

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

**ROANA CAROLINA BEZERRA DOS SANTOS**

**Transmissão oral do *Trypanosoma cruzi*: uma revisão integrativa**

Vitória de Santo Antão

2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

**ROANA CAROLINA BEZERRA DOS SANTOS**

**Transmissão oral do *Trypanosoma cruzi*: uma revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco em cumprimento a requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, sob orientação da Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vitorina Nerivânia Covello Rehn e Coorientação de Danielle Feijó de Moura, MsC.

Vitória de Santo Antão

2018

Biblioteca Setorial do CAV.  
Bibliotecária Jaciane Freire Santana, CRB4-2018

S237t Santos, Roana Carolina Bezerra dos.  
Transmissão oral do Trypanosoma cruzi: uma revisão integrativa / Roana Carolina Bezerra dos Santos. - Vitória de Santo Antão, 2018.  
89 folhas; il.: color.

Orientadora: Vitorina Nerivânia Covello Rehn.  
Coorientadora: Danielle Feijó de Moura  
TCC (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, CAV, Bacharelado em Nutrição, 2018.

1. Doença de Chagas - transmissão. 2. Tripanossomíase Americana - revisão integrativa. I. Rehn, Vitorina Nerivânia Covello (Orientadora). II. Moura, Danielle Feijó de (Coorientadora). III. Título.

614.533 CDD (23.ed.)

**BIBCAV/UFPE-226/2018**

## Folha de aprovação

Roana Carolina Bezerra dos Santos

Título: **Transmissão oral do *Trypanosoma cruzi*: uma revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco em cumprimento a requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição

Data: 18/12/2018

Banca Examinadora:

---

Profª Drª Maria Carolina Accioly Brelaz de Castro  
UFPE/CAV- Núcleo de Enfermagem

---

Dayane de Melo Barros  
Doutoranda - UFPE

---

Marton Kaique de Andrade Cavalcante  
Mestrando-UFPE

Com todo meu respeito e na esperança de poder contribuir para um futuro melhor, dedico a todos os portadores da Tripanossomíase Americana, os quais batalham dia após dia contra os obstáculos e o sofrimento que os acometem, e aos cientistas que buscam estratégias para o enfrentamento da doença.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, pois tudo é fruto da fidelidade divina.

À minha família pela torcida e por entender a minhas ausências e, mesmo assim sempre me esperar de braços abertos.

Ao espaço acadêmico, em especial ao laboratório de Parasitologia Humana – UFPE-CAV, que me amadureceu pessoal e intelectualmente.

Aos professores do curso de Nutrição- UFPE-CAV, que por meio de empenho, compartilham para além da teoria, suas vivências.

À minha orientadora Vitorina Nerivânia Covello Rehn e Coorientadora Danielle Feijó de Moura, e à banca avaliadora pela paciência, dedicação e disponibilidade.

Aos amigos e a linda oportunidade de poder levá-los para sempre em meu coração.

Muito Obrigada!

*“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.”*

*Carl Jung*

## RESUMO

Tripanossomíase americana é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, e possui a capacidade de infectar todos os tecidos de seus hospedeiros. A transmissão oral do *T. cruzi* era considerada esporádica nos humanos, porém, tem se tornado frequente, sendo ocasionada principalmente pela ingestão de alimentos com fezes contaminadas do vetor biológico (triatomíneo). O presente estudo objetivou realizar uma revisão integrativa na literatura científica nacional e internacional sobre a transmissão oral da tripanossomíase americana. A metodologia empregada nesta revisão foi desenvolvida seguindo os preceitos do estudo exploratório. Utilizou-se a estratégia de PECO (População, Exposição, Controle e Desfecho) para a formulação da pergunta de pesquisa: “A tripanossomíase americana é uma zoonose que pode ser transmitida pela ingestão alimentos?”, e para a seleção dos descritores (Transmissão oral, *Trypanosoma cruzi* e alimento) utilizados na busca dos artigos publicados nas bases de dados do portal de periódicos CAPES/MEC. Foram selecionados os estudos no formato de artigos científicos completos, sendo eles originais publicados em português, inglês e espanhol. Foram excluídos livros, teses, dissertações, monografias e artigos que não contemplassem o tema e os objetivos propostos no presente estudo. Ao finalizar a busca, foram selecionados doze artigos para compor a amostra deste trabalho, um foi publicado em português no ano de 2018; três em espanhol nos anos de 2011, 2012 e 2017; oito em inglês nos anos de 2009, 2010, 2016, 2017 e 2018. Sendo cinco artigos desenvolvidos no Brasil, quatro na Colômbia e três na Venezuela. Pôde-se concluir que os pesquisadores acreditam na possibilidade da contaminação de bebidas e alimentos com o *T. cruzi*, porém apenas os artigos experimentais conseguiram comprovar a contaminação, que é acidental, e pode ocorrer durante a colheita, armazenamento, transporte ou preparação.

**Palavras-chave:** Açaí. Alimento. Doença de Chagas. Ingestão Tripanossomíase Americana.

## ABSTRACT

American trypanosomiasis is caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi*, and possesses the ability to infect all tissues of its hosts. Oral transmission of *T. cruzi* was considered sporadic in humans, but it has become frequent, mainly due to the ingestion of food contaminated by the feces from the biological vector (triatomine). The present study aimed to carry out an integrative review in the national and international scientific literature on oral transmission of American trypanosomiasis. The methodology used in this review was developed following the precepts of the exploratory study. The PECO strategy was used to formulate the research question: "Is American trypanosomiasis a zoonosis that can be transmitted by food intake?", and for the selection of the descriptors used to search for articles published in PORTAL databases of the CAPES / MEC periodic. The studies were selected in the form of complete scientific articles, being originals published in Portuguese, English and Spanish and excluded books, theses, dissertations, monographs and articles that did not contemplate the subject and the objectives proposed in the present study. At the end of the search, twelve articles were selected to compose the sample of the present paper: one of them was published in Portuguese in 2018; three in Spanish in 2011, 2012 and 2017; eight in English in 2009, 2010, 2016, 2017 and 2018; five articles were developed in Brazil; four in Colombia and three others in Venezuela. In conclusion, researchers believe in the possibility of contamination of beverages and foods with *T. cruzi*, but only the experimental articles have been able to prove the contamination, which is accidental, and can occur during harvest, storage, transportation or preparation.

Keywords: Acai. Food. Chagas disease. Ingestion. American trypanosomiasis.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura - 1 Forma infecciosa tripomastigota de *Trypanosoma cruzi* presente no sangue dos hospedeiros mamíferos, e no aparelho digestivo do inseto vetor.
- Figura – 2 Forma epimastigosta de *Trypanosoma cruzi* presente no aparelho digestivo do hospedeiro invertebrado (triatomíneo).
- Figura 3 - Forma intracelular amastigota de *Trypanosoma cruzi* encontrada principalmente em células musculares.
- Figura 4 - Características das principais linhagens genéticas do *Trypanosoma cruzi*.
- Figura 5 -Exemplar das principais espécies de triatomíneos domiciliados.
- Figura 6 - Interação de diferentes cepas de tripomastigota metacíclico com células-alvo.
- Figura 7 - Representação esquemática do ciclo de vida de *Trypanosoma cruzi* no hospedeiro invertebrado (vetor).
- Figura 8 - Representação esquemática do ciclo de vida de *Trypanosoma cruzi* no hospedeiro vertebrado (mamíferos).
- Figura 9 - Lesão cardíaca na forma indeterminada crônica.
- Figura 10 - Corte sagital de coração chagásico com insuficiência cardíaca congestiva.
- Figura 11 - Afilamento do miocárdio da região póstero-lateral e basal do ventrículo esquerdo, com substituição por fibrose.
- Figura 12 - Megaesôfago chagásico na radiografia de tórax .
- Figura 13 - Megacólon chagásico na radiografia de abdômen.
- Figura 14 - Fluxograma de seleção dos artigos nas bases de dados do portal de periódicos CAPES/MEC.
- Figura 15 - Localização espacial das publicações no Brasil.
- Figura 16 - Localização espacial das publicações na Colômbia.
- Figura 17 - Localização espacial das publicações na Venezuela
- Figura 18 - Tanque de branqueamento.

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação de Rezende.

Quadro 2 - Estágios do megacólon .

Quadro 3 - Descrição dos componentes do PECO da revisão integrativa.

Quadro 4 - Descritores do estudo.

Quadro 5 - Cruzamento realizado com descritores não controlados, no portal periódicos CAPES.

Quadro 6 - Descrição dos estudos incluídos na revisão integrativa, segundo o título do artigo, ano de publicação, autores, periódicos e idioma.

Quadro 7 - Descrição dos artigos brasileiros que relatavam surtos de tripanossomíase americana por consumo de alimentos.

Quadro 8 - Descrição dos artigos colombianos que relatavam surtos de tripanossomíase americana por consumo de alimentos.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPFs	Boas Práticas de Fabricação
DVA	Doença Veiculada por Alimento
DTUs	Discrete Typing Units
<i>e.g.</i>	<i>Exempli gratia</i>
ELISA	método imunoenzimático
EPI's	Equipamentos de Proteção Individual
FAO	Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura
GPI	Glicosilfosfatidilinositol
HAI	Hemaglutinação Indireta
IC	Insuficiência Cardíaca
IFI	Imunofluorescência Indireta
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
<i>P. geniculatus</i>	<i>Panstrongylus geniculatus</i>
PECO	Problema, Exposição, Controle e Desfecho
POP	Procedimentos Operacionais Padronizados
<i>R. colombiensis</i>	<i>Rhodnius colombiensis</i>
<i>R. pallescens</i>	<i>Rhodnius pallescens</i>
<i>R. prolixus</i>	<i>Rhodnius prolixus</i>
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
TAA	Tripanossomíase Americana Aguda
<i>T. brasiliensis</i>	<i>Triatoma brasiliensis</i>
<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
<i>T. infestans</i>	<i>Triatoma infestans</i>
TC	Transmissão congênita
TGI	Trato Gastrointestinal

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>15</b>
2.1 OBJETIVO GERAL.....	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
<b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>16</b>
<b>4 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>17</b>
4.1 PANORAMA HISTÓRICO .....	17
4.2 TRIPANOSSOMÍASE NO BRASIL: A DESCOBERTA DE CARLOS CHAGAS....	18
4.3 MORFOLOGIA DAS FORMAS EVOLUTIVAS.....	19
4.4 A HETEROGENEIDADE GENÉTICA EM <i>T. CRUZI</i> .....	21
4.5 VETOR BIOLÓGICO (HOSPEDEIRO INVERTEBRADO) .....	23
4.6 HOSPEDEIROS VERTEBRADOS .....	25
4.7 VIAS DE TRANSMISSÃO.....	27
4.8 PRINCIPAIS ALIMENTOS ENVOLVIDOS NA TRANSMISSÃO ORAL.....	35
4.9 MECANISMOS MOLECULARES DA INFECÇÃO POR VIA ORAL .....	36
4.10 CICLO DE VIDA DO <i>T. CRUZI</i> .....	38
4.11 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA TRIPANOSSOMÍASE.....	41
4.12 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA TRIPANOSSOMÍASE DE FASE AGUDA POR TRANSMISSÃO ORAL .....	49
4.14 TRATAMENTO ETIOLÓGICO DA TRIPANOSSOMÍASE.....	51
<b>5 METODOLOGIA</b> .....	<b>53</b>
<b>6 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>56</b>
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>74</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>75</b>
<b>APÊNDICE A - DESCRIÇÃO DOS ARTIGOS QUE RELATAVAM CASOS DE DOENÇA DE CHAGAS POR CONSUMO DE ALIMENTOS</b> .....	<b>89</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença de Chagas ou tripanossomíase americana, é uma infecção (com fase aguda e crônica), causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastea: Trypanosomatidae). Esse protozoário possui a capacidade de infectar todos os tecidos de seus hospedeiros, os quais, junto com os humanos, incluem centenas de espécies de mamíferos nas Américas (JANSE; XAVIER; ROQUE, 2018).

A tripanossomíase americana encontra-se entre as dezessete doenças tropicais negligenciadas (FERREIRA; BRANQUINHO; LEITE, 2014). Assim como outras doenças negligenciadas, esta afeta principalmente populações carentes, causando um considerável impacto na morbidade e mortalidade (MOLINA, 2018).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima em aproximadamente 6 a 7 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo, sendo a maioria na América Latina, em virtude da distribuição de mais de 140 espécies do vetor, onde se destaca o *Triatoma infestans*, popularmente conhecido como barbeiro ou chupão (DIAS *et al.*, 2013; FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2013; ROBERTSON *et al.*, 2016).

No Brasil, ações sistematizadas de controle químico foram instituídas a partir de 1975 e mantidas em caráter regular, levando a uma expressiva redução da presença de *T. infestans* e, simultaneamente, da transmissão vetorial do *T. cruzi* aos indivíduos. Em reconhecimento, o país recebeu em 2006, a certificação internacional de interrupção da transmissão da doença pelo *T. infestans*, concedida pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e OMS (DIAS *et al.*, 2016; FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2013)

Com o sucesso do controle do mecanismo majoritário de transmissão, a via vetorial, os mecanismos minoritários, como a via oral, passaram a ter importância na saúde pública (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2013). A transmissão oral é considerada um mecanismo primário no ciclo silvestre do *T. cruzi*. Já nos humanos, essa forma de transmissão era considerada esporádica, porém, tem se tornado frequente, ocasionando surtos recentes de tripanossomíase americana de fase aguda em diversos estados brasileiros (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2008; FILIGHEDDU; GÓRGOLAS; RAMOS, 2016).

Segundo o boletim epidemiológico do Ministério da Saúde, foram registrados 1.081 casos de tripanossomíase americana adquirida por via oral no período de

2000 a 2013, no Brasil (BRASIL, 2015). A maioria desses casos foram surtos associados à ingestão de alimentos contaminados com *T. cruzi*, revelando novo e preocupante perfil epidemiológico para a doença (SANTOS *et al.*, 2018).

A região norte contribuiu com a maior proporção de casos no país, sendo o Pará, o estado que apresentou maior número de casos (BRASIL, 2015). Segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), de 2000 a 2016, foram registradas 16.807 notificações de casos suspeitos em 130 municípios do Pará. No entanto, de 2002 a 2016, o sistema só registrou 2.030 casos confirmados de tripanossomíase em 81 municípios do mesmo estado (SANTOS *et al.*, 2018).

Grande parte dos infectados apresentaram início dos sintomas entre os meses de agosto e novembro, indicando um padrão sazonal para a doença. Esse período coincide com os meses de safra do açaí (*Euterpe oleracea*) no Pará, estado responsável por 54% da produção nacional do fruto, atingindo cerca de 800.000 toneladas do mesmo, por ano (SANTOS *et al.*, 2018).

O mecanismo de transmissão da tripanossomíase adquirida por via oral mais relatado na literatura é a ingestão de alimentos com fezes do vetor biológico (triatomíneo) contaminadas. Vários alimentos parecem ser a fonte de infecção, principalmente os sucos caseiros ou artesanais. No entanto, também pode ocorrer através de alimentos sólidos. A contaminação pode ocorrer durante a colheita, armazenamento, transporte ou preparação desses alimentos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2008; NOYA; GONZÁLEZ, 2015).

Outras possíveis situações de exposição ao parasito por essa via, também já foram relatadas na literatura, como: O consumo de alimentos ou bebidas contaminadas com secreções das glândulas anais ou urina de marsupiais (*Didelphis* sp), contendo formas infectantes do parasito; consumo de leite materno de mãe com diagnóstico de tripanossomíase em fase aguda; consumo de carne crua ou mal passada ou ingestão de sangue de animais silvestres infectados (prática cultural de alguns grupos indígenas na Amazônia e na Colômbia); e ingestão de triatomíneos por hábitos primitivos ou exóticos (DIAS *et al.*, 2016).

A tripanossomíase de fase aguda adquirida por essa via de transmissão apresenta diferenças na evolução clínica se comparada com a via clássica (vetorial), onde nota-se o exantema cutâneo, hemorragia digestiva (hematêmese, hematoquezia ou melena), icterícia, aumento das aminotransferases, além de

quadros mais graves de insuficiência cardíaca, e em alguns casos, fenômenos de enterite, abdome agudo, sangramento fecal, choque e hepatite focal. Vale ainda salientar que a morbimortalidade é mais elevada na transmissão oral que nos casos agudos por transmissão vetorial (BRASIL, 2009).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Realizar uma revisão integrativa na literatura científica nacional e internacional, sobre a transmissão oral da tripanossomíase americana.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Citar os surtos por transmissão oral assinalados na literatura;
- Evidenciar a viabilidade do parasito nos alimentos.

### 3 JUSTIFICATIVA

Após a expressiva redução da transmissão do *Trypanosoma cruzi* por *Triatoma infestans*, um novo cenário epidemiológico surgiu no Brasil: o aumento da incidência de tripanossomíase americana aguda, por transmissão oral do *Trypanosoma cruzi*. Esta forma de infecção tem recebido atenção, principalmente na última década, em várias regiões da América Latina, especialmente na Amazônia (XAVIER *et al.*, 2014). Esse fato levou o *T. cruzi*, em 2012, a ser considerado pela Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) e OMS, um dos 24 parasitos de maior importância clínica, epidemiológica e socioeconômica, que podem ser veiculados por alimentos (RUEDA *et al.*, 2014).

Diante deste atual cenário de transmissão da tripanossomíase, justifica-se esse estudo pela importância de rever este novo aspecto epidemiológico da doença, que correlaciona importantes disciplinas específicas da nutrição, entre elas, a Higiene dos Alimentos e Controle de Qualidade dos Alimentos, com a Parasitologia Humana. A análise crítica e a divulgação dos principais aspectos relacionados a essa Doença Veiculada por Alimento (DVA), pode ser um importante fator para sua prevenção, uma vez que poderão estimular a criação de novas políticas que venham reduzir a incidência dessa patologia.

## 4 REVISÃO DA LITERATURA

### 4.1 PANORAMA HISTÓRICO

O *Trypanosoma cruzi* surgiu há cerca de 100 milhões de anos, na natureza. Habitava primitivamente, invertebrados aquáticos, tubo digestivo de peixes, répteis e anfíbios. Posteriormente, os insetos predadores desenvolveram a hematofagia e se acercaram do flagelado, possibilitando a transmissão do parasita a distintos hospedeiros que lhes serviam de fonte alimentar (PRATA; DIAS; COURA, 2011).

Os dados paleoparasitológicos mostram que a tripanossomíase humana se originou na região andina, teoria até então bem aceita. Segundo estudos recentes, o flagelado começou a infectar seres humanos, após a população andina ter adotado hábitos sedentários, há cerca de 6.000 anos. Hábitos esses que possibilitaram que tais populações pré-históricas participassem do ciclo silvestre do *T. cruzi* (FERREIRA; JANSEN; ARAÚJO, 2011; STEVERDING, 2014).

Diante desse contexto, os triatomíneos hematófagos passaram a ser atraídos por sangue de humanos e de animais domesticados, criados dentro de habitações de madeira e barro. Além disso, o armazenamento de grãos, prática comum naqueles dias, atraía roedores silvestres para as proximidades dos alojamentos e, assim, um ciclo doméstico de transmissão do *T. cruzi* foi emergindo e a tripanossomíase americana foi se tornando uma consequência da relação vetor-reservatório-humano (DIAS; COURA, 1997).

O ciclo doméstico de *T. cruzi* foi favorecido também pela capacidade de algumas espécies de triatomíneos, se adaptarem facilmente a uma vegetação mais aberta e desenvolverem uma preferência por habitações humanas ao longo do tempo. A partir daí, o *Triatoma infestans* foi considerado a primeira espécie a ser associada a habitações humanas, migrando também para outras partes do continente americano (FERREIRA; JANSEN; ARAÚJO, 2011; WALSH; MOLYNEUX; BIRLEY, 1993).

A análise das sequências de RNAr 18S de triatomíneos americanos, indica que populações desses insetos evoluíram a partir de ancestrais predadores durante o Cretáceo, entre 22 e 64 milhões de anos, quando a América do Sul já estava separada da África, explicando a ausência desses vetores e da tripanossomíase no continente africano (PRATA; DIAS; COURA, 2011).

## 4.2 TRIPANOSSOMÍASE NO BRASIL: A DESCOBERTA DE CARLOS CHAGAS

Em 1908, o higienista, cientista e bacteriologista brasileiro, Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas, identificou pela primeira vez o protozoário parasita *T. cruzi* como agente causador da tripanossomíase americana, durante uma campanha antimalárica no norte do estado de Minas Gerais (CHAGAS, 1909). No entanto, outros pesquisadores também contribuíram para os resultados supracitados (STEVERDING, 2014).

Chagas foi informado sobre insetos hematófagos, popularmente conhecidos como barbeiros, que viviam próximos às habitações locais e picavam pessoas durante o sono, preferencialmente na face (MARQUES, 2013). A fim de analisar se esses insetos abrigavam patógenos, Chagas os dissecou e encontrou tripanossomas em seu intestino, denominando-os de *Trypanosoma cruzi*, em homenagem ao seu mentor, o médico e bacteriologista brasileiro Oswaldo Cruz (CHAGAS, 1909; STEVERDING, 2014).

Chagas também descobriu que o parasita era infectante para outros animais de laboratório. Em 1912, relatou ter detectado o *T. cruzi* em um tatu, e assim encontrou o primeiro reservatório silvestre da parasitose. Gradualmente, outros reservatórios silvestres da doença foram descobertos, fornecendo evidências de um ciclo enzoótico do *T. cruzi* (CHAGAS, 1909; STEVERDING, 2014).

Desde que percebeu da gravidade da doença, e se inteirou de sua dimensão continental, Carlos Chagas nunca deixou de alertar sobre a urgência e necessidade de seu controle. O descobridor já enxergava a doença em toda sua complexidade. Era muito mais obstinado em acabar com ela, do que desfrutar as glórias científicas de sua descoberta (DIAS, 2011).

Chagas sabia bem que o tratamento medicamentoso não seria fácil, e que a saída para o enfrentamento da moléstia seria sua prevenção. Estabeleceu o vetor domiciliado e moradias rurais precárias como pontos críticos. Sempre informava as autoridades sanitárias e políticas sobre os prejuízos da doença e lhes dava razões técnicas e político-sociais, para o seu enfrentamento (DIAS, 2011; ROCHA, 2016; VINHAES; DIAS, 2000)

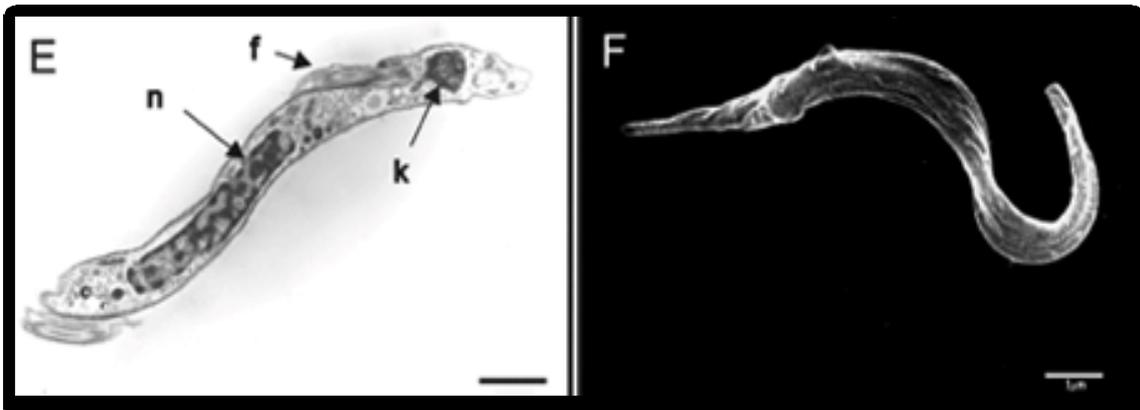
### 4.3 MORFOLOGIA DAS FORMAS EVOLUTIVAS

O *Trypanosoma cruzi* é um protozoário hemoflagelado, digenético, pertencente à ordem Kinetoplastida e à família Tripanosomatidae, amplamente disperso no continente americano, do sul dos Estados Unidos ao norte da Argentina. O nome que deu origem a ordem, veio de uma organela, cinetoplasto, que se localiza próximo ao flagelo e contém o DNA mitocondrial (TELLERIA *et al.*, 2006).

Os tripomastigotas, são formas alongadas (finas ou largas), possuem 20µm de comprimento, cinetoplasto subterminal e fusiforme, seu flagelo emerge da bolsa flagelar, na região posterior do parasito. O flagelo se adere ao longo do corpo, formando uma membrana ondulante que se torna livre na região anterior (Figura 1) (CARVALHO, 2017; KEMMERLING; BOSCO; GLANTI, 2010;).

Tais formas evolutivas constituem as formas infectantes e não replicáveis do parasito, encontradas no sangue dos mamíferos e no intestino posterior dos triatomíneos. Nos mamíferos, esta é a forma evolutiva que dissemina a infecção pelo sangue e infectam macrófagos locais, fibroblastos e tecido muscular (ELIAS *et al.*, 2001; KEMMERLING; BOSCO; GLANTI, 2010; TEIXEIRA *et al.*, 2011).

Figura 1 - Forma infecciosa tripomastigota de *Trypanosoma cruzi* presente no sangue dos hospedeiros mamíferos, e no aparelho digestivo do inseto vetor



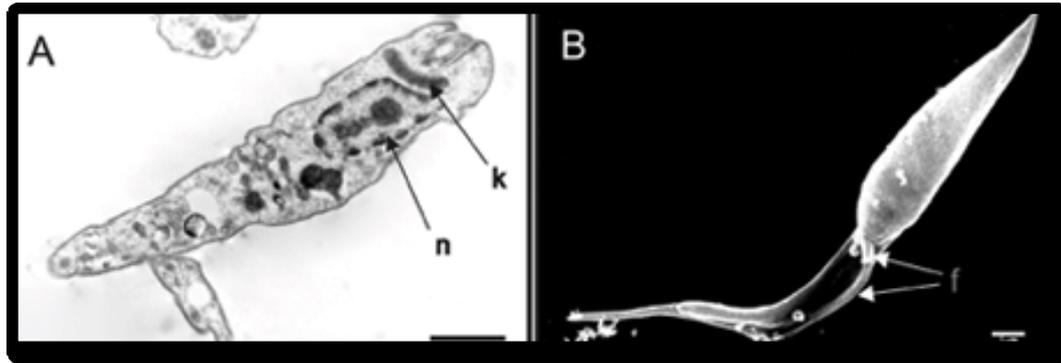
Fonte: Adaptado de LUDMILA *et al.*, 2008.

Nota: Detalhes da ultraestrutura do tripomastigota de *T. cruzi*, onde a figura (E) mostra o tripomastigota por microscopia eletrônica de transmissão, e a figura (F) mostra por microscopia eletrônica de varredura. As letras significam: n, núcleo; k, cinetoplasto; f, flagelo.

Os epimastigotas, possuem 20µ de comprimento, o cinetoplasto é fusiforme e encontra-se anterior ao núcleo. O flagelo emerge da bolsa flagelar, percorrendo aderido ao corpo do parasita, formando uma pequena membrana ondulante, se tornando livre na região anterior (Figura 2). Representam a forma de replicação do

parasito no intestino anterior do triatomíneo e a forma predominante nas culturas axênicas (ELIAS *et al.*, 2001; KEMMERLING; BOSCO; GLANTI, 2010).

Figura 2 - Forma epimastigosta de *Trypanosoma cruzi* presente no aparelho digestivo do hospedeiro invertebrado (triatomíneo).

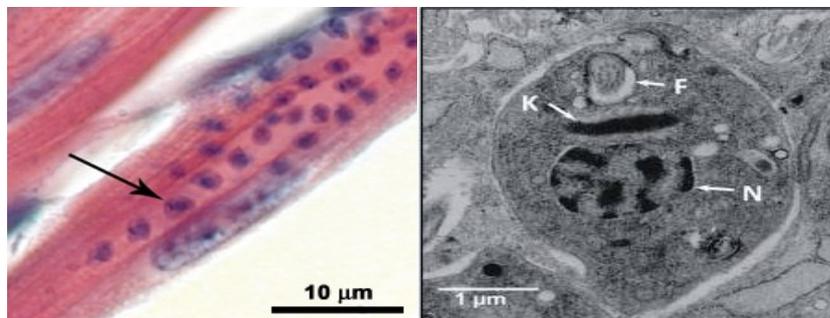


Fonte: Adaptado de LUDMILA *et al.*, 2008.

Nota: Detalhes da ultraestrutura do epimastigota de *T. cruzi*, onde a figura (A) mostra o epimastigota por microscopia eletrônica de transmissão, e a figura (B) mostra por microscopia eletrônica de varredura. As letras significam: n, núcleo; k, cinetoplasto; f, flagelo.

As amastigotas possuem aproximadamente 2 $\mu$ m de diâmetro, são redondas, sem flagelo emergente e com cinetoplasto em forma de bastão (Figura 3). Multiplicam-se intracelularmente no mamífero hospedeiro até as células se romperem, após 8-9 divisões celulares. Possuem tropismo por células musculares, principalmente células musculares cardíacas (CARVALHO; BARRIAS, 2017; ELIAS *et al.*, 2001; KEMMERLING; BOSCO; GLANTI, 2010).

Figura 3 - Forma intracelular amastigota de *Trypanosoma cruzi* encontradas principalmente em células musculares.



Fonte: Adaptado de CARVALHO, 2017; TEIXEIRA *et al.*, 2011.

Nota: A figura à esquerda mostra um corte histológico do músculo cardíaco de camundongo infectado com amastigotas de *T. cruzi*, e à direita mostra a amastigota por microscopia eletrônica de transmissão. As letras significam: n, núcleo; k, cinetoplasto; f, flagelo.

#### 4.4 A HETEROGENEIDADE GENÉTICA EM *T. cruzi*

A organização estrutural e populacional em *T. cruzi* é complexa e seu conhecimento tem sido importante para compreender a intensa variabilidade intraespecífica observada nessa espécie tanto ao nível biológico como genético (ZINGALES *et al.*, 2009).

A espécie é subdividida em seis unidades discretas de tipagem (Discrete Typing Units- DTUs) ou genótipos, TcI a TcVI (Figura 4), e recentemente um novo genótipo foi descoberto no Brasil, sendo associado ao morcego, TcBat. Essa diversidade genética tem sido relacionada com a distribuição, patogênese, características clínicas e resposta à terapia (BRISSE *et al.*, 2000; ZINGALES *et al.*, 2009; MARCILI, 2009).

A TcI é a mais abundante e amplamente dispersa de todas as DTUs de *T. cruzi* circulando nas Américas (Figura 4). Pode estar associada tanto ao ciclo silvestre quanto ao doméstico de transmissão. A prevalência da infecção humana por TcI é maior no norte das Américas do Sul e Central, estando intimamente ligada a ocorrência de cardiomiopatia chagásica em seus portadores. Cerca 52 gêneros de mamíferos são naturalmente infectados com esta DTU, assim como todos os principais gêneros de triatomíneos (ZINGALES *et al.*, 2012).

A DTU TcII é a segunda mais prevalente no Brasil. Foi isolada principalmente de ciclos domésticos de transmissão, sendo também associada à infecção humana, causando manifestações cardíacas, megaesôfago e megacólon. Ocorre na América do Sul, abrangendo os países: Brasil, Chile, Colômbia, Bolívia, Uruguai e Paraguai (Figura 4) (ZINGALES *et al.*, 2012, BERNIERE *et al.*, 2012, TOLEDO *et al.*, 2013).

O TcIII está principalmente associado ao ciclo silvestre no Brasil e em países vizinhos, com raras infecções humanas documentadas. Encontra-se associado ao nicho terrestre, ao longo de uma vasta faixa do oeste da Venezuela até o Chaco argentino (LLEWELLYN *et al.*, 2009). O TcIII também é isolado ocasionalmente de cães domésticos (Figura 4) (CARDINAL *et al.*, 2008).

O TcIV, mostra um padrão de distribuição similar com o TcIII na América, com exceção do Chaco na Argentina. Ao contrário do TcIII, a TcIV ocorre com bastante frequência em humanos e é a principal causa da tripanossomíase americana na Venezuela. Foram isoladas cinco novas DTUs TcIV de primatas e oito de *Rhodnius*

*brethesi* na bacia amazônica, confirmando indicações anteriores de que TcIV pode ter um ecótopo arbóreo (ZINGALES *et al.*, 2012; YEO *et al.*, 2005).

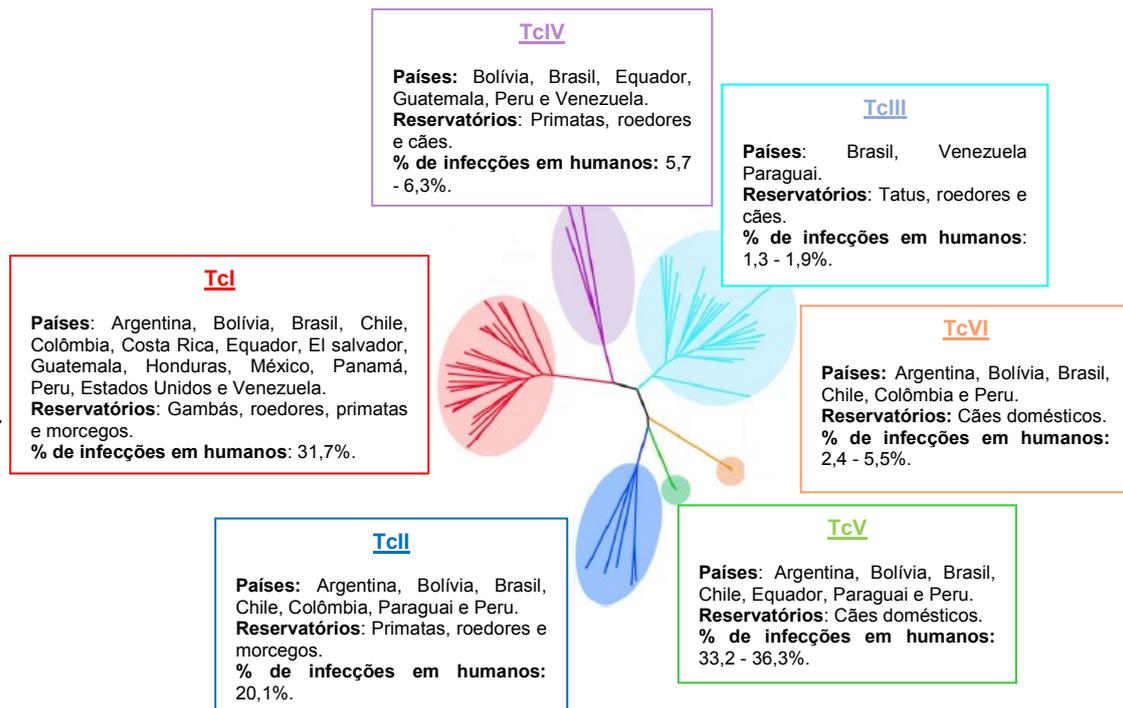
A genética molecular provou que os TcV e TcVI são híbridos de TcII e TcIII, e que assim como TcII, estes, são isolados principalmente de ciclos domésticos de transmissão (FREITAS *et al.*, 2006). De acordo com Lewis *et al.* (2011), a hibridização pode ter ocorrido como resultado das atividades humanas, o TcII e TcIII podem ter se encontrado e hibridizado à medida que surgiram coinfeções em humanos, mamíferos ou em *Triatoma infestans* que circulam no peridomicílio.

No Brasil foram relatados morcegos infectados com *T. cruzi* no norte, nordeste e sudeste. Marcadores genéticos colocaram quatro desses isolados de morcego dentro da DTU TcI. No entanto, 11 isolados de morcegos de outras regiões brasileiras produziram uma nova combinação de genótipos. Este grupo de isolados ganhou a denominação provisória de TcBat, enquanto aguardava caracterização adicional para atribuição definitiva, como uma sétima DTU: TcVII (MARCELI *et al.*, 2009).

No entanto, o caráter distinto do TcBat das DTUs tradicionais (PINTO *et al.*, 2011) juntamente com evidências filogenéticas assinaladas por Lima *et al.* (2015), usando genes SSR rRNA (subunidade pequena de rRNA ribossômico), gGAPDH (gliceraldeído gliceraldeído 3-fosfato desidrogenase) e Cytb (citocromo b), sugerem que o TcBat deve ser considerado como um DTU independente.

O TcBat se desenvolve dentro de células de mamíferos *in vitro* (MARCELI *et al.*, 2009). Diferentemente dos isolados das seis DTUs, o TcBat não se desenvolve nas espécies de triatomíneos comumente criados em laboratório: *Triatoma infestans*, *Rhodnius prolixus* e *Panstrongylus megistus*. Os possíveis vetores são espécies de triatomíneos encontradas em refúgios de morcegos ou em ectoparasitas de morcegos (CAVAZZANA *et al.*, 2010).

Figura 4 - Características das principais linhagens genéticas do *Trypanosoma cruzi*.



Fonte: Adaptado de FRANCISCO *et al.*, 2017.

#### 4.5 VETOR BIOLÓGICO (HOSPEDEIRO INVERTEBRADO)

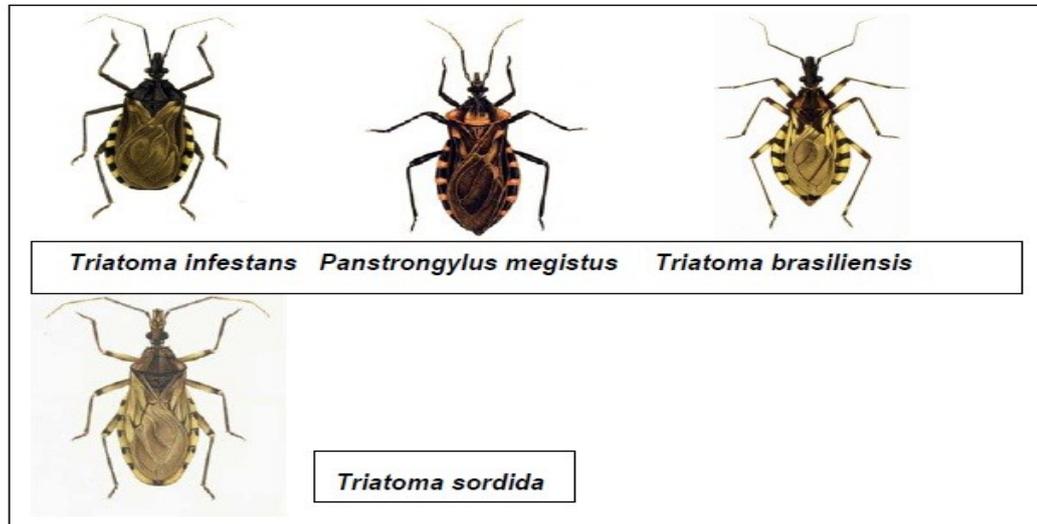
Os triatomíneos, vetores da tripanossomíase americana, pertencem à subfamília Triatominae, que engloba 18 gêneros e 142 espécies. Todas as espécies são transmissoras potenciais de *Trypanosoma cruzi*. Algumas espécies são mais efetivas que outras, devido à maior adaptação aos ambientes domésticos e a antropofilia (GURGEL-GONÇALVES *et al.*, 2012; JUNBERG *et al.*, 2010).

Em seu ciclo de vida, os triatomíneos apresentam três fases: ovo, ninfa e adulto. O ovo eclode entre duas a três semanas, dando origem a ninfa de 1º estágio. Esta, após realizar o hematofagismo, sofrerá uma muda, se transformando em ninfa de 2º estágio e assim consecutivamente, até o 5º estágio. A última muda dará origem ao adulto (macho ou fêmea) que apresentará asas e genitália. As ninfas não nascem contaminadas, se contaminam durante a alimentação de sangue contendo o *T. cruzi* (MEIS; CASTRO, 2017).

Dentre as espécies domiciliadas, o *Triatoma infestans*, *Panstrongylus megistus*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma pseudomaculata*, *Triatoma brasiliensis* e

*Triatoma sordida*, são os de maior importância para a transmissão do *T. cruzi* (Figura 5) (FORERO; WEIRAUCH; BAENA, 2004; TEIXEIRA et al., 2011).

Figura 5 - Exemplos das principais espécies de triatomíneos domiciliados.



Fonte: CIMERMAM, 1999.

A presença destas espécies nos domicílios é decorrente das alterações causadas pelo homem no meio ambiente, como o desmatamento das áreas florestais. A perturbação dos ecótopos naturais, ou mesmo sua completa destruição, leva a dispersão das espécies que podem ser atraídas por luz, ou irem à busca de novas fontes alimentares e de novos habitats, influenciando assim a ecoepidemiologia (GALVÃO; JUSTI, 2015; RODRIGUÊS *et al.*, 2014).

O estado da Bahia possui o maior número de espécies (25) no Brasil, seguido por Mato Grosso (18), segundo estudos realizados por Gonçalves *et al.* (2012). A região da Caatinga no Nordeste do Brasil ocupa o terceiro lugar em diversidade de triatomíneos. *Triatoma brasiliensis*, é a espécie peridomiciliada de maior importância na transmissão do parasito na região, devido à facilidade com que *T. brasiliensis* invade e coloniza uma ampla variedade de habitats (BEZERRA *et al.*, 2014) como chiqueiros, currais, galinheiros, paredes de pau-a-pique, telhados de palha, palmeiras, colchões de capim, ninhos de pássaros, paióis (local onde se armazena grãos e outros alimentos) e buracos de árvores (MEIS; CASTRO, 2017).

Embora a maioria das ocorrências tenha sido registrada em áreas abertas (Cerrado e Caatinga), os resultados mostram que todas as condições ambientais no país são favoráveis para uma ou mais das espécies analisadas, de modo que quase

em nenhum lugar o risco de transmissão do *T. cruzi* é desprezível (GURGEL-GONÇALVES *et al.*, 2012).

## 4.6 HOSPEDEIROS VERTEBRADOS

### 4.6.1 Silvestres

Como zoonose, o *Trypanosoma cruzi* infecta cerca de 180 espécies de mamíferos, pertencentes a oito diferentes ordens amplamente distribuídas em todas as regiões dos neotrópicos: Artiodactyla, Carnivora, Chiroptera, Didelphimorphia, Perissodactyla, Primatas, Rodentia e Xenarthra (NOYA; GONZÁLEZ, 2015).

Os marsupiais do gênero *Didelphis* sp (gambás) são historicamente os primeiros hospedeiros do *T. cruzi* na América do Sul. Possuem uma interação singular com o parasita, sendo capazes de manter amastigotas nos tecidos e contaminar o meio ambiente com secreção anal contendo a forma epimastigota, estabelecendo assim uma rota não-vetorial de transmissão do *T. cruzi* (CANTILLO-BARRAZA *et al.*, 2015; TEIXEIRA *et al.*, 2011).

A espécie *Tatusia novencincta* (Edentata: Dasypodidae) é constantemente relatada com infecção por *T. cruzi*. Os tatus ainda são abundantes nas regiões sul e central da América do Sul, apesar da caça intensiva (TEIXEIRA *et al.*, 2011).

Acredita-se que ainda hoje esses animais servem como alimento para as pessoas nas áreas rurais da grande Amazônia e, portanto, a rota oral de infecção pode se estabelecer pela ingestão de carne mal cozida (BEZERRA *et al.*, 2015; TEIXEIRA *et al.*, 2011).

Segundo estudo realizado por Lisboa *et al.* (2015) no Brasil, primatas como macacos-prego, esquilos, macacos-aranha e macacos bugios, também constituem a gama de hospedeiros silvestres. Nesse caso se admite duas possibilidades de infecção nesses animais: uma vetorial (durante o repasto sanguíneo do inseto) e a outra oral (pelo consumo de frutos contaminados com as fezes e/ou inseto).

### 4.6.2 Peridomésticos

Dentre os hospedeiros peridomésticos mais citados na literatura estão os caprinos, ovinos e suínos. Nas regiões semiáridas nordestinas estes animais

permanecem soltos para comer e beber durante o dia e são recolhidos em currais à noite. Esses currais cercam as casas, e são construídos de madeira onde a presença de *T. brasiliensis* é facilmente verificada. Tais animais representam uma fonte de alimento para os insetos vetores (BEZERRA *et al.*, 2015).

Várias espécies de roedores também podem ser infectadas pelo *T. cruzi*. Merece destaque o *Rattus rattus*, espécie encontrada circulando no domicílio e peridomicílio, no qual tem sido relatada uma alta taxa de infecção (GALUPPO, 2009; LIMA *et al.*, 2012).

As características sinantrópicas desses mamíferos, as condições de alta carga parasitária mantidas por longo período neste reservatório, a quantidade de populações em proporção ao aumento de lixo nas cidades e por se alimentarem preferencialmente de *P. geniculatus*, tornam o rato o reservatório mais importante de *T. cruzi* em áreas urbanas, sendo esse reservatório considerado a possível ligação entre os ciclos silvestre e o peridomiciliar de *T. cruzi* (LIMA *et al.*, 2012; NOYA; GONZÁLEZ, 2015).

#### 4.6.3 Domésticos

Na ordem Carnivora, os cães (família Canidae) e os gatos (família Felidae), também apresentam altas prevalências de infecções por *T. cruzi*. São os principais animais domésticos que participam da transmissão domiciliar dessa infecção parasitária (TEIXEIRA *et al.*, 2011).

Cães são considerados um importante fator de risco para a transmissão do *T. cruzi* para humanos. Segundo observações feitas por Bezerra *et al.* (2015), em estudo realizado no Ceará, a prevalência de cães infectados foi de 38% (20/53) e se mostrou relevante, mesmo após progressos na redução de populações de triatomíneos domiciliares por meio de ações de controle vetorial (CANTILLO-BARRAZA *et al.*, 2015; BEZERRA *et al.*, 2015).

Uma explicação para esse padrão é que cães e gatos podem contrair infecção por *T. cruzi* por várias vias. A transmissão mediada por vetor, e a ingestão frequente de insetos por alguns cães e gatos, são os mecanismos mais prováveis de transmissão (GÜRTLER *et al.*, 2006).

## 4.7 VIAS DE TRANSMISSÃO

### 4.7.1 Transmissão vetorial

É considerada a rota de transmissão primária da doença. Ocorre por meio das fezes do triatomíneo. Este vetor costuma defecar após a hematofagia, expelindo junto com suas excretas, formas infectantes tripomastigotas metacíclicos, que alcançam o tecido lesionado pela picada durante o ato de coçar. Tanto ninfas como adultos de ambos os sexos são hematófagos (BRASIL, 2009).

O controle de triatomíneos em ambiente domiciliar é a principal estratégia utilizada para prevenir a transmissão vetorial, além da higiene ambiental e desinfecção do local das excretas, quando percebido (DIAS; NETO; LUNA, 2012; VINHAES *et al.*, 2014).

A primeira Campanha de Profilaxia da tripanossomíase americana no Brasil foi instaurada durante os anos de 1950 e 1951, sendo liderada pelo Serviço Nacional de Malária. Tal campanha promoveu ações de controle químico do vetor, utilizando o inseticida Gamexane, em 74 municípios de São Paulo e Minas Gerais. Até o ano de 1975, as atividades de controle foram conduzidas apenas em caráter intermitente (DIAS *et al.*, 2016; SILVERA; DIAS, 2011).

Com a intensificação dos programas de controle, após 1975, houve uma redução da transmissão vetorial de *T. cruzi* no Brasil. Essas ações foram mantidas em caráter regular, culminando na Certificação da Interrupção da transmissão da tripanossomíase pelo principal vetor domiciliado, o *Triatoma infestans*, oferecida pela OPAS/OMS, dentro da Iniciativa dos Países do Cone Sul, em 2006 (DIAS *et al.*, 2016; SILVERA; DIAS, 2011).

#### 4.7.1.1 Situação atual do controle do vetor biológico

As ações de controle vetorial levaram ao esgotamento das populações do principal vetor domiciliar, o *T. infestans*, porém, a transmissão vetorial ainda é estabelecida por outras espécies, no qual se destacam o *Triatoma brasiliensis* e o *Triatoma pseudomaculata* (DIAS *et al.*, 2016; SILVERA; DIAS, 2011).

De acordo com o Boletim Epidemiológico da tripanossomíase (DIAS *et al.*, 2016), atualmente o risco relacionado à transmissão vetorial de *T. cruzi* no Brasil depende principalmente:

- a) Dos focos remanescentes de *T. infestans* em algumas regiões, como no Rio Grande do Sul e Bahia;
- b) Da existência de um número significativo de espécies potencialmente vetoras, mesmo que populações domiciliadas tenham sido diminuídas por meio das ações de controle.
- c) Do surgimento de “novas” espécies essencialmente silvestres com potencial de domiciliação, que passem a atuar como vetoras do parasito em algumas áreas, como foi visto no Estado do Rio Grande do Sul, com *Triatoma rubrovariae*, e em estados do nordeste com *Panstrongylus lutzi*.

#### **4.7.2 Transmissão por transfusão de sangue e por transplante de tecidos/órgãos**

A transmissão por transfusão de sangue ocorre pela passagem do tripomastigota metacíclico, por transfusão sanguínea e/ou hemocomponentes. Esta via de transmissão é considerada a mais importante nas zonas urbanas, onde se concentra 70% da população das Américas. Apresenta alta prevalência em países com elevados índices imigratórios, como nos Estados Unidos, Canadá, Espanha, França, Suíça e nos países da América Latina (SANTANA, 2015).

Até o ano de 1970, as transfusões sanguíneas eram realizadas apenas nas grandes cidades brasileiras, a tecnologia era ultrapassada, havia uma ineficiente vigilância do produto transfundido, e uma baixa taxa de realização de testes sorológicos para tripanossomíase americana em doadores. Diante desta realidade, a cada 100 mil novos casos da doença ocorridos no ano, naquela época, estimava-se que 20 mil correspondiam à essa forma de transmissão (SILVA; LUNA, 2013).

Quanto aos transplantes de órgãos, a veiculação do parasita pode se dar a partir do doador com diagnóstico da doença, ou por meio da reativação da parasitemia se o receptor já estiver infectado. A transmissão do parasita através de um doador infectado já foi registrada em transplantes de coração, pâncreas, rim, medula óssea, ou fígado. Tendo sido registrada em 1980, a primeira ocorrência de transmissão por essa rota, através de um transplante de rins (DIAS; NETO, 2011).

A segurança do sangue para transfusão e transplantes ganhou extrema relevância, com a VIII Conferência Nacional de Saúde. O produto deste importante

evento serviu como subsídio para a Constituição Federal Brasileira, Artigo 199, parágrafo 4 (SILVA; LUNA, 2013).

§ 4º A lei disporá sobre as condições e os requisitos que facilitem a remoção de órgãos, tecidos e substâncias humanas para fins de transplante, pesquisa e tratamento, bem como a coleta, processamento e transfusão de sangue e seus derivados, sendo vedado todo tipo de comercialização (BRASIL, 1988, p. 120).

Desde então, políticas voltadas à segurança do sangue para transfusão e transplantes de órgãos e tecidos no país foram criadas, visando a redução da incidência dos casos (SILVA; LUNA, 2013).

#### *4.7.2.1 Situação atual*

O Brasil tem progredido não apenas na segurança transfusional, mas também no processo de vigilância, tanto para serviços de hemoterapia, como para transplantes em hospitais ou hemocentros, potencializando a investigação dos poucos casos de tripanossomíase americana transmitida por essas vias no país, e de eventuais falhas dentro desse processo (DIAS *et al.*, 2016; MORAES-SOUZA; FERREIRA-SILVA, 2011).

Com base nas últimas informações da OMS, trazidas pelo Boletim Epidemiológico da tripanossomíase (DIAS *et al.*, 2016), no ano de 2010, a prevalência foi de apenas 0,18% para a via de transmissão sanguínea da tripanossomíase no país. Esses dados permitem concluir que o panorama da doença vem mudando gradualmente para melhor, se comparado aos anos anteriores, como em 1994, onde a estimativa era de 0,75%.

#### **4.7.3 Transmissão vertical ou congênita**

A Transmissão Congênita (TC) ocorre pela migração dos parasitas das gestantes infectadas para seus bebês, durante a gestação ou no momento do parto. Pode ocorrer por via transplacentária, em qualquer fase da doença (aguda ou crônica); por transmissão pelo leite, durante a fase aguda da doença; ou ainda durante a amamentação, em casos de sangramento por fissura mamária (BRASIL, 2014).

A maioria dos casos são assintomáticos, o que dificulta o descobrimento da doença, que pode resultar em parto prematuro, baixo peso ao nascer, natimortos e manifestações clínicas da doença ao nascer (HOWARD *et al.*, 2014; MARTINS-MELO *et al.*, 2014).

Existem vários fatores que limitam a estimativa da prevalência da tripanossomíase americana em gestantes, e a taxa de transmissão congênita no Brasil. Primeiro, apenas formas agudas da doença estão sujeitas a notificação compulsória. Segundo, programas sistemáticos de controle da transmissão congênita da tripanossomíase por meio da triagem pré-natal e neonatal não são estabelecidos em nível nacional, nem na maioria das áreas endêmicas (MARTINS-MELO *et al.*, 2014). Por fim, como a maioria das crianças com infecção congênita é assintomática, o número de casos congênitos ainda é subestimado (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Estima-se que a prevalência no Brasil varie em torno de 1%. Porém, em outras áreas da América latina, essa proporção pode variar de 4% até 12%. Sua incidência é menor nas áreas de controle vetorial e transfusional, pela redução na prevalência da infecção pelo *T. cruzi* entre mulheres em idade fértil (DIAS; NETO; LUNA, 2012).

#### 4.7.3.1 Situação atual

A migração de mulheres em idade fértil para países não endêmicos vem causando a disseminação da tripanossomíase em todo o mundo, através da transmissão congênita. Diante desse fato, casos foram relatados na Espanha, Suécia, Suíça e Japão, que são países não endêmicos (IMAI *et al.*, 2014; MERINO *et al.*, 2013).

Pode-se supor que a transmissão congênita continuará sendo um problema de saúde pública nos países da América Latina e em países que recebem migrantes de áreas endêmicas. Enquanto uma proporção significativa de mulheres em idade fértil ainda for soropositiva para *T. cruzi*, a transmissão congênita ocorrerá (MARTINS-MELO *et al.*, 2014; RAIMUNDO; MASSAD; YANG, 2010).

Existe uma necessidade de implantação de programas de rastreamento da tripanossomíase em gestantes e recém-nascidos. No entanto, essas

recomendações são negligenciadas na maioria dos países endêmicos e não endêmicos que recebem imigrantes latino-americanos (IMAI *et al.*, 2014).

No Brasil, apenas os estados de Goiás e Mato Grosso do Sul estabeleceram programas sistemáticos de triagem pré-natal em todos os municípios. O tratamento antiparasitário não é recomendado durante a gravidez, devido à toxicidade e aos riscos teratogênicos das drogas disponíveis (benznidazol e nifurtimox) (CARLIER; TRUYENS, 2011; MARTINS-MELO *et al.*, 2014).

#### **4.7.4 Transmissão acidental**

Ocorre pelo contato da pele lesionada ou de mucosas, com objetos contaminados, como sangue infectado, fezes ou urina de triatomíneos contendo o parasito ou animais infectados, durante manipulação em laboratório, estando inadequadamente paramentado com os Equipamentos de Proteção Individual (EPI's) (BRASIL, 2009).

Os acidentes podem acontecer durante ações de captura do inseto (triatomíneo), pesquisas experimentais com hospedeiros reservatórios infectados e culturas, aerossóis de materiais infectados, infecção cirúrgica e coleta de sangue a partir de pessoas com a tripanossomíase em fase aguda, entre outros (DIAS *et al.*, 2016; DIAS; NETO; LUNA, 2012).

Os fatores que propiciam maior risco de acidente são: falta de atenção, ausência ou uso inadequado de EPI's, equipamentos e instalações inadequadas, iluminação ineficaz, falta de treinamento, não obedecer aos protocolos técnicos dos procedimentos, entre outros (DIAS *et al.*, 2016; DIAS; NETO; LUNA, 2012;).

A vigilância e o controle devem englobar principalmente a criação de ações de educação permanente em saúde e supervisão, com averiguação da correta utilização de EPI's. Em caso de acidente e/ou ocorrência de transmissão acidental, deve ser comunicado à comissão interna de biossegurança e às autoridades sanitárias, para que o caso seja investigado, e haja correção dos fatores de risco (DIAS *et al.*, 2016; DIAS; NETO; LUNA, 2012;).

#### 4.7.5 Transmissão oral

É o tipo de transmissão que geralmente está associada aos surtos de tripanossomíase de fase aguda. Ocorre através do consumo de alimentos contaminados com fezes de triatomíneos, pela ingestão casual do próprio inseto vetor, contendo a forma infecciosa do *T. cruzi*, ingestão de carne de caça crua ou mal passada, ou ainda por alimentos contaminados pela secreção das glândulas anais de marsupiais (gambás) (BRASIL, 2017; DIAS *et al.*, 2013; NOYA; GONZÁLEZ, 2015).

Em 2012, a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) e OMS, estabeleceram uma classificação para parasitos transmitidos por alimentos, em diferentes regiões do mundo. Tendo como base os critérios epidemiológicos, clínicos e socioeconômicos, o *T. cruzi* ocupou o décimo lugar, em grau de importância em um grupo de 24 parasitos (RUEDA *et al.*, 2014).

Na maioria dos casos, os surtos ocorrem em áreas de ausência dos triatomíneos domiciliados. Dessa forma, qualquer espécie silvestre que entre em habitações humanas e contamine alimentos poderia estar envolvida nesse mecanismo de transmissão (RICARDO-SILVA *et al.*, 2013; RUEDA *et al.*, 2014).

Na Venezuela, *Panstrongylus geniculatus* esteve envolvido em vários surtos. Na Colômbia, *P. geniculatus* e *Rhodnius pallescens* são os mais frequentemente envolvidos. Em nosso país, os principais vetores estão associados às palmeiras, como *R. pallescens*, *R. colombiensis* e *R. prolixus* (RAMIREZ *et al.*, 2013; RICARDO-SILVA *et al.*, 2012).

Um estudo realizado por Rueda *et al.* (2014), mostrou que a densidade de *Rhodnius* spp é maior em palmeiras localizadas próximas as habitações humanas, e em áreas de plantação de banana ou árvores frutíferas, do que nas palmeiras localizadas em florestas. Isso porque os didelfídeos, roedores, morcegos e pássaros constroem seus ninhos próximos a resíduos alimentares domésticos (RUEDA *et al.*, 2014).

Os surtos de tripanossomíase de fase aguda transmitida por via oral, ocorrem com maior frequência nos períodos mais quentes do ano. Isso coincide com uma maior atividade biológica dos triatomíneos, o que implica em maior densidade desses vetores. Em consequência, a contaminação ambiental aumenta devido às

fezes de triatomíneos, causando um aumento nos casos de tripanossomíase por transmissão oral (TOSO; VIAL; GALANTI, 2011).

Vale salientar que as fezes dos vetores, podem permanecer infectantes em ambientes úmidos por horas, inclusive os tripomastigotas podem permanecer viáveis em frutas frescas como o pêssego, maçã, abacaxi, mamão, banana e em suco de açaí por até 72 horas (BARBOSA *et al.*, 2012). Em leite ou caldo de cana, o *T. cruzi* pode se manter viável por 24 horas, sob temperatura ambiente. As formas infectantes se tornam inviáveis em caso de ressecamento das fezes, contato dessas excretas com produtos químicos (etanol, hipoclorito de sódio 1% e violeta de genciana), ou a partir do tratamento térmico (DIAS *et al.*, 2016).

O consumo acidental de um *Triatoma infestans* misturado ao alimento, pode resultar na ingestão de uma carga parasitária de 684.000 tripomastigotas. Essa carga parasitária seria suficiente para infectar mais de cem pessoas. Já no material fecal, expelido pelo vetor triatomíneo durante a hematofagia, estima-se que exista de 3000 a 4000 tripomastigotas metacíclicos por microlitro de fezes, desses, apenas alguns sobrevivem e conseguem penetrar na lesão cutânea do hospedeiro (NOYA; GONZÁLEZ, 2015).

Além disso, já foi observado que tanto tripomastigotas sanguíneos quanto tripomastigotas metacíclicos, conseguem estabelecer infecção por via oral (DIAS *et al.*, 2013), enquanto a infecção transcutânea parece ser garantida principalmente pela penetração da pele e da mucosa, por tripomastigotas metacíclicos, formas encontradas nas excretas do vetor. Sendo, portanto, a via oral, um mecanismo de infecção mais eficiente que a rota da pele, apresentando maior carga parasitária inicial (NOYA; GONZÁLEZ, 2015).

Uma considerável variedade genótipos de *T. cruzi* foram isolados de portadores da tripanossomíase contraída por via oral. Estudos mostraram TcI, TcII e TcVI já foram isolados no Brasil, TcI na Venezuela e TcI e TcIV na Colômbia. (ANDRADE *et al.*, 2011; DIAZ-BELLO *et al.*, 2014; RAMIREZ *et al.*, 2013).

#### 4.7.5.1 Situação atual

No Brasil, boa parcela dos casos de tripanossomíase de fase aguda adquirida pela ingestão de alimentos contaminados, foi relatada na Amazônia. Já em outras regiões do país, poucos eventos foram bem estudados, no geral, o provável alimento

contaminado envolvido na transmissão destes casos, em regiões extra-amazônicas, foi a cana-de-açúcar (DIAS *et al.*, 2016).

Santos *et al.* (2018) avaliaram dados sobre a ocorrência da tripanossomíase no estado do Pará, no período de 2000 a 2016, através das notificações registradas no SINAN. Durante esse período, 16.807 casos foram notificados, desses, apenas 2.030 foram confirmados. A maior incidência se deu entre os meses de agosto e dezembro, evidenciando um padrão sazonal de infecção aguda, o que coincide com o período da maior produção de açaí na região, um dos principais frutos envolvidos na transmissão oral.

Concluíram também que os números apurados de casos confirmados de infecção oral, sugerem que a infecção por essa via aumentou durante o período de 2010-2016 (SANTOS *et al.*, 2018). Esse fato demonstra a existência de uma nova situação epidemiológica, na qual a transmissão por via oral de *T. cruzi*, se tornou muito relevante em áreas de controle vetorial de triatomíneos domiciliados, e em regiões não endêmicas do parasito (RUEDA *et al.*, 2014).

Segundo Silva-dos-Santos *et al.* (2017), a taxa de mortalidade em pacientes infectados por via oral é relatada na literatura como mais alta (8–35%) quando comparada à transmissão vetorial clássica, através da deposição de excreção de triatomíneos após a picada (<5–10%).

Nos últimos anos, o Ministério da Saúde do Brasil, com a ajuda de especialistas, forneceu recomendações para controlar a contaminação de alimentos, pasteurizando alimentos e bebidas, tratando quimicamente o suco de açaí, implementando boas práticas de manuseio em todas as fases do processamento de alimentos após a colheita, desenvolvendo técnicas para inativar e detectar o parasita na alimentação e sensibilizar a população envolvida (SANTOS *et al.*, 2018; SHIKANAI-YASUDA; CARVALHO, 2012).

Embora muitas dessas recomendações tenham sido implementadas, segundo Shikanai-Yasuda e Carvalho (2012), o controle da transmissão oral da tripanossomíase de fase aguda no Brasil, ainda continua enfrentando desafios tais como o acesso às áreas rurais, o diagnóstico tardio, a detecção de parasitas nos alimentos e sua inativação, no manuseio dos alimentos no domicílio e na implementação de boas práticas de manejo do processamento de alimentos, principalmente na Amazônia.

#### 4.8 PRINCIPAIS ALIMENTOS ENVOLVIDOS NA TRANSMISSÃO ORAL

Na América do Sul, os surtos em humanos atribuídos à transmissão oral foram registrados tanto em áreas rurais como em áreas urbanas. Os surtos na Colômbia e na Venezuela, decorrente da transmissão por alimentos contaminados com triatomíneo ou suas fezes, têm sido relacionados principalmente aos sucos de goiaba e laranja e ao vinho de palma. Na Guiana Francesa, o suco "comou" ganhou destaque e na Bolívia, o suco de palmeira majo (FILIGHEDDU; GÓRGOLAS; RAMOS, 2017; RUEDA *et al.*, 2014).

No Brasil, os primeiros casos da tripanossomíase por meio da ingestão do *T. cruzi* foram relatados ano de 1965, no município de Estrela, no Rio Grande do Sul. A proposta deste novo mecanismo de infecção foi apresentada de forma cuidadosa no artigo de Nery-Guimarães (1968). Mais tarde, a transmissão oral passou a ser hipótese para explicar também um surto ocorrido na periferia de Belém do Pará através do consumo do açaí (DIAS; NETO, 2011; GALLIEZ; CARVALHO, 2009).

Na atualidade, os alimentos mais envolvidos nessa modalidade de transmissão no país são: o caldo de cana-de-açúcar; a água; sopa contaminada com triatomíneos infectados ou suas fezes; bacaba (*Oenocarpus bacaba*); jaci (*Syagrus sp.*); palmito de babaçu (*Attalea speciosa*) e o açaí (*Euterpe oleracea*). Sendo o último, o mais frequentemente citado em surtos na região amazônica (BASTOS *et al.*, 2010; FILIGHEDDU; GÓRGOLAS; RAMOS, 2017; RUEDA *et al.*, 2014).

A contaminação do açaí, fruto de uma palmeira da família Aracaceae, na região norte do Brasil, geralmente acontece por infestações de triatomíneos silvestres em cachos de açaí, sendo essa palmeira, um dos seus habitats, onde utilizam os cachos como abrigo. Os triatomíneos encontrados junto com os frutos da palmeira são indevidamente esmagados no preparo do suco ou popa (DIAS, 2006; NOBREGA *et al.*, 2009).

O processamento do açaí nessa região é feito de maneira artesanal, com a extração da polpa sendo realizada com o auxílio de uma máquina de batimento. A possibilidade de contaminação não é recente, já que a transmissão oral da doença tem sido registrada na Amazônia desde a década de 1960 (SANTOS *et al.*, 2018).

Outros cenários com potencial de transmissão oral incluem a transmissão da mãe para o bebê durante a amamentação, se a mãe possuir o diagnóstico da

doença (BASTOS *et al.*, 2010); ingestão de carne de animais infectados mal cozidos; ingestão de triatomíneos por hábitos primitivos ou exóticos; ou até mesmo através do consumo de sangue de tatus e gambás, que por acreditarem em supostas propriedades medicinais, é ingerido por alguns grupos indígenas na Amazônia. Este fato também foi reportado em algumas regiões da Colômbia (DIAS *et al.*, 2016).

Há pouco o que se fazer em relação à prevenção primária, já que as ocorrências são imprevisíveis e dispersas. Porém, algumas medidas genéricas podem ser utilizadas como o afastamento de casas do ambiente silvestre, melhorar a higiene no manejo e preparo de alimentos, não ingerir de carnes cruas ou mal cozidas de caça. Quanto à transmissão congênita, a medida mais prática é o diagnóstico precoce da infecção e seu tratamento específico, fazendo-se necessário um estudo epidemiológico da ocorrência para eventual descobrimento de outros casos. Na transmissão por leite materno, não deve ser realizado o aleitamento pela mãe (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2011).

#### 4.9 MECANISMOS MOLECULARES DA INFECÇÃO POR VIA ORAL

Experimentos em camundongos mostraram que a invasão do parasito no corpo pode ocorrer a nível bucal, esofágico, gástrico ou pela mucosa intestinal. Para tanto, é necessário um número variado de moléculas que permitam interações parasita-célula hospedeira (ALBUQUERQUE *et al.*, 2018).

Silva-dos-Santos *et al.* (2017), afirmam que as tripomastigotas metacíclicas são formas resistentes à competência proteolítica da mucosa gástrica, tendo a capacidade não só de aderir, mas também de penetrá-la. Experimentos *in vivo* demonstraram que as glicoproteínas gp82 e gp30, presentes em diferentes cepas de *T. cruzi*, interagem com mucinas expressas no epitélio gástrico (ALBUQUERQUE *et al.*, 2018; TOSO; VIAL; GALANTI, 2011).

Após a ingestão do alimento contaminado com tripomastigotas metacíclicos, ocorre no estômago, à adesão da gp82 do parasito à mucina gástrica, principal constituinte da camada de muco do hospedeiro. Tal camada representa a primeira linha de defesa, tendo o parasito que superá-la para alcançar as células alvo. Essa ligação desencadeia uma cascata de sinalização intracelular no parasita e na célula alvo, levando à mobilização de  $Ca^{2+}$  intracelular em ambos. Este evento é

considerado essencial para internalização do parasita (Figura 6) (ALBUQUERQUE *et al.*, 2018; YOSHIDA, 2011; SILVA-DOS-SANTOS *et al.*, 2017) nos macrófagos, fibroblastos, músculo esquelético e cardíaco, neurônios e células epiteliais, onde formam ninhos de amastigotas e desencadeiam o recrutamento de células imunológicas (ALBUQUERQUE *et al.*, 2018; YOSHIDA, 2011).

A gp82, expressa em diferentes cepas de *T. cruzi*, é resistente à degradação pela pepsina ou proteinase K. De acordo com Albuquerque *et al.* (2018), as formas metacíclicas do *T. cruzi*, se mantêm infectantes, mantendo gp82 intacta, mesmo após uma hora em estômago de camundongos. A gp82 não é encontrada em formas amastigotas, epimastigotas ou tripomastigotas derivadas da cultura de tecidos (CORTEZ *et al.*, 2012; STAQUICINI *et al.*, 2010;).

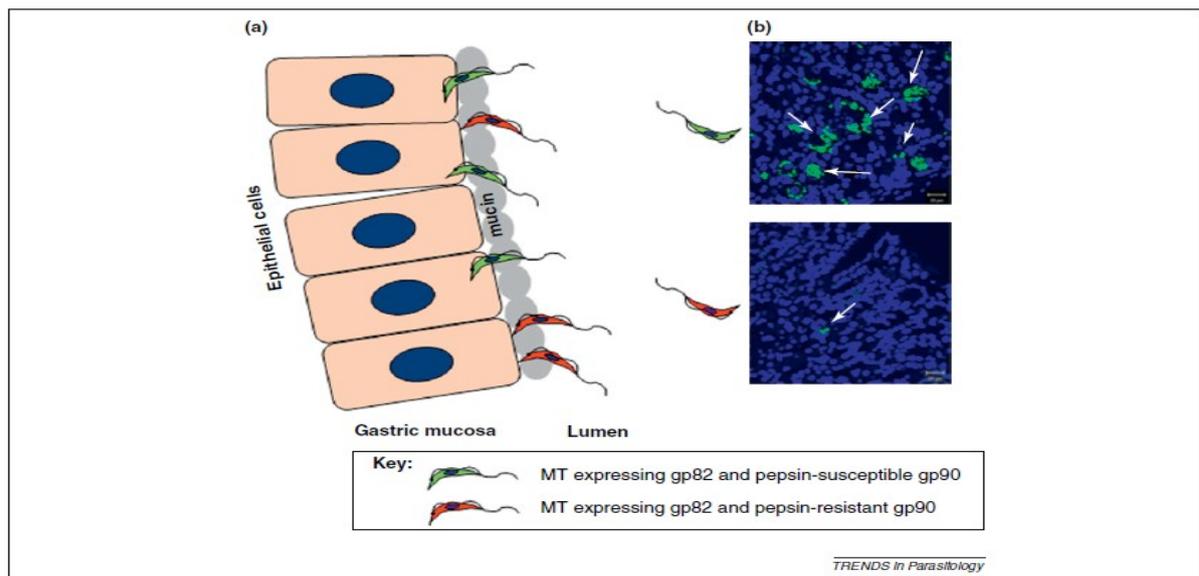
A gp30 também induz a mobilização de Ca<sup>2+</sup>, evento necessário para a internalização do parasita na célula. Curiosamente, a gp30 apresenta uma menor afinidade para as proteínas de ligação da mucina gástrica quando comparada à gp82. Cepas deficientes em gp82 têm maior dificuldade em infectar as células-alvo (SILVA-DOS-SANTOS *et al.*, 2017; ALBUQUERQUE *et al.*, 2018).

Outra molécula específica do estágio metacíclico, envolvida na interação do *T. cruzi* com o hospedeiro, é a gp90. Diferentemente da gp82, essa é incapaz de desencadear o sinal de Ca<sup>2+</sup> e modular a capacidade de invasão celular do parasita. Tem sido demonstrado que cepas de *T. cruzi* que expressam altos níveis de gp90 na superfície, possuem baixa capacidade de infecção celular *in vitro* (ALBUQUERQUE *et al.*, 2018; SILVA-DOS-SANTOS *et al.*, 2017).

Porém, em experimentos *in vivo*, a capacidade infecciosa do *T. cruzi* com moléculas de gp90 em sua superfície, mostrou ser influenciada pela suscetibilidade dessa glicoproteína à digestão péptica. Em cepas de *T. cruzi* que expressam a isoforma gp90 resistente à pepsina, apresentaram baixa capacidade de invadir o epitélio da mucosa gástrica em camundongos, resultando em baixa parasitemia (Figura 6). Por outro lado, as cepas de *T. cruzi* que expressaram a gp90 suscetível à pepsina, tornam-se invasivas após contato com suco gástrico, produzindo alta parasitemia e alta mortalidade em camundongos (ALBUQUERQUE *et al.*, 2018; SHIKANAI-YASUDA; CARVALHO, 2012).

Esta invasão inicial está relacionada ao estabelecimento de uma gastrite progressiva, que permite maior disseminação sistêmica do parasita. No entanto, o curto período de replicação neste local da mucosa induz imunidade específica, envolvendo a produção de anticorpos IgA e IgG (ALBUQUERQUE *et al.*, 2015).

Figura 6 - Interação de diferentes cepas de tripomastigota metacíclico com células-alvo.



Fonte: YOSHIDA, TYLER e LLEWELLYN, 2011.

Nota: **(a)** No estômago do rato, os tripomastigotas metacíclicos expressam gp82 e gp90 suscetível à pepsina (parasitas verdes) se ligam à mucina gástrica, atravessam a mucina gástrica e alcançam as células epiteliais, invadindo maneira dependente da gp82. A jornada de tripomastigotas metacíclicos expressando gp82 e gp90 resistente à pepsina (parasitas vermelhos) para células-alvo é semelhante, mas a entrada é dificultada por moléculas gp90 que permanecem intactas, preservando assim o seu efeito inibitório. **(b)** Ninhos de amastigotas que se replicam no epitélio gástrico (setas); visualizado por imunofluorescência em uma seção histológica do estômago quatro dias após a infecção oral com MT de diferentes cepas de *T. cruzi*. Abreviação.

#### 4.10 CICLO DE VIDA DO *T. cruzi*

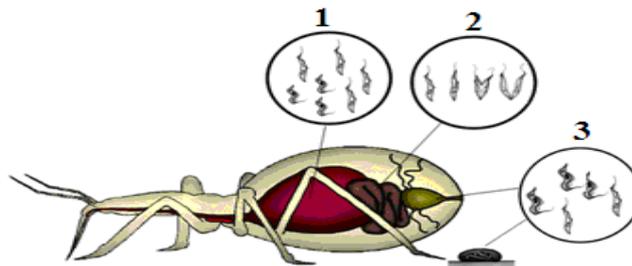
##### 4.10.1 No hospedeiro invertebrado

O triatomíneo (fêmea ou macho) ao realizar o hematofagismo, se infecta com formas tripomastigotas encontradas no sangue de vertebrados infectados. Na região anterior do estômago do inseto, as formas tripomastigotas transformam-se em epimastigotas ou esferomastigotas. Os epimastigotas que conseguem sobreviver ao processo digestivo no inseto, sofrem divisão binária no intestino, aumentando o número de espécimes no inseto (Figura 7) (TEIXEIRA *et al.*, 2011).

Após sucessivas divisões, os epimastigotas se ligam intensamente ao intestino do triatomíneo, através de um processo de interação específica onde as macromoléculas ligadas ao glicosilfosfatidilinositol (GPI) expostas na superfície do parasita são reconhecidas por componentes da superfície da célula intestinal e das membranas perimicrovilares do vetor (Figura 7) (SOUZA; BARRIAS, 2017).

Nas regiões mais posteriores do intestino e no reto, muitas epimastigotas se desprendem da superfície intestinal e se transformam em formas tripomastigotas metacíclicas, que são então liberadas juntamente com as fezes ou com a urina após o repasto em um vertebrado. Este, ao se coçar, favorece a invasão do parasito em seu organismo (Figura 7) (SOUZA; BARRIAS, 2017; TEIXEIRA *et al.*, 2011).

Figura 7 - Representação esquemática do ciclo de vida de *Trypanosoma cruzi* no hospedeiro invertebrado (vetor).



Fonte: [http://www.liacentralsorologica.com.br/noticias\\_chagas.html](http://www.liacentralsorologica.com.br/noticias_chagas.html)

Nota: **(1)** O triatomíneo se infecta com formas tripomastigotas encontradas no sangue de vertebrados infectados; **(2)** As formas tripomastigotas transformam-se em epimastigotas e se multiplicam por divisão binária no intestino do vetor; **(3)** Os epimastigotas diferenciam-se em tripomastigotas metacíclicas na região retal do triatomíneo, podendo ser eliminados nas fezes ou urina do inseto após o hematofagismo.

#### 4.10.2 No hospedeiro vertebrado

Após a penetração dos parasitas pela lesão tecidual ou ainda pela mucosa gástrica de um hospedeiro vertebrado, moléculas presentes nos tripomastigotas metacíclicos, podem interagir com receptores de superfície em diversos tipos celulares, resultando na invasão do parasita na célula alvo, formando um vacúolo parasitóforo (TEIXEIRA *et al.*, 2011).

Dentre os receptores presentes nas células hospedeiras, durante o processo de reconhecimento, sinalização e invasão ou fagocitose, destacam-se as

glicoproteínas. Grande parte das glicoproteínas que participam desses processos, são ancoradas por GPI, localizada no glicocálice do parasita, tal interação, desencadeia uma série de processos de sinalização celular que culminarão na sua internalização por meio de vacúolos (Figura 8) (CARVALHO; BARRIAS; FRANCISCO *et al.*, 2017).

O vacúolo irá se fundir com lisossomos da célula hospedeira, formando o fagolisossomo (vacúolo parasitóforo), passando a apresentar um pH ácido (CARVALHO; BARRIAS, 2017). Ainda dentro do vacúolo parasitóforo, o parasita passa por uma divisão celular assimétrica após replicação do cinetoplasto e flagelo, mas não do núcleo, o que irá resultar em uma amastigota com um flagelo curto, e um fragmento citoplasmático flagelado anucleado (Figura 8) (FRANCISCO *et al.*, 2017).

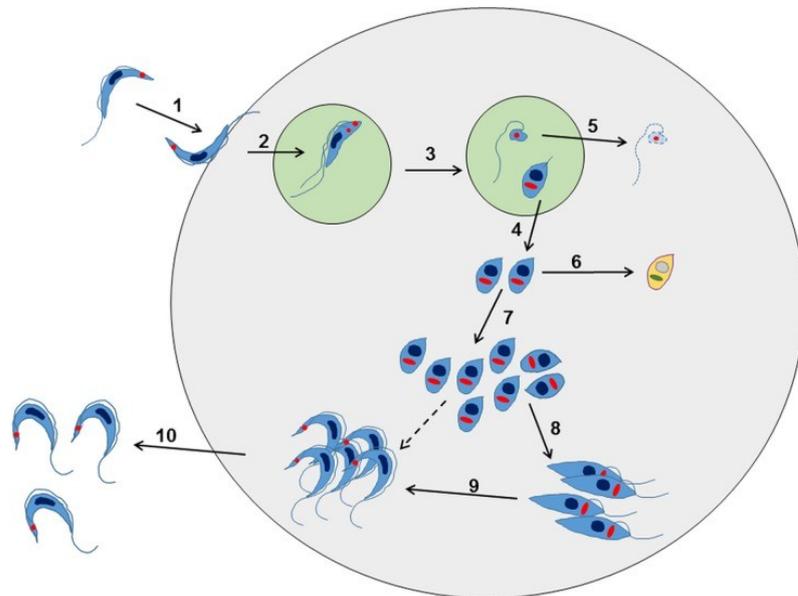
Após cerca de duas horas de infecção, a membrana do vacúolo parasitóforo se fragmenta (CARVALHO; BARRIAS, 2017), e a amastigota escapa para o citoplasma, onde começa a se replicar por divisão binária, enquanto o fragmento flagelado é degradado pelo proteassoma (Figura 8). Suspeita-se que algumas amastigotas podem ficar metabolicamente inativas, podendo permanecer em tecido cronicamente infectado por longo prazo (FRANCISCO *et al.*, 2017).

As amastigotas diferenciam-se em epimastigota intracelular, estas, geram tripomastigotas (FRANCISCO *et al.*, 2017), que escapam da célula hospedeira para os espaços intercelulares e ganham a corrente sanguínea, podendo invadir novas células ou serem ingeridos por um inseto durante seu repasto sanguíneo, reiniciando o ciclo (PERÉZ-MOLINA; MOLINA, 2018).

Ainda não está claro se a diferenciação das amastigotas em epimastigota dentro da célula hospedeira é um estágio obrigatório, ou se elas podem ir diretamente de amastigotas para tripomastigotas (FRANCISCO *et al.*, 2017).

O período de incubação do *T. cruzi* no corpo humano dura 72 horas, durante as quais, o parasita passa por ciclos de multiplicação dentro da célula hospedeira, e o sistema imunológico desencadeia uma reação inflamatória cutânea (chagoma de inoculação), ou conjuntiva (lesão de dano periorbitário unilateral, conhecida como sinal de Romaña) (TEIXEIRA *et al.*, 2011).

Figura 8 - Representação esquemática do ciclo de vida de *Trypanosoma cruzi* no hospedeiro vertebrado (mamíferos).



Fonte: FRANCISCO *et al.*, 2017.

Nota: **(1)** O tripomastigota metacíclico liga-se a receptores na superfície da célula hospedeira, resultando na entrada do parasita em vacúolo parasitóforo; **(2)** O parasita passa por uma divisão celular assimétrica após replicação do e flagelo, mas não do núcleo; **(3)** Isso resulta em uma amastigota com um flagelo curto, e um fragmento citoplasmático flagelado anucleado; **(4)** A amastigota escapa para o citoplasma e começa a replicação por divisão binária; **(5)** O componente parasita remanescente é degradado pelo proteossoma; **(6)** Algumas amastigotas podem ficar metabolicamente inativas; **(7)** As amastigotas continuam a se replicar; **(8)** As amastigotas diferenciam-se em uma forma epimastigota intracelular ou podem ir diretamente de amastigotas para tripomastigotas (seta tracejada); **(9)** Os epimastigotas se diferenciam em tripomastigotas, **(10)** Causando lise a célula hospedeira e escapando para a corrente sanguínea ou fluidos teciduais .

#### 4.11 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA TRIPANOSSOMÍASE

A tripanossomíase americana é classificada em duas fases: a aguda e a crônica. A fase aguda pode ser derivada de uma infecção primária ou a reativação de fase crônica. Já a fase crônica, pode evoluir em quatro situações clínicas: a forma indeterminada, a forma cardíaca, a forma digestiva e a forma mista (ocorrência simultânea das formas cardíaca e digestiva) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2011)

##### 4.11.1 Fase aguda

Ocorre após a infecção inicial, durando de 6-8 semanas (via vetorial). Nessa fase, o indivíduo apresenta um elevado número de parasitos circulante na corrente sanguínea. A manifestação mais característica é a febre frequente e elevada (38,5 a

39°C), podendo cursar com eventuais picos vespertinos. As manifestações febris podem permanecer por até 12 semanas (BRASIL, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2011).

Nesta fase, mesmo sem tratamento ou diagnóstico, a febre e boa parte das outras manifestações clínicas, podem desaparecer espontaneamente, evoluindo para a fase crônica da doença. Pode também evoluir para o óbito, em casos que apresentam um quadro clínico mais crítico. Da 4<sup>a</sup> à 6<sup>a</sup> semana de infecção há redução da parasitemia e um aumento gradativo de anticorpos IgG (BRASIL, 2017; SIMOES *et al.*, 2018).

Dentre a sintomatologia inespecífica da doença, encontra-se: a prostração, diarreia, vômitos, inapetência, cefaléia, mialgias, aumento de linfonodos, exantema cutâneo, com ou sem prurido. Quanto os sintomas específicos, pode-se observar a ocorrência de uma ou mais das seguintes manifestações: miocardite difusa, em diferentes graus de gravidade, sinais de pericardite, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco, síndrome de insuficiência cardíaca, derrame pleural, edema de face, de membros inferiores ou generalizado, tosse, dispnéia, dor torácica, palpitações, arritmias, hepatomegalia, esplenomegalia, variando de intensidade leve a moderada (SIMOES *et al.*, 2018; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2011; BRASIL, 2017).

Sinais de porta de entrada, comuns na transmissão vetorial, são sinal de Romaña (edema causado por reação inflamatória bipalpebral unilateral na conjuntiva e adjacências) e o chagoma de inoculação (lesões furunculoides, não supurativas, em membros, tronco e face, por reação inflamatória à penetração do parasito). Vale salientar que a picada do inseto vetor pode desencadear reações alérgicas locais ou sistêmicas (BRASIL, 2017).

A infecção aguda pode ser detectada por um exame microscópico de esfregaços sanguíneos corados pela coloração de Giemsa, onde o parasita pode ser visto diretamente, geralmente, durante um período de 6 a 8 semanas (TEIXEIRA *et al.*, 2011; SIMOES *et al.*, 2018).

## 4.11.2 Fase crônica assintomática

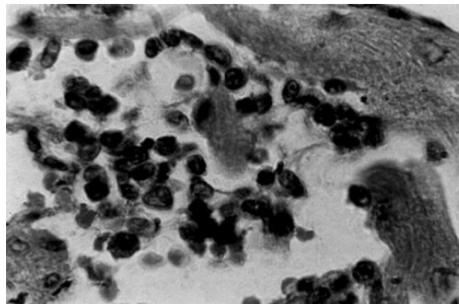
### 4.11.2.1 Forma indeterminada

Após a fase aguda, os sobreviventes passam por um longo período assintomático podendo durar de 10 a 30 anos (PÉREZ-MOLINA; MOLINA, 2018). A expectativa de vida desses pacientes é semelhante à de indivíduos não infectados. Esses indivíduos cronicamente infectados se tornam um reservatório de fase intermediária da infecção pelo *T. cruzi* apresentando (TEIXEIRA *et al.*, 2011; BRASIL, 2017):

- a) Teste sorológico positivo com anticorpo IgG específico ou demonstração parasitológica do agente infeccioso;
- b) Ausência de sinais e sintomas da tripanossomíase;
- c) Ausência de anormalidades eletrocardiográficas;
- d) Coração de tamanho normal, esôfago e cólon sem alterações ao exame de raios-X.

A fase indeterminada é detectada por marcadores imunológicos e genéticos utilizados na infecção crônica por *T. cruzi*. Não há lesão significativa nos órgãos, porém, foram relatados discretos infiltrados inflamatórios e lise celular em amostras de biópsia do coração dos pacientes (Figura 9) (SIMOES *et al.*, 2018; TEIXEIRA *et al.*, 2011).

Figura 9 - Lesão cardíaca na forma indeterminada crônica.



Fonte: TEIXEIRA *et al.*, 2011.

Nota: A imagem mostra a lise da miofibra alvo pelas células mononucleares sistema imune.

## 4.11.2 Fase crônica sintomática

### 4.11.2.1 Forma cardíaca

Entre os pacientes chagásicos com manifestações clínicas, 94,5% dos casos são afetados por problemas cardíacos: 38,5% desses pacientes chagásicos morrem subitamente e 56% sucumbem à insuficiência cardíaca. Os 5,5% restantes desenvolvem síndromes do sistema digestivo, ou seja, megaesôfago ou megacólon (TEIXEIRA *et al.*, 2011).

Na forma cardíaca os sintomas e sinais físicos originam-se de quatro síndromes, que podem existir concomitantemente no mesmo indivíduo portador da doença: insuficiência cardíaca, tromboembolismo, arritmias e manifestações anginosas (SIMOES *et al.*, 2018).

A insuficiência cardíaca (IC) (Figura 10) nas fases iniciais apresenta frequentemente a fadiga e a dispneia. Ao longo de sua evolução, desencadeiam os sintomas de congestão venosa sistêmica (turgência jugular, hepatomegalia, edema de membros inferiores e ascite), podendo ainda progredir para anasarca, adinamia, ou caquexia cardíaca (SIMOES *et al.*, 2018; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2011; HIGUCHI, 2017).

Figura 10 - Corte sagital de coração chagásico com insuficiência cardíaca congestiva



Fonte: SIMOES *et al.*, 2018.

Nota: Dilatação das cavidades ventriculares, afilamento da ponta do ventrículo esquerdo e do ventrículo direito, com trombose.

As embolias pulmonares e sistêmicas também são comuns nesses indivíduos. São causadas por trombos murais em câmaras cardíacas e em veias sistêmicas. São consideradas as principais causas de acidente vascular cerebral embólico. Muitas vezes, os acidentes tromboembólicos são as primeiras manifestações da doença crônica, podendo surgir nos estágios ainda sem disfunção ventricular. Sabe-se que a dilatação cavitária cardíaca e síndrome de IC são fatores de risco reconhecidos para sua ocorrência (SIMOES *et al.*, 2018; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2011).

Na tripanossomíase de fase crônica pode ocorrer todos os tipos de arritmia atrial e ventricular, inclusive a disfunção do nó sinusal, bloqueio atrioventricular completo e arritmias ventriculares complexas. Este evento está relacionado à presença de fibrose (Figura 11), principalmente na região do ventrículo esquerdo. Outro fator fisiopatológico que contribui para a arritmia ventricular grave e a morte súbita na tripanossomíase, é a vasta e precoce desnervação simpática de algumas regiões do miocárdio (HIGUCHI, 2017; SIMOES *et al.*, 2018).

Figura 11 - Afilamento do miocárdio da região pósterolateral e basal do ventrículo esquerdo, com substituição por fibrose.



Fonte: SIMOES *et al.*, 2018.

As manifestações anginosas têm características atípicas para isquemia miocárdica, descrita como em pontada, fugaz, mal localizada, geralmente não relacionada a esforços, algumas vezes causada por estresse emocional e com

padrão recidivante ao longo do dia. Porém, algumas vezes, os episódios podem ser mais agudos, com características tipicamente isquêmicas, dificultando ainda mais o diagnóstico (HIGUCHI, 2017; SIMOES *et al.*, 2018).

#### 4.11.2.2 Forma digestiva

A forma digestiva da tripanossomíase, embora possa se manifestar em todos os órgãos do trato gastrointestinal (TGI) acometem principalmente o esôfago e o intestino grosso, acarretando o aparecimento de megaesôfago e megacólon, respectivamente (DIAS *et al.*, 2016; TEIXEIRA *et al.*, 2011;).

No megaesôfago (Figura 12), os sintomas são similares aos da acalásia idiopática e incluem disfagia, sensação de plenitude, dor torácica, regurgitação, hipertrofia das glândulas salivares devido à hipersalivação. Em casos avançados, é possível a ocorrência de aspiração brônquica, perda de peso e caquexia. A disfagia tem progressão lenta e permanece despercebida por muitos anos, fazendo com que os pacientes só procurem atendimento quando a mesma comece a interferir no seu estilo de vida. Inicialmente o paciente refere uma sensação de obstrução, no xifóide, após a ingestão de sólidos e, tardiamente, após a ingestão de líquidos, principalmente os frios (ABUD *et al.*, 2016; DIAS *et al.*, 2016).

Os pacientes tendem a modificar seus hábitos alimentares para moderar a disfagia. Alimentam-se de forma lenta, ingerindo grandes volumes de água, elevam o mento, estendem o pescoço, ou andam para auxiliar o esvaziamento esofágico. É comum a regurgitação do alimento, o que leva ao risco de aspiração, podendo acarretar uma pneumonia, abscesso pulmonar, bronquiectasia, hemoptise e broncoespasmo. Além disso, a distensão esofágica pode produzir dispnéia ao comprimir os brônquios ou hilo pulmonar (DIAS *et al.*, 2016).

A doença também acomete o sistema nervoso autônomo do TGI, causando alterações anatomo-funcionais das glândulas do estômago, das vias biliares extra-hepáticas, do duodeno, intestino delgado, intestino grosso e, até mesmo, de órgão não pertencente ao TGI, como o ureter (DIAS *et al.*, 2016; TEIXEIRA *et al.*, 2011).

O acometimento esofágico ocorre em diferentes graus, variando morfológicamente, apresentando anormalidades no comportamento motor do órgão, desde pequenas alterações do trânsito esofágico até formas avançadas de

dolicomegaesôfago, com grande prolongamento do tempo de trânsito dos alimentos (DIAS *et al.*, 2016; TEIXEIRA *et al.*, 2011).

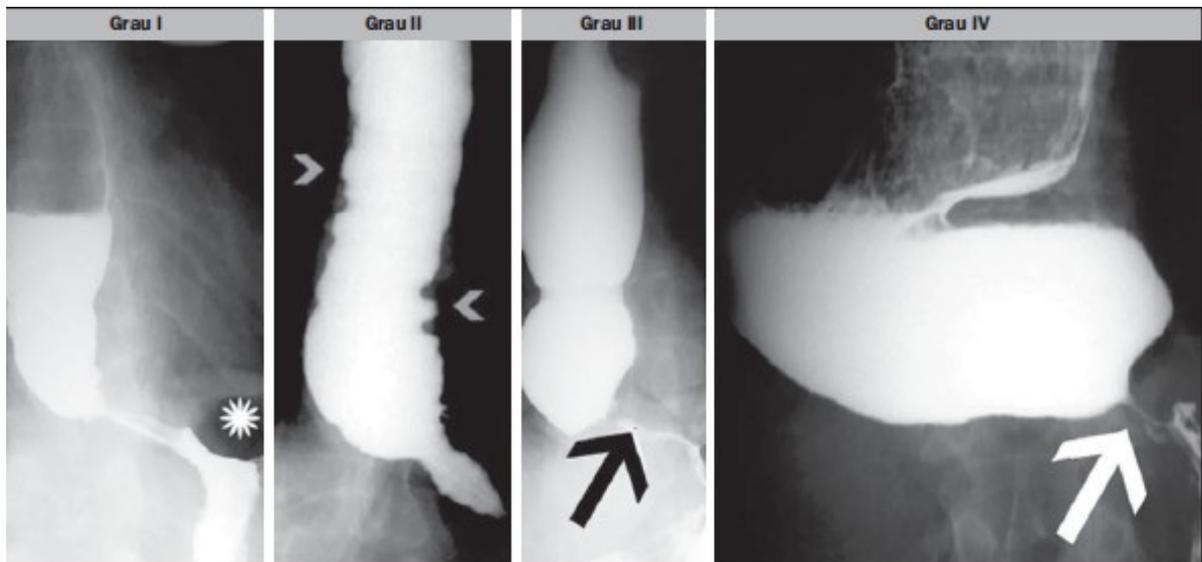
Segundo a classificação de Rezende (1982) (Quadro 1), os pacientes com megaesôfago podem ser classificados em grupos, dependendo do grau de dilatação do órgão, conforme se verifica na Quadro 1 e Figura 12 (ABUD *et al.*, 2016).

Quadro 1 - Classificação de Rezende

GRAU	DESCRIÇÃO
<b>GRAU I</b>	O esôfago apresenta dificuldade de esvaziamento e leve hipotonia, surtos de ondas terciárias, e não há dilatação do órgão.
<b>GRAU II</b>	Já aparece o aspecto de contração da musculatura da cárdia (acalasia). O esôfago apresenta de leve a moderado aumento do calibre, as ondas terciárias são mais frequentes.
<b>GRAU III</b>	O esôfago tem evidente aumento do calibre. A porção distal apresenta o clássico aspecto de “bico de pássaro”. Há casos (maioria) com acinesia total do esôfago que sofrem violentas contrações da musculatura circular.
<b>GRAU IV</b>	Observa-se, além das alterações descritas para o grau III, dilatação intensa do esôfago, que parece se apoiar na hemicúpula frênica direita. Este aspecto é chamado de “dolicomegaesôfago”.

Fonte: Adaptado de ABUD *et al.*, 2016.

Figura 12 - Megaesôfago chagásico na radiografia de tórax



Fonte: Adaptado de ABUD *et al.*, 2016.

Nota: **Grau I** – esôfago hipotônico e presença de bolha gástrica (asterisco). **Grau II** – esôfago dilatado moderadamente e apresentando ondas terciárias frequentes (cabeças de setas). **Grau III** – esôfago dilatado e apresentando aspecto de “bico de pássaro” da cárdia (seta); as ondas terciárias estão presentes, porém com menor frequência. **Grau IV** – dolicomegaesôfago acinético e com aspecto de “bico de pássaro” da cárdia (seta).

No megacólon (Figura 13), os principais sinais e sintomas são diarreia paradoxal, disquesia, distensão abdominal, fecaloma, constipação e a ruptura da víscera. O bolo fecal acumulado e/ou esforço devido à dificuldade de evacuar estimula a dilatação do cólon, causando dor e desconforto. O sistema nervoso do intestino é acometido pela neurite, causando perda de neurônios, o que explica tais anormalidades (DIAS *et al.*, 2016; TEIXEIRA *et al.*, 2011).

Em casos críticos, pode-se observar ainda a formação do volvo colônico causado pela torção do cólon sigmóide sobre seu próprio meso, sua conformação é denominada "sinal do grão de café" ou "sinal do U invertido". Geralmente a área de torção encontra-se no abdome inferior, e as alças dilatadas, no abdome superior direito (FIGUEIRÊDO *et al.*, 2002).

Outras doenças podem existir concomitantemente com a patologia, como o câncer colônico (raramente) e a doença diverticular colônica. Curiosamente não há formação de divertículos nas porções dilatadas do intestino grosso dos portadores da tripanossomíase, estando restritos às porções de calibre normal (FIGUEIRÊDO *et al.*, 2002).

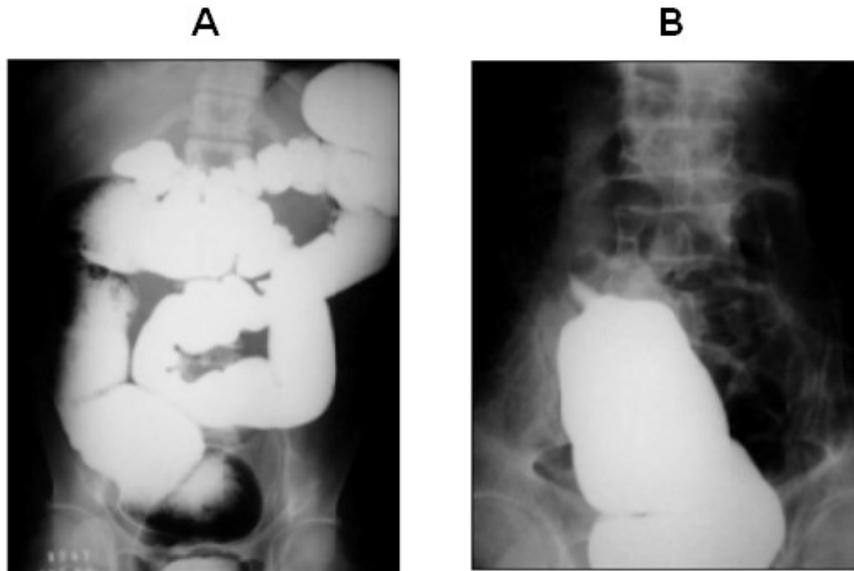
A dilatação colônica pode ser diagnosticada em até 80% dos casos. Podendo ocorrer apenas no reto, apenas no sigmóide ou em todo o cólon. O megacólon é classificado da seguinte forma, com base nos achados radiográficos (Quadro 2) (DIAS *et al.*, 2016; TEIXEIRA *et al.*, 2011).

Quadro 2 - Estágios do megacólon

<b>ESTÁGIO</b>	<b>DESCRIÇÃO</b>
<b>Estágio I</b>	Apresenta eliminação espontânea do bolo fecal.
<b>Estágio II</b>	Não apresenta eliminação espontânea de bolo fecal.
<b>Estágio III</b>	Apresenta obstrução completa e impossibilidade de eliminação das fezes após estímulo farmacológico.

Fonte: Adaptado de TEIXEIRA *et al.*, 2011.

Figura 13 - Megacólon chagásico na radiografia de abdômen



Fonte: Adaptado de FIGUEIRÊDO *et al.*, 2002

Nota: **(A)** Enema opaco mostrando notável alongamento da alça sigmoideana associada a moderada dilatação do reto e do sigmóide distal (dolico megacólon). **(B)** Enema opaco mostrando volvo de sigmóide.

#### 4.12 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA TRIPANOSSOMÍASE DE FASE AGUDA POR TRANSMISSÃO ORAL

Nos casos agudos causados por via oral, a doença apresenta maior gravidade e mortalidade. Esse fato deve-se à inoculação de grande carga de parasitos, devido à facilidade de penetração dos tripomastigotas na mucosa gastrointestinal (TEIXEIRA *et al.*, 2011).

Embora apresente sinais e sintomas semelhantes aos da tripanossomíase transmitida por picada de vetor, a fase aguda da tripanossomíase por via oral também apresenta algumas peculiaridades (DIAS *et al.*, 2016; SHIKANAI-YASUDA; CARVALHO 2012;).

O período de incubação varia de 3 a 22 dias. Não há presença de sinais de porta de entrada (sinal de Romaña e chagoma de inoculação), enfatizando, assim, o diagnóstico diferencial clínico entre as duas formas de transmissão (vetorial e oral). Os sinais e sintomas mais frequentes são: febre prolongada, cefaleia, palidez, mialgias, exantema e edemas de face e membros inferiores, hepatomegalia, hematêmese, melena, icterícia. Os sinais e sintomas característicos de comprometimento cardíaco incluem taquicardia sem febre, palpitações, dispnéia, dor torácica (DIAS *et al.*, 2016; SHIKANAI-YASUDA; CARVALHO, 2012).

Nessa modalidade de transmissão, o exantema se apresenta como um sinal importante, indicando elevada parasitemia. Manifesta-se do 4º ao 8º dia da infecção, podendo acometer o tórax, dorso, membros inferiores e pescoço, poupando face e regiões palmoplantares. Geralmente passa despercebida pelo portador, sendo diagnosticado no exame físico. Dor epigástrica, icterícia de pele e mucosas, hepatomegalia e enfartamento de linfonodos cervicais, também podem ser encontrados na fase aguda da doença por via oral, sendo a esplenomegalia e a diarreia eventos raros (DIAS *et al.*, 2016).

#### 4.13 DIAGNÓSTICO DA TRIPANOSSOMÍASE

##### 4.13.1 Fase aguda

Para a definição do diagnóstico laboratorial da fase aguda da tripanossomíase americana são considerados critérios parasitológicos e sorológicos. Os métodos parasitológicos são caracterizados pela visualização dos parasitos circulantes no exame direto do sangue periférico, que incluem (DIAS *et al.*, 2016; BRASIL, 2017):

- a) Pesquisa a fresco de tripanossomatídeos – Técnica simples e rápida, e mais sensível que o esfregaço corado. A situação ideal para a coleta é que o paciente esteja com febre e antes dos trinta dias do aparecimento dos sintomas;
- b) Métodos de concentração – São eles: Strout, micro-hematócrito e creme leucocitário. Devem ser a primeira opção de diagnóstico para casos sintomáticos que passou do trigésimo dia de evolução, devido a diminuição da parasitemia, devendo ser analisadas dentro de 24 horas, devido à desintegração dos parasitos;
- c) Lâmina corada de gota espessa ou de esfregaço – É considerada menos sensível se comparado aos métodos anteriores. É realizada principalmente na região Amazônica, por causa da facilidade em diagnosticar a tripanossomíase e malária concomitantemente.

Os Métodos sorológicos são utilizados quando os exames parasitológicos forem negativos e a suspeita clínica persistir. As metodologias utilizadas são a

hemaglutinação indireta (HAI), a imunofluorescência indireta (IFI) e o método imunoenzimático (ELISA) (BRASIL, 2017; DIAS *et al.*, 2016;).

- a) Detecção de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgG – São indispensáveis duas coletas com intervalo de 15 dias, com execução pareada para efeitos comparativos;
- b) Detecção de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgM – É considerada de complexa realização, podendo apresentar falso-positivos. Sua realização é mais adequada na fase aguda tardia, quando as repetições dos exames de pesquisa direta apresentarem resultados negativos.

#### 4.13.2 Fase crônica

O diagnóstico é dado pelo método sorológico, utilizando-se um teste com elevada sensibilidade (ELISA com antígeno total ou IFI) em conjunto com outro método com elevada especificidade (HAI). Sendo positivo quando pelo menos dois diferentes testes são reagentes (BRASIL, 2017; DIAS *et al.*, 2016).

Os métodos convencionais indiretos: xenodiagnóstico - alimentação de ninfas do triatomíneo livre de infecção, com sangue do paciente suspeito; e hemocultura - cultivo de amostras clínicas (*e.g.* sangue) em meio de cultura para identificação do parasito apresentam baixa sensibilidade. Um resultado negativo não afasta a possibilidade da infecção, mas um resultado positivo tem valor diagnóstico absoluto (BRASIL, 2017).

#### 4.14 TRATAMENTO ETIOLÓGICO DA TRIPANOSSOMÍASE

O tratamento etiológico da tripanossomíase é controverso, principalmente a sua indicação na fase crônica tardia. Atualmente, estão disponíveis apenas dois medicamentos parasiticidas (benznidazol e nifurtimox), o que evidencia a falta de interesse da indústria farmacêutica em desenvolver novos fármacos, por várias décadas. O tratamento etiológico apresenta como objetivos a cura da infecção, a prevenção das lesões ou de sua evolução nos tecidos e redução da possibilidade de transmissão de *T. cruzi* (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2011).

O benznidazol é a primeira opção de escolha. O nifurtimox pode ser utilizado como alternativa em casos de intolerância ou que não respondam ao tratamento com benznidazol. O tratamento com parasiticidas 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 indeterminada, principalmente em crianças e adultos jovens (BRASIL, 2017).

#### 4.15 CONTROLE DE CURA

Não existem critérios clínicos que definem a cura de pacientes com tripanossomíase americana. De acordo com o critério sorológico, a cura é a negatificação sorológica. Nos casos agudos, indica-se a realização de exames sorológicos convencionais (IgG) anualmente, durante 5 anos, quando dois exames sucessivos forem não reagentes, pode-se encerrar a pesquisa (BRASIL, 2017).

## 5 METODOLOGIA

A metodologia empregada neste estudo, foi uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida seguindo os preceitos do estudo exploratório. Foram consideradas as seguintes etapas para elaboração da presente pesquisa (MENDES; SILVEIRA; GALVAO, 2008):

### a) Identificação do tema e elaboração da pergunta de pesquisa

Utilizou-se a estratégia de PECO (Problema, Exposição, Controle e Desfecho) para a formulação da pergunta de pesquisa e seleção dos descritores que serão empregados na busca dos artigos científicos (STILLWELL *et al.*, 2010). O estudo pretende responder ao seguinte questionamento: “A tripanossomíase americana é uma zoonose que pode ser transmitida pela ingestão alimentos?”

Quadro 3 - Descrição dos componentes do PECO da revisão integrativa.

<b>Agrônomo</b>	<b>Definição</b>	<b>Descrição</b>
<b>P</b>	Problema	Tripanossomíase americana por ingestão do <i>T. cruzi</i> .
<b>E</b>	Exposição	Exposição das pessoas aos alimentos contaminados por <i>T. cruzi</i> .
<b>C</b>	Controle	Analisar os alimentos frequentemente relatados na literatura contaminados pelo <i>T. cruzi</i> .
<b>O</b>	Desfecho	Verificar a produção científica sobre a incidência dos surtos de tripanossomíase por via oral no intervalo entre 2008 – 2018.

Fonte: SANTOS R. C. B., 2018.

### b) Estratégia de busca na literatura e amostragem

Após a definição da pergunta, foram traçadas as estratégias de busca na literatura. A coleta de dados ocorreu em agosto de 2018. Buscou-se artigos científicos publicados nas bases de dados disponibilizadas no portal de periódicos CAPES/MEC: MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), PUBMED (Publisher Medline) e SCIELO (Scientific Eletronic Library Online).

Os termos empregados para a busca dos artigos estão relacionados aos componentes da estratégia PECO, sendo eles não controlados. Foi realizado o cruzamento entre os descritores, para se ampliar os resultados e atingir os objetivos propostos na pesquisa, utilizando o operador booleano “and” que funciona como a palavra “e”, para fornecer a intercessão, e mostrar apenas artigos que continham todos os descritores digitados, restringindo a dimensão da pesquisa (MENDES; SILVEIRA; GALVAO, 2008).

Quadro 4 - Descritores do estudo

<b>Base de dados</b>	<b>Descritores em português</b>	<b>Descritores em inglês</b>	<b>Descritores em espanhol</b>
Periódico	Transmissão oral	Oral transmission	Transmisión oral
CAPES	<i>Trypanosoma cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
	Alimento	Food	Alimento

Fonte: SANTOS R. C. B., 2018.

As publicações foram pré-selecionadas pelos títulos e resumos, os quais deveriam conter como primeiro critério os termos completos: transmissão oral; *Trypanosoma cruzi* e alimento. Após a leitura dos títulos e resumos, foram selecionados os estudos com os seguintes critérios: estudos no formato de artigos científicos completos, sendo eles originais publicados em português, inglês e espanhol.

Foram excluídos artigos que estavam publicados em outros meios de comunicação que não fossem periódicos científicos; artigos de revisão; artigos não disponíveis; livros; capítulos de livros; boletins informativos; teses; dissertações; monografias; estudos que não estavam no formato completo para análise; estudos duplicados; e artigos que não contemplassem o tema e os objetivos propostos no presente estudo.

### **c) Definição das informações que foram extraídas dos estudos selecionados**

Para a coleta das informações dos artigos selecionados, foi elaborado um quadro com o intuito de reunir e organizar as informações-chave de maneira concisa (APÊNDICE A) (MENDES; SILVEIRA; GALVAO, 2008).

O instrumento contempla os seguintes itens: nome do autor, data ou período do surto, local, área, número de casos e alimentos envolvidos.

#### **d) Avaliação dos estudos primários incluídos na revisão**

Nesta etapa, foi realizada uma leitura analítica dos artigos e destaque dos textos relevantes com a finalidade de ordenar e sumariar as informações contidas nas fontes, de forma que estas possibilitassem a obtenção de respostas ao problema da pesquisa (MENDES; SILVEIRA; GALVAO, 2008).

#### **e) Discussão e interpretação dos resultados**

Foram confrontados, de maneira imparcial, os resultados das publicações selecionadas nos banco de dados (MENDES; SILVEIRA; GALVAO, 2008).

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Realizou-se o cruzamento dos descritores nos idiomas: português, inglês e espanhol, onde foi detectado um total de 829 artigos (Figura 14), como se pode observar no detalhamento do quadro a seguir (Quadro 5).

Quadro 5 - Cruzamento realizado com descritores não controlados, no portal periódicos CAPES.

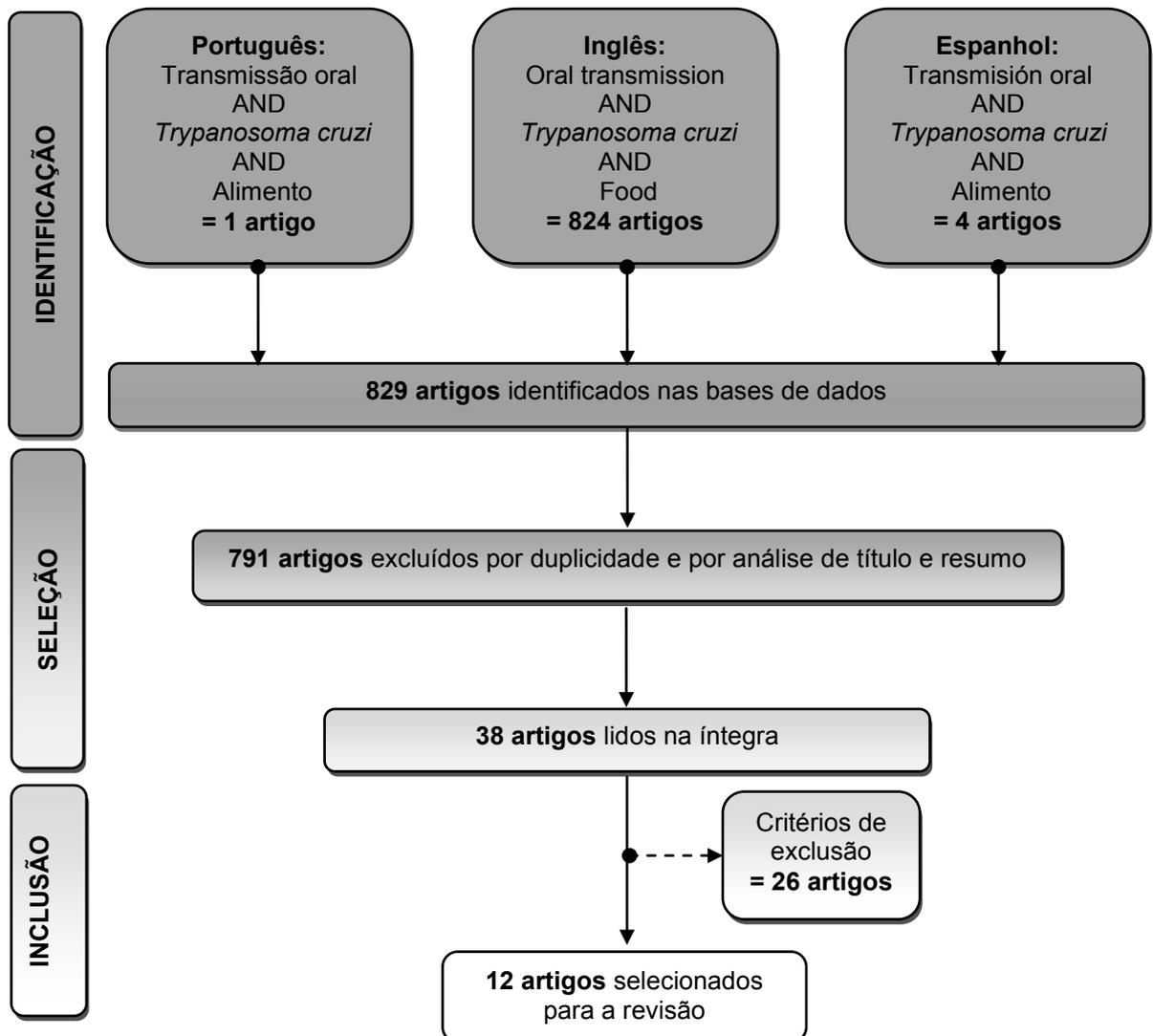
IDIOMA	CRUZAMENTO DOS DESCRITORES	ESTUDOS
<b>Português</b>	Transmissão oral AND <i>Trypanosoma cruzi</i> AND Alimento	1
<b>Inglês</b>	Oral transmission AND <i>Trypanosoma cruzi</i> AND Food	824
<b>Espanhol</b>	Transmisión oral AND <i>Trypanosoma cruzi</i> AND Alimento	4
<b>Total</b>	-	829

Fonte: SANTOS R. C. B., 2018

Na leitura dos títulos e resumos, foram excluídos 791 artigos (Figura 14) duplicados ou triplicados, bem como, artigos fora da proposta deste estudo, permanecendo na pesquisa apenas 38 artigos para serem analisados na íntegra.

Na etapa subsequente, observou-se que alguns desses estudos, embora possuíssem títulos e resumos interessantes para a pesquisa, não se adequavam ao estudo (e.g. artigos de revisões, estudo de caso e artigos que não contemplavam os objetivos específicos do estudo), sendo assim excluídos 26 artigos. Permaneceram apenas doze artigos (Figura 14).

Figura 14 - Fluxograma de seleção dos artigos nas bases de dados do portal de periódicos CAPES/MEC.



Fonte: SANTOS R. C. B., 2018.

Dos doze artigos que compõem a amostra deste trabalho, um foi publicado em português no ano de 2018, três em espanhol nos anos de 2011, 2012 e 2017 e oito em inglês nos anos de 2009, 2010, 2016, 2017 e 2018 (Quadro 6).

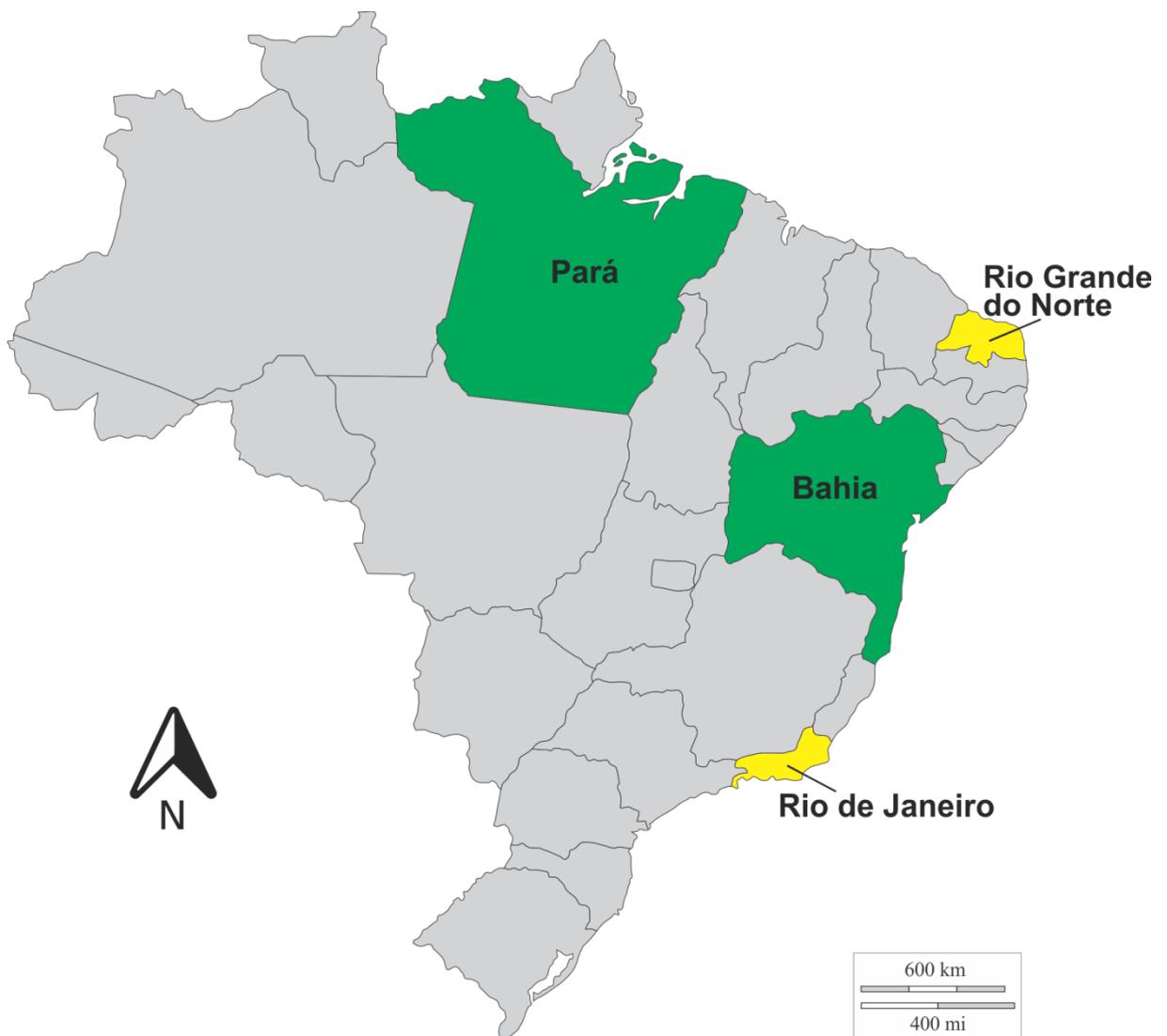
Quadro 6 - Descrição dos estudos incluídos na revisão integrativa, segundo o título do artigo, ano de publicação, autores, periódicos e idioma.

Nº	TÍTULO DOS ARTIGOS	ANO	AUTORES	PERIÓDICOS	IDIOMA
1	Oral transmission of Chagas disease by consumption of açai palm fruit, Brazil	2009	NÓBREGA <i>et al.</i>	Emerging Infectious Diseases	Inglês
2	Large urban outbreak of orally acquired acute Chagas disease at a school in Caracas, Venezuela	2010	ALARCÓN DE NOYA <i>et al.</i>	The Journal of Infectious Diseases	Inglês
3	Clinical Outcomes of Thirteen Patients with Acute Chagas Disease Acquired through Oral Transmission from Two Urban Outbreaks in Northeastern Brazil.	2010	BASTOS <i>et al.</i>	PLoS Neglected Tropical Diseases,	Inglês
4	Probable brote de transmisión oral de enfermedad de Chagas en Turbo, Antioquia	2011	RIOS <i>et al.</i>	zBiomédica	Espanhol
5	Supervivencia de <i>Trypanosoma cruzi</i> en bebidas experimentalmente contaminadas	2012	SUÁREZ <i>et al.</i>	Biomédica	Espanhol
6	Extraction of <i>Trypanosoma cruzi</i> DNA from food: a contribution to the elucidation of acute Chagas disease outbreaks	2016	FERREIRA <i>et al.</i>	Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	Inglês
7	High-Resolution Molecular Typing of <i>Trypanosoma cruzi</i> in 2 Large Outbreaks of Acute Chagas Disease in Colombia	2016	HERNÁNDEZ <i>et al.</i>	Journal of Infetious Diseases	Inglês
8	Orally-transmitted Chagas disease: epidemiological, clinical, serological and molecular outcomes of a school microepidemic in Chichiriviche de la costa, Venezuela	2016	ALARCÓN DE NOYA <i>et al.</i>	Parasite Epidemiology and Control	Inglês
9	Description of an oral Chagas disease outbreak in Venezuela, including a vertically transmitted case	2017	ALARCÓN DE NOYA <i>et al.</i>	Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz	Inglês
10	Posible transmisión oral de la enfermedad de Chagas en trabajadores del sector de los hidrocarburos en Casanare, Colombia, 2014	2017	ZULETA-DUEÑAS <i>et al.</i>	Biomédica	Espanhol
11	Acute Chagas disease in the state of Pará, Amazon Region: is it increasing?	2018	SANTOS <i>et al.</i>	Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz	Inglês
12	Investigação de surto de doença de Chagas aguda na região extra-amazônica, Rio Grande do Norte, Brasil, 2016	2018	VARGAS <i>et al.</i>	Cadernos de Saúde Pública	Português

Fonte: SANTOS R. C. B., 2018.

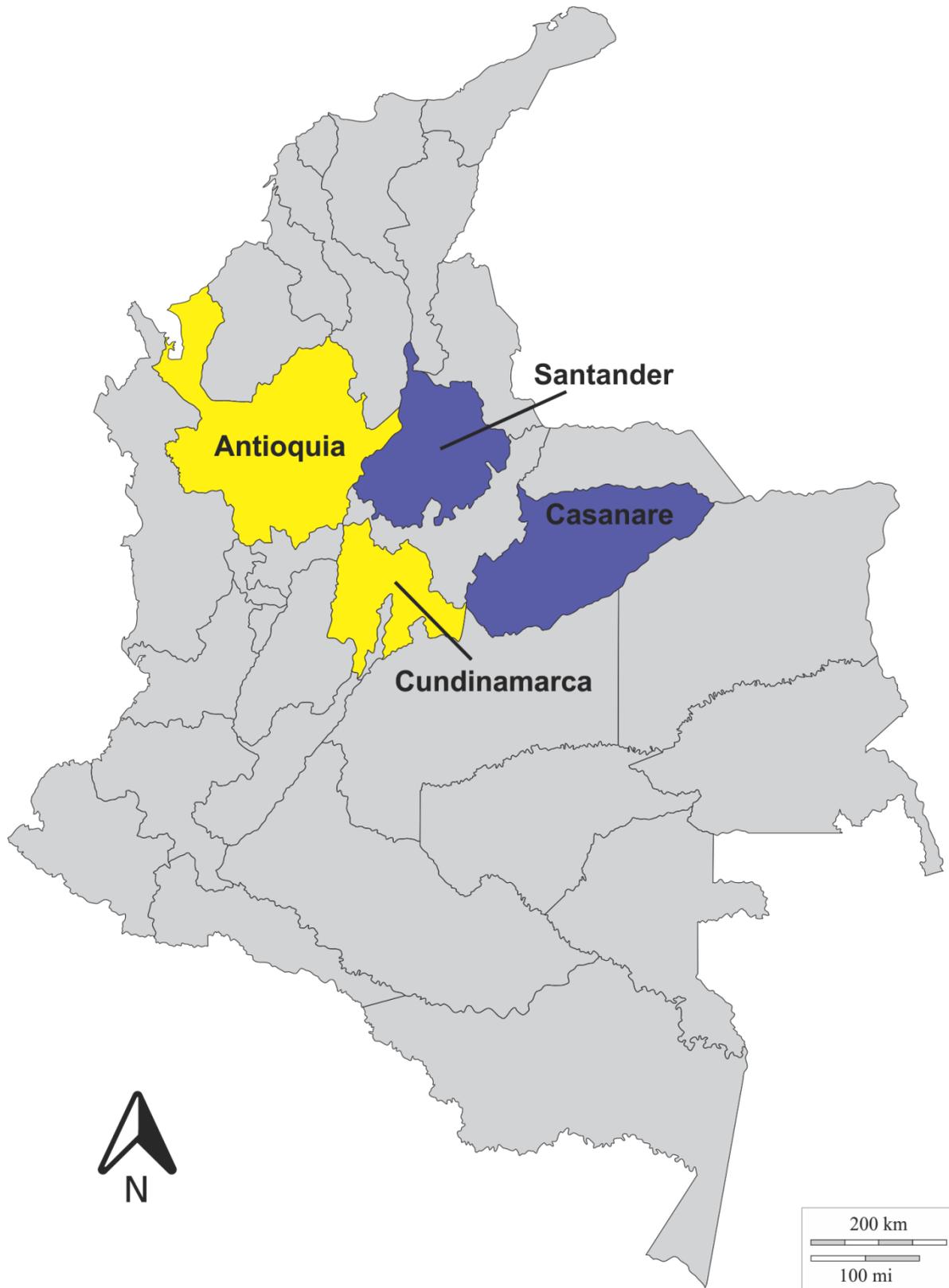
Quanto ao país de origem, todos os artigos representavam produções da América do Sul, sendo cinco artigos desenvolvidos no Brasil: dois no Pará, um na Bahia, um no Rio Grande do Norte, um no Rio de Janeiro (Figura 15); quatro na Colômbia: um na Antióquia, um na Cundinamarca, um em Casanare e um em Santander (Figura16); e três na Venezuela: um em Vargas e dois em Miranda (Figura17).

Figura 15 - Localização espacial das publicações no Brasil



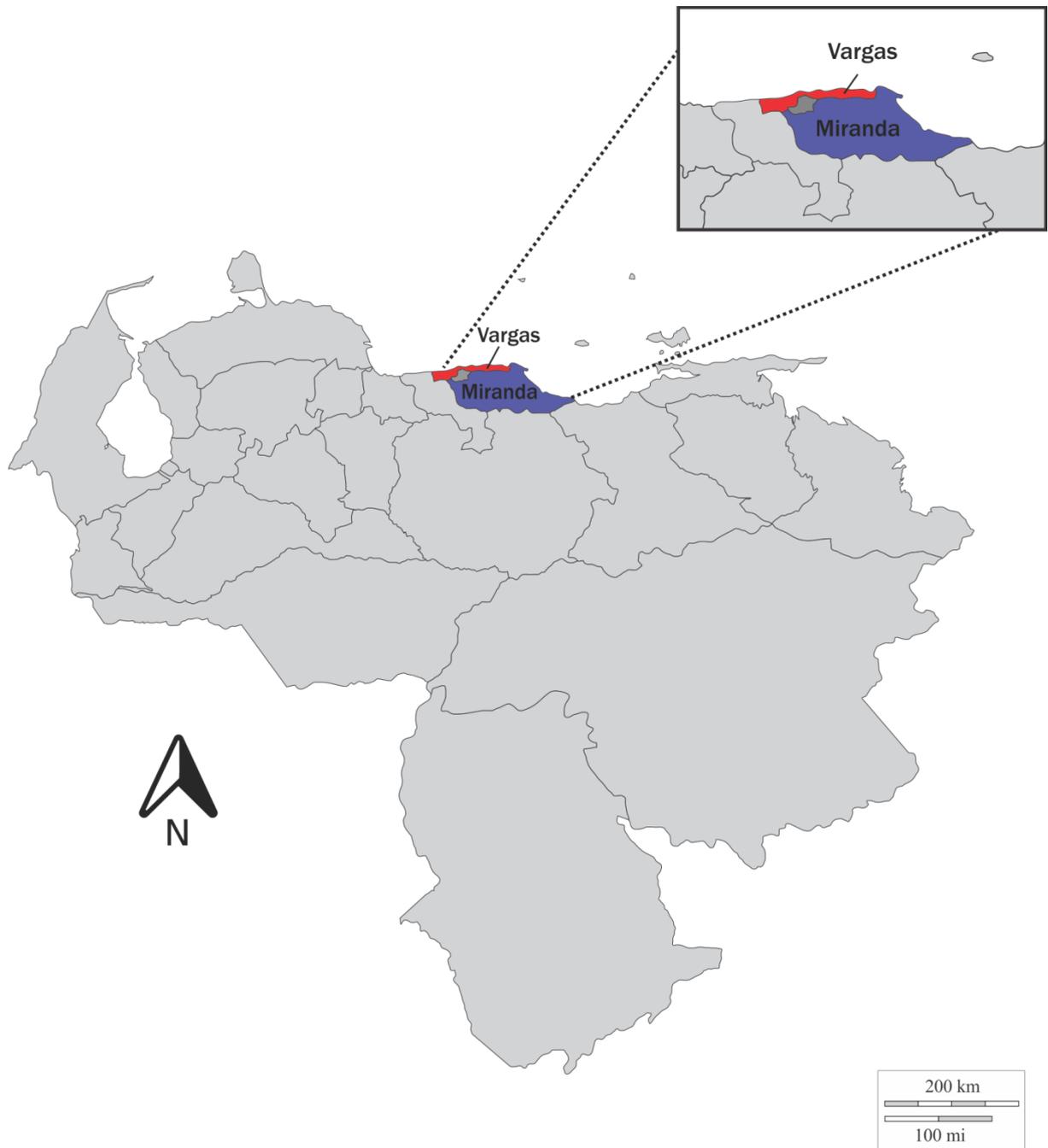
Fonte: SANTOS R. C. B., 2018.

Figura 16 - Localização espacial das publicações na Colômbia



Fonte: SANTOS R. C. B., 2018.

Figura 17 - Localização espacial das publicações na Venezuela



Fonte: SANTOS R. C. B., 2018.

Antes de 2004, a ocorrência de tripanossomíase americana aguda (TAA) por transmissão oral associada a alimentos era pouco conhecida ou investigada. As ocorrências de TAA inicialmente eram esporádicas e circunstanciais, mas tornaram-se frequentes na região amazônica, com surtos recentes que se espalharam por vários estados brasileiros (FERREIRA *et al.*, 2016), como na Bahia e no Rio Grande do Norte (BASTOS *et al.*, 2010; VARGAS *et al.*, 2018).

O primeiro surto amazônico de tripanossomíase americana com suspeita de transmissão oral foi relatado em 1968. Durante 1968-2005, um total de 437 casos de TAA foram relatados nesta região. Sendo a maior parte destes casos, relacionados ao consumo de açaí (NÓBREGA *et al.*, 2009).

Nos últimos anos, o fruto açaí, pertencente a uma palmeira da família Aracaceae, ganhou destaque como um alimento funcional, devido ao seu valor nutricional e terapêutico relacionado à sua alta capacidade antioxidante, apresentando em sua composição, compostos bioativos, como polifenóis da classe dos flavonoides, onde se destacam as antocianinas, tornando-o uma das cinco frutas com maior potencial antioxidante, apresentando diversas propriedades anti-inflamatórias e farmacológicas (CEDRIM; BARROS; NASCIMENTO, 2018; FERREIRA *et al.*, 2016).

O fruto é esmagado para produzir uma pasta ou bebida. A maior parte da população da Amazônia consome o suco de açaí diariamente. Acredita-se que a contaminação seja causada por fezes de triatomíneos no fruto, ou por insetos acidentalmente esmagados durante o processamento (BASTOS *et al.*, 2010; NÓBREGA *et al.*, 2009).

Dentre a gama de relatos de transmissão oral envolvendo o açaí na região amazônica, está o surto estudado por Nóbrega *et al.* (2009), no município de Barcarema no estado do Pará, envolvendo 11 funcionários de um posto de saúde, com diagnósticos confirmados para a doença. Todos participaram de uma reunião onde compartilharam uma refeição. Estudos de coorte e caso-controle demonstraram uma associação entre o consumo de açaí nessa refeição e a infecção. Esses achados indicam um surto de doença transmitida oralmente pelo açaí contaminado. Todos os envolvidos foram submetidos a testes laboratoriais onde ficou evidente o título elevado para IgM (> 40) sendo considerados positivos para infecção por *T. cruzi* (Quadro 7).

De 2000 a 2016 foram notificados no SINAN, cerca de 2.030 casos confirmados no estado do Pará, com maior incidência entre os meses de agosto e dezembro, caracterizando um padrão sazonal de infecção aguda, coincidindo com a maior produção de açaí (SANTOS *et al.*, 2018). Segundo Santos *et al.* (2018), os municípios da mesorregião do nordeste do Pará, entre eles, Barcarena, se destacam com relação à produção de suco de açaí, fornecendo a fruta para consumo metropolitano local ou regional.

Estudos experimentais demonstraram que *T. cruzi* é capaz de sobreviver e preservar sua virulência quando mantido na polpa do açaí, sob diferentes condições de tempo e temperatura: até 24 horas à temperatura ambiente, por 144 horas sob refrigeração (4°C) e por até 26 horas sob congelamento (-20°C) (PASSOS, 2012).

Pesquisadores também vêm descrevendo casos em outros estados brasileiros, entre eles, pode-se citar a Bahia, onde foram relatados dois surtos na zona urbana de Macaúbas e Ibipitanga, através da ingestão de água armazenada inadequadamente possivelmente contaminada por fezes de triatomíneos, e caldo de cana respectivamente (BASTOS *et al.*, 2009) (Quadro 7).

O surto de Macaúbas envolveu sete indivíduos, desses, dois morreram em decorrência de insuficiência cardíaca antes da confirmação da tripanossomíase. Em Ibipitanga foram registrados seis positivos em uma família de onze pessoas (Quadro 7), que trabalhavam em plantação de cana, e bebiam o caldo fresco preparado em uma usina abandonada próxima a plantação (BASTOS *et al.*, 2009). É interessante ressaltar que a viabilidade do parasita em caldo de cana pode durar 24 horas ou mais à temperatura ambiente (RIOS *et al.*, 2011).

O último surto descrito no Brasil para a parasitose supracitada, abrangeu quatro municípios no Rio grande do Norte: Tenente Ananias, Marcelino Vieira, Alexandria e Pilões. Dentre os envolvidos, dez casos residiam na zona urbana, e nove na zona rural. O acontecimento foi novamente causado pelo consumo do caldo de cana produzido em uma fazenda em Marcelino Vieira, onde também se produzia rapadura uma vez por ano. Todos os casos ingeriram o caldo de cana proveniente da mesma moagem (VARGAS *et al.*, 2018).

De acordo com Vargas *et al.* (2018), não há proteção no engenho contra a presença de insetos e roedores. Em uma pesquisa entomológica realizada no local, foram capturados 110 triatomíneos (100 *Triatoma brasiliensis* e 10 *Triatoma*

*pseudomaculata*), todos próximos ao engenho. A presença de vetores com positividade para *T. cruzi* (63%), podem explicar a contaminação durante a moagem da cana de açúcar.

Quadro 7 - Descrição dos artigos brasileiros que relatavam surtos de tripanossomíase americana por consumo de alimentos.

<b>AUTOR</b>	<b>DATA / PERÍODO DO SURTO</b>	<b>LOCAL</b>	<b>ÁREA</b>	<b>Nº DE CASOS</b>	<b>ALIMENTOS ENVOLVIDOS</b>
BASTOS <i>et al.</i> , 2010*	Em maio de 2006.	No município de Macaúbas, na Bahia.	Zona urbana	7 casos confirmados.	Água contaminada pelas fezes de triatomíneos infestados.
	Em 9 de agosto de 2006.	No município de Ibipitanga, na Bahia.	Zona urbana	11 casos suspeitos e 6 casos confirmados.	Caldo de cana
NÓBREGA <i>et al.</i> , 2009	Em 15 de setembro 2006.	No município de Barcarena, no Pará.	Zona rural e urbana	11 casos confirmados.	Consumo de pasta espessa e suco de açaí no posto de saúde.
VARGAS <i>et al.</i> , 2018	Entre 16 de setembro e 19 de novembro de 2013.	Nos municípios de Tenente Ananias, Marcelino Vieira, Alexandria e Pilões, no Rio Grande do Norte.	Zona rural e urbana	21 casos suspeitos e 18 casos confirmados.	Caldo de cana da mesma procedência.

Fonte: SANTOS R. C. B., 2018.

\* O autor descreveu dois surtos no mesmo estudo.

Na Colômbia, o primeiro surto de transmissão oral foi relatado em 1992, desde então, outros surtos foram ocorrendo em outras regiões do país, sendo associados à ingestão de alimentos contaminados, onde se destacaram o vinho de palma e o suco de laranja (ZULETA-DUEÑAS *et al.*, 2017).

Em 2010, cerca de 10 indivíduos da zona rural do município de Turbo, foram diagnosticados com a doença aguda por meio de exames laboratoriais, totalizando 11 casos agudos de tripanossomíase. Todas as pessoas positivas, incluindo um caso fatal, se alimentaram no mesmo local. Os autores comentam que a transmissão poderia ter acontecido pela utilização de água da chuva sem ferver no preparo de bebidas, prática comum daquela população, pela ingestão de alimentos, tais como animais silvestres, legumes, frutos silvestres, peixe e plátanos (Quadro 8). A contaminação desses alimentos pode estar relacionada com circulação de animais silvestres infectados no local de preparo das refeições, atraídos pelos restos de alimentos incorretamente descartados (RIOS *et al.*, 2011).

Suárez *et al.* (2013), em estudo experimental visando verificar a vitalidade e viabilidade do *T. cruzi* em sucos de frutas (graviola, goiaba e tangerina), em água com açúcar e em água corrente, concluiu que o parasito é capaz de sobreviver mais de 24 horas à temperatura ambiente e sob refrigeração. Em todas as amostras o parasita se manteve viável exceto na água sem açúcar, onde imediatamente ao entrar em contato, o parasita sofreu alterações morfológicas e posterior desintegração.

Hernández *et al.* (2016) descrevem a infecção de quatro membros de uma mesma família que durante uma viagem a uma fazenda na zona rural, se alimentaram com arepa (pão de milho) e suco de abacaxi possivelmente contaminados com fezes de triatomíneos infectados com *T. cruzi* (Quadro 8).

Análises de Microssatélites realizadas por Hernández *et al.* (2016), observou-se o mesmo agrupamento de isolados humanos, em alguns vetores (*Panstrongylus geniculatus*, *Rhodnius pictipes*), onde pôde-se inferir que o surto de Restrepo foi possivelmente causado pela invasão desses triatomíneos na cozinha, o que poderia ter ocasionado a contaminação de alimentos com fezes desses vetores.

Tanto Hernández *et al.* (2016) e Zuleta-Dueñas *et al.* (2017) discorrem a respeito de um mesmo surto em humanos ocorrido na zona rural do município de Paz de Ariporo, Casanare. Ambos os grupos de pesquisa suspeitam que tenha

ocorrido a transmissão oral do *T. cruzi* uma vez que os envolvidos faziam suas refeições em um mesmo restaurante.

Embora Zuleta-Dueñas *et al.* (2017) tenham feito uma descrição detalhada das condições precárias da cozinha do restaurante, a elucidação do possível reservatório de *T. cruzi*, capaz de contaminar os alimentos, surgiu com o emprego de técnicas moleculares aplicadas em animais silvestres (e.g. gambá) e domesticados (e.g. cães) que circulavam na região. Em ambos os estudos o *Didelphis* sp (gambá) foi apontado como uma possível fonte de contaminação dos alimentos nesse surto (HERNÁNDEZ *et al.*, 2016; ZULETA-DUEÑAS *et al.*, 2017) uma vez que as formas epimastigota e tripomastigota podem ser liberadas por meio dos líquidos anais expelidos pelo marsupial (DIAS *et al.*, 2016).

Quadro 8 - Descrição dos artigos colombianos que relatavam surtos de tripanossomíase americana por consumo de alimentos.

<b>AUTOR</b>	<b>DATA / PERÍODO DO SURTO</b>	<b>LOCAL</b>	<b>ÁREA</b>	<b>Nº DE CASOS</b>	<b>ALIMENTOS ENVOLVIDOS</b>
RIOS <i>et al.</i> , 2011	Entre outubro de 2009 a janeiro de 2010	Na aldeia de Bocas del Atrato localizado no município de Turbo, na Antioquia	Zona rural	156 casos suspeitos e 11 casos confirmados	Vinho de palma, animais silvestres, legumes, frutos silvestres, peixe e plátanos
HERNÁNDEZ <i>et al.</i> , 2016*	Entre 13 e 16 de fevereiro de 2014	Em Restrepo e Cumaral, na Cundinamarca	Zona rural	5 casos suspeitos e 4 casos confirmados	Arepa (bolo de milho) e suco de abacaxi
	Entre 15 de fevereiro e 30 de março de 2014. **	No município de Paz de Ariporo, em Casanare	Zona rural	31 casos suspeitos e 30 casos confirmados	N/D
ZULETA-DUEÑAS <i>et al.</i> , 2017	Entre 2 e 6 de Março de 2014.**	No município de Paz de Ariporo, em Casanare	Zona rural	552 casos suspeitos e 40 casos confirmados	N/D

Fonte: SANTOS R. C. B., 2018.

\* O autor descreveu dois surtos no mesmo estudo.

\*\* Os autores relataram o mesmo surto.

N/D= Não disponível.

Na Venezuela, um mesmo grupo de pesquisadores tem acompanhado e descrito os surtos de tripanossomíase resultantes de infecção oral, onde dois deles constituem os maiores surtos da parasitose registrados na literatura científica (ALARCÓN DE NOYA *et al.*, 2010, 2016, 2017) (Quadro 9).

O primeiro grande surto ocorreu em uma escola urbana em uma área de classe média de Caracas em 2007, acometendo 103 indivíduos (ALARCÓN DE NOYA *et al.*, 2010). Logo depois, em março de 2009, uma segunda ocorrência surgiu, novamente em uma escola venezuelana, localizada na zona rural de Chichiriviche de la Costa, dessa vez, envolvendo 89 indivíduos confirmados (Quadro 9) (51 mulheres e 38 homens). Nesse evento de 2009, três crianças e uma mulher grávida, junto com seu bebê com mais de 20 semanas, evoluíram para o óbito (ALARCÓN DE NOYA *et al.*, 2016).

Ambos os surtos supracitados foram relacionados à ingestão do suco de goiaba, produzido nas escolas (ALARCÓN DE NOYA *et al.*, 2010, 2016) (Quadro 9). No surto de 2007, Alarcón *et al.* (2010) revelaram que o suco foi fervido, mas foi acondicionado em recipiente aberto e servido no dia seguinte para os alunos e funcionários, e que a presença de ratos infectados pelo *T. cruzi* circulando dentro e fora da escola, poderiam constituir a fonte de infecção da referida bebida. Essa suspeita ficou ainda mais forte com o achado da mesma linhagem de *T. cruzi* (Tcl) no homem, em roedores e no triatomíneo (DÍAZ-BELLO *et al.*, 2014; MUÑOZ-CALDERÓN *et al.*, 2013).

Para explicar o segundo evento ocorrido em 2009, os pesquisadores propuseram que a contaminação do suco poderia ser resultante da localização de escola (dentro de uma floresta preservada) e da presença do triatomíneo infectado pelo *T. cruzi* (ALARCÓN DE NOYA *et al.*, 2016).

Em 2015 ocorreu mais um surto e os alimentos Yucca, cerveja e chá gelado, preparados nos domicílios, foram apontados como os possíveis veículos para a transmissão do *T. cruzi* (Quadro 9). Entre os casos confirmados, um feto evoluiu para o óbito. Os exames laboratoriais revelaram tripomastigotas no líquido amniótico e ninhos de amastigotas na histologia do coração fetal (ALARCÓN DE NOYA *et al.*, 2017).

Quadro 9 - Descrição dos artigos venezuelanos que relatavam surtos de tripanossomíase americana por consumo de alimentos

<b>AUTOR</b>	<b>DATA / PERÍODO DO SURTO</b>	<b>LOCAL</b>	<b>ÁREA</b>	<b>Nº DE CASOS</b>	<b>ALIMENTOS ENVOLVIDOS</b>
ALARCÓN DE NOYA <i>et al.</i> , 2010	Entre 10 de outubro e 25 de outubro de 2007	No município de Chacao, em Miranda	Zona urbana	1000 casos suspeitos e 103 casos confirmados	Suco de goiaba
ALARCÓN DE NOYA <i>et al.</i> , 2016	Em março de 2009	Em Chichiriviche de la Costa, em Vargas	Zona rural	89 casos confirmados	Suco de goiaba artesanal preparado na escola local
ALARCÓN DE NOYA <i>et al.</i> , 2017	Em fevereiro de 2015	Na cidade de Guatire, em Miranda	Zona urbana	8 casos suspeitos e 2 casos confirmados	Yucca, cerveja e chá gelado caseiro

Fonte: SANTOS R. C. B., 2018.

A manipulação dos alimentos segundo as boas práticas de higiene é essencial para redução dos riscos na transmissão de doenças (ZULETA-DUEÑAS *et al.*, 2017). Essa manipulação segura envolve a geração de documentos e legislações que instruem e regulamentam demandas locais e nacionais (MATTOS, 2017).

Dentre os principais assuntos abordados nesses documentos e legislações, destacam-se a fixação dos padrões de identidade e qualidade para polpa de frutas (BRASIL, 2000); os procedimentos higiênico-sanitários para manipulação de alimentos e bebidas (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005); o estabelecimento de técnicas de detecção do *T. cruzi*, em alimentos (PANAFTOSA, 2006); a capacitação em boas práticas alimentares e cadastramento de batedores de açaí (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2008; PARÁ, 2010; PARÁ, 2012; SANTOS *et al.*, 2018); e o estabelecimento de limites quantitativos para fragmentos de insetos e outras sujidades nos diferentes grupos alimentares (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014), entre muitas outras ações.

Dentre as estratégias efetivas de prevenção da doença está o “clareamento” ou “branqueamento” do açaí, que é realizado por choque térmico (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2008; SANTOS *et al.*, 2018). Esta operação consiste em mergulhar os frutos higienizados com o auxílio de um cesto vazado em água potável aquecida a uma temperatura de 80°C por 10 (dez) segundos. Após o branqueamento, deve-se mergulhar imediatamente os frutos em água fria para realizar o arrefecimento rápido deles. Caso seja necessário, os frutos podem ficar imersos nesta água para amolecimento (PARÁ, 2012).

Figura 18 - Tanque de branqueamento



Fonte: <http://www.sedap.pa.gov.br/programa-estadual-de-qualidade-do-a%C3%A7a%C3%AD-peqa>

Além de toda precaução no manuseio dos alimentos, é importante enfatizar também a importância da higiene na área de preparação e de armazenamento dos alimentos (ZULETA-DUEÑAS *et al.*, 2017), conforme preconiza a RDC nº 216, de 15 de setembro de 2004, que busca estabelecer procedimentos de Boas Práticas para serviços de alimentação a fim de garantir as condições higiênico-sanitárias do alimento preparado, onde se faz indispensável a participação do nutricionista como responsável técnico nos Serviços de Alimentação Coletiva, seja no ambiente escolar, em empresas fornecedoras de alimentação coletiva, em restaurantes comerciais e similares, desempenhando papel primordial também na cadeia de produção de alimentos, atuando no controle da qualidade, e na vigilância (CONSELHO FEDERAL DE NUTRICIONISTAS, 2018).

Tais áreas de atuação, possibilitam o profissional a supervisionar as atividades de pré-preparo, preparo, distribuição e transporte de refeições e/ou preparações; elaborar e implantar o Manual de Boas Práticas Fabricação (BPF) e Procedimentos Operacionais Padronizados (POP) mantendo-os atualizados; participar da elaboração e execução de programas de coleta de amostras de alimentos; participar da execução de programas de treinamento, atualização e aperfeiçoamento; orientar os produtores de alimentos quanto à forma adequada de higienização, acondicionamento e transporte de alimentos; realizar visitas periódicas aos fornecedores, avaliando o local e registrando os dados; supervisionar a procedência de matérias-primas, bem como a seleção dos fornecedores, conforme critérios técnicos e legais. Possibilitando a redução de todo e qualquer risco de ocorrência de doenças transmitidas por alimentos (CONSELHO FEDERAL DE NUTRICIONISTAS, 2018).

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Os pesquisadores relatam uma possível contaminação de bebidas e de alguns alimentos com o *T. cruzi*, mas apenas os artigos experimentais conseguiram comprovar a associação entre alimentos contaminados e a transmissão oral.
- A contaminação dos alimentos é acidental, e pode ocorrer durante a colheita, armazenamento, transporte ou preparação. É importante que o foco das ações de vigilância e controle, envolva a cadeia produtiva, como preconiza as legislações e documentos brasileiros para o controle de qualidade dos produtos à base frutas e vegetais.

## REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC nº 218, de 29 de julho de 2005. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Procedimentos Higiênico-Sanitários para Manipulação de Alimentos e Bebidas Preparados com Vegetais. **Diário Oficial da União**, Brasília, 01 ago 2005. Seção 1, p. 119.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC nº 14 de 28 de março de 2014. Dispõe sobre matérias estranhas macroscópicas e microscópicas em alimentos e bebidas, seus limites de tolerância e dá outras providências. **Diário Oficial União**, Brasília, 31 mar 2014, nº 61. Seção 1, p.58.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Informe Técnico nº 35, de 19 de junho de 2008**. Gerenciamento do risco sanitário na transmissão de doença de Chagas aguda por alimentos. Brasília: ANVISA, 2008.
- ALARCÓN DE NOYA, B. *et al.* Large Urban Outbreak of Orally Acquired Acute Chagas Disease at a School in Caracas, Venezuela. **The Journal of Infectious Diseases.**, [s. l.], v.201, n.9, p.1308–1315, 2010.
- ALARCÓN DE NOYA, B. *et al.* Orally-transmitted Chagas disease: Epidemiological, clinical, serological and molecular outcomes of a school microepidemic in Chichiriviche de la Costa, Venezuela. **Parasite Epidemiology and Control.**, Amsterdam, v.1, n.2, p.188–198, 2016.
- ALARCÓN DE NOYA, B. *et al.* Description of an oral Chagas disease outbreak in Venezuela, including a vertically transmitted case. **Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz.**, Rio de Janeiro, v.112, n.8, p.569–571, 2017.
- ALBUQUERQUE, J.B. *et al.* Oral Versus Intra-gastric Inoculation: Similar Pathways of *Trypanosoma cruzi* Experimental Infection? From Target Tissues, Parasite Evasion, and Immune Response. **Frontiers in Immunology.**, Bethesda, v.9, 2018.
- ANDRADE, S.G. *et al.* Biological, biochemical and molecular features of *Trypanosoma cruzi* strains isolated from patients infected through oral transmission during a 2005 outbreak in the State of Santa Catarina, Brazil: its correspondence with the new *T. cruzi* taxonomy consensus. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.**, Rio de Janeiro, v.106, p.948-956, 2011.

BARBOSA, R.L. *et al.* Survival in vitro and virulence of *Trypanosoma cruzi* in açai pulp in experimental acute Chagas disease. **J. Food Prot.**, Ames, v.75, n.3, p.601-606, 2012.

BARRETO-DE-ALBUQUERQUE J. *et al.* *Trypanosoma cruzi* infection through the oral route promotes a severe infection in mice: new disease form from an old infection? **PLoS Negl Trop Dis.**, São Francisco, v.9, p.0003849, 2015.

BASTOS, C.J.C. *et al.* Clinical Outcomes of Thirteen Patients with Acute Chagas Disease Acquired through Oral Transmission from Two Urban Outbreaks in Northeastern Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases.**, São Francisco v.4, n.6, p.711, 2010.

BEZERRA, C. M. *et al.*, Domestic, peridomestic and wild hosts in the transmission of *Trypanosoma cruzi* in the Caatinga area colonised by *Triatoma brasiliensis*. **Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz.**, Rio de Janeiro, v.109, n.7, p.887–898, 2014.

BRASIL. Constituição (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil.** Brasília, DF: Senado Federal, 1988. 120 p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I diretriz latino-americana para o diagnóstico e tratamento da cardiopatia chagásica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 97, n. 2, supl. 3, p. 1-48, ago. 2011.

BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Instrução Normativa Nº 1, de 07 de janeiro de 2000. Aprova o Regulamento Técnico Geral para fixação dos Padrões de Identidade e Qualidade para Polpa de Fruta. **Diário Oficial da União**, Brasília, 10 jan 2000. Seção 1, p. 54

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doença de Chagas aguda no Brasil: série histórica de 2000 a 2013. **Boletim epidemiológico**, Brasília, v. 46, n. 21, p. 1-9, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRENIÈRE, SF, *et al.* Genetic characterization of *Trypanosoma cruzi* DTUs in wild *Triatoma infestans* from Bolivia: predominance of TcI. **PLoS Negl Trop Dis.**, São Francisco, v.6, n.5, p.1650, 2012.

BRISSE, S.; BARNABÉ C.; TIBAYRENC M. Identification of six *Trypanosoma cruzi* phylogenetic lineages by random amplified polymorphic DNA and multilocus enzyme electrophoresis. **Int J Parasitol.**, Oxford, p.30 v.1 p.35-44, 2000.

CANTILLO-BARRAZA, O. *et al.* Eco epidemiological study of an endemic Chagas disease region in northern Colombia reveals the importance of *Triatoma maculata* (Hemiptera: Reduviidae), dogs and *Didelphis marsupialis* in *Trypanosoma cruzi* maintenance. **Parasites & Vectors**, London, v.8, n.482, 2015.

CARDINAL, M.V. *et al.*, Molecular epidemiology of domestic and sylvatic *Trypanosoma cruzi* infection in rural northwestern Argentina. **Int. J. Parasitol.**, Oxford, v.38, p.1533–1543, 2008.

CARVALHO, T. U. de. Estudo microscopia óptica. In: In: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Portal da Doença de Chagas: organização estrutural.** [Rio de Janeiro]: Fiocruz, 2017. Disponível em: <http://chagas.fiocruz.br/organizacao-estrutural/>. Acesso em: 04 out. 2018.

CARVALHO, T. U. de; BARRIAS, E. A interação entre *Trypanosoma cruzi* e células hospedeiras pode ser dividida em três etapas: adesão ou reconhecimento, sinalização e invasão. In: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Portal da Doença de Chagas: Interação.** [Rio de Janeiro]: Fiocruz, 2017. Disponível em: <http://chagas.fiocruz.br/interacao/> Acesso em 04 out. 2018.

CAVAZZANA, M. *et al.*, Phylogeographical, ecological and biological patterns shown by nuclear (ssrRNA and gGAPDH) and mitochondrial (Cyt b) genes of trypanosomes of the subgenus *Schizotrypanum* parasitic in Brazilian bats. **Int. J. Parasitol.** Oxford, v.40, p.345–355, 2010.

CEDRIM, P.C.A.S.; BARROS, E.M.A.; NASCIMENTO, T.G. Propriedades antioxidantes do açaí (*Euterpe oleracea*) na síndrome metabólica. **Brazilian Journal of Food Technology.**, Campinas, v.21(0), p.2-7, 2018.

CHAGAS C. Nova tripanozomíase humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.**, Rio de Janeiro, v.1, n.2, p.59-218, 1909.

CIMERMAM, S.; CIMERMAM, B. **Parasitologia Humana e seus fundamentos gerais**. São Paulo: Atheneu, 1999.

CONSELHO FEDERAL DE NUTRICIONISTAS. **Resolução cfn nº 600, de 25 de fevereiro de 2018**. Dispõe sobre a definição das áreas de atuação do nutricionista e suas atribuições, indica parâmetros numéricos mínimos de referência, por área de atuação, para a efetividade dos serviços prestados à sociedade e dá outras providências. Brasília, 25 de fev. de 2018.

CORTEZ, C. *et al.* Bases estruturais da interação de uma molécula de superfície de *Trypanosoma cruzi* implicada na infecção oral com células hospedeiras e mucina gástrica. **PLoS One.**, São Francisco, v.7, p.42153, 2012.

DE NOYA, B. A.; GONZÁLEZ, O. N. An ecological overview on the factors that drives to *Trypanosoma cruzi* oral transmission. **Acta Tropica.**, Basel, v.151, p.94–102, 2015.

DIAS, G.B.M. *et al.* Evolution of infection in mice inoculated by the oral route with different developmental forms of *Trypanosoma cruzi* I and II. **Experimental Parasitology.**, Orlando, v.135, n.3, p.511–517, 2013.

DIAS, J. C. P. Notas sobre o *Trypanosoma cruzi* e suas características bioecológica, como agente de enfermidades transmitidas por alimentos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.**, Belo Horizonte, v.39, n.4, 2006.

DIAS, J. C. P.; AMATO NETO, V.; LUNA, E. J. Mecanismos alternativos de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil e sugestões para sua prevenção. **Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v.44, n.3, p.375–379, 2011.

DIAS, J. C. P.; NETO, V.A. Prevenção referente às modalidades alternativas de transmissão do trypanosomacruzi no Brasil. **Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.**, Rio de Janeiro, v.44, suppl. 2, p.68–72, 2011.

DIAS, J.C.P. *et al.*, II Consensus on Chagas Disease, 2015. **Epidemiol. Serv. Saúde.**, Brasília, v.25, n. esp., p.7-86, 2016.

DIAS, J.C.P. Os primórdios do controle da doença de Chagas (em homenagem a Emmanuel Dias, pioneiro do controle, no centenário de seu nascimento). **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 2, p. 12-18, 2011.

DIAS, J.C.P.; COURA J.R. (org.). Epidemiologia. In: \_\_\_\_\_. **Clínica e terapêutica da doença de Chagas**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1997. p. 33-66, cap. 3.

DIAS, J.C.P.; NETO, V.A.; LUNA, E.J.A. Mecanismos alternativos de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil e sugestões para sua prevenção. **Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.**, Rio de Janeiro, v.44, n.3, p.375–379, 2011.

DÍAZ-BELLO, A.Z. *et al.* *Trypanosoma cruzi* genotyping supports a common source of infection in a school-related oral outbreak of acute Chagas disease in Venezuela. **Epidemiol Infect.**, Cambridge, v.142, p.156–162, 2014.

MATTOS E.C. **Associação de métodos para detecção de *Trypanosoma cruzi* em alimentos**. 2017. p. 1 -121. Tese (Doutorado em Ciências Da Coordenadoria de Controle de Doenças) - Programa Pós Graduação em Ciências Da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, SÃO PAULO, 2017.

ELIAS, M.C. *et al.* Transcription rate modulation through the *Trypanosoma cruzi* life cycle occurs in parallel with changes in nuclear organisation. **Mol. Biochem. Paras.**, Amsterdam, v.2001, n.112, p.79-90, 2006.

FERREIRA R.T.B.; BRANQUINHO M.R.; LEITE P.C. Transmissão oral da doença de Chagas pelo consumo de açaí: um desafio para a Vigilância Sanitária. **Vig Sanit Debate**, Rio de Janeiro, v.2, n.04 p.4-11, 2014.

FERREIRA, L. F.; JANSEN, A. M.; ARAUJO, A. Chagas disease in prehistory. **An. Acad. Bras. Ciênc.**, Rio de Janeiro, v.83, n.3, p.1041-1044, 2011.

FERREIRA, R.T.B. *et al.* Extraction of *Trypanosoma cruzi* DNA from food: a contribution to the elucidation of acute Chagas disease outbreaks. **Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v.49, n.2, p.190–195, 2016.

FILIGHEDDU, M. T., GÓRGOLAS, M., & RAMOS, J. M. Enfermedad de Chagas de transmisión oral. **Medicina Clínica.**, Bogotá, v.148, n.3, p.125–131, 2017.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Doença de Chagas. In: \_\_\_\_\_. **Agencia FIOCRUZ de notícias saúde e ciência para todos**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2013. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/doen%C3%A7a-de-chagas>. Acesso em: 07 dez. 2018.

FORERO D.; WEIRAUCH C.; BAENA M. Sinonímia do gênero Reduviidae (Hemiptera: Heteroptera) Torrealbaia (Triatominae) com Amphibolus (Harpactorinae), com notas em *Anfibolus venator* (Klug, 1830). **Zootaxa.**, Auckland, v. 670, p. 1–12, 2004.

FRANCISCO, A. F. *et al.* [s. l] Biological factors that impinge on Chagas disease drug development. **Parasitology**, London, v.144, n.14, p.1871–1880, 2017.

FREITAS, J.M. *et al.*. Ancestral genomes, sex, and the population structure of *Trypanosoma cruzi*. **PLoS Pathogens.**, São Francisco, v.2, p.226–235, 2006.

GALUPPO, S. *et al.* Predominance of *Trypanosoma cruzi* genotypes in two reservoirs infected by sylvatic *Triatoma infestans* of an endemic area of Chile. **Acta Trop.**, Basel, v.111, p. 90–93, 2009.

GALVÃO, C.; JUSTI, S. A. An overview on the ecology of Triatominae (Hemiptera : Reduviidae). **ActaTropica.**, Basel, v.151, p.116–125, 2015.

GURGEL-GONÇALVES, R. *et al.* Geographic Distribution of Chagas Disease Vectors in Brazil Based on Ecological Niche Modeling. **Journal of Tropical Medicine**, Cairo, p.1–15, 2012.

GÜRTLER, R. E. *et al.* Domestic dogs and cats as sources of *Trypanosoma cruzi* infection in rural northwestern Argentina. **Parasitology**, London, v.134, n.01, p.69, 2006.

HERNÁNDEZ, C. *et al.* High-Resolution Molecular Typing of *Trypanosoma cruzi* in 2 Large Outbreaks of Acute Chagas Disease in Colombia. **Journal of Infectious Diseases**. Oxford, v.214, n.8, p.1252–1255, 2016.

HERRERA, C. *et al.* Identifying four *Trypanosoma cruzi* I isolate haplotypes from different geographic regions in Colombia. **Infection, Genetics and Evolution**, Amsterdam, v.7, n.4, p.535–539, 2007.

HIGUCHI, M. de L. Aspectos anátomo-patológicos nas diferentes formas clínicas da infecção humana. In: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Portal da Doença de Chagas: Forma Cardíaca**. [Rio de Janeiro]: Fiocruz, 2017. Disponível em: <http://chagas.fiocruz.br/patologia/>. Acesso em: 18 ago. 2018.

HOWARD, E.J. *et al.* Frequency of the congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: a systematic review and meta-analysis. **BJOG.**, Oxford, v.121, n.1, p.22-33, 2014.

IMAI, K. *et al.* Mother-to-child transmission of congenital Chagas disease, Japan. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v.20, p.146–148, 2014.

IVAN, C. M. Doença de Chagas, doença do Brasil. **Editores Fiocruz**, Rio de Janeiro, v.20, n.1, p.337-345, 2013.

MEIS, J.; CASTRO, R.S.S. **Manual para diagnóstico em doença de chagas para microscopistas de base do estado do Pará**. Rio de Janeiro, 2017.

JURBERG, J. *et al.* Descrição de ovos e ninfas de *Triatoma klugi* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Iheringia, Sér. Zool.**, Porto Alegre, v. 100, n.1, p.43-54, 2010.

Kemmerling, U.; Bosco, C., Galanti, N. Infection and invasion mechanisms of *Trypanosoma cruzi* in the congenital transmission of Chagas' disease: A proposal. **Biol. Res.**, London, v. 43, n. 3, p. 307-316, 2010.

KURUP, S. P.; TARLETON, R. L. The *Trypanosoma cruzi* flagellum is discarded via asymmetric cell division following invasion and provides early targets for protective CD8+ T cells. **Cell Host and Microbe**, Cambridge, v.16, p.439–449, 2014.

- LEWIS, M.D. *et al.*. Recent, independent and anthropogenic origins of *Trypanosoma cruzi* hybrids. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v.5, p.1363, 2011.
- LIMA, L. *et al.* Genetic diversity of *Trypanosoma cruzi* in bats, and multilocus phylogenetic and phylogeographical analyses supporting Tcbat as an independent DTU (discrete typing unit). **Acta Tropica.**, Basel, v.151, p.166–177, 2015.
- LIMA, M. M. *et al.* Investigation of Chagas disease in four periurban areas in northeastern Brazil: epidemiologic survey in man, vectors, non-human hosts and reservoirs. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.**, London, v.106, n.3, p.143–149, 2012.
- LISBOA, C. V. *et al.* Infection with *Trypanosoma cruzi* TcII and TcI in free-ranging population of lion tamarins (*Leontopithecus* spp): an 11-year follow-up. **Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz.**, Rio de Janeiro, v.110, n.3, p.394–402, 2015.
- LLEWELLYN, M.S *et al.* *Trypanosoma cruzi*l: phylogenetic and phylogeographic insights from sequence and microsatellite analysis and potential impact on emergent Chagas disease. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v.3, p.510, 2009.
- MARCILI, A. *et al.* A new genotype of *Trypanosoma cruzi* associated with bats evidenced by phylogenetic analyses using SSU rDNA, cytochrome b and Histone H2B genes and genotyping based on ITS1 rDNA. **Parasitology**, London, v.136, p. 641-655, 2009.
- MARCILI, A. *et al.* *Trypanosoma cruzi* in Brazilian Amazonia: Lineages TcI and TcIIa in wild primates, *Rhodnius* spp. and in humans with Chagas disease associated with oral transmission. **Int. J. Parasitol.**, Oxford, V.39, p.615–623, 2009.
- MARTINS-MELO, F.R. *et al.* Systematic review: Prevalence of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **Tropical Medicine & International Health.**, 19(8), 943–957, 2014.
- MEIS J. *et al.* *Trypanosoma cruzi* entrance through systemic or mucosal infection sites differentially modulates regional immune response following acute infection in mice. **Frontiers in Immunology.**, Lausanne, v.4, p.1–7, 2013.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVAO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis , v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MERINO, F.J. *et al.* Control of Chagas disease in pregnant Latin-American women and her children. **Revista Española de Quimioterapia**, Barcelona, v. 26, p.253–260, 2013.

MORAES-SOUZA, H.; FERREIRA-SILVA, M. M. O controle da transmissão transfusional. **Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v.44 n.2, p.64–67, 2011.

MUÑOZ-CALDERÓN A. Oral transmission of Chagas disease: typing of *Trypanosoma cruzi* from five outbreaks occurred in Venezuela shows multiclonal and common infections in patients, vectors and reservoirs. **Infect Genet Evol.**, Amsterdam, v.17, p.113–122, 2013.

NÓBREGA, A.A. *et al.* Oral Transmission of Chagas Disease by Consumption of Açaí Palm Fruit, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v.15, n.4, p.653–655, 2009.

NOYA, B. A. *et al.* Update on oral Chagas disease outbreaks in Venezuela: epidemiological, clinical and diagnostic approaches. **Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.110, n.3, p.377–386, 2015.

NOYA, B.A.; GONZÁLEZ, O.N. An ecological overview on the factors that drives to *Trypanosoma cruzi* oral transmission. **Acta Tropica.**, Amsterdam, v.151, p.94–102, 2015.

OLIVEIRA, I. *et al.* Congenital transmission of Chagas disease: a clinical approach. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, Oxford , v.8, p.945–956, 2010.

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. Disponível em: [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_prevencao\\_doenca\\_chagas.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_prevencao_doenca_chagas.pdf) Acesso em: 26 nov. 2018.

PANAFTOSA. Relatório Técnico - Consulta Técnica em Epidemiologia Prevenção e Manejo da Transmissão da Doença de Chagas como Doença Transmitida por Alimentos. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Rio de Janeiro, v.39, n.5, p.512-514, 2006.

PARÁ. Decreto nº 2.475, de 10 de setembro de 2010. Dispõe sobre a implementação do Programa Estadual de Qualidade do Açaí, e dá outras providências. **Diário Oficial do Estado do Pará**, Belém, 13 set 2010. Executivo I, p. 5

PARÁ. Decreto nº 326, de 20 de janeiro 2012. Estabelece regras para o cadastramento dos batedores artesanais de açaí e bacaba; padrões de instalações, materiais, máquinas e equipamentos; condições higiênicas e sanitárias e boas práticas de processamento, e atividades de inspeção e fiscalização. **Diário Oficial do Estado Pará**, Belém, 24 jan 2012. Executivo I, p. 5

PASSOS, L.A.C. *et al.* Sobrevivência e infectividade do *Trypanosoma cruzi* na polpa de açaí: estudo in vitro e in vivo. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v.21, n 2, p.223-232, 2012.

PÉREZ-MOLINA, J. A.; MOLINA, I.. Chagas disease. **The Lancet**, London, v.391 n.10115, p.82–94, 2018.

PINTO, C. M. *et al.* TcBat a bat-exclusive lineage of *Trypanosoma cruzi* in the Panama Canal Zone, with comments on its classification and the use of the 18S rRNA gene for lineage identification. **Infection, Genetics and Evolution**, Amsterdam, v.12, n.6, p.1328–1332, 2012.

PRATA, A.; DIAS J.C.P.; COURA, J.R. Os primórdios da doença. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Rio de Janeiro, v. 44, n 2, p. 6-11, 2011.

RAIMUNDO, S.M.; MASSAD, E.; YANG, H.M. Modelling congenital transmission of Chagas' disease. **Biosystems**, Limerick, v.99, p.215–222, 2010.

RAMÍREZ, J.D. *et al.* Molecular epidemiology of human oral Chagas disease outbreaks in Colombia. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, San Francisco, v.7, p.2041, 2013.

RICARDO-SILVA, A.H. *et al.* Correlation between populations of *Rhodnius* and presence of palm trees as risk factors for the emergence of Chagas disease in Amazon region, Brazil. **Acta Trop.**, Amsterdam, v.123, p.217-23, 2012

RIOS, J.F. *et al.* Probable outbreak of oral transmission of Chagas disease in Turbo, Antioquia. **Biomédica.**, Bogotá, v.31, n.2, p.185-195, 2011.

ROBERTSON, L. J. *et al.* *Trypanosoma cruzi*: Time for International Recognition as a Foodborne Parasite. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, São Francisco, v.10, n.6, p.0004656, 2016.

ROCHA, J S Y. José Lima Pedreira de Freitas e o redimensionamento e controle da doença de Chagas. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 8, p. 2631-2639, 2016.

RODRIGUES, V.L. Colonization of palm trees by *Rhodnius neglectus* and household and invasion in an urban area, Araçatuba, São Paulo State, Brazil. **Ver Inst Med Trop.**, São Paulo, v. 56, n.3, p.213–218, 2014.

RUEDA, K. *et al.* Transmisión oral de *Trypanosoma cruzi*: un nuevo escenario epidemiológico de la enfermedad de Chagas en Colombia y otros países suramericanos. **Biomédica**, Bogotá, v.34, n.4, 2014.

SANTANA, C. A. **Influência da via de transmissão do *Trypanosoma cruzi* na carga parasitária e produção de anticorpos específicos**. 2015. P. 1- 95. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

SANTOS, V. R. C. *et al.* Acute Chagas disease in the state of Pará, Amazon Region: is it increasing? **Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.113, n.5. p.02760170298, 2018.

SHIKANAI-YASUDA, M.A.; CARVALHO, N.B. Oral Transmission of Chagas Disease. **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, v.54, n.6, p.845–852, 2012.

SILVA, V.L.C.; LUNA, E.J.A. Prevalência de infecção pelo *T. cruzi* em doadores de sangue nos hemocentros coordenadores do Brasil em 2007. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 22, n. 1, p. 103-110, 2013.

SILVA-DOS-SANTOS, D. *et al.* Unraveling Chagas disease transmission through the oral route: Gateways to *Trypanosoma cruzi* infection and target tissues. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, São Francisco, v.11, n.4, p.0005507, 2017.

SILVEIRA, A. C.; DIAS, J. C. P. O controle da transmissão vetorial. **Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v.44, n.2, p.52–63, 2011.

SIMÕES, M.V. *et al.* Cardiomiopatia da Doença de Chagas. **Int. J. Cardiovasc. Sci.**, Rio de Janeiro, v.31, n.2, p.173-189, 2018 .

SOUZA, W.; BARRIAS, E. Exosomes in the Pathogenic Protozoan *Trypanosoma cruzi*. **Int J Pathol Clin Res.**,[s.l.], v.3, n.054, 2017.

STAQUICINI, D.I. *et al.* Role of GP82 in the selective binding to gastric mucin during oral infection with *Trypanosoma cruzi*. **PLoS Negl Trop Dis.**, São Francisco, v.4, p.613, 2010.

STEVERDING, D. The history of Chagas disease. **Parasites & Vectors**, London, v.7, n.1, p.317, 2014.

STILLWELL, S.B. *et al.* Evidence-based practice, step by step: asking the clinical question: a key step in evidence-based practice. **AJN The American Journal of Nursing**, New York, v.110, n.3, p.58-61, 2010.

SUAREZ, D.C. *et al.* Supervivencia de *Trypanosoma cruzi* en bebidas experimentalmente contaminadas. **Biomédica.**, Bogotá, v.32, n.1, p.134-138, 2012.

TEIXEIRA, A. R. L. *et al.* Pathogenesis of Chagas' Disease: Parasite Persistence and Autoimmunity. **Clin Micro boil Ver.**, Washington, v. 24, n.3, p.592–630, 2011.

TELLERIA, J. *et al.* *Trypanosoma cruzi*: Sequence analysis of the variable region of kinetoplast minicircles. **Experimental parasitology**, Orlando, v.114, p.279- 288, 2006.

TOLEDO, A. *et al.* *Trypanosoma cruzi* genotypes in *Mepraia gajardoi* from wild ecotopes in northern Chile. **Am J Trop Med Hyg.**, Northbrook-IL, v.88, n.2, p.285-8, 2013.

TOSO, M.A.; VIAL, U.F.; GALANTI, N. Transmisión de la enfermedad de Chagas por vía oral. **Rev. méd. Chile.**, Santiago, v.139, n.2, p.258-266, 2011.

VARGAS, A. *et al.* Investigação de surto de doença de Chagas aguda na região extra-amazônica, Rio Grande do Norte, Brasil, 2016. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.34, n.1, 2018.

VINHAES, M. C. *et al.* Assessing the vulnerability of Brazilian municipalities to the vectorial transmission of *Trypanosoma cruzi* using multi-criteria decision analysis. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 137, p. 105–110, 2014.

VINHAES, M.C.; DIAS, J.C.P. Doença de Chagas no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 7-12, 2000.

WALSH, J.F.; MOLYNEUX D.H.; BIRLEY M.H. Deforestation: effects on vector-borne disease. **Parasitology**, London, v.106, suppl., p.S55-S75, 1993.

XAVIER, S. C. *et al.* Distantiae Transmission of *Trypanosoma cruzi*: A New Epidemiological Feature of Acute Chagas Disease in Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v.8 n.5, p.2878, 2014.

YEO, M. *et al.* Origins of Chagas disease: didelphis species are natural hosts of *Trypanosoma cruzi* I and armadillos hosts of *Trypanosoma cruzi* II, including hybrids. **Int. J. Parasitol.**, Oxford, v.35, p.225–233, 2005.

YOSHIDA, N.; TYLER, K.M.; LLEWELLYN, M.S. Invasion mechanisms among emerging food-borne protozoan parasites. **Trends in Parasitology**, Oxford, v.27, n.10, p.459–466, 2011.

ZINGALES, B. *et al.* A new consensus for *Trypanosoma cruzi* intraspecific nomenclature: second revision meeting recommends TcI to TcVI. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.104 p.1051-1054, 2009.

ZINGALES, B. *et al.* The revised *Trypanosoma cruzi* subspecific nomenclature: rationale, epidemiological relevance and research applications. **Infect Genet Evol.**, Amsterdam, v.12, n.2, p.240-53, 2012.

ZULETA-DUEÑAS, L. P. *et al.* Posible transmisión oral de la enfermedad de Chagas en trabajadores del sector de los hidrocarburos en Casanare, Colombia, 2014. **Biomédica**, Bogotá, v.37, n.2, 2017.

**APÊNDICE A - DESCRIÇÃO DOS ARTIGOS QUE RELATAVAM CASOS DE DOENÇA DE CHAGAS POR CONSUMO DE ALIMENTOS**

<b>REFERÊNCIA</b>	<b>DATA / PERÍODO DO SURTO</b>	<b>LOCAL</b>	<b>ÁREA</b>	<b>Nº DE CASOS</b>	<b>ALIMENTOS ENVOLVIDOS</b>