

CRISTIELIN ALVES DE PAULA

DOENÇA DE CHAGAS EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção de grau de médico veterinário

Preceptor: Prof. Titular Márcio Garcia Ribeiro

Botucatu

2024

CRISTIELIN ALVES DE PAULA

DOENÇA DE CHAGAS EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, SP, para obtenção de grau de médico veterinário

Área de Concentração: Medicina Veterinária Preventiva
Preceptor: Prof. Titular Márcio Garcia Ribeiro
Coordenador de Estágios: Prof. Dr. Adriano Sakai Okamoto

Botucatu

2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Paula, Cristielin Alves de.

Doença de Chagas em cães : revisão de literatura /
Cristielin Alves de Paula. - Botucatu, 2024

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina
Veterinária) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Márcio Garcia Ribeiro

Capes: 50502000

1. Animais de estimação. 2. Epidemiologia. 3. Saúde única.
4. *Trypanosoma cruzi*. 5. Zoonoses.

Palavras-chave: Animais de companhia; Epidemiologia; Saúde
Única; *Trypanossoma cruzi*; Zoonose.

CRISTIELIN ALVES DE PAULA

DOENÇA DE CHAGAS EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, para obtenção do título de Grau acadêmico Bacharel(a) em Medicina Veterinária.

Área de Concentração: Medicina Veterinária Preventiva

Data da defesa: 13 de novembro de 2024

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Márcio Garcia Ribeiro
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Prof. Dr. Marcos Jun Watanabe
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Prof. Dr. Luiz Henrique de Araujo Machado
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Dedico este trabalho à minha família, especialmente ao meu pai, Marcos, e ao meu avô, Isaac, que, embora não estejam mais fisicamente ao meu lado, permanecem vivos em meu coração e em cada passo desta jornada. Eles sempre sonharam em me ver formada, e este momento é, acima de tudo, uma homenagem ao amor, apoio e inspiração que me deram ao longo da vida.

DE PAULA, CRISTIELIN ALVES. Doença de Chagas em cães: Revisão de literatura. Botucatu, 2024. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Medicina Veterinária Preventiva) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

A doença de Chagas é descrita em 1909, no Brasil, pelo médico sanitarista Carlos Chagas. É uma infecção parasitária de caráter crônico causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). A transmissão para cães ocorre principalmente por vetores (triatomíneos hematófagos), popularmente conhecidos como “barbeiros”, pela via oral, mediante a ingestão do inseto contaminado, pelo consumo de alimentos relacionados ao ecossistema do vetor. Considerada uma das zoonoses mais relevantes das Américas, afeta cerca de 8 a 13 milhões de pessoas, especialmente no Brasil. Estima-se cerca de 1 milhão de pessoas infectadas e 6 mil mortes por ano. No entanto, é considerada uma doença negligenciada pela OMS devido à subnotificação. Os cães, hospedeiros definitivos do parasita, servem como sentinelas da doença em regiões com alta prevalência da doença em humanos. Estudos comparativos entre tutores e seus cães observaram altas taxas de infecção nos animais, especialmente em áreas urbanas, indicando a possível circulação do parasita próximo dos centros urbanos. Portanto, compreender o impacto dos cães no ciclo epidemiológico de transmissão da doença de Chagas é essencial para a vigilância de áreas de risco, e para mitigar os impactos em Saúde Única. O presente estudo revisou os principais aspectos da doença de Chagas em cães, com ênfase na epidemiologia e seu reflexo em Saúde Única.

Palavras-chave: Zoonose, epidemiologia, *Trypanosoma cruzi*, animais de companhia, Saúde Única.

DE PAULA, CRISTIELIN ALVES. Chagas Disease in dogs: An overview. Botucatu, 2024. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Medicina Veterinária Preventiva) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

ABSTRACT

Chagas disease was first described in 1909 in Brazil by the sanitary physician Carlos Chagas. It is a chronic parasitic infection caused by the flagellated protozoan *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Canine transmission primarily occurs via vectors, specifically blood-sucking triatomines, commonly known as "kissing bugs" through the oral route, either by ingestion of the contaminated insect or by consuming food associated with the vector's ecosystem. As one of the most significant zoonoses in the Americas, it affects an estimated 8 to 13 million people, with Brazil being particularly impacted. Approximately 1 million people are currently infected, leading to about 6,000 deaths annually. Nonetheless, it is classified as a neglected disease by the WHO due to substantial underreporting. Dogs, serving as definitive hosts of the parasite, act as sentinels for the disease in regions with high human prevalence. Comparative studies between pet owners and their dogs have revealed notable infection rates in the animals, especially in urban areas, suggesting the potential for parasite circulation closer to urban centers. Therefore, understanding the role of dogs in the epidemiological cycle of Chagas disease transmission is crucial for effective monitoring of at-risk areas and mitigating impacts on One Health. This study reviews the primary aspects of Chagas disease in dogs, with an emphasis on epidemiological factors and the implications for One Health.

Keywords: Zoonosis, epidemiology, *Trypanosoma cruzi*, companion animals, One Health.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	8
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	10
2.1.	Epidemiologia	10
2.2.	Patogenia	12
2.3	Manifestações clínicas.....	12
2.4	Diagnóstico e tratamento.....	13
2.5	Prevenção e controle	14
2.6	Aspectos de Saúde Única	14
3.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	15
4.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	15

1. INTRODUÇÃO

O termo “zoonose” foi criado no final do século XIX por Rudolph Virchow e refere-se às doenças e infecções provocadas por bactérias, vírus, fungos ou protozoários naturalmente transmitidas entre animais vertebrados e humanos conforme definido pelo Comitê de Especialistas em Zoonoses da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1951 (REIS, 2016).

A doença de Chagas (DC), também conhecida como tripanossomíase americana, foi descrita pioneiramente no Brasil, em 1909, pelo médico sanitarista Carlos Chagas e possui ampla distribuição por toda América (REY, 2001; OMS, 2016). É uma infecção de evolução crônica causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) (HEMMIGE et al., 2012) e transmitida por vetores triatomíneos hematófagos, popularmente conhecidos como barbeiros.

É considerada uma das zoonoses mais importantes das Américas. Estima-se que entre 8 e 13 milhões de pessoas estejam infectadas em todo o mundo, enquanto cerca de 3 milhões apresentam a forma sintomática da doença. No Brasil, em torno de 1 milhão de pessoas encontram-se infectadas, causando 6 mil mortes por ano, conforme o Boletim Epidemiológico de Doença de Chagas (OMS, 2021; DEUS & STOBBAERTS, 2015). Apesar da relevância em Saúde Única, a DC é subnotificada, visto que é classificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como doença tropical negligenciada (FIOCRUZ, 2017). Em contrapartida, o índice de cães infectados é incerto (MACIEL et al., 2023). Entretanto, no Brasil, há relatos de infecção canina em pelo menos um estado de cada região geográfica, com taxas de prevalência variadas (COSTA et al., 2021). Dois estudos no Estado do Rio Grande do Norte investigaram a infecção natural por *T. cruzi* em cães. No primeiro estudo, realizado por FREITAS et al. (2018) no município de Mossoró, foram examinados 218 cães utilizando as técnicas de ELISA e reação de imunofluorescência indireta (RIFI) como métodos diagnósticos. Todos os cães infectados testaram positivo em ambos os testes, com uma prevalência geral de 11%. O segundo estudo, conduzido por DE ARAUJO-NETO et al. (2019) em três municípios do Rio Grande do Norte, analisou 40 cães. Foram utilizadas as mesmas

técnicas sorológicas, além de PCR, para identificar a fase da enfermidade no hospedeiro e confirmar a infecção chagásica. As prevalências por espécies foram de 21,2% em cães e 47,6% em gatos. Devido à área reduzida do estudo, foi possível estabelecer uma correlação positiva entre as infecções chagásicas canina e felina (DE SOUZA, 2019).

A DC pode ser considerada, ainda, antroponose decorrente de alterações provocadas por atividades humanas no meio ambiente, bem como de disparidades econômicas (ARGOLO et al., 2014).

Os hospedeiros definitivos do parasito são mamíferos. Estudos em cães parasitados por *T. cruzi* revelaram que esta espécie doméstica serve como sentinela da doença de Chagas (CRISANTE et al., 2016, e CARDINAL et al., 2014). Estudo similar foi observado por PONTES et al. (2022) em cães infectados no estado do Espírito Santo, evidenciando relação entre os cães domésticos e os ciclos de transmissão do parasito.

Inquéritos sorológicos realizados no Nordeste do Brasil observaram cães naturalmente infectados por *T. cruzi*, reforçando que esses animais de companhia servem como reservatórios do parasito em domicílios, especialmente devido à presença do vetor *Triatoma brasiliensis* na região (DARIO et al., 2016; LABELLO et al., 2018). Em Botucatu, interior de São Paulo, foi realizado estudo comparativo entre tutores positivos para *T. cruzi* e seus cães. Neste estudo, mais de 80% dos cães foram sororreagentes ao teste. Foi observado também que cães de áreas urbanas apresentaram taxas de infecção maiores em comparação aos de áreas rurais, indicando que tripanossomatídeos, como *T. cruzi*, estejam circulando mais próximos de centros urbanos (LUCHEIS et al., 2003).

Assim, ao identificar a presença do parasita em cães, os profissionais de saúde podem dispor de indicador precoce da doença de Chagas em determinada área ou região. Tal dado pode ser especificamente útil em regiões endêmicas, onde a doença é prevalente. O diagnóstico precoce em cães pode subsidiar a adoção de medidas de controle e prevenção, como o combate aos insetos vetores e o tratamento dos animais.

Com efeito, é essencial compreender a relevância dos cães no ciclo de transmissão ou como elo epidemiológico da doença de Chagas, tanto como indicadores da presença do parasito em determinadas áreas como potenciais fontes de infecção para triatomíneos.

Em virtude da elevada patogenicidade de *T. cruzi* para animais domésticos e humanos, o presente estudo revisou os principais aspectos da doença de Chagas em cães, com ênfase na epidemiologia e impactos em Saúde Única.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Epidemiologia

T. cruzi pertence à ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e ao subgênero Schizotrypanum (FIOCRUZ, 2017). Este protozoário possui ciclo biológico complexo e passa por diversas transformações durante o processo de infecção realizado nos hospedeiros vertebrados (mamíferos) e invertebrados (insetos triatomíneos) (OSORIO et al., 2012; MIAO et al., 2014). Durante o desenvolvimento, o parasita sofre quatro mudanças morfológicas: amastigota (forma ovoide, sem flagelo e de multiplicação rápida), tripomastigota, epimastigota e promastigota (formas flageladas) (MONTEIRO, 2017).

São conhecidos três ciclos de transmissão vetorial de *T. cruzi*: silvestre, doméstico e peridoméstico. No ciclo silvestre, pouco estudado e esclarecido, participam centenas de espécies, entre hospedeiros mamíferos e triatomíneos silvestres. O ciclo doméstico é constituído pelos humanos, animais sinantrópicos e triatomíneos domiciliares. Já o ciclo peridoméstico atua como elo entre os dois primeiros, envolvendo mamíferos e triatomíneos silvestres, que possuem livre acesso às residências, principalmente à procura de alimento (ARGOLO et al., 2014; ZETUN et al.; 2014).

A infecção do vetor ocorre ao ingerir o sangue contaminado do hospedeiro vertebrado. No intestino médio, a forma epimastigota (não infectante e exclusiva do hospedeiro invertebrado) multiplica-se constantemente, seguindo em direção ao

reto e transformando-se em tripomastigota metacíclico (forma infectante), processo de diferenciação conhecido como metaciclogênese.

A infecção de mamíferos ocorre após o vetor defecar próximo à lesão do repasto, gerando prurido local, favorecendo que o hospedeiro vertebrado coce a região, levando a forma infectante para a lesão e, conseqüentemente, para a corrente sanguínea. Grande número de tripomastigotas é destruído na circulação. No entanto, os parasitas que sobrevivem infectam as células fagocitárias, epiteliais, endoteliais, fibroblastos e mesenquimais, atingindo diferentes órgãos e tecidos, como cólon, esôfago, baço, fígado e coração. Nestes locais transformam-se em amastigotas, realizam divisão binária e invadem novos tecidos, concluindo o processo e recomeçando o ciclo (BRENER, 1973; OSORIO et al., 2012; MONTEIRO, 2017).

O ciclo de vida de *T. cruzi* é dependente de vetores, compreendidos por mais de 130 espécies de triatomíneos (GALVÃO et al., 2003), dos quais a maioria de ocorrência na América Latina. Atualmente, os gêneros mais prevalentes são *Panstrongylus*, *Triatoma* e *Rhodnius*, cada qual com suas especificidades e regiões de prevalência (ARGOLO et al., 2014).

Os triatomíneos vivem em torno de dois anos e, tanto fêmeas quanto machos, são hematófagos. São insetos de hábitos noturnos e possuem como principais esconderijos frestas, buracos e entulhos. As fêmeas depositam mais de duas centenas de ovos logo após o “repasto sanguíneo”. Cada ovo origina uma ninfa que, prontamente à primeira sucção, perde o exoesqueleto (exúvia) e sofre a primeira muda, possibilitando que o inseto cresça em tamanho (ARGOLO et al., 2014).

Apesar da doença de Chagas ser endêmica da América do Sul, o Brasil conseguiu reduzir a transmissão vetorial de *T. cruzi* após o desenvolvimento da Campanha do Controle da Doença de Chagas deflagrada pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA); programa de controle do *Triatoma infestans*, importante espécie de triatomíneo domiciliado (ARGOLO et al., 2014). Todavia, a transmissão oral de *T. cruzi*, mediante a ingestão do inseto contaminado, tem se tornado a principal forma de transmissão no Brasil, especialmente pelo consumo *in natura* de

açaí e cana de açúcar, alimentos relacionados ao ecossistema do vetor (BARBOSA et al., 2019). Nesse novo cenário epidemiológico de transmissão, a região amazônica concentra aproximadamente 92,3% dos casos da doença de Chagas em humanos no Brasil, em sua maioria notificada no Pará (XAVIER et al., 2014).

2.2. Patogenia

Na fase aguda da doença, *T. cruzi* causa danos diretos nos órgãos e resposta inflamatória aguda. Grande número de formas amastigotas são encontrados nos tecidos e órgãos. Durante essa fase, ocorre resposta inflamatória intensa com a finalidade de controlar o parasita, incluindo a produção de anticorpos e a ativação de resposta imune inata por meio de citocinas pró-inflamatórias Th1. (DIAS et al., 1945; PÉREZ-MOLINA et al., 2018). Nesta fase a titulação de anticorpos para IgG anti-*T. cruzi* é baixa, enquanto a parasitemia é elevada (LEONY, 2019).

A patogenia da cardiomiopatia chagásica crônica ainda não é totalmente compreendida e, até recentemente, as consequências da doença eram consideradas de natureza autoimune. No entanto, evidências recentes indicam que o dano tecidual desempenha papel fundamental na doença, juntamente com a resposta inflamatória crônica causada por *T. cruzi*. Existem evidências de que o equilíbrio entre a persistência da infecção e a resposta imune do hospedeiro é crucial para o desenvolvimento e a progressão da cardiomiopatia (BONNEY et al., 2008).

2.3 Manifestações clínicas

Em cães, semelhante ao que ocorre em humanos, são descritas as fases aguda, latente e crônica (ETTINGER et al. 2022). Na fase aguda, o hospedeiro vertebrado abriga alta carga parasitária, enquanto na crônica, os parasitas são escassos e praticamente indetectáveis no sangue. A baixa parasitemia da doença crônica leva ao equilíbrio entre hospedeiro e parasita (BRENER, 1973).

Na fase aguda, a maioria dos animais são assintomáticos. Ocorre nos primeiros dias após a exposição até dois a três meses. Mas cães menores de dois

anos de idade, comumente apresentam febre, dores musculares, artralgia, êmese, prostração, linfadenopatia generalizada, hepatoesplenomegalia, conjuntivite unilateral, megacólon, megaesôfago e principalmente anormalidades cardiovasculares. As cardiopatias podem ser diagnosticadas pelo eletrocardiograma, como taquicardia sinusal, prolongamento do intervalo PR, diminuição da amplitude da onda R, desvios dos eixos e anormalidades da condução, em certos casos de evolução, fatal (BARR et al. 1992).

Os cães podem evoluir para fase latente da doença, na qual os sinais clínicos são brandos. Na fase crônica, geralmente a mais frequente, apresentam sinais clínicos primários de insuficiência cardíaca congestiva do lado direito, como ascite, efusão pleural, hepatomegalia, distensão venosa jugular, fraqueza, intolerância ao exercício, síncope, cianose de língua e morte súbita (CASTRO & BRENER, 1985; NELSON & COUTO, 2006; BERN et al., 2019).

2.4 Diagnóstico e tratamento

Dentre os métodos preconizados pelo Ministério da Saúde do Brasil para o diagnóstico da doença de Chagas, incluem-se técnicas sorológicas, como ELISA e a reação de imunofluorescência indireta (RIFI), visto que os anticorpos para *T. cruzi* permanecem detectáveis por anos (FREITAS et al., 2018). Entretanto, a DC é uma doença difícil de ser diagnosticada devido a ausência de um teste padrão-ouro, além de apresentar reação cruzada com anticorpos para *Leishmania infantum*, conforme evidenciado por estudo de LUCHEIS et al. (2009).

A forma aguda pode ser diagnosticada pelo exame parasitológico, observando no esfregaço sanguíneo a forma tripomastigota circulante. Ademais, outras formas diagnósticas seriam PCR, cultivo e xenodiagnóstico (NELSON & COUTO, 2006; PÉREZ-MOLINA, 2018).

O tratamento da doença de Chagas em animais é predominantemente sintomático, visando minimizar os sinais clínicos da doença, posto que a destruição da forma intracelular do parasita pode desencadear resposta inflamatória grave no hospedeiro. No entanto, estudos preliminares em cães indicaram que a utilização de

inibidor da cisteína-protease pode ser altamente eficaz na redução da gravidade dos sinais cardíacos da doença (BARR et al., 2005).

2.5 Prevenção e controle

O controle do triatomíneo pode ser realizado por meio da aplicação de inseticidas, uma vez que os insetos dificilmente desenvolvem resistência a esses produtos. No entanto, a maneira mais efetiva é a prevenção, melhorando as condições de moradia e os hábitos de higiene dos moradores, resultando na redução dos insetos no domicílio e peridomicílio. Entretanto, é necessário levar em consideração as dificuldades socioeconômicas enfrentadas pela população. Outras medidas preventivas incluem cuidar dos animais domésticos, garantindo que os locais onde dormem e residem estejam limpos e livres de entulho, além da educação continuada das populações em áreas de risco, fornecendo conhecimento sobre os vetores e a gravidade da doença (ARGOLO et al., 2014).

O Brasil é referência mundial no controle do *Triatoma infestans*, devido à implementação do programa da FUNASA. Apesar dos avanços alcançados, a vigilância epidemiológica desempenha papel fundamental no controle de zoonoses, assim como a participação ativa da população e dos serviços de saúde locais. No entanto, a descentralização dos programas de controle e a falta de recursos financeiros adequados permanecem como desafios para o controle da doença no Brasil.

2.6 Aspectos de Saúde Única

A doença de Chagas representa grave problema de Saúde Única. Estima-se que mais de 100 milhões de pessoas estejam expostas ao risco de contrair a doença nas Américas (ZETUN et al., 2014).

As manifestações clínicas nos humanos são semelhantes às descritas nos cães. Com efeito, os cães foram utilizados como modelos comparativos experimentais de infecção por *T. cruzi*, com a finalidade de investigar aspectos da

imunoprofilaxia e quimioterapia destinada aos humanos (ANDRADE et al., 1990; TAFURI et al., 1988; SANTOS et al., 2012).

A cardiomiopatia chagásica, complicação comum da doença, pode resultar em insuficiência cardíaca, arritmias e morte súbita. Além disso, o sistema digestório pode ser afetado, levando ao desenvolvimento de megacólon e megaesôfago (PÉREZ-MOLINA et al., 2018).

Além das mortes prematuras em adultos, a doença gera perdas de produtividade devido ao absenteísmo, resultando em altos custos com serviços de saúde, incluindo tratamentos, internações hospitalares, cirurgias corretivas e implantação de marcapassos (ZETUN et al., 2014).

A atuação multiprofissional na área da saúde, educação continuada, vigilância epidemiológica, controle de triatomíneos, saneamento e infraestrutura básica em domicílios são ações efetivas no combate à doença.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença de Chagas apresenta grande impacto em Saúde Única. Os cães servem como sentinelas da infecção, contribuindo para a compreensão do ciclo de transmissão e identificação de áreas de risco, além de potenciais fontes de infecção para triatomíneos. Estudos comparativos destacam a importância de programas de vigilância ativa e monitoramento constante desses animais de companhia.

A cardiomiopatia chagásica, complicação comum da doença, resulta em insuficiência cardíaca, arritmias e morte súbita de pacientes.

O controle do vetor e condições de saneamento e infraestrutura dos domicílios auxiliam na profilaxia da doença.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARGOLO, A. M.; FELIX, M.; PACHECO, R.; COSTA, J. A Doença de Chagas e seus Principais Vetores no Brasil. Fundação Oswaldo Cruz. **Imperial Novo Milênio**, p. 63, 2014.

BARR, S. C.; HOLMES, R. A.; KLEI, T. R. Electrocardiographic and echocardiographic features of trypanosomiasis in dogs inoculated with North American *Trypanosoma cruzi* isolates. **Am J Vet Res.** p. 53-521, 1992.

BARR, S.C.; WARNER, K.L.; KORNREIC, B.G. A cysteine protease inhibitor protects dogs from cardiac damage during infection by *Trypanosoma cruzi*. **Antimicrob Agents Chemother.** v. 49, v. 5, p. 160, 2005.

BERN, C.; MESSENGER, L.A.; WHITMAN, J.D.; MAGUIRE, J.H. Chagas Disease in the United States: a Public Health Approach. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 33, n. 1, 2019.

BRENER, Z. Biologia do *Trypanosoma cruzi*. **Revisão Anual de Microbiologia**, v. 27, n. 1, p. 347–382, 1973.

BONNEY, K. M.; ENGMAN, D.M. Patogênese da cardiopatia chagásica: um ou vários mecanismos? **Curr Mol Med**, p. 510–18, 2008.

CARDINAL, M. V; OROZCO, M. M.; ENRIQUEZ, G. F.; CEBALLOS, L. A.; GASPE, M. S.; ALVARADO-OTEGUI, J. A. Heterogeneities in the ecoepidemiology of *Trypanosoma cruzi* infection in rural communities of the Argentinean Chaco. **Am J Trop Med Hyg**, v. 90, n. 6, p. 1063–1073, 2014.

CASTRO, M. A. P.; BRENER, Z. Estudo parasitológico e anatomopatológico da fase aguda da doença de Chagas em cães inoculados com duas diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi*. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v. 18, n. 4, p. 223–229, 1985.

COSTA, T. F. Soroprevalência e detecção de *Trypanosoma cruzi* em cães residentes em área não endêmica para doença de Chagas na Amazônia legal, Brasil. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 26, p. 100648, 2021.

CRISANTE, G.; ROJAS, A.; TEIXEIRA, M. M. G.; AÑEZ, N. Infected dogs as a risk factor in the transmission of human *Trypanosoma cruzi* infection in western Venezuela. **Acta Trop**, v. 98, n. 3, p. 247–254, 2006.

DARIO, M. A.; RODRIGUES, M. S.; BARROS, J. H. S.; XAVIER, S. C. C.; ANDREA, P. S.; ROQUE, A. L. R. Ecological scenario and *Trypanosoma cruzi* DTU characterization of a fatal acute Chagas disease case transmitted orally (Espírito Santo state, Brazil). **Parasit Vectors**, v. 9, n. 1, 2016.

DE ARAUJO-NETO, V. T. *Trypanosoma cruzi* circulando entre cães e triatomíneos no interior endêmico do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Acta tropica**, v. 200, p. 105067, 2019.

DE SOUZA, H. C. Ecoepidemiologia da Doença de Chagas no Semiárido Paraibano: Prevalência da Infecção Canina e Caracterização da Fauna Triatomínica. **Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal Tropical da Universidade Federal Rural de Pernambuco**. p.85, 2019.

DEUS, S.; STOBBAERTS, E. No Dia Mundial de Combate à doença de Chagas, o Brasil não tem motivos para comemorar. **Operamundi**, 2015. Disponível em: <<https://operamundi.uol.com.br/opinioao/no-dia-mundial-de-combate-a-doenca-de-chagas-brasil-nao-tem-motivos-para-comemorar/>>. Acesso em: 26. jun. 2024.

DIAS, E.; LARANJA, F. S.; NOBREGA, G. Doença de Chagas. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. v. 43, n. 3, p. 495–581, 1945.

ETTINGER, S. J. **Tratado de Medicina Veterinária: Doenças do Cão e do Gato**. 8th edição. Grupo GEN, 2022.

FIOCRUZ. Subnotificação da doença de Chagas no Brasil é de 42%. **Bio-Manguinhos/Fiocruz**, 2017. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1530-subnotificacao-da-oenca-de-chagas-no-brasil-e-de-42>>. Acesso em: 15. Mai. 2023.

FREITAS, Y. B. N. Infecção natural por *Trypanosoma cruzi* em triatomíneos e soropositividade para doença de Chagas em cães na zona rural do Rio Grande do Norte, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, p. 190-197, 2018.

GALVÃO, C.; CARCAVALLO, R.; ROCHA, D. S.; JURBERG, J. A checklist of the current valid species of the subfamily Triatominae Jeannel, 1919 (Hemiptera, Reduviidae) and their geographical distribution, with nomenclatural and taxonomic notes. *Zootaxa* 202. **Auckland: Magnolia Press**, p.1-36, 2003.

HEMMIGE, V.; TANOWITZ, H.; SETHI, A. *Trypanosoma cruzi* infection: a review with emphasis on cutaneous manifestations. **International Journal of Dermatology**, v. 51, n. 5, p. 501–508, 2012.

LABELLO, B. R.; DIAS, V. L.; LOROSA, E. S.; GÓES, C. E.; PEREIRA, K. S.; GILIOLI, R. Virulence of *Trypanosoma cruzi* from vector and reservoir in natura açai pulp resulting in food-borne acute Chagas disease at Pará State, Brazil. **Exp Parasitol**, v. 197, p. 68–75, 2019.

LEONY, L. M. Avaliação e validação de proteínas quiméricas do *Trypanosoma cruzi* no diagnóstico da doença de chagas em cães, Brasil. Tese de Doutorado. **Instituto Gonçalo Moniz**, 2019.

LUCHEIS, S. B.; DA SILVA, A.V.; ARAÚJO, J. P.; LANGONI, H.; MEIRA, D. A.; MARCONDES-MACHADO, J. Tripanossomatídeos em cães de pacientes chagásicos crônicos, habitantes de Botucatu (SP) e região, avaliados pelos métodos de xenodiagnóstico artificial, hemocultura e reação em cadeia da polimerase (PCR) para *Trypanosoma cruzi* e/ou *Trypanosoma rangeli*. **J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis**, v. 11, n. 1, p. 493, 2003.

LUCHEIS, S. B.; LUCIANO, R. M.; TRONCARELLI, M.Z.; LUCIANO, D. M.; LANGONI, H. Avaliação da reatividade cruzada entre antígenos de *Leishmania* spp e *Trypanosoma cruzi* na resposta sorológica de cães pela técnica de imunofluorescência indireta (RIFI). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 46, n. 3, p. 181–187, 2024.

MACIEL, W. N. S.; AMORIM, D. A.; BRASIL, F. M. S. S.; COELHO, A. A. C.; OLIVEIRA, G. J. S.; SILVA, M. R. L.; SILVA, C. G. L.; SANTOS, M. S. V.

Doença de Chagas em cães: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 1, p.629-645, 2023.

MIAO, Q.; NDAO, M. *Trypanosoma cruzi* Infection and Host Lipid Metabolism. **Mediators of Inflammation**, v. 2014, p. 1–10, 2014.

MONTEIRO, S. G. **Parasitologia na Medicina Veterinária - 2ª Edição**. Editora: Grupo Gen. 2017.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Tripanossomíase Americana. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3º ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 1266 – 1267, 2006.

OSORIO, L.; RÍOS, I.; GUTIÉRREZ, B.; GONZÁLEZ, J. Virulence factors of *Trypanosoma cruzi*: who is who? **Microbes and Infection**, v. 14, n. 15, p. 1390–1402, 2012.

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

PONTES, B. G.; KUSTER, M. C. C; FREITAS, L. A. F.; BARBOSA, W. M.; MACHADO-COELHO, G. L. L.; ZANINI, M. S.; BAHIA, M. T.; SANTOS, F. M. Profile of natural *Trypanosoma cruzi* infection among dogs from rural areas of southern Espírito Santo, Brazil, **Rev Soc Bras Med Trop**. v. 55, 2022.

REIS, J. Zoonoses emergentes e reemergentes e sua importância para saúde e produção animal. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 51, n. 5, p. 510–519, 1 maio 2016.

SANTOS, F. M.; LIMA, W. G.; GRAVEL, A. S.; MARTINS, T. A. F.; TALVANI, A.; TORRES, R. M. Cardiomyopathy prognosis after benznidazole treatment in chronic canine Chagas' disease. **J Antimicrob Chemother**, v. 67, n. 8, p. 1987–1995, 2012.

TAFURI, W. L.; LANA, M.; CHIARI, E.; CALIARI, M. V.; BAMBIRRA, E. A.; RIOS-LEITE, V. H. Dogs as experimental models for the study of the natural course of Chagas disease. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 21, n. 2, p. 77–77, 1988.

Taxonomia – **Portal da Doença de Chagas**, 2017. Disponível em: <<https://chagas.fiocruz.br/parasita/taxonomia/>>. Acesso em: 14. jun. 2024.

XAVIER, S. C. C.; ROQUE, A.; L. R.; BILAC, D.; ARAÚJO, V. A. L.; COSTA-NETO, S. F.; LOROSA, E. S.; SILVA, L. F. C. F.; JANSEN, A. M. Distantiae Transmission of *Trypanosoma cruzi*: A New Epidemiological Feature of Acute Chagas Disease in Brazil, **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, 18, n. 4, p. 223–229, 2014.

ZETUN, C. B.; LUCHEIS, S. B.; TRONCARELLI, M. Z.; LANGONI, H. Infecção por *Trypanosoma cruzi* em Animais Silvestres Procedentes do Zoológico do Estado de São Paulo. **Vet. e Zootec.**, v. 21, n. 1, p. 139-147, 2014.