

Características epidemiológicas, zoonóticas, clínicas, patológicas e diagnósticas da doença de Chagas

[Renan Paraguassu de Sa Rodrigues^{1*}](#); [Marina Pinto Sanches¹](#); [Leticya Lorrayne da Silva Soares¹](#); [Maria Angélica Parentes da Silva Barbosa¹](#); [André Braga de Souza²](#); [Elzivânia Gomes da Silva²](#); [Laecio da Silva Moura²](#); [Jefferson Rodrigues de Araújo²](#); [Gerson Tavares Pessoa²](#)

¹Curso de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil.

²Programa de Pós Graduação em Ciência Animal, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil.

*Autor para correspondência, e-mail: renanparaguasu@hotmail.com

RESUMO. Tripanossomíases causadas por *Trypanosoma spp* são zoonoses e antropozoonoses de importância em medicina humana e veterinária. A doença de Chagas figura como uma das mais importantes nas Américas e é causada pela infecção por *Trypanosoma cruzi*. Os hospedeiros se infectam principalmente pelo contato das fezes infectadas do vetor com o orifício aberto no momento da picada do inseto, ou por via digestiva. A prevenção se baseia principalmente em medidas de controle ao vetor. É uma doença de difícil tratamento, sendo possível quase que exclusivamente na fase aguda. Este trabalho teve por objetivo descrever as características epidemiológicas, zoonóticas, clínicas, patológicas e diagnósticas da doença de Chagas.

Palavras chave: *Trypanosoma cruzi*, antropozoonose, animais domésticos, epidemiologia

Epidemiological, zoonotic, clinical, pathological and diagnostic characteristics of Chagas Disease

ABSTRACT. Trypanosomiasis caused by *Trypanosoma spp* are zoonosis and anthroponosis with importance in human and veterinary medicine. The Chagas Disease represents one of most important in the Americas and is caused by the infection with *Trypanosoma cruzi*. The hosts are infected mainly by contact of the vector infected feces with open orifice when insect bite, or gastrointestinal tract. The prevention is mainly based on the vector control measures. It is as disease difficult to treat, and you can almost exclusively in the acute phase. This study aimed to describe the epidemiological, zoonotic, clinical, pathological and diagnostic of Chagas Disease.

Keywords: *Trypanosoma cruzi*, anthroponosis, domestic animals, epidemiology

Introdução

A subordem Trypanosomatina contém uma única família, Trypanosomatidae, que por sua vez contém oito gêneros (*Trypanosoma*, *Leishmania*, *Endotrypanum*, *Crithidia*, *Blastocrithidia*, *Leptomonas*, *Herpetomonas* e *Phytomonas*). Os tripanosomas patogênicos de importância pecuária se encontram todos localizados na seção Salivaria, dos quais apenas *Trypanosoma vivax*, *T. equiperdum* e *T. evansi* podem ser encontrados na América do Sul (Silva et al., 2002).

O gênero *Trypanosoma* compreende espécies parasitas de vertebrados de todas as ordens (peixes, anfíbios, répteis, aves e mamíferos); transmitidos por vários vetores invertebrados hematófagos. O filo Euglenida compreende flagelado com grande diversidade morfológica, genética e ecológica que incluem organismos de vida livres autotróficos e heterotróficos, parasitas de todas as classes de vertebrados, invertebrados e plantas (Rupert et al., 2005).

Os membros deste gênero são encontrados na circulação sanguínea e nos tecidos de vertebrados em todo o mundo. Algumas espécies, contudo, têm importância fundamental como grave causa de morbidade e mortalidade em animais e no homem em regiões tropicais (Urquhart, 1996).

Tripanossomíases causadas por *Trypanosoma spp* são zoonoses e antropozoonoses de importância médico veterinária. Sua distribuição ocorre em praticamente todo o mundo e estão associadas a muitos animais silvestres e a transmissão ocorre principalmente pela forma vetorial. A doença de Chagas figura como uma das mais importantes nas Américas e é causada pela infecção por *Trypanosoma cruzi*. Atinge cerca de 10 milhões de pessoas e é transmitida por insetos triatomíneos, via placentária, transfusão de sangue, transplante de órgão e via oral (Cominetti, 2010).

O desenvolvimento dos tripanosomas nos hospedeiros mamíferos é relativamente simples. É iniciado pela introdução de metatripanosomas pelo inseto hospedeiro, ou passivamente pela contaminação de membranas mucosas do hospedeiro mamífero ou pele (no caso de espécies Stercoraria como o *T. cruzi*) ou ativamente pela inoculação através de uma picada (no caso de espécies Salivaria, como por exemplo, *T. evansi* e *T. vivax*) (Silva, 2014).

Revisão de literatura

Etiologia e Epidemiologia

No ano de 1909, Dr. Carlos Justiniano Ribeiro Chagas, médico pesquisador do Instituto Oswaldo Cruz, descobriu uma doença infecciosa que acometia operários do interior de Minas Gerais. Esta era uma antropozoonose causada pelo protozoário cinetoplastida flagelado *Trypanosomacruzi*, conhecida como doença de Chagas ou mal de Chagas, em homenagem a este pesquisador que a descreveu pela primeira vez. Transmitida por triatomíneos, conhecidos no Brasil como barbeiros (chupança, fincão, bicudo), pertencem aos gêneros *Triatoma*, *Rhodniuse* e *Panstrongylus*, da família Reduviidae. A principal espécie é o *Triatomainfestans* (Brener et al., 2000).

A doença de Chagas originalmente era uma enzootia de animais silvestres, onde mais de 100 espécies entre marsupiais, quirópteros, carnívoros, roedores, edentados, logomorfos e primatas albergavam o *T. cruzi* e muitas espécies

de triatomíneos silvestres se encarregavam de transmitir o protozoário entre eles, criando um ciclo silvestre de infecção. Coube então a Carlos Chagas, no processo da descoberta da doença de Chagas, demonstrar a infecção dos triatomíneos e do homem pelo *T. cruzi*. O processo de adaptação destes triatomíneos ao domicílio dependeu de dois fatores: a necessidade de alimentação do barbeiro e suas mutações genéticas ao longo do tempo. Com o desmatamento e rareamento dos animais silvestres, de suas fontes naturais de alimentação, eles passaram então a se alimentar dos animais domésticos e do homem, adaptando-se ao peridomicílio e ao domicílio (Coura, 2003).

Os vetores abrigam-se em locais muito próximos à fonte de alimento e podem ser encontrados na mata, escondidos em casca de troncos de árvores, montes de lenha e embaixo de pedras. Já nas residências, escondem-se nas frestas, buracos das paredes, nas camas, colchões, e também em galinheiro e currais (Coura, 2003).

Os mamíferos domésticos cresceram gradativamente em participação como reservatórios, onde podem, eventualmente, ser acometidos clinicamente pela doença (Levine, 1973).

Nesse contexto, devido à estreita relação dos cães com o homem, são considerados, em alguns países, como os principais reservatórios domésticos no ciclo peridomiciliar da infecção humana, porém com um papel na epidemiologia da doença de Chagas ainda a ser confirmada.

Nos vertebrados, o *T. cruzi* circula no sangue e multiplica-se nos tecidos. Nos barbeiros, multiplica-se no tubo digestivo e as formas infectantes são eliminadas com suas fezes e urina depositadas sobre os tecidos cutâneos e mucosos do homem. Além do vetor, a infecção chagásica também pode ser transmitida das seguintes formas: da mãe para o bebê (congênita), transfusão de sangue, coito, transplante de órgão, transmissão oral, acidentes de laboratório e caçadores podem se infectar com o sangue de uma caça recém-abatida.

Considerando que a transmissão da infecção é feita pelas fezes e pela urina dos triatomíneos, é de grande importância o tempo de defecação (Nelson & Couto, 2006). Os triatomíneos que defecam imediatamente após o repasto ou durante a picada, como o *T. infestans* e o *Panstrongylus magistus*, depositando as fezes no local da picada, tem grande importância na

transmissão. Por outro lado, triatomíneos que defecam minutos depois do repasto, quando já estão fora do paciente, como o *T. vitticeps*, têm pouca ou nenhuma importância na transmissão (Coura, 2003).

A região Nordeste do Brasil é a mais preocupante em relação à doença devido a grande concentração de espécies vetores e às precárias condições de vida de pessoas carentes da zona rural. A taxa média brasileira de hospitalização pela doença no período entre 1995 a 2008 foi de 0,99 por 100 mil habitantes, sendo que a Paraíba apresenta a menor taxa do Nordeste, 0,23. A taxa de morte também reduziu, no entanto na região Nordeste não foi observado este declínio o que autentica a afirmativa de que a monitorização desta moléstia ainda se faz necessário (Braz et al., 2011).

Morfologia

O *Trypanosoma cruzi* é um flagelado da Ordem Kinetoplastida, Família Trypanosomatidae, caracterizado pela existência de um único flagelo e do cinetoplasto, uma organela contendo DNA e localizada na mitocôndria (Dias & Coura, 1997).

Em seu ciclo evolutivo, o *Trypanosoma Cruzi* apresenta três formas principais, as quais são identificadas morfológicamente pela posição do cinetoplasto com relação ao núcleo da célula e à emergência do flagelo. No tripomastigota (estágio infectante do parasito) o cinetoplasto situa-se na parte posterior do flagelado, em posição terminal ou subterminal, e o flagelo emerge de uma estrutura conhecida como bolsa flagelar, de localização próxima ao cinetoplasto; nospimastigotas, formas de multiplicação do parasita no vetor ou em cultura, o cinetoplasto e a bolsa flagelar estão em posição anterior ao núcleo. Por último, a forma amastigota, onde ocorre multiplicam dentro das células hospedeiras. São organismos arredondados e flagelados (Dias & Coura, 1997).

Patogenia

O período de incubação da Doença de Chagas varia de acordo com a via de transmissão, sendo de 5 a 15 dias na vetorial, de 30 a 40 dias na via transfusional, do quarto ao nono mês de gestação na via transplacentária e cerca de 7 a 22 dias para via oral. O quadro clínico caracteriza-se por febre prolongada, cefaléia, edema de face ou membros, manchas na pele, aumento do fígado ou baço,

cardiopatia aguda, dentre outros. A confirmação da doença é feita por exame parasitológico e sorológico, conforme orientação médica (ANVISA, 2010). Primeiramente observa-se a presença do *T. cruzi* no exame direto do sangue. Aproximadamente dois meses após o início da fase aguda, o *T. cruzi* desaparece da corrente sanguínea, podendo ser detectado somente por exames especiais (xenodiagnóstico, hemocultura ou PCR). Após um período de latência de 10 a 15 anos, chamado de forma indeterminada, os pacientes podem evoluir para três tipos principais de doença: forma cardíaca, com miocardite crônica, insuficiência cardíaca e eventualmente morte súbita, por arritmia cardíaca; forma digestiva, com megaesôfago e megacólon (aumento exagerado do esôfago ou cólon por contração dos esfíncteres correspondentes); forma mista com cardiopatia e "megas" simultaneamente. Cerca de 50% dos casos, dependendo da área endêmica, permanecem na forma indeterminada, sem manifestações cardíacas ou digestivas (Coura, 2003).

Em animais, o *T. cruzi*, já foi isolado em cães na América do Norte e do Sul, inclusive no Brasil. Os cães clinicamente afetados podem desenvolver tanto doença aguda como crônica (Barr et al., 1995). É a única espécie capaz de desenvolver alterações patológicas crônicas semelhantes às detectadas em humanos, podendo apresentar insuficiência cardíaca congestiva (Barr et al., 1995, Gürtler et al., 2007).

A principal forma de transmissão nos caninos parece ocorrer principalmente pela ingestão dos vetores infectados, e também pela defecação do triatomíneo ao picar o animal. Ainda, pela ingestão de vetores ou tecidos de reservatórios silvestres infectados com o *T. cruzi*. As transmissões por via transplacentária e por amamentação são menos frequentes, mas já foram descritas (Barr et al., 1995).

A doença se apresenta como uma cardiomiopatia que se desenvolve em consequência dos danos causados pelo parasita às células do miocárdio ou ainda às reações imunomediadas. Os sinais clínicos dividem-se em duas fases: a fase aguda, caracterizada por miocardite ou encefalite em cães jovens e a fase crônica, na qual há a cardiomiopatia dilatada nos cães idosos (Oliveira et al., 2012).

Sinais clínicos como febre, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, conjuntivite unilateral, miocardite e a meningoencefalite, podem ser

encontrados quando o caso é agudo. Já na fase crônica, o animal apresenta fraqueza, intolerância a exercícios, síncope e morte súbita. Alguns casos são fatais e de rápida evolução. Nesses, a confirmação só é obtida na necropsia (Nelson & Couto, 2006).

Tratamento

O fármaco disponível para o uso no Brasil é o benzonidazol. O potencial benefício na eliminação do parasita com esse tratamento é discutível com baixo sucesso em algumas séries de casos e melhores em outras. Uma coorte de 566 pacientes dividida em um grupo tratado com benzonidazol e outro não evidenciaram redução na proporção da progressão da doença, na alteração do eletrocardiograma, na mudança de forma clínica e aparentemente na mortalidade. Apesar de ser um estudo aberto e não randomizado com um número modesto de pacientes em cada grupo, contando com uma perda de quase 20% no seguimento, ele deu um novo impulso nas expectativas do tratamento etiológico. Neste mesmo estudo, aproximadamente 13% dos pacientes tiveram que interromper o tratamento por efeitos colaterais (Barreto et al., 2009).

Atualmente, baseado nas evidências fisiopatológicas e em estudos, como o citado anteriormente, alguns autores sugerem o tratamento etiológico, na fase crônica, para pacientes entre 19 e 50 anos de idade que não apresentem doença cardíaca avançada (Rassi & Marin-Neto, 2010). O tratamento etiológico não está indicado em pacientes com cardiomiopatia chagásica com disfunção grave e insuficiência cardíaca. Por outro lado, o Ministério da Saúde recomenda o tratamento etiológico, na fase crônica da doença, apenas para infecções recentes em crianças e adolescentes menores que 18 anos, ou como assistência individual e investigação em pacientes com forma indeterminada ou cardiopatia assintomática. O tratamento etiológico está plenamente indicado em infecções agudas, infecções acidentais e na reativação da doença em imunossuprimidos (Dubner et al., 2005).

Diagnóstico

O exame físico pode confirmar os sintomas, porém a comprovação da suspeita só poderá ser feita através de exames mais específicos. Na fase aguda da doença de Chagas, os tripomastigotas sanguíneos podem ser detectados apenas através

de métodos parasitológicos diretos, nos quais os parasitas são identificados diretamente no exame de sangue do paciente. Nesta fase também podem ser empregados métodos parasitológicos indiretos como xenodiagnóstico, hemocultura e PCR (Avila et al., 1993, Gomes et al., 2009).

Métodos parasitológicos diretos buscam visualizar o parasita no sangue. Entre eles, o exame de sangue a fresco é um processo amplamente utilizado durante a fase aguda, na qual uma gota de sangue é coletada e examinada em microscópio. Têm-se o resultado positivo, ao observar-se o parasita no esfregaço sanguíneo (Gomes et al., 2009). Gota espessa é outra técnica diagnóstica direta, onde a visualização dos parasitas fica mais evidenciada em comparação ao exame de sangue a fresco. Duas ou três gotas de sangue são depositadas em 1 cm³ de uma lâmina, as hemácias são lisadas e a lâmina é corada pelo método de Giemsa (Luquetti & Rassi, 2000). Esfregaço: pouco utilizado na rotina laboratorial devido à baixa sensibilidade (Rassi & Marin-Neto, 2010).

Métodos parasitológicos indiretos fazem-se necessários na fase crônica da doença. São eles: Xenodiagnóstico, que consiste em investigar a presença de parasitas nas fezes e/ou conteúdo intestinal dos insetos vetores, mantidos em laboratórios, e alimentados com sangue de indivíduos que serão testados. É bastante utilizado para se verificar a infecção chagásica não somente em humanos, mas também em animais (Britto et al., 2001): Hemocultura. Existe uma grande variedade de meios de cultura nos quais o *T. cruzi* pode multiplicar-se abundantemente. Esta técnica por vários anos não foi rotineiramente utilizada, pois se tratava de um método de baixa sensibilidade. Modificações na técnica tais como a coleta de maiores quantidades de sangue, enriquecimento do “creme” leucocitário, prolongamento do tempo de cultivo e realização de hemocultura seriada elevaram a sensibilidade para cerca de 94% (Luz et al., 1994).

Outro método é a Reação em Cadeia da Polimerase, que consiste em amplificar através da reação em cadeia da polimerase, sequências de DNA específicas do parasita presente no sangue periférico e/ou tecidos de indivíduos ou animais infectados pelo *T. cruzi* (Sánchez et al., 2005). Também, utiliza-se a técnica de PCR em tempo real que permite a quantificação das sequências de DNA do parasito amplificadas (Duffy et al.,

2009). Reação de Fixação de Complemento (RFC): este ensaio baseia-se na interação entre antígenos de *T. cruzi* e anticorpos do soro de pacientes chagásicos, seguida pela fixação do terceiro componente do sistema complemento (C3), levando à formação da C3 convertase (C3Bb). Trata-se de uma técnica bastante dispendiosa, envolvendo várias etapas, baixos índices de especificidade e sensibilidade em relação a outros testes sorológicos, não sendo mais utilizada de 1995 (Gadelha et al., 2003). Hemaglutinação: consiste numa reação muito simples, mais rápida e sensível que o teste de fixação de complemento, na detecção de anticorpos anti-*T. cruzi* no soro de indivíduos infectados. Baseia-se na aglutinação de hemácias de carneiro, recobertas com antígenos citoplasmáticos de *T. cruzi* em presença de soro que contenham anticorpos para este parasita (Fuchs et al., 1980). Imunofluorescência Indireta: há três décadas esta reação tem sido amplamente empregada no diagnóstico laboratorial da doença de Chagas. O amplo uso deste método se deve principalmente às seguintes vantagens: relativa facilidade de se obter reações padronizadas, alta sensibilidade, regularidade dos resultados e a possibilidade de processamento simultâneo de um grande número de amostras. A principal desvantagem é que a leitura é subjetiva nos casos de baixos níveis de anticorpos (em casos de títulos muito baixos) havendo um pequeno percentual de reações cruzadas em torno de 0,1-1% (Ferreira & Ávila, 2001).

Por fim, a técnica de ELISA: esta técnica consiste em detectar anticorpos contra o parasita através da utilização de um segundo anticorpo (anti-imunoglobulina humana produzido em animais de laboratório) conjugados a enzimas, que em presença de substratos específicos geram produtos coloridos, cuja quantificação é feita espectrofotometricamente (Voller et al., 1975). Este método oferece alta sensibilidade, utilização de baixas quantidades de soro, processamento simultâneo de várias amostras e finalmente fácil uso em trabalhos realizados em campo. Um dos principais problemas neste teste é a presença de reações falso-positivas, onde o valor da densidade óptica lida no espectrofotômetro fica muito próximo à linha de corte entre a amostra positiva e negativa (Gadelha et al., 2003).

Controle

Uma das formas de prevenção da doença de Chagas é evitar que o inseto “barbeiro” forme

colônias dentro das residências. Em áreas onde os insetos possam entrar nas casas voando pelas aberturas ou frestas, podem-se usar mosquiteiros ou telas metálicas. Recomenda-se usar medidas de proteção individual (repelentes, roupas de mangas longas etc) durante a realização de atividades noturnas (caçadas, pesca ou pernoite) em áreas de mata. Para a prevenção da transmissão oral é importante seguir todas as recomendações de boas práticas de higiene e manipulação de alimentos, em especial aqueles consumidos in natura (Portal da Saúde, 2014).

Além de medidas específicas (inquéritos sorológicos, entomológicos e desinsetização), as atividades de educação em saúde, devem estar inseridas em todas as ações de controle, bem como, as medidas a serem tomadas pela população local, tais como melhorar habitação, através de reboco e tamponamento de rachaduras e frestas; usar telas em portas e janelas; impedir a permanência de animais, como cão, o gato, macaco e outros no interior da casa; evitar montes de lenhas, telhas ou outros entulhos nos interiores e arredores da casa; construir galinheiro, paiol, tulha, chiqueiro, depósito afastado das casas e mantê-los limpos; retirar ninhos de pássaros dos beirais das casas; manter limpeza periódica nas casas e em seus arredores; difundir junto aos amigos, parentes, vizinhos, os conhecimentos básicos sobre a doença, vetor e sobre as medidas preventivas; encaminhar os insetos suspeitos de serem “barbeiros”, para o serviço de saúde mais próximo (Secretaria da Saúde, 2015)

Não existe forma de prevenção da forma congênita e não existe vacina para a doença de Chagas, portanto a pessoa que esteve numa região de transmissão natural do parasita deve procurar assistência médica se apresentar febre ou qualquer outro sintoma característico da doença de Chagas. A cana de açúcar deve ser cuidadosamente lavada antes da moagem e a mesma precaução deve ser tomada antes de o açaí ser preparado para consumo. Dessa forma, deve-se usar um rigoroso uso das normas de biossegurança para a prevenção da transmissão em laboratório.

Tecnicamente, os desafios da doença de Chagas no Brasil prendem-se ao cuidado dos infectados, à qualidade do sistema de saúde e ao ambiente, em especial, no Nordeste (Caatinga) e na Amazônia (floresta tropical) (Silva, 2014).

Considerações Finais

A doença de Chaga é uma importante zoonose, de difícil tratamento, que afeta a saúde animal e humano em diversos países. Endêmica em algumas regiões do Brasil torna-se um problema de saúde pública, que necessita de maior atenção por parte das autoridades competentes, para que não seja negligenciada. Pessoas que moram em áreas de risco, devem ficar atentas para as medidas profiláticas, e ao aparecimento de qualquer sintoma da doença. Vale ressaltar, também, que o cuidado com a saúde dos animais é de suma importância, pois sua sanidade está intimamente relacionada com a manutenção de um ambiente seguro e livre de zoonoses que possam vir a afetar os seres humanos. Esta revisão servirá como base para informar a população sobre o atual contexto da doença de Chagas no Brasil.

Referências Bibliográficas

- ANVISA. (2010). *Farmacopeia Brasileira*, 5 edn. Agência Nacional de Vigilância Sanitária e Fundação Oswaldo Cruz, Brasília.
- Avila, H. A., Pereira, J. B., Thiemann, O., Paiva, E., Degraive, W., Morel, C. M. & Simpson, L. (1993). Detection of *Trypanosoma cruzi* in blood specimens of chronic chagasic patients by polymerase chain reaction amplification of kinetoplast minicircle DNA: comparison with serology and xenodiagnosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 31, 2421-2426.
- Barr, S., Van Beek, O., Carlisle-Nowak, M., Lopez, J., Kirchhoff, L., Allison, N., Zajac, A., Lahunta, A., Schlafer, D. & Crandall, W. (1995). *Trypanosoma cruzi* infection in Walker hounds from Virginia. *American Journal of Veterinary Research*, 56, 1037-1044.
- Barreto, A. C. P., Del Carlo, C. H., Caroso, J. N., Ochial, M. E., Oliveira, M. T. & Scipioni, A. R. (2009). Mortality in heart failure is going down even in patients with inotropics. *European Journal of Heart Failure*, 6, 66-70.
- Braz, S. C. M., Melo, M. d. F. A. D., Lorena, V. M. B., Souza, W. V. & Gomes, Y. d. M. (2011). Chagas disease in the State of Pernambuco, Brazil: analysis of admissions and mortality time series. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 44, 318-323.
- Brener, Z., Andradde, Z. & Barra-Neto, M. (2000). *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- Britto, C., Silveira, C., Cardoso, M. A., Marques, P., Luquetti, A., Macêdo, V. & Fernandes, O. (2001). Parasite persistence in treated chagasic patients revealed by xenodiagnosis and polymerase chain reaction. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 96, 823-826.
- Cominetti, M. C. (2010). Infecção natural por *Trypanosoma* sp em *Triatoma sordida*, *Didelphis albiventris* e *Sus scrofa* em comunidade rural de Mato Grosso do Sul, Brasil. *EMBRAPA*, 98.
- Coura, J. R. (2003). Tripanosomose, doença de Chagas. *Ciência e Cultura*, 55, 30-33.
- Dias, J. C. P. & Coura, J. R. (1997). *Clínica terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral*. Editora Fio Cruz, Rio de Janeiro.
- Dubner, S., Valero, E., Pesce, R., Zuelgaray, J. G., Mateos, J. C. P., Reyes, W. & Garillo, R. (2005). A Latin American registry of implantable cardioverter defibrillators: The ICD-LABOR Study. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 10, 420-428.
- Duffy, T., Bisio, M., Altcheh, J., Burgos, J. M., Diez, M., Levin, M. J., Favaloro, R. R., Freilij, H. & Schijman, A. G. (2009). Accurate real-time PCR strategy for monitoring bloodstream parasitic loads in Chagas disease patients. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 3, 1-10.
- Ferreira, A.W. & Ávila, S.L.M. (2001). Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas auto-imunes. Ediora Guanabara Koogan, 2.
- Gadelha, A., Verçosa, A., Lorena, V., Nakazawa, M., Carvalho, A., Souza, W., Ferreira, A., Silva, E., Krieger, M. & Goldenberg, S. (2003). Chagas' disease diagnosis: comparative analysis of recombinant ELISA with conventional ELISA and the haemagglutination test. *Vox sanguinis*, 85, 165-170.
- Gomes, Y. M., Lorena, V. & Luquetti, A. O. (2009). Diagnosis of Chagas disease: what has been achieved? What remains to be done with regard to diagnosis and follow up studies? *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 104, 115-121.

- Gürtler, R., Cecere, M., Lauricella, M., Cardinal, M., Kitron, U. & Cohen, J. (2007). Domestic dogs and cats as sources of *Trypanosoma cruzi* infection in rural northwestern Argentina. *Parasitology*, 134, 69-82.
- Levine, N. D. (1973). *Protozoan parasites of domestic animals and man*. Borges Publishing Company, Mineapolis.
- Luquetti, A.O. & Rassi, D. Diagnóstico laboratorial da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. In; Brenner, Z., Andrade, Z. & Barral-Neto, M. (2000). *Trypanosoma cruzi e Doenças de Chagas*, Editora Guanabara Koogan, 4, 344-348.
- Luz, Z. M. P., Coutinho, M. G., Cançado, J. R. & Krettli, A. U. (1994). Hemocultura: técnica sensível na detecção do *Trypanosoma cruzi* em pacientes chagásicos na fase crônica da doença de Chagas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 27, 143-148.
- Nelson, R. W. & Couto, C. G. (2006). *Medicina interna de pequenos animais*. Elsevier Editora, Amsterdam.
- Oliveira, C. R., Sousa, A. S., Santos, B., Fialho, P. H., Santos, C. C. S., Oliveira, J. R. & Souza, M. V. (2012). Effects of an exercise program on blood pressure in patients with treated hypertension and chronic Chagas' heart disease. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 45, 727-731.
- Rassi, A. & Marin-Neto, J. A. (2010). Chagas disease. *The Lancet*, 375, 1388-1402.
- Rupert, E. E., Fox, R. S. & Barnes, R. D. (2005). *Zoologia dos invertebrados: uma abordagem*.
- Sánchez, G., Coronado, X., Zulantay, I., Apt, W., Gajardo, M., Solari, S. & Venegas, J. (2005). Monitoring the efficacy of specific treatment in chronic Chagas disease by polymerase chain reaction and flow cytometry analysis. *Parasite*, 12, 353-357.
- Secretaria da Saúde. (2015). Doenças de Chagas, profilaxia. SUCEN - Superintendência de Controle de Endemias,.
- Silva, G. P. C. (2014). Doença de Chagas no Brasil: Uma Visão Geográfica de Conjunto| Chagas Disease in Brazil: A Geographical Overview. *Revista Pegada*, 1, 72.
- Urquhart, G. M. (1996). *Parasitologia veterinária*, 2 edn. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- Voller, A., Draper, C., Bidwell, D. & Bartlett, A. (1975). Microplate enzyme-linked immunosorbent assay for Chagas' disease. *The Lancet*, 305, 426-428.

Recebido em Dezembro 19, 2015

Aceito em Janeiro 12, 2016

License information: This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.