

A relação entre a doença de Chagas e a hipertensão arterial sistêmica: revisão integrativa

The relation between Chagas disease and systemic arterial hypertension: integrative review

La relación entre la enfermedad de Chagas y la hipertensión arterial sistémica: revisión integradora

Recebido: 27/10/2022 | Revisado: 03/11/2022 | Aceitado: 03/11/2022 | Publicado: 10/11/2022

Fernando Antônio Ramos Schramm Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1375-7315>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: fernando78541@hotmail.com

Carolina Dourado de Faria

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9881-0428>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: carolinain11@gmail.com

Yuri de Jesus Machado

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0282-6389>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: mjyuri1999@gmail.com

Lahyse de Oliveira e Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0285-5208>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: lahyseoliveira@gmail.com

Rafaella Cazé de Medeiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6134-1528>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: rafaellacaze04@gmail.com

Mauricio Mota Nogueira Carneiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1646-776X>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: mauriciomota.nc@gmail.com

Rodrigo Matos Marques de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4005-8624>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: rodrigom0409@gmail.com

Pedro Cavalcante Castro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8611-5938>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: peucastro16@outlook.com

Jéssika Pereira Marques Diniz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2844-4298>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: jessikaadiniz@gmail.com

Roberto de Barros Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2974-3858>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: robertodebarrossilva@gmail.com

Resumo

A doença de Chagas é uma infecção causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*. Essa patologia apresenta curso clínico bifásico, dividido em agudo e crônico, no qual o segundo é responsável por 10 a 30% das complicações cardíacas associadas, sendo que dentre as principais formas de comprometimento cardiovascular, vale destacar a ocorrência da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Portanto, o objetivo deste estudo foi revisar a literatura acerca das principais características que envolvem a relação entre a doença de Chagas e a HAS. Para isso, foi realizada uma busca por estudos nas seguintes bases de dados bibliográficos: PubMed, STM (Science Translational Medicine) e SciELO (Scientific Eletronic Library Online), durante o período de setembro a outubro de 2022. Dentre os resultados apresentados, do total de 195 estudos encontrados nas bases de dados citadas, apenas 30 foram usados como fontes para esta revisão, sendo 7 artigos originais e 23 de revisão. Os dados referentes a cada um dos trabalhos estão expostos no Quadro 1, elaborado pelos autores. Dessa forma, embora a literatura atual tenha poucos estudos

relacionados a esta temática, duas hipóteses puderam ser levantadas: a primeira classifica a HAS um fator de risco para a doença de Chagas, e a segunda a considera para pacientes chagásicos que possuem predisposição para doenças cardiovasculares. No entanto, ambas a denominam como complicação da tripanossomíase.

Palavras-chave: Doença de chagas; Cardiomiopatia chagásica; Comorbidade; Hipertensão.

Abstract

Chagas disease is an infection caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi*. This pathology has a biphasic clinical course, divided into acute and chronic, in which the second is responsible for 10 to 30% of associated cardiac complications, and among the main forms of cardiovascular involvement, it is worth highlighting the occurrence of Systemic Arterial Hypertension (SAH). Therefore, the aim of this study was to review the literature on the main characteristics involving the relation between Chagas disease and SAH. For this, a search for studies was carried out in the following bibliographic databases: PubMed, STM (Science Translational Medicine) and SciELO (Scientific Electronic Library Online), during the period from September to October 2022. Among the results presented, of the total of the 195 studies found in the databases cited, only 30 were used as sources for this review, 7 of which were original articles and 23 were review articles. These studies are shown in Table 1, prepared by the authors. Although the current literature has few studies regarding this theme, two hypotheses could be raised based on the studies found: the first classifies SAH as a risk factor for Chagas disease, and the second considers it a consequence for chagasic patients who are predisposed to have cardiovascular diseases. However, both consider it a complication of trypanosomiasis.

Keywords: Chagas disease; Chagas cardiomyopathy; Comorbidity; Hypertension.

Resumen

La enfermedad de Chagas es una infección causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. Esta patología tiene un curso clínico bifásico, dividido en agudo y crónico, en el que el segundo es responsable del 10 al 30% de las complicaciones cardíacas asociadas, y entre las principales formas de afectación cardiovascular, se destaca la aparición de Hipertensión Arterial Sistémica (SAH). Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue revisar la literatura sobre las principales características que involucran la relación entre la enfermedad de Chagas y la HAS. Para ello, se realizó una búsqueda de estudios en las siguientes bases de datos bibliográficas: PubMed, STM (Science Translational Medicine) y SciELO (Scientific Electronic Library Online), durante el periodo de septiembre a octubre de 2022. Entre los resultados presentados, del total de los 195 estudios encontrados en las bases de datos citadas, solo 30 fueron utilizados como fuentes para esta revisión, de los cuales 7 fueron artículos originales y 23 artículos de revisión. Los datos referentes a cada una de las obras presentes se muestran en la Tabla 1, elaborada por los autores. Así, aunque la literatura actual es un poco escasa respecto a este tema específico, se podrían plantear dos hipótesis a partir de los estudios encontrados: la primera cataloga a la HAS como un factor de riesgo para la enfermedad de Chagas, y la segunda la considera como una consecuencia para los pacientes chagásicos que están predispuestos a tener enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, ambos lo llaman una complicación de la tripanosomiasis.

Palabras clave: Enfermedad de chagas; Cardiomiopatía chagásica; Comorbilidad; Hipertensión.

1. Introdução

A doença de Chagas, também conhecida como tripanossomíase americana, é causada a partir da infecção pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (Guhl, 2017). Estima-se que 8 milhões de pessoas ao redor do mundo apresentam infecção por este agente etiológico, com maior ocorrência na América Latina (Mills, 2020). A doença de Chagas é considerada um indicador importante de pobreza e vulnerabilidade social, com impacto de morbimortalidade nos indivíduos acometidos, e é categorizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como sendo do grupo das doenças tropicais negligenciadas (Guhl, 2017; Nguyen, & Waseem, 2021).

Tal enfermidade pode se apresentar sob diferentes formas, que estão intimamente relacionadas às suas manifestações clínicas (Nguyen, & Waseem, 2021). Algumas das classificações que podem ser citadas são: 1. Indeterminada: sua principal característica envolve a ausência de achados sintomatológicos indicativos de comprometimento orgânico; 2. Digestiva: marcada pelo envolvimento do plexo mioentérico, resultando em manifestações clínicas relacionadas à incoordenação motora e dilatações de órgãos acometidos; 3. Cardíaca: se manifesta pelo envolvimento do coração, sendo bastante frequente dentro do cenário epidemiológico brasileiro (Echavarría et al., 2021; Guhl, 2017).

A evolução clínica da doença chagásica apresenta duas fases, sendo elas aguda e crônica, com características distintas

entre si (Rangel-Gamboa et al., 2019). O quadro agudo da infecção é assintomático na maioria das pessoas, mas quando sintomático, o paciente pode cursar com febre, inflamação, linfadenopatia e hepatoesplenomegalia autolimitados, com duração entre 4 a 8 semanas (Echavarría et al., 2021; Rangel-Gamboa et al., 2019). Menos de 5% dos indivíduos infectados apresentam severidade no quadro agudo da doença, com possível miocardite aguda, derrame pericárdico e meningoencefalite (Pittella, 2018).

Cerca de 30 a 40% dos pacientes infectados por *T. cruzi* podem desenvolver o quadro crônico da doença com complicações orgânicas, após 10 a 30 anos da infecção primária, em sua maioria cardiomiopatia ou vísceromegalias (Echavarría et al., 2021). Os pacientes infectados que não apresentam as manifestações clínicas ou repercussões orgânicas mencionadas são classificados como portadores da forma indeterminada da doença (Dessotte et al., 2022).

As complicações cardíacas associadas à infecção crônica pelo *T. cruzi* ocorrem em apenas 10 a 30% dos casos, usualmente manifestando-se por arritmias ou cardiomiopatias (Lidani et al., 2019; Santos, & Falcão, 2020). Entre as principais formas de comprometimento cardiovascular associadas à Doença de Chagas, vale destacar a ocorrência da hipertensão arterial sistêmica (HAS), cuja definição mais atual a caracteriza como uma condição clínica multifatorial, cujos níveis pressóricos possuem valores de 140mm/Hg para a pressão sistólica, e 90mm/Hg para a diastólica (Zhou et al., 2021).

A HAS permanece como uma condição clínica de alta prevalência na sociedade contemporânea, com mais de 1 bilhão de pessoas no mundo acometidas (Zhou et al., 2021; Mills, et al., 2020). A ocorrência e o grau de HAS em pacientes chagásicos pode variar conforme a raça, a forma clínica da doença, idade, sexo, peso, associação a insuficiência cardíaca, dentre outros (Ojo et al., 2021; Bestetti et al., 2019).

Portanto, a alta prevalência da doença de Chagas na América Latina, bem como da HAS, uma de suas principais complicações cardiovasculares, em cenário global, a torna uma enfermidade de importância significativa para a saúde pública brasileira (Lidani et al., 2019). Dessa forma, informações acerca de suas correlações fisiopatológicas fazem-se relevantes e devem ser disseminadas por entre os profissionais da saúde e a população em geral (Guhl, 2017). No presente trabalho são apresentados e discutidos as principais características que envolvem a relação entre a doença de Chagas e a hipertensão arterial sistêmica (HAS).

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura. Um trabalho publicado por Christmals, e Gross (2017), o qual serviu como principal suporte metodológico para o desenvolvimento deste estudo, define as revisões integrativas como uma abordagem metodológica que sintetiza os resultados obtidos a partir de pesquisas sobre literaturas acerca de uma temática em questão, de forma ordenada. A pergunta de investigação utilizada para nortear este trabalho foi “O que a literatura mais atual traz acerca da relação entre a doença de Chagas e a hipertensão arterial?”.

A fim de guiar teoricamente esta revisão, foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados bibliográficos: PubMed, STM (Science Translational Medicine) e SciELO (Scientific Eletronic Library Online). O período de buscas ocorreu entre setembro e outubro de 2022, com a delimitação temporal estabelecida de 2017 à 2022.

As buscas foram realizadas utilizando-se os seguintes descritores: “Chagas Disease”, “Systemic Arterial Hypertension”. Para auxiliar na procura pelos estudos, os descritores citados anteriormente foram associados ao seguinte operador booleano: “AND”. Como critérios de inclusão, foram considerados: 1. Estudos em línguas inglesa, espanhola e portuguesa; 2. Trabalhos publicados durante o período temporal de 2017-2022; 3. Artigos originais e de revisão, e livros. Já como critérios de exclusão, levou-se em consideração: 1. Publicações que se encontravam fora do período temporal estabelecido; 2. Cartas ao editor e materiais audiovisuais; 3. Artigos que fugiam da temática estabelecida pelos autores. As

triagens foram iniciadas a partir da leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo-se as duplicatas. Após isto, foi realizada uma avaliação dos resumos que cada um exibia, retirando-se aqueles que não se adequavam ao tema deste presente estudo. Por fim, visando-se garantir a qualidade e efetividade textuais, foi feita a leitura completa dos artigos.

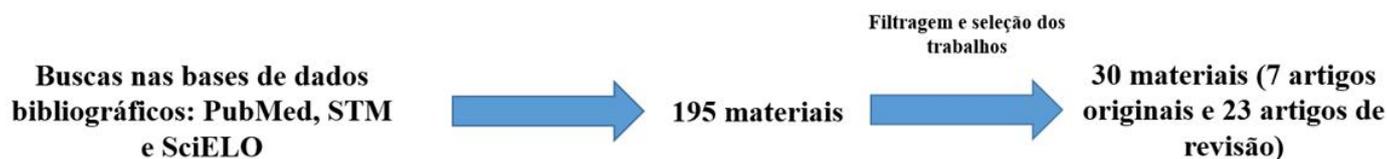
O tipo de análise realizada para se fazer a seleção dos materiais foi com base no conteúdo dos estudos pesquisados. Para tal etapa, o principal suporte metodológico utilizado também foi o trabalho publicado por Christmals, e Gross (2017), visto que o mesmo aborda as principais etapas relacionadas a elaboração de uma boa revisão integrativa.

Por se tratar de um estudo que utiliza dados secundários, ou seja, informações de domínio público, o trabalho não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), no entanto, reafirma-se a garantia dos preceitos éticos e legais relacionados às normas e diretrizes da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466/2012, durante todo o processo de escrita do presente trabalho.

3. Resultados

No total, foram encontrados 195 materiais após as buscas nas bases de dados bibliográficas citadas. Deste montante, apenas 30 estudos foram selecionados para o presente trabalho. No que diz respeito aos tipos de publicações utilizados para esta revisão, podem ser observados: 7 artigos originais e 23 artigos de revisão. A Figura 1 retrata o processo de seleção dos materiais que foram usados como fontes para este trabalho, conforme citado anteriormente:

Figura 1 - Seleção dos materiais usados como fonte para o presente trabalho.



Fonte: Autores (2022).

O Quadro 1, elaborado após concluída a busca nas bases de dados citadas, retrata um resumo dos principais trabalhos utilizados como fontes nesta revisão:

Quadro 1 - Resumo dos principais artigos utilizados como fontes para esta revisão.

Autores/ Ano	Nome do Artigo	Periódico
Álvarez-Hernández, D. A., Castro-Rico, Z. L., García-Rodríguez-Arana, R., González-Chávez, A. M., González-Chávez, M. A., Martínez-Juárez, L. A., ... & Vázquez-López, R. 2020	Current treatment of Chagas disease	Current Treatment Options in Infectious Diseases
Barroso, W. K. S., Rodrigues, C. I. S., Bortolotto, L. A., Mota-Gomes, M. A., Brandão, A. A., Feitosa, A. D. D. M., ... & Nadruz, W. 2020	Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020	Arquivos Brasileiros de Cardiologia
Bestetti, R. B., Dellalibera-Joviliano, R., Lopes, G. S., Faria-Jr, M., Furlan-Daniel, R., Lopes, K. C., & Batista, D. R. 2019	Determination of the Th1, Th2, Th17, and Treg cytokine profile in patients with chronic Chagas heart disease and systemic arterial hypertension	Heart and vessels
Christmals, C. D., & Gross, J. J. 2017	An integrative literature review framework for postgraduate nursing research reviews	Eur J Res Med Sci
da da Silva Brito, J. 2019	Doença de Chagas: aspectos fisiopatológicos e históricos	Revista Atenas Higeia
de Oliveira Vieira, A., Nascentes, G. A. N., de Moraes Oliveira, A. C., Correia, D., & Cabrine-Santos, M. 2021	Biomarkers assessment in patients with Chagas disease and systemic arterial hypertension	Parasitology Research
Dellalibera-Joviliano, R., Bestetti, R. B., Lopes, G. S., Furlan-Daniel, R., Lopes, K. C., Faria-Junior, M., & Junior, N. I. 2020	Kinins and nitric oxide in patients with chronic chagas disease and systemic arterial hypertension	Cardiovascular Pathology
Dessotte, C. A. M., Grotti, E. M. D. O., Ignácio, I. B., Fernandes, P. A., Maier, S. R. D. O., Rossi, L. A., & Dantas, R. A. S. 2022	Comparison of Anxiety and Depression Symptoms in Individuals According to their Sex, Type of Cardiac Device, and Diagnosis of Chagas Disease	Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery
Echavarría, N. G., Echeverría, L. E., Stewart, M., Gallego, C., & Saldarriaga, C. 2021	Chagas disease: chronic Chagas cardiomyopathy	Current problems in cardiology
Echeverria, L. E., & Morillo, C. A. 2019	American trypanosomiasis (Chagas disease)	Infectious Disease Clinics
Finocchi, C., & Sassos, D. 2017	Headache and arterial hypertension	Neurological sciences
Guhl, F. 2017	Geographical distribution of Chagas disease	American trypanosomiasis chagas disease
Hankey, G. J. 2017	Stroke	Lancet
Lidani, K. C. F., Andrade, F. A., Bavia, L., Damasceno, F. S., Beltrame, M. H., Messias-Reason, I. J., & Sandri, T. L. 2019	Chagas disease: from discovery to a worldwide health problem	Frontiers in public health
Martinez, F., Perna, E., Perrone, S. V., & Liprandi, A. S. 2019	Chagas disease and heart failure: an expanding issue worldwide	European Cardiology Review
Medeiros, C. D. A., Silva, M. B. D. A., Oliveira, A. L. S. D., Alves, S. M. M., Barros, M. D. N. D. D. S., Cavalcanti, M. D. G. A. D. M., ... & Medeiros, Z. M. D. 2022	Mapping the morbidity and mortality of Chagas disease in an endemic area in Brazil	Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo

Mesquita, E. T., Souza, A. L. A. D. A. G. D., & Rassi, S. 2019	Heart failure awareness day: a tribute to the Genius Carlos Chagas	Arquivos Brasileiros de Cardiologia
Mills, K. T., Stefanescu, A., & He, J. 2020	The global epidemiology of hypertension	Nature Reviews Nephrology
Mills, R. M. 2020	Chagas disease: epidemiology and barriers to treatment	The American Journal of Medicine
Nguyen, T., & Waseem, M. 2021	Chagas disease	StatPearls
Ojo, R., Alare, K., Adekanye, I., Odedel, T., Oladokun, O., & Akindele, Z. 2022	Cardiovascular Diseases: A Systematic Review of Cardiovascular Manifestations of Schistosomiasis, African Trypanosomiasis and Chagas Disease	J Clin Exp Cardiol
Pérez-Molina, J. A., & Molina, I. 2018	Chagas disease	The Lancet
Pittella, J. E. H. 2018	The remarkable pioneering contribution of Gaspar Vianna to the study of the neuropathology of Chagas disease	Arquivos de Neuro-Psiquiatria
Rangel-Gamboa, L., López-García, L., Moreno-Sánchez, F., Hoyo-Ulloa, I., Vega-Mémije, M. E., Mendoza-Bazán, N., ... & Martínez-Hernández, F. 2019	Trypanosoma cruzi infection associated with atypical clinical manifestation during the acute phase of the Chagas disease	Parasites & vectors
Santos, É., & Falcão, L. M. 2020	Chagas cardiomyopathy and heart failure: from epidemiology to treatment	Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)
Simões, M. V., Romano, M. M. D., Schmidt, A., Martins, K. S. M., & Marin-Neto, J. A. 2018	Chagas disease cardiomyopathy	International Journal of Cardiovascular Sciences
Singh, W., Cruz, L. S. H., & Yaghmour, B. 2019	Chagas Disease and Pulmonary Hypertension	Case reports in pulmonary vascular medicine ii
Vizzoni, A. G., Varela, M. C., Sangenis, L. H. C., Hasslocher-Moreno, A. M., do Brasil, P. E. A. A., & Saraiva, R. M. 2018	Ageing with Chagas disease: an overview of an urban Brazilian cohort in Rio de Janeiro	Parasites & vectors
Zhou, B., Perel, P., Mensah, G. A., & Ezzati, M. 2021	Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension	Nature Reviews Cardiology
Zingales, B. 2018	Trypanosoma cruzi genetic diversity: Something new for something known about Chagas disease manifestations, serodiagnosis and drug sensitivity	Acta tropica

Fonte: Autores (2022).

4. Discussão

Como dito anteriormente, a HAS constitui-se como uma das principais complicações cardiovasculares da doença de Chagas (Zhou et al., 2021). A fisiopatologia da tripanossomíase que envolve o comprometimento cardíaco se inicia com uma miocardite durante a fase aguda da doença (Álvarez-Hernández et al., 2020). Posteriormente, em alguns casos o paciente pode evoluir clinicamente com uma miocardite crônica fibrosante, com características de baixa intensidade e persistente, induzindo

o dano miocárdico e resultando, de forma tardia, a cardiomiopatia chagásica crônica (de Oliveira Vieira et al., 2021; Echeverria, & Morillo, 2019).

Estudos que apresentem explicações acerca da relação entre essas duas patologias são relativamente escassos na literatura científica atual (Rangel-Gamboa et al., 2019). Contudo, algumas hipóteses podem ser levantadas, fundamentadas com base nos dados obtidos durante as buscas realizadas por estes autores (Mills, 2020).

A primeira delas aponta a HAS como um fator de risco para a doença de Chagas, e não como uma complicação (Singh, et al., 2019). Dessa forma, a presença prévia de uma pressão arterial mais elevada, tornaria um indivíduo que habita uma zona de risco para contrair a doença de Chagas mais predisposto a manifestar suas complicações cardiovasculares, e a evoluir com uma cardiomiopatia crônica de pior prognóstico (da da Silva Brito, 2019; Finocchi, & Sassos, 2017). Isso ocorre, pois a fisiopatologia que envolve a miocardiopatia hipertensiva e a chagásica são semelhantes, ambas contribuindo para um quadro clínico de inflamação sistêmica, com acometimento tissular extenso, e destruição das fibras miocárdicas, ocasionando a dilatação do ventrículo e a insuficiência cardíaca (Hankey, 2017; Medeiros et al., 2022). Pacientes característicos desta condição clínica, geralmente irão cursar com dispneia, fadiga e edema de membros inferiores (Mesquita, et al., 2019).

A segunda hipótese que pode ser levantada nesta revisão, coloca a HAS como uma consequência da doença de Chagas (Ojo et al., 2022). Logo, a hipertensão se torna mais comum em pacientes portadores da tripanossomíase, e que tenham predisposição a desenvolver a doença cardiovascular (Ojo et al., 2022; Bestetti et al., 2019). A explicação para isso envolve a destruição de fibras nervosas parassimpáticas (e em menor escala, as simpáticas), durante a infecção pelo *T. cruzi* (Vizzoni et al., 2018; Simões et al., 2018). Com isso, haverá uma desregulação neurovegetativa com predomínio do tônus simpático, ocasionando aumento dos níveis pressóricos e, conseqüentemente a HAS (Martinez et al., 2019). Assim, o perfil clínico dos pacientes portadores desta condição envolve a presença de um ou mais fatores de risco dos citados anteriormente, juntamente com os achados descritos para a primeira hipótese (Mills, et al., 2020; Zingales, 2018; Dellalibera-Joviliano et al., 2020).

5. Considerações Finais

Pode-se concluir que os dados atuais referentes à relação direta entre a doença de Chagas e a HAS são relativamente escassos na literatura, sendo necessários novos estudos para se determinar sua pertinência. No entanto, duas hipóteses puderam ser levantadas a partir desta revisão, uma que coloca a HAS como sendo um fator de risco para a doença de Chagas, e a outra que coloca a hipertensão como uma das suas principais conseqüências em pacientes predispostos. Em ambas as situações, a HAS atua como complicação da doença chagásica, gerando uma piora do quadro clínico dos pacientes acometidos.

Este estudo contribui de forma direta para a comunidade científica, ao passo em que realiza uma revisão integrativa dos dados bibliográficos mais atualizadas acerca da relação entre a doença de Chagas e a HAS, destacando-se o cenário epidemiológico de ambas as enfermidades. Faz-se necessário que as informações aqui apresentadas sirvam de base para o estabelecimento de medidas públicas efetivas por parte dos órgãos governamentais a níveis federal, estadual e municipal, com o intuito de se oferecer melhorias à cobertura terapêutica exercida sobre tais patologias, que permanecem com elevados índices de prevalência, especialmente na América Latina.

Dentre as limitações encontradas para se realizar este estudo, podem ser citadas as dificuldades em lidar com a escassa literatura científica, bem como a ausência de livros acerca desta temática. Para pesquisadores futuros que desejem replicar o modelo de estudo descrito neste documento, é imprescindível que os autores responsáveis estejam atentos a estas limitações citadas, assim como busquem ampliar suas bases de dados usadas como fontes de materiais para a pesquisa para além das já citadas neste trabalho.

Referências

- Álvarez-Hernández, D. A., Castro-Rico, Z. L., García-Rodríguez-Arana, R., González-Chávez, A. M., González-Chávez, M. A., Martínez-Juárez, L. A., & Vázquez-López, R. (2020). Current treatment of Chagas disease. *Current Treatment Options in Infectious Diseases*, 12(4), 438-457.
- Barroso, W. K. S., Rodrigues, C. I. S., Bortolotto, L. A., Mota-Gomes, M. A., Brandão, A. A., Feitosa, A. D. D. M., & Nadruz, W. (2021). Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 116, 516-658.
- Bestetti, R. B., Dellalibera-Joviliano, R., Lopes, G. S., Faria-Jr, M., Furlan-Daniel, R., Lopes, K. C., & Batista, D. R. (2019). Determination of the Th1, Th2, Th17, and Treg cytokine profile in patients with chronic Chagas heart disease and systemic arterial hypertension. *Heart and vessels*, 34(1), 123-133.
- Christmals, C. D., & Gross, J. J. (2017). An integrative literature review framework for postgraduate nursing research reviews. *Eur J Res Med Sci*, 5(1).
- da Silva Brito, J. (2019). Doença de Chagas: aspectos fisiopatológicos e históricos. *Revista Atenas Higeia*, 1(2), 54-60.
- de Oliveira Vieira, A., Nascentes, G. A. N., de Moraes Oliveira, A. C., Correia, D., & Cabrine-Santos, M. (2021). Biomarkers assessment in patients with Chagas disease and systemic arterial hypertension. *Parasitology Research*, 120(4), 1429-1435.
- Dellalibera-Joviliano, R., Bestetti, R. B., Lopes, G. S., Furlan-Daniel, R., Lopes, K. C., Faria-Junior, M., & Junior, N. I. (2020). Kinins and nitric oxide in patients with chronic chagas disease and systemic arterial hypertension. *Cardiovascular Pathology*, 49, 107257.
- Dessotte, C. A. M., Grotti, E. M. D. O., Ignácio, I. B., Fernandes, P. A., Maier, S. R. D. O., Rossi, L. A., & Dantas, R. A. S. (2022). Comparison of Anxiety and Depression Symptoms in Individuals According to their Sex, Type of Cardiac Device, and Diagnosis of Chagas Disease. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 37, 423-429.
- Echavarría, N. G., Echeverría, L. E., Stewart, M., Gallego, C., & Saldarriaga, C. (2021). Chagas disease: chronic Chagas cardiomyopathy. *Current problems in cardiology*, 46(3), 100507.
- Echeverria, L. E., & Morillo, C. A. (2019). American trypanosomiasis (Chagas disease). *Infectious Disease Clinics*, 33(1), 119-134.
- Finocchi, C., & Sassos, D. (2017). Headache and arterial hypertension. *Neurological sciences*, 38(1), 67-72.
- Guhl, F. (2017). Geographical distribution of Chagas disease. In *American trypanosomiasis chagas disease* (pp. 89-112). Elsevier.
- Hankey, G. J. (2017). Stroke. *Lancet*, 389(10069), 641-654.
- Lidani, K. C. F., Andrade, F. A., Bavia, L., Damasceno, F. S., Beltrame, M. H., Messias-Reason, I. J., & Sandri, T. L. (2019). Chagas disease: from discovery to a worldwide health problem. *Frontiers in public health*, 7, 166.
- Martinez, F., Perna, E., Perrone, S. V., & Liprandi, A. S. (2019). Chagas disease and heart failure: an expanding issue worldwide. *European Cardiology Review*, 14(2), 82.
- Medeiros, C. D. A., Silva, M. B. D. A., Oliveira, A. L. S. D., Alves, S. M. M., Barros, M. D. N. D. D. S., Cavalcanti, M. D. G. A. D. M., & Medeiros, Z. M. D. (2022). Mapping the morbidity and mortality of Chagas disease in an endemic area in Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 64.
- Mesquita, E. T., Souza, A. L. A. D. A. G. D., & Rassi, S. (2019). Heart failure awareness day: a tribute to the Genius Carlos Chagas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 113, 05-08.
- Mills, K. T., Stefanescu, A., & He, J. (2020). The global epidemiology of hypertension. *Nature Reviews Nephrology*, 16(4), 223-237.
- Mills, R. M. (2020). Chagas disease: epidemiology and barriers to treatment. *The American Journal of Medicine*, 133(11), 1262-1265.
- Nguyen, T., & Waseem, M. (2021). Chagas disease. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Ojo, R., Alare, K., Adekanye, I., Odedel, T., Oladokun, O., & Akindele, Z. (2022). Cardiovascular Diseases: A Systematic Review of Cardiovascular Manifestations of Schistosomiasis, African Trypanosomiasis and Chagas Disease. *J Clin Exp Cardiol*, 13, 721.
- Pérez-Molina, J. A., & Molina, I. (2018). Chagas disease. *The Lancet*, 391(10115), 82-94.
- Pittella, J. E. H. (2018). The remarkable pioneering contribution of Gaspar Vianna to the study of the neuropathology of Chagas disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 76, 853-856.
- Rangel-Gamboa, L., López-García, L., Moreno-Sánchez, F., Hoyo-Ulloa, I., Vega-Mémije, M. E., Mendoza-Bazán, N., & Martínez-Hernández, F. (2019). Trypanosoma cruzi infection associated with atypical clinical manifestation during the acute phase of the Chagas disease. *Parasites & vectors*, 12(1), 1-6.
- Santos, É., & Falcão, L. M. (2020). Chagas cardiomyopathy and heart failure: from epidemiology to treatment. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, 39(5), 279-289.
- Simões, M. V., Romano, M. M. D., Schmidt, A., Martins, K. S. M., & Marin-Neto, J. A. (2018). Chagas disease cardiomyopathy. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 31, 173-189.
- Singh, W., Cruz, L. S. H., & Yaghmour, B. (2019). Chagas Disease and Pulmonary Hypertension. In *B54. Case Reports In Pulmonary Vascular Medicine II* (pp. A3611-A3611). American Thoracic Society.
- Vizzoni, A. G., Varela, M. C., Sangenis, L. H. C., Hasslocher-Moreno, A. M., do Brasil, P. E. A. A., & Saraiva, R. M. (2018). Ageing with Chagas disease: an overview of an urban Brazilian cohort in Rio de Janeiro. *Parasites & vectors*, 11(1), 1-8.
- Zhou, B., Perel, P., Mensah, G. A., & Ezzati, M. (2021). Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nature Reviews Cardiology*, 18(11), 785-802.
- Zingales, B. (2018). Trypanosoma cruzi genetic diversity: Something new for something known about Chagas disease manifestations, serodiagnosis and drug sensitivity. *Acta tropica*, 184, 38-52.