intermédio do e-mail chagas@saude.gov.br (BRASIL. 2019).

O desenvolvimento de uma vacina para a doença infelizmente ainda é algo incipiente. Em 2015 o Instituto Oswaldo Cruz, da Fundação Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz) testou em camundongos uma possível candidata batizada de rAdVax que utilizaria um adenovírus modificado para transportar pequenas sequências genéticas de duas diferentes fases da vida dos triatomíneos. Os resultados foram promissores com melhora significativa da função cardíaca, mas até o presente momento não foram encontradas evidências atuais do andamento dessa vacina (LUNA, E., CAMPOS, S. 2020; PEREIRA, I., LANNES, J., 2017).

5. CONCLUSÃO

Após 112 anos da descoberta feita por Carlos Ribeiro Justiniano Chagas, torna-se evidente e triste o quão a doença de Chagas é negligenciada em campos técnicos, científicos e sociais. Até o momento deste estudo, destaca-se a escassez de medicamentos, existindo somente duas opções e ambas altamente citotóxicas.

No mundo, mais de 80% das pessoas infectadas não conseguem acesso ao diagnóstico e tratamento. Já no Brasil, mesmo em constantes mudanças demográficas, sociais e ambientais, a desigualdade socioeconômica e regional ainda persiste, como por exemplo a precariedade em habitações, falta de saneamento, baixa renda, entre outras. Esse contexto de vulnerabilidade social está fortemente associado com a porcentagem de transmissão do *Trypanosoma Cruzi* ao homem, que aflige parte considerável da população, onde, além da doença de Chagas, estão expostas também a outras doenças, condições e agravos de saúde, além da excessiva degradação ambiental e diversas alterações climáticas.

No Brasil, o Sistema Único de Saúde está fundamentado em valores centrais e princípios dentro da sociedade, como universalidade, equidade, integralidade, participação e controle social, que devem ser o alicerce para políticas e programas de interesse público. A falta de priorização do governo para a saúde pública e qualificação

dos profissionais, que possibilitem colocar em prática intervenções preventivas, aumentar o acesso à rede de serviços de saúde e tratamento, melhorar a qualidade dos serviços na atenção básica e de diagnóstico, sustenta o elevado impacto de morbimortalidade e probabilidade do paciente já infectado desenvolver formas graves da doença.

Nesta perspectiva, concluímos que ações efetivas de vigilância à saúde para a doença de Chagas são essenciais, visto que os cenários mudam de acordo com a localização onde o parasito e as espécies de vetor se encontram. O tratamento antiparasitário deve ser garantido a todos os casos que tiverem indicação para seu uso, e novas opções terapêuticas seguras e eficazes devem ser continuamente buscadas, sendo uma demanda de extrema urgência.

Por fim, vale pontuar o quanto não se deve esgotar o interesse em estudos sobre doenças parasitárias, particularmente as de elevada morbidade e endemicidade no Brasil. Espera-se, deste modo, que esta revisão atualizada contribua com a divulgação da informação e a atualização desta doença negligenciada.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, D. F. et al. **Diagnostic methods of Chagas disease: an update**. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 50, n. 4, 2018.

ARGOLO, A. et al. **A Doença de Chagas e seus Principais Vetores no Brasil**. 2008.

BACHUR, R. et al. **Doenças infecciosas e parasitárias no contexto brasileiro**. Campina Grande, 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **“Doença de Chagas: Diagnóstico e Tratamento”**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/abril/14/chagas-diagnostico-e-tratamento_folder>. Acesso em: 24 out. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Manual técnico para investigação da transmissão de doenças pelo sangue**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Boletim Epidemiológico: “Doença de Chagas”**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/abril/14/boletim_especial_chagas_14abr21_b.pdf>.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. COORDENAÇÃO-GERAL DE DESENVOLVIMENTO DA EPIDEMIOLOGIA EM SERVIÇOS. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico]. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico]**, v. 4a. ed, 2019.

BRASIL. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas**. Brasília, 2018. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf>. Acesso em: 24 out. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, COORDENAÇÃO NACIONAL DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS E AIDS. **Doença de Chagas – Triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratórios de saúde público**. Brasília, 1998.

CANTEY, P. T. et al. **The United States Trypanosoma cruzi Infection Study: Evidence for vector-borne transmission of the parasite that causes Chagas disease among United States blood donors.** Transfusion, v. 52, n. 9, p. 1922–1930, set. 2012.

CDC – CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Chagas Disease - Biology.** 2019. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/parasites/chagas/biology.html>>. Acesso em: 19 out. 2021.

DIAS, J. **Notas sobre o Trypanosoma cruzi e suas características bio-ecológicas, como agente de enfermidades transmitidas por alimentos.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 39, n. 4, p. 370–375, 2006.

DIAS, J. et al. **II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas,** 2015. Epidemiol. Serv. Saúde, v. 25, p. 7–86, 2015.

DYNAMED. **Chagas Disease.** Disponível em: <<https://www.dynamed.com/condition/chagas-disease>>. Acesso em: 26 out. 2021

FILHO, L. et al. **Conscientização e prevenção da doença de chagas.** Revista Conexão Eletrônica. Três Lagoas, 2017.

FIOCRUZ. **Portal da Doença de Chagas - História.** Disponível em <<http://chagas.fiocruz.br/sessao/historia/>> 2017.

GORLIN, J. et al. **Evaluation of a new Trypanosoma cruzi antibody assay for blood donor screening.** Transfusion, v.48, n.3, p.531-540, 2008.

HIGUCHI, M. **Aspectos anátomo-patológicos nas diferentes formas clínicas da infecção humana.** Fundação Oswaldo Cruz. Portal da Doença de Chagas: Forma Cardíaca. [Rio de Janeiro]: Disponível em <<http://chagas.fiocruz.br/patologia/>>. 2017.

JURBERG, J. et al. **ATLAS ICONOGRÁFICO DOS TRIATOMÍNEOS DO BRASIL (VETORES DA DOENÇA DE CHAGAS).** Rio de Janeiro: 2014.

LUNA, E.; CAMPOS, S. **O desenvolvimento de vacinas contra as doenças tropicais negligenciadas.** Cad. Saúde Pública 2020; 36 Sup 2:e00215720. 2020.

MORAES-SOUZA, H. et al. **Hemoterapia e doença de Chagas transfusional no Brasil**. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana (OSP); 116(5), 1994.

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**. 13ª ed. São Paulo: 2016.

OPAS - ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Enfermedades Desatendidas, Tropicales y Transmitidas por Vectores**. [s.d.] Disponível em <https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5398:neglected-tropical-vector-borne-diseases-information&Itemid=1074&lang=es>. Acesso em 3 de dezembro de 2021.

OPAS - ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de chagas aguda transmitida por alimentos**. Rio de Janeiro: PANAFTOSA-VP/OPAS/OMS, 2009.

OPAS - ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **70% das pessoas com Chagas não sabem que estão infectadas**. Disponível em <<https://www.paho.org/pt/noticias/13-4-2021-opas-70-das-pessoas-com-chagas-nao-sabem-que-estao-infectadas>> 2021.

PEREIRA, I.; LANNES, J. **Situação atual - Vacina para doença de Chagas: realidade ou utopia?**. Fiocruz. 2017. Disponível em <<http://chagas.fiocruz.br/doenca/vacinas/>>.

REY, L. **Parasitologia**. 4ª ed. 2008.

RODRIGUES, A. et al. **Doença de chagas aguda: o impacto da transmissão oral no Estado do Pará / Acute chagas disease: the impact of oral transmission in the State of Pará**. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 8, p. 86187–86206, 31 ago. 2021.

SECRETARIA DA SAÚDE DO PARANÁ. **Doença de Chagas**. Disponível em: <<https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Doenca-de-Chagas#>>. Acesso em: 19 out. 2021.

SIQUEIRA-BATISTA, R. et al. **Parasitologia - Fundamentos e Prática Clínica**. Minha Biblioteca, Grupo GEN, 2020.

UMEZAWA, E. et al. **An improved serodiagnostic test for Chagas' disease employing a mixture of Trypanosoma cruzi recombinant antigens**. Transfusion, v. 43, n. 1, p.91-97, 2003.

Mapa Conceitual

Trypanosoma cruzi & Doença de Chagas

Morfologia e fases evolutivas

FORMAS: TRIPOMASTIGOTAS + AMASTIGOTAS + EPIMASTIGOTAS
(ou transição entre elas)

★ Hospedeiro vertebrado

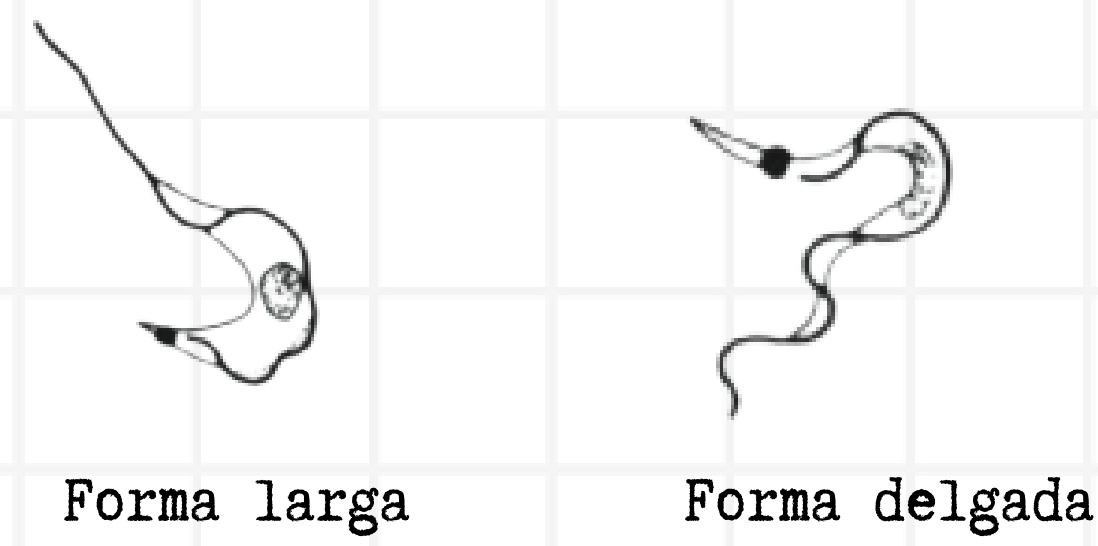
Tripomastigotas sanguíneos + tripomastigotas + amastigotas

✓ TRIPOMASTIGOTAS SANGUÍNEOS

Flagelo --> 10-25 µm de comprimento
Cinetoplasto --> Extremidade posterior
Poliforfismo --> Forma larga e delgada

Não realizam reprodução

Instalam-se no citoplasma do macrófago --> Escapam do sistema imune e viram amastigotas

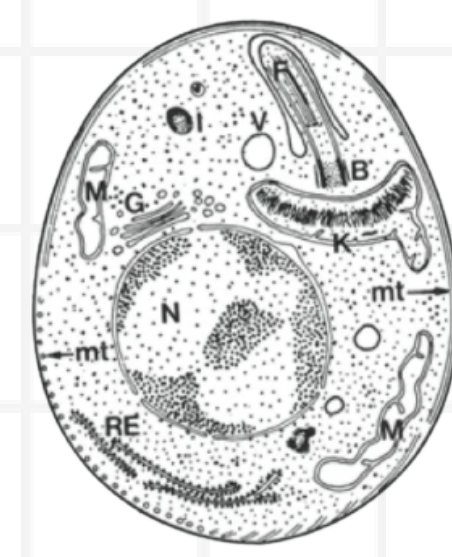


✓ AMASTIGOTAS INTRACELULARES

Sem flagelo
Cinetoplasto --> Próximo ao núcleo
Tamanho --> Máximo 4 µm

Realizam reprodução

Após divisões binárias --> Ruptura da célula --> Viram tripomastigotas sanguíneos novamente



★ Hospedeiro invertebrado

Epimastigotas + tripomastigotas metacíclicas (e formas de transição)

✓ EPIMASTIGOTAS

Flagelo desenvolvido
Cinetoplasto --> Anterior ao núcleo
Várias dimensões e formas variáveis

Realizam reprodução por divisão binária

Não são capazes de invadir células

Ficam no intestino (epimastigotas intestinais), no epitélio ou livres --> Viram tripomastigotas metacíclicas



✓ TRIPOMASTIGOTAS METACÍCLICAS

Tamanho --> Cerca de 17 µm de comprimento

Não realiza reprodução

Vivem em altas temperaturas

Evoluem ao penetrar nos hospedeiros vertebrados --> Transformam-se novamente em amastigotas



Trypanosoma cruzi

Trypanosoma cruzi

Reino: Protista
Filo: Euglenozoa
Classe: Kinetoplastea
Subclasse: Metakinetoplastina
Ordem: Trypanosomatida
Família: Trypanosomatidae
Gênero: Trypanosoma
Subgênero: Schizotrypanum
Espécie: T. cruzi

★ Mais de 60 cepas já identificadas

"Complexo cruzi"

Ciclo biológico nos hospedeiros

CICLO HETEROXÊNICO

★ Vertebrado

Mamíferos

O triatomíneo infectado defeca e urina durante a picada no hospedeiro vertebrado, fazendo com que a forma tripomastigota metacíclica presente nos dejetos, penetre a pele e mucosas

Essa forma interagem com o Sistema Mononuclear fagocitário, invadindo macrófagos e se transformam em amastigotas (forma de resistência)

Ocorre então a replicação dos amastigotas por divisão binária

As células do SMF sobrecarregadas com amastigotas se rompem e caem na circulação na forma de tripomastigota sanguíneo

A forma tripomastigota pode então atingir outras células, ser destruída pelo sistema imune do hospedeiro ou ser ingerida por triatomíneos durante a picada no ser humano, reiniciando o ciclo

★ Invertebrado

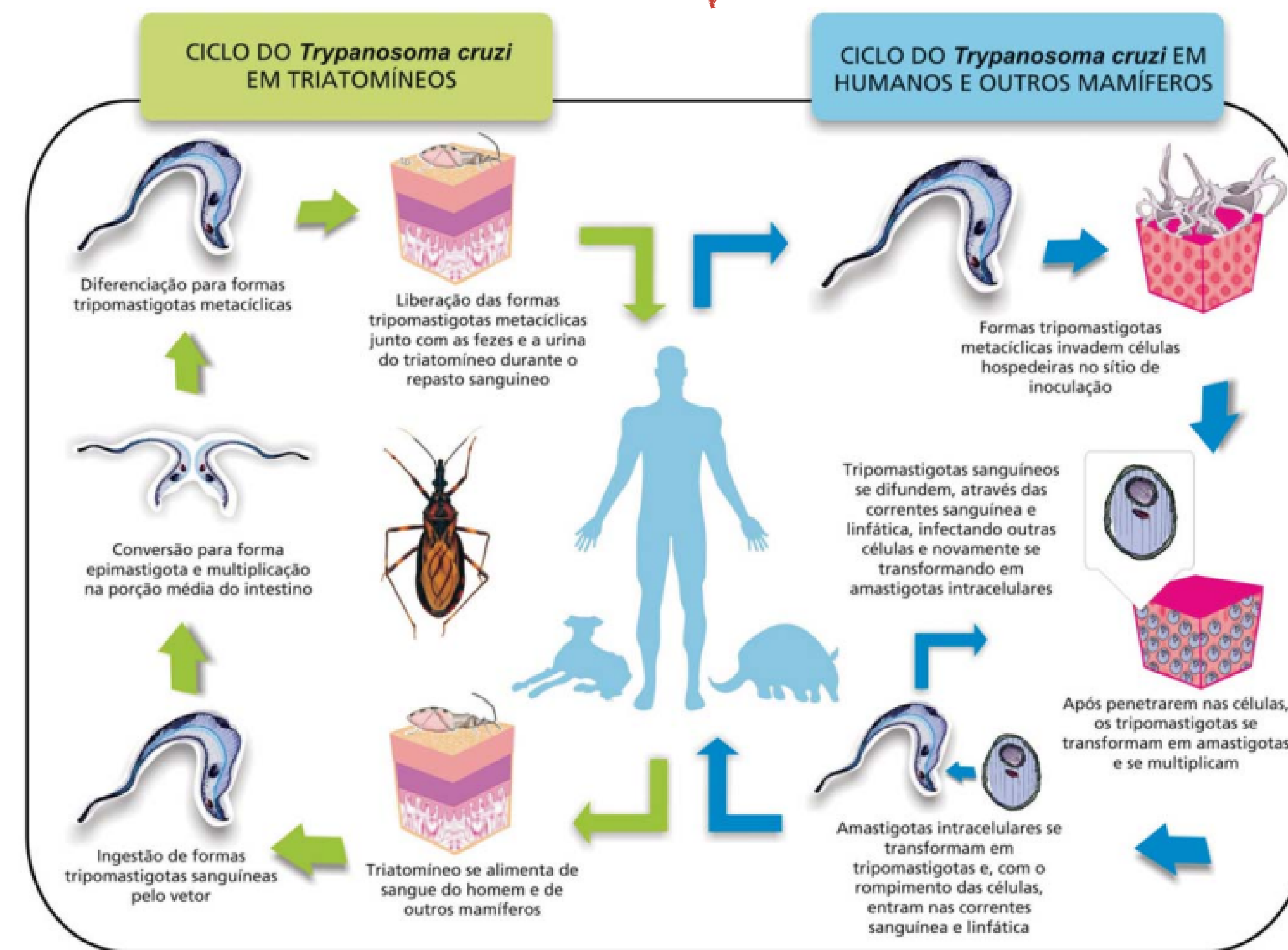
Numerosas espécies de hemípteros hematófagos da família Reduviidae

Os triatomíneos se infectam no repasto sanguíneo do hospedeiro (forma tripomastigota sanguíneo)

No estômago do vetor, ocorre a transformação de tripomastigota para esferomastigota (forma de resistência)

No intestino do vetor, ocorre replicação por divisão binária e a forma esferomastigota torna-se um epimastigota curto

No caminho entre intestino e reto, o protozoário assume a sua forma tripomastigota metacíclica



Ciclo de transmissão do Trypanosoma cruzi (simplificado). Infográfico: Venício Ribeiro, ICICT/Fiocruz.

REFERÊNCIAS

- FERREIRA, M. Parasitologia Contemporânea. Grupo GEN, 2020. 9788527737166. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527737166/>.
- REY, L. Parasitologia, 4ª edição. Grupo GEN, 2008. 978-85-277-2027-4. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2027-4/>.
- NEVES, D. et al. PARASITOLOGIA HUMANA 13ª ED. São Paulo Atheneu 2016.
- ARGOLLO, A. et al. FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. Doença de Chagas e seus Principais Vetores no Brasil. Rio de Janeiro, 2008.

Obs.: A forma **ESFEROMASTIGOTA** é uma forma arredondada que representa uma transição entre a forma epimastigota e a forma tripomastigota

Tratamento e mecanismo de ação

1ª linha

- **BENZNIDAZOL**
(DISPONÍVEL NO BRASIL E FORNECIDO GRATUITAMENTE PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE)

Mecanismo:

- Derivado do 2-nitroimidazol
- Efeito inibitório na síntese proteica e na síntese do ácido ribonucléico em células do *T. cruzi*
- A atividade parasiticida contra parasitas intracelulares e circulantes varia entre 60% e 90%, com resposta de diferentes cepas de *T. cruzi* variando amplamente.

Usado na fase aguda, crônica indeterminada ou digestiva (crianças e adolescentes, adultos <50 anos), crônica cardíaca (fases iniciais)

- ★ OES: Para os pacientes > 50 anos, o tratamento é individualizado de acordo com os potenciais riscos e benefícios

- ★ Contraindicações: gestantes ou nutrízes, pessoas com insuficiência hepática e/ou insuficiência renal.

2ª linha

- **NIFURTIMOX**
(ALTERNATIVA À INTOLERÂNCIA OU NÃO RESPOSTA AO TRATAMENTO COM BENZNIDAZOL; NÃO DISPONÍVEL NO BRASIL)

Mecanismo:

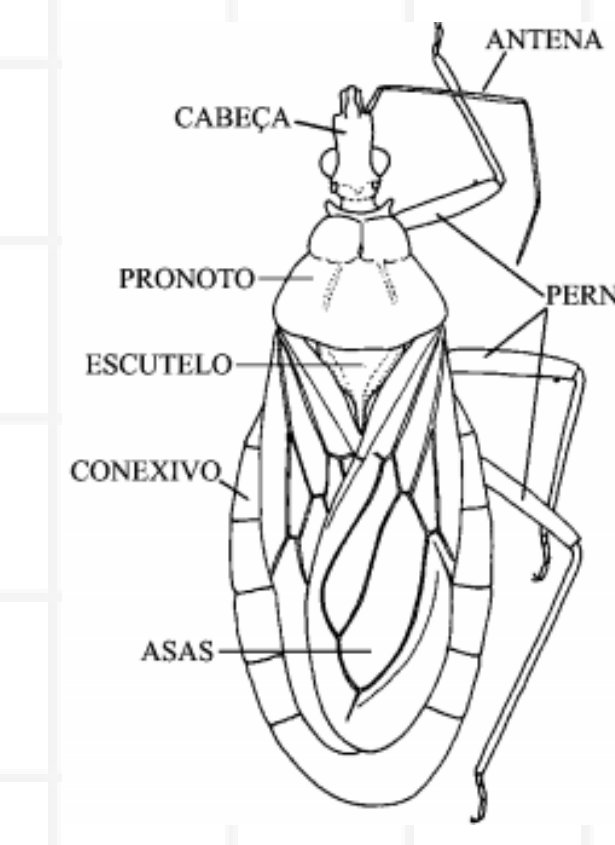
- Antiprotozoário com mecanismo de ação não totalmente compreendido.
- Estudos sugerem que ele é metabolizado/ativado por nitroreduases do Tipo I e do Tipo II, levando à produção de metabólitos intermediários tóxicos e/ou espécies reativas de oxigênio que induzem danos ao DNA e morte celular das formas intracelular e extracelular do *T. cruzi*

Usado na fase aguda, crônica indeterminada ou digestiva (crianças e adolescentes)

Vetor biológico



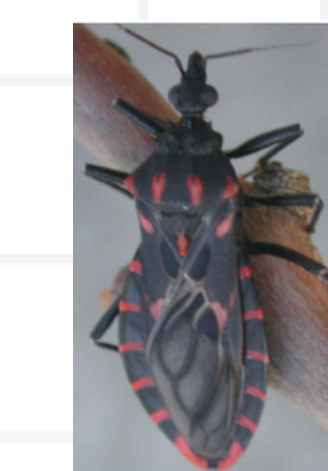
Triatomíneos - Barbeiro
Ordem Hemiptera
Família Reduviidae
Subfamília Triatominae
Gêneros *Panstrongylus*,
Triatoma e *Rhodnius*



- Cabeça longa e fina
- Olhos compostos e ocelos
- Antenas segmentadas
- Aparelho bucal picador-sugador curto e recurvado
- Asas tipo hemiélitro além de região do abdome alargado
- Obs: A forma e o número de segmentos permite distinguir os barbeiros de outros percevejos

ESPÉCIES DE TRIATOMÍNEOS DO BRASIL QUE TRANSMITEM A DOENÇA DE CHAGAS

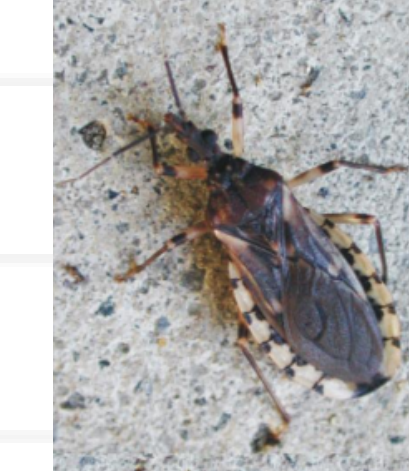
Panstrongylus megistus



Triatoma infestans



Triatoma sordida



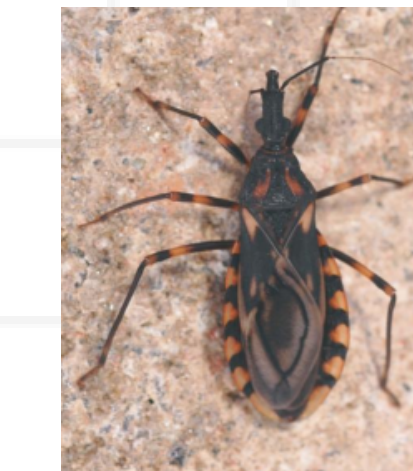
Rhodnius neglectus



Panstrongylus geniculatus



Triatoma brasiliensis



Doença de Chagas

(Tripanosomíase americana)

Fisiopatologia

1. Inseto infectado pica o ser humano (**TRIPOMASTIGOTAS METACICLÍCOS** nas fezes) -->
2. **TRIPOMASTIGOTAS** adentram pela lesão da picada ou na conjuntiva das mucosas -->
3. Invadem macrófagos e se transformam em **AMASTIGOTAS** -->
4. **AMASTIGOTAS** multiplicam-se -->
5. **AMASTIGOTAS** se transformam em **TRIPOMASTIGOTAS** que vão romper as células e cair na corrente sanguínea -->
6. **TRIPOMASTIGOTAS** infectam outras células -->
7. Inseto pode picar ser humano e se infectar com **TRIPOMASTIGOTAS** e reiniciar ciclo.

Observações

- O barbeiro verdadeiro é aquele onde o aparelho bucal é curto e reto e que não ultrapassa o primeiro par de patas.
- A transmissão ocorre quando a pessoa que foi picada pelo barbeiro coça a região e as fezes deixadas por ele penetram no orifício da picada.
- Todos os casos devem ser imediatamente notificados ao sistema de saúde pública (menos os de reativação ou casos crônicos).

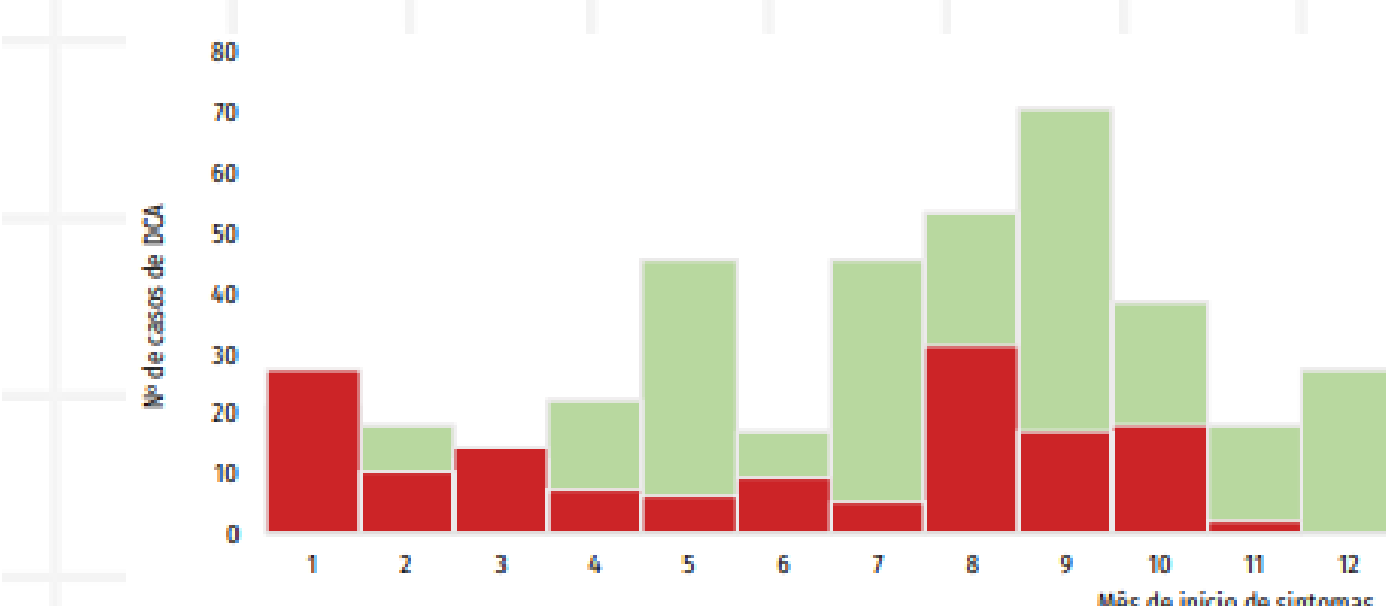
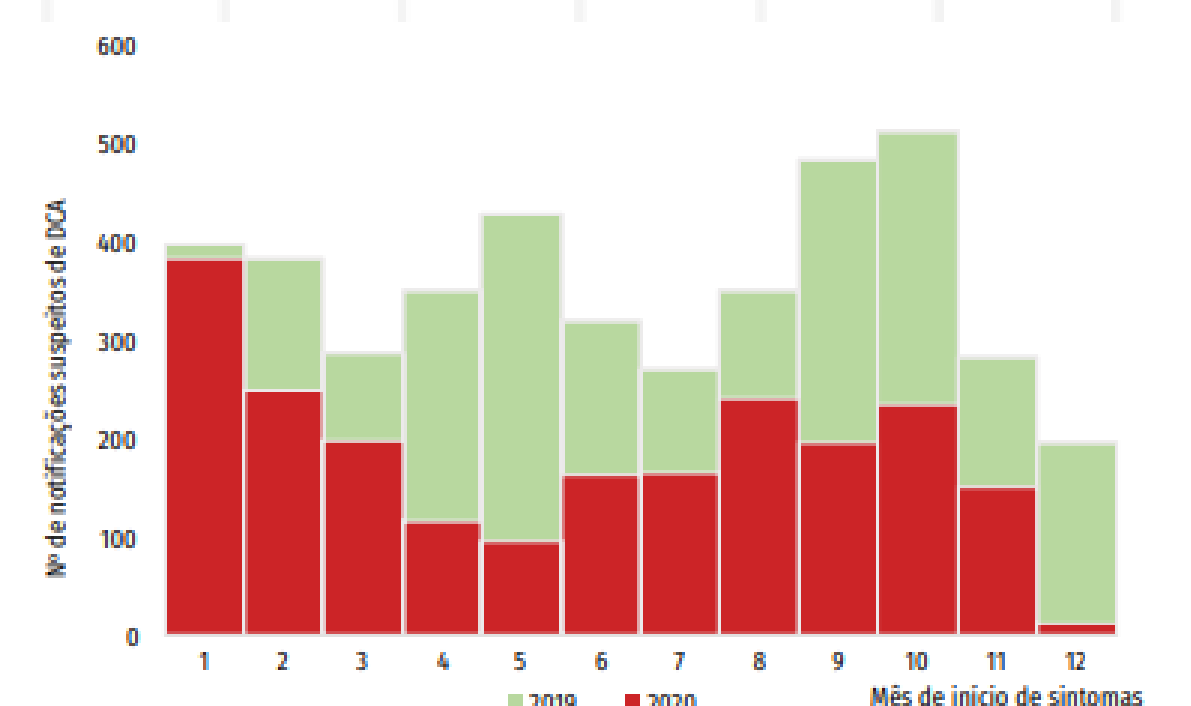
Curiosidades

- Somente seis espécies de I23 do barbeiro transmitem a enfermidade;
- O barbeiro só voa quando está com fome, algumas espécies se alimentam de sangue e outras de frutas;
- Atualmente, no Brasil, cerca de 70% dos casos da doença não foram transmitidos pela picada do barbeiro, e sim por ele ter sido triturado juntamente com açaí e caldo-de-cana;
- É considerada a quarta maior doença de impacto social entre todas as doenças infecciosas e parasitárias da América Latina;
- Estima-se que, no Brasil, morram anualmente 6 mil pessoas devido às complicações crônicas da doença, porém por falta de conhecimento e notificação da doença, é possível que haja um grande número de casos sem registro;
- Outras formas de infecção por *Trypanosoma cruzi* é por meio de transplante de órgãos, transfusões de sangue, gravidez (caso a mãe esteja infectada), além de ser possível contaminar acidentalmente em laboratórios;

Epidemiologia

- Em 2020, foram confirmados 146 casos de DCA no Brasil, com uma letalidade de 2%, sendo que todos os óbitos ocorreram no estado do Pará.
- A maioria dos casos era do sexo masculino e cerca de 6% das mulheres estavam gestantes.
- A forma de transmissão mais frequente registrada foi a oral, seguida da ignorada, sem identificação da provável fonte de infecção.
- Ocorreu a redução de 47% na notificação de casos suspeitos de fase aguda e 63% de casos confirmados por DCA em 2020 em relação a 2019.

Distribuição de casos de doença de Chagas aguda, segundo mês de início de sintomas. Brasil, 2019 e 2020.



Sinais e sintomas

Estágio agudo --> Podem se apresentar de forma sintomática ou assintomática. Os sinais prevalecem após a penetração do *T. cruzi* na conjuntiva dérmica, onde ocorrem lesões características denominadas sinal de Romãña (edema hipalpebral e congestão conjuntival) e chagoma de inoculação em um intervalo entre 4-10 dias.

Também ocorre um comprometimento dos linfonodos satélites, acarretando a um complexo conjuntivo-linfonodal. Febre, edema localizado e generalizado, poliadenia, hepatomegalia, esplenomegalia, e em alguns casos insuficiência cardíaca e disfunções neurológicas são encontradas nesse estágio.

Estágio crônico assintomático --> É caracterizado pela forma indeterminada da doença após um longo período nos pacientes que sobreviveram à fase aguda. Esses pacientes não possuem sintomas da doença, e seus achados clínicos são normais, apresentando apenas positividade nos exames parasitológicos.

Estágio crônico sintomático --> Período onde paciente assintomático começa apresentar sintomas de origem cardíaca e também digestiva.

Forma cardíaca --> aparição de insuficiência cardíaca congestiva e seus sintomas (arritmia, hipóxia, edema, alterações sistólicas...) onde a causa prevalente é a destruição do músculo cardíaco.

Forma digestiva --> alterações morfológicas e fisiológicas do TGI, como aparição de megaesôfago, megacólon, discinesia e aperistalse.

Diagnóstico

Estágio agudo da doença de chagas --> diagnóstico parasitológico pode ser feito pela descoberta de tripomastigotos de *T. cruzi* no sangue circulante ou no líquor, nos primeiros meses de infecção.

- Métodos diretos:
 - Exame direto ou a fresco = coleta-se uma gota de sangue --> microscópio à procura pelas formas tripomastigotas que são móveis --> repetir várias vezes por dias consecutivos.
 - Método de Strout modificado = coleta-se o sangue em tubo vascular --> centrifuga --> microscópio à procura de tripomastigotas.
 - Preparações coradas = esfregaço delgado e gota espessa --> preparados e corados por Giemsa ou Leishman.

Estágio crônico --> diagnóstico essencialmente sorológico --> Ex: ELISA com antígeno total.

Também pode-se utilizar métodos convencionais indiretos:

- Xenodiagnóstico = barbeiros criados em laboratório --> suga o sangue do paciente --> insetos mantidos de 30 a 60 dias --> análise fecal para investigar a presença de parasitas de
- Hemocultura = sangue do paciente coletado com uso de *T. cruzi* anticoagulante --> semeia em alíquotas no meio de cultura --> intervalos de 15 dias até 4 meses as culturas são examinadas para detectar positividade do parasita.

REFERÊNCIAS

- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas doença de Chagas [Internet]. 2018.
- Parasites - American Trypanosomiasis (also known as Chagas Disease) [Internet]; [cited 2021 Aug 21]. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/chagas/treatment.html>
- (Nifurtimox). In: IEM Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). IEM Watson Health/EESCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Available at: <https://www.dynamed.com> [cited: 8/21/2021].
- (Benznidazole). In: IEM Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). IEM Watson Health/EESCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Available at: <https://www.dynamed.com> [cited: 8/21/2021].
- DYNAMED. Chagas Disease. EESCO Information Services. Accessed August 21, 2021. <https://www.dynamed.com/condition/chagas-disease>
- NEVES, D. et al. PARASITOLOGIA HUMANA 13ª ED. São Paulo Atheneu 2016.
- PANTOJA, L. ET AL. CIÊNCIAS BIOLÓGICAS CIÊNCIAS - PRINCÍPIOS DE PARASITOLOGIA. 2ª EDIÇÃO FORTALEZA - CEARÁ. EDUECE 2015.
- JURBERG, J. et al. ATLAS ICONOGRÁFICO DOS TRIATOMÍNEOS DO BRASIL (VETORES DA DOENÇA DE CHAGAS). Focruz. 2014.
- SECRETARIA DE SAÚDE DO PARANÁ. Doença de Chagas. [Internet]. <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Doenca-de-Chagas#>.
- VEDA SAÚDE. DOENÇA DE CHAGAS. [Internet]. <https://saude.abril.com.br/medicina/tudo-o-que-voce-sabia-sobre-a-transmissao-da-doenca-de-chagas-esta-errado/>
- SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE - MINISTÉRIO DA SAÚDE. DOENÇA DE CHAGAS. DISPONÍVEL EM: WWW.SAÚDE.GOV.BR/SVS.
- ENGRÖFF, P.; MÜLLER, G.C.; MANSOUR, E.; AL., E. Parasitologia Clínica. Grupo A, 2021. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786556901572/>.