

A biomedicina e a transformação da sociedade

Claudiane Ayres
(Organizadora)



A biomedicina

e a transformação da sociedade

Claudiane Ayres
(Organizadora)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirêno de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



A biomedicina e a transformação da sociedade

Diagramação: Daphynny Pamplona
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Claudiane Ayres

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

B615 A biomedicina e a transformação da sociedade /
Organizadora Claudiane Ayres. – Ponta Grossa - PR:
Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0064-6

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.646221603>

1. Biomedicina. I. Ayres, Claudiane (Organizadora). II.
Título.

CDD 610.1

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

A Biomedicina é uma das profissões da saúde que tem alcançado grande destaque no mercado de trabalho, por sua vasta área de atuação. Atua através diversas pesquisas e feitos na área da saúde e biologia, com contribuições nas mais diversas vertentes, como: composição dos alimentos, diagnóstico, análises clínicas, ambientais e bromatológicas, genética, imunologia, biotecnologia, sanitária, entre outras. Com a atuação e envolvimento desse profissional em tantas áreas que permeiam nosso dia- a- dia, o profissional biomédico exerce um papel fundamental para a sociedade, uma vez que contribui para a construção de um mundo melhor, intervindo em ações de prevenção, promoção e recuperação da saúde e bem-estar geral da população.

Considerando a vasta área de conhecimento que envolve a profissão de biomedicina e sua importante contribuição para a sociedade, a editora Atena lança o e-book “A BIOMEDICINA E A TRANSFORMAÇÃO DA SOCIEDADE” que traz 5 artigos capazes de fundamentar e evidenciar algumas das contribuições dessa importante profissão, demonstrando algumas formas de como ela é capaz de transformar e melhorar a vida de todos.

Convido- te a conhecer as diversas possibilidades que envolvem essa área tão inovadora e abrangente.

Aproveite a leitura!

Claudiane Ayres

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A IMPORTÂNCIA DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE SOBRE A PROBLEMÁTICA DO AUMENTO DA INCIDÊNCIA DE SÍFILIS ADQUIRIDA E CONGÊNITA	
Julia Batista de Oliveira	
Ian Silva Paes	
Simone de Oliveira Lopes	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.6462216031	
CAPÍTULO 2	10
DETERMINAÇÃO DO PERFIL DE CITOCINAS EM PACIENTES CHAGÁSICOS CRÔNICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Anna Carolina Almeida Nunes	
Eloisa Elena Cangiani	
Ligia Canongia de Abreu Cardoso Duarte	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.6462216032	
CAPÍTULO 3	23
EXPERIÊNCIA DOS ESTUDANTES DE BIOMEDICINA EM CURRÍCULO INTEGRADO: SUPERAÇÃO DO MÉTODO CARTESIANO COM VISÃO HOLÍSTICA	
Ulli dos Reis Souto Saad Vaz	
Ana Carolina Vaz de Almeida	
Milena Marreiro Trento	
Franciele Bona Verzeletti	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.6462216033	
CAPÍTULO 4	27
OS DESAFIOS ENFRENTADOS PELOS BIOMÉDICOS NA INSERÇÃO À DOCÊNCIA UNIVERSITÁRIA	
Leandro Dobrachinski	
Emília Karla de Araújo Amaral	
Darlaine Alves da Silva	
Vitória Silva Ferreira	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.6462216034	
CAPÍTULO 5	42
UTILIZAÇÃO DO MÉTODO ZEÓLITA NO TRATAMENTO DE ÁGUA	
Camila Maria Oliveira Vieira	
José Walber Gonçalves Castro	
Luiza Weynny Silva Rodrigues	
Myrele Moama Gomes de Farias	
Ortencia Cassiano Vieira	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.6462216035	
SOBRE A ORGANIZADORA	49
ÍNDICE REMISSIVO	50

CAPÍTULO 2

DETERMINAÇÃO DO PERFIL DE CITOCINAS EM PACIENTES CHAGÁSICOS CRÔNICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/02/2022

Anna Carolina Almeida Nunes

Aluna de Biomedicina da Universidade Paulista
(UNIP)
Brasília-DF – Brasil

Eloisa Elena Cangiani

Professora, Farmaceutica, Doutora em
Bióciências e Biotecnologia Aplicada a
Farmácia
Brasília-DF – Brasil.

Ligia Canongia de Abreu Cardoso Duarte

Professora, Biomédica, Mestre em Patologia
Molecular pela Universidade de Brasília (UnB)
Brasília-DF – Brasil

RESUMO: Introdução: A doença de Chagas é uma doença parasitária causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*, onde a infecção por esse parasita está relacionada a uma forte resposta inflamatória, a qual pode variar conforme a doença vai evoluindo. Sabe-se que pacientes que apresentam manifestações cardíacas da doença tendem a ter um perfil pró-inflamatório mais acentuado quando comparados com pacientes que apresentam a forma indeterminada. **Objetivo:** Este trabalho busca realizar o levantamento de dados de pacientes chagásicos crônicos e identificar as principais citocinas envolvidas na evolução da doença. **Metodologia** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura. **Resultados:** Inicialmente foram resgatados 3.018 estudos. Após avaliação dos critérios de elegibilidade, 21 artigos foram

selecionados por permitirem conclusão dos resultados buscados. **Discussão:** Os resultados obtidos por esse trabalho revelam que citocinas inflamatórias, como Interferon-gama, estão relacionadas com o acometimento cardíaco, tendo seus níveis aumentados na fase determinada da doença, enquanto a Interleucina-10 que é uma citocinas anti-inflamatória esta relacionadas a um meio mais regulado, se mostrando aumentada na fase indeterminada da doença. Entretanto, existe alguns estudos que relatam que essa citocina pode estar relacionada a danos cardíacos. **Conclusão:** Evidenciou-se que, ao fazer o levantamento e a identificação das principais citocinas envolvidas na doença, a maioria dos estudos corroborou que o IFN- γ se mostrava presente na inflamação no tecido cardíaco, diferente da Interleucina-10 que só teve seus níveis aumentados em pacientes sem manifestações cardíacas.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Chagas crônica. Interleucina-10. Interferon-gama.

ABSTRACT: Introduction: Chagas disease is a parasitic disease caused by the flagellate protozoan *Trypanosoma cruzi*, where an infection by this parasite is related to a strong inflammatory response, which can vary as the disease progresses. It is known that patients with cardiac manifestations of the disease tend to have a more pronounced pro-inflammatory profile when compared to patients with an indeterminate form. **Objective:** This work seeks to survey data from chronic chagasic patients and identify the main cytokines involved in the evolution of the disease. **Methodology:** This is

a narrative literature review. **Results:** Initially 3,018 studies were screened. After evaluating the eligibility criteria, 21 articles were selected for allowing the completion of the searched results. **Discussion:** The results obtained by this work reveal that inflammatory cytokines, such as interferon-gamma, are related to cardiac involvement, with their levels increased in the determined phase of the disease, while Interleukin-10, which is an anti-inflammatory cytokine, is related to a more regulated environment, showing increased in the indeterminate phase of the disease. However, there are some studies that report that this cytokine may be related to cardiac damage. **Conclusion:** It was evident that, when surveying and identifying the main cytokines involved in the disease, most studies confirmed that IFN- γ was present in inflammation in cardiac tissue, unlike Interleukin-10, which only had its levels increased in patients without cardiac manifestations.

KEYWORDS: Chronic Chagas Disease. Interleukin-10. Interferon-gamma

INTRODUÇÃO

Sabe-se que a doença de Chagas é uma doença parasitária causada por infecção através do protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi* que, por sua vez, constitui uma zoonose frequente nas Américas, principalmente na América Latina. No Brasil, a doença de Chagas é considerada como uma doença infecciosa que ocorre habitualmente e com uma incidência significativa em uma dada população e/ou região, atingindo cerca de oito milhões de habitantes, principalmente populações pobres que residem em condições precárias².

Estudos mostram que a infecção humana se dá por meio de secreções carregadas em parasitas de insetos triatomíneos hematófagos em áreas endêmicas. Além disso, também existe a possibilidade de transmissão por meio de transfusão de sangue, acidentes de laboratório, doações e órgãos e transmissão vertical de mãe para filho — que são relatadas até mesmo em áreas não endêmicas. Atualmente, a transmissão oral é reconhecida como o principal modo de transmissão de causa esporádica, pequenos surtos humanos, especialmente na região amazônica do Brasil³.

Quanto à patologia da doença, esta geralmente compreende uma fase aguda — que se mostra frequentemente assintomática com sintomas específicos e com duração predominantemente curta ⁴—, e uma fase crônica⁵. Os pacientes entram na fase crônica da doença décadas após a fase aguda, onde 30% dos casos são acompanhados de uma cardiomiopatia caracterizada por defeitos do sistema de condução, e por uma doença gastrointestinal, sendo esta última não tão frequente quanto a cardiomiopatia⁶.

Apesar da existência e da importância da fase aguda, o grande problema da doença de Chagas é o desenvolvimento de manifestações crônicas que, após vários períodos sem nenhuma evidência clínica da doença, os pacientes podem desenvolver progressivamente disfunções cardíacas e/ou digestivas. As manifestações cardíacas levam a uma forma progressiva, irreversível e incapacitante de cardiomiopatia, culminando em

insuficiência cardíaca congestiva, que é a principal causa de morte desses indivíduos em áreas de endemicidade⁷.

Essa dificuldade em encontrar estudos que tratem o que leva ao dano tecidual na fase crônica da doença se dá por ainda serem escassas as informações obtidas até o presente momento. Entretanto, é de extrema importância expandirmos o entendimento do que ocorre na resposta imunológica contra o *T. cruzi*, especialmente na fase crônica, pois estudos, como o de Wang Y. et. al. (2021)⁸ mostram um desequilíbrio imunológico entre as citocinas pró e antiinflamatórias que são amplamente responsáveis pelo dano no miocárdio presente na fase crônica da Doença de Chagas.

Quanto a isso, é importante ressaltar que, segundo Salvador (2020)³: em pacientes com miocardiopatia chagásica há predomínio da resposta imune Th1, com níveis elevados de citocinas inflamatórias, como interferon -gama (IFN- γ) e fator de necrose tumoral (TNF) -alfa. No entanto, em pacientes na fase indeterminada da doença de Chagas, observa-se uma produção predominante de citocinas antiinflamatórias (Interleucina-10). Na fase aguda, a resposta imune Th1 é fundamental para o controle da parasitemia. No entanto, são escassas as informações sobre o controle da parasitemia na fase indeterminada ou crônica da doença.

À luz das considerações apresentadas e buscando auxiliar a escassez de informações sobre o controle da parasitemia na fase crônica da doença³, este trabalho busca, a partir de uma revisão de literatura, realizar a identificação diferencial de citocinas da resposta imune contra o *T. cruzi* em pacientes que manifestam a forma crônica da doença de Chagas, bem como avaliar a influência dessas citocinas na forma crônica da doença.

METODOLOGIA

O presente trabalho configura-se como uma revisão narrativa de literatura. O levantamento bibliográfico ocorreu no segundo semestre do ano de 2021, utilizando uma busca estruturada realizada nas seguintes bases de dados: *National Center for Biotechnology Information (NCBI)*, *Google Scholar* e *Lilacs*, sem restrição de idiomas e com um recorte temporal de cinco anos, utilizando-se os seguintes descritores a partir da busca nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “*Chagas disease*”, “*cytokine*” e “*chronic*”, bem como os conectores “AND” e “OR”.

Os critérios de inclusão adotados foram a relevância de estudos que relatam a presença de citocinas com o prognóstico da doença de Chagas e a disponibilidade de textos completos.

Os critérios de exclusão, consistiram na repetição de artigos na base de dados, títulos e resumos que não concordavam com o tema desta revisão e trabalhos sem acesso livre.

RESULTADOS

A partir de uma busca estruturada realizada nos bancos de dados, foram identificados 3.018 estudos, conforme ilustrado na Figura 1. Desses, foram excluídos 15 artigos duplicados, restando 3.003. Em seguida, realizou-se a leitura dos títulos e resumos observando os critérios de inclusão e exclusão. Após aplicação dos critérios de exclusão adotados chegou-se no total de 21 artigos para o *corpus* de análise.

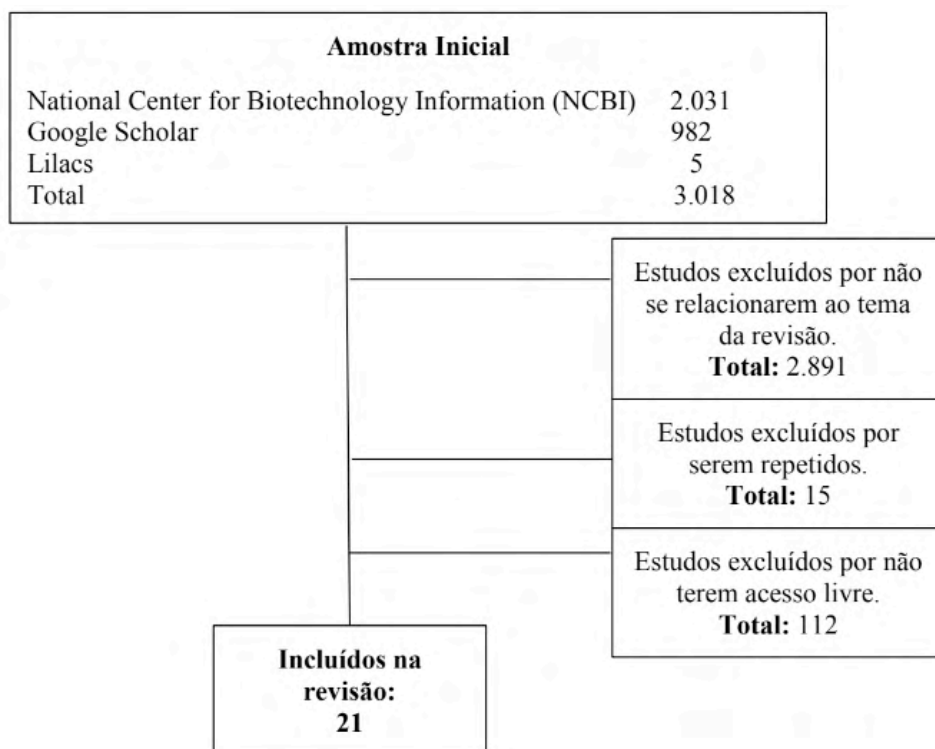


Figura 1: Fluxograma de seleção de artigos, 2021.

Fonte: Autor próprio, 2021.

Após a seleção e análise dos artigos abordados nesta revisão (N=21), foram destacados estudos que relatam citocinas como uma possível agravante no acometimento cardíaco de pacientes chagásicos crônicos, bem como Interleucina-10 e Interferon-gama sendo as principais citocinas escolhidas para este estudo. Detalhes dos artigos selecionado para a revisão integrativa estão disponíveis no quadro 1.

Título	Autor/Ano	Objetivos	Resultados
Níveis séricos de IL-10 e sua relação com a parasitemia em pacientes com doença de Chagas crônica	SALVADOR, et al 2020	Descrever o perfil de citocinas séricas de pacientes cronicamente infectados pelo <i>Trypanosoma cruzi</i> e avaliar sua relação com a presença ou ausência de parasitemia por meio de detecção do DNA do <i>T. cruzi</i> por PCR em sangue periférico.	Observou-se que pacientes com RT-PCR positivo para <i>T. cruzi</i> em sangue periférico apresentam maior concentração mediana de Interleucina-10 e IL-1beta do que aqueles com PCR de <i>T. cruzi</i> negativo. Ao comparar as concentrações de citocinas séricas dependendo do envolvimento cardíaco ou digestivo, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada.
Regulação positiva da IL-10 cardíaca e regulação negativa do IFN- γ em Balb / c IL-4 ^{-/-} na miocardite chagásica aguda devido à cepa colombiana de <i>Trypanosoma cruzi</i>	SILVA, et al 2018	Avaliar a influência da IL-4 na fase aguda da infecção experimental pelo <i>Trypanosoma cruzi</i> através da dosagem dos níveis de citocinas em homogenato cardíaco de Balb / c WT e Balb / c IL-4 ^{-/-} infectados, bem como suas repercussões histopatológicas.	Observou-se que na miocardite aguda desencadeada por cepa de <i>T. cruzi</i> , a ausência de IL-4 implica em polarização geral para Th1 no baço, mas no tecido cardíaco o balanço inflamatório é significativamente regulado por um aumento de IL-10, desencadeando um infiltrado inflamatório menor.
Imunofenotipagem de células T e análise da produção de citocinas em pacientes com doença de Chagas 4 anos após o tratamento com Benznidazol	LLAGUNO, et al 2019	O estudo teve como objetivo estudar o curso clínico e a resposta imune em pacientes com Doença de Chagas na fase crônica 48 meses após o tratamento com benznidazol.	Notou-se que a relação entre IFN- γ e IL-10 ficou ainda mais evidente quando foi avaliado a proporção de citocinas ou proporção de células positivas, em que a forma indeterminada estava associada a um meio mais regulado, enquanto os pacientes com doença de Chagas cardíaca apresentavam claramente uma predominância de IFN- γ sobre IL-10.
Polimorfismos em genes que afetam a produção de interferon- γ e a diferenciação de células T Th1 estão associados à progressão para cardiomiopatia da doença de Chagas	FRADE-BARRROS, et al 2020	Tem como objetivo o estudo genético completo com foco em 35 polimorfismos de IL4, IL12B, IL10 e IFNG usando a abordagem Tag SNP, que representam todas as informações genéticas contidas nos genes mencionados de pacientes chagásicos brasileiros, incluindo pacientes com Cardiomiopatia Chagásica Crônica (CCC) com ou sem disfunção ventricular, bem como pacientes assintomáticos.	Os dados do estudo mostraram que novos polimorfismos afetam <i>IL12B</i> e <i>IL10</i> , mas não os genes <i>IFNG</i> ou <i>IL4</i> , desempenhando um papel na suscetibilidade genética ao desenvolvimento de Cardiomiopatia Chagásica Crônica (CCC). Isso pode indicar que o aumento da diferenciação Th1 e da produção de IFN- γ associado a CCC.
Patologia e Patogênese da Cardiopatia Chagásica	BONNEY, et al 2019	Destacar a patologia e a patogênese da sequela adversa mais comum da infecção pelo <i>T. cruzi</i> - a doença cardíaca de Chagas - e concluir com uma discussão das principais questões sem resposta e uma visão para o futuro.	Conclui-se que níveis de IFN- γ , IL-2 e IL-10 podem prever os riscos de arritmia e morte súbita em pacientes chagásicos crônicos.

<p>Medição de múltiplas citocinas para discriminação e estratificação de risco em pacientes com doença de Chagas e cardiomiopatia dilatada idiopática</p>	<p>WANG, et al 2021</p>	<p>O estudo mediu as concentrações plasmáticas de 21 citocinas diferentes no grupo controle, em pacientes com Doença de Chagas (DC) e em pacientes com cardiomiopatia dilatada (DCM), em que várias das citocinas foram descritas pela primeira vez em pacientes com Doença de Chagas ou nunca foram medidas em qualquer tipo de patologia cardíaca.</p>	<p>Conclui-se que o desequilíbrio imunológico entre as citocinas pró e anti-inflamatórias é amplamente responsável pelo dano miocárdico visto na Doença de Chagas. Citocinas pró-inflamatórias, como interferon gama, TNF e IL-6, já são conhecidas por estarem elevadas no soro de pacientes com Doença Chagas, enquanto os níveis de citocinas anti-inflamatórias, IL-10 e IL-17, são reduzidos com o aumento da gravidade da insuficiência cardíaca (IC) em pacientes com Doença de Chagas.</p>
<p>Aumento da rigidez aórtica em adultos com doença de Chagas crônica indeterminada</p>	<p>VALBUSA, et al 2019</p>	<p>O estudo teve como objetivo recrutar 21 pacientes adultos bolivianos assintomáticos com doença de Chagas crônica indeterminada e 14 adultos bolivianos, que eram soronegativos para <i>Trypanosoma cruzi</i>. Nenhum participante tinha história prévia de doença cardíaca, hipertensão, diabetes, doença renal crônica ou fibrilação atrial.</p>	<p>Na avaliação do estudo, pacientes bolivianos adultos assintomáticos com doença de Chagas crônica indeterminada apresentaram um aumento precoce e acentuado da rigidez aórtica quando comparados a adultos bolivianos soronegativos para infecção por <i>Trypanosoma Cruzii</i>.</p>
<p>Perfil diferencial de citocinas em pacientes chagásicos de acordo com seu estado arritmogênico</p>	<p>RODRÍGUEZ-ÂNGULO, et al 2017</p>	<p>Determinar o perfil sérico de Th1 / Th17 (IL-6, IL-2, TNF, IL-17 e IFN-γ) e Th2 (IL-4 e IL-10) em pacientes chagásicos venezuelanos. estratificado de acordo com o tratamento com amiodarona, hipertensão e arritmias.</p>	<p>Os níveis de várias citocinas foram significativamente maiores no grupo de alto risco de morte súbita e não tratada. Análise Discriminante Linear (LDA) mostrou que IL-2, IFN-γ e IL-10 foram as melhores citocinas para discriminar entre alto risco de morte súbita e pacientes não tratados versus baixo risco de morte súbita, grupos tratados e controle. IFN-\square e IL-17 apresentaram os maiores percentuais em pacientes com alto risco de morte súbita.</p>
<p>O quebra-cabeça não resolvido da resposta imunológica na doença de Chagas</p>	<p>ACEVEDO, et al 2018</p>	<p>Compilar as informações disponíveis sobre os diferentes aspectos da resposta imune, com ênfase nos fenômenos que foram estudados e confirmados no hospedeiro humano.</p>	<p>Foi demonstrado a associação de menor frequência de células T CD4 + produtoras de IFN-γ específicas para <i>T. cruzi</i> com o grau de gravidade em pacientes com cardiopatia crônica chagásica. Além disso, a existência de células T reg ativadas produtoras de IL-10 foi demonstrada em pacientes chagásicos crônicos assintomáticos e cardíacos, enquanto essa citocina mostra maior concentração sérica em pacientes assintomáticos do que cardíacos.</p>

<p>Correlação de carga parasitária, integração de kDNA, anticorpos autorreativos e padrão de citocinas na fisiopatologia da doença de Chagas</p>	<p>WESLEY, et al 2019</p>	<p>O estudo teve como objetivo investigar modelos murinos de Doença de Chagas causados por três diferentes cepas de patógenos: empregando testes parasitológicos e imunológicos para determinar a carga do parasita, reatividade de anticorpos, e produção de citocinas durante as fases aguda e crônica da doença.</p>	<p>Observou-se que IFN-γ favorece a formação de infiltrados inflamatórios no tecido cardíaco, mas tal efeito anda de mãos dadas com efeitos deletérios para os cardiomiócitos. Nesse cenário, o IFN-γ teria um duplo papel, promovendo tanto a resposta imunitária do hospedeiro contra o <i>T. cruzi</i>, como também resultando na produção de anticorpos autorreativos prejudiciais. Acredita-se que esses eventos sejam mantidos em equilíbrio durante a fase crônica assintomática da doença.</p>
<p>Doença de Chagas e insuficiência cardíaca: um problema em expansão no mundo todo</p>	<p>MARTINEZ, et al 2019</p>	<p>Analisar a epidemiologia, prevenção, tratamento e a relação entre a doença de Chagas e a insuficiência cardíaca.</p>	<p>A patologia da doença de Chagas é baseada em uma reação imuno inflamatória que produz fibrose e remodelamento, principalmente no miocárdio. Em muitos casos, esses mecanismos resultam em cardiomiopatia dilatada com Insuficiência Cardíaca e fração de ejeção reduzida, arritmias cardíacas frequentes e diferentes tipos de bloqueio cardíaco.</p>
<p>Associação de polimorfismos em genes de citocinas com a Doença de Chagas</p>	<p>FERIATO,2020</p>	<p>Reunir os dados referentes aos polimorfismos em genes de citocinas associados à susceptibilidade e/ou proteção contra a Doença de Chagas e suas formas clínicas em diferentes populações latinas.</p>	<p>Na avaliação do estudo, a citocina IL-10, já citada como imunorreguladora e de papel importante na forma indeterminada, apresenta uma região promotora altamente polimórfica, onde baixos níveis dessa citocina, considera-se um fator predisponente à Cardiomiopatia Chagásica Crônica na população brasileira. Diversos polimorfismos em genes de citocinas parecem influenciar na susceptibilidade e/ou proteção na Doença Chagas e, provavelmente, têm um papel chave também na determinação da gravidade das manifestações clínicas.</p>
<p>A forma indeterminada da Doença de Chagas</p>	<p>ISSA, 2018</p>	<p>Tem por objetivo os resultados de estudo realizado conjuntamente em três diferentes centros de Salvador, Bahia, a respeito do significado clínico do achado de fibrose em pacientes com doença de Chagas, tanto na forma indeterminada como na cardiopatia chagásica (com e sem disfunção ventricular esquerda).</p>	<p>Conclui-se que os métodos para identificação de pacientes de maior risco ou com alterações morfológicas subclínicas tenham progredido ao longo das últimas décadas, a possibilidade de melhora do prognóstico dos pacientes ainda esbarra nas limitações da terapia, em especial, em face dos resultados negativos a respeito do tratamento etiológico das formas crônicas da doença de Chagas.</p>

Estado da arte em biomarcadores derivados de hospedeiros do prognóstico da doença de Chagas e avaliação precoce da resposta ao tratamento anti- <i>Trypanosoma cruzi</i>	CORTES-SERRA, et al 2020	Revisar a pesquisa sobre biomarcadores derivados do hospedeiro para a doença de Chagas, fornecendo um panorama atualizado dos avanços obtidos e delineando o estado da arte das investigações na área.	Constatou-se que estudos de biomarcadores para avaliação da progressão da patogênese, um acompanhamento longitudinal ainda mais longo dos participantes seria desejável. Isso porque na maioria dos estudos realizados até o momento as alterações cardíacas já estão presentes no momento da triagem dos grupos de estudo.
A ativação específica de células T CD4 - CD8 - duplo-negativas por glicolípidos derivados do <i>Trypanosoma cruzi</i> induz um perfil pró-inflamatório associado à cardiomiopatia em pacientes chagásicos	PEREIRA, et al 2017	Conhecer os aspectos clínicos e epidemiológicos da doença de Chagas aguda no estado de Minas Gerais.	Observou-se registros entre os anos de 2001 e 2006 em Minas Gerais, 84 casos de doença de Chagas aguda. A região com maior número de casos foi a oeste, seguida pela região norte. A maioria dos indivíduos era residente na zona urbana. O principal modo de infecção foi o vetorial, e a maioria dos casos evoluiu para remissão das manifestações clínicas.
Perfil clínico e epidemiológico da doença de chagas aguda no estado de Minas Gerais	RODRIGUEZ, et al 2016	Avaliou-se o possível papel de seis gene variantes <i>IL18</i> , que cobrem a maior parte da variação dentro do locus, na susceptibilidade à infecção por <i>T. cruzi</i> e / ou CCC.	O estudo sugere que a variação genética dentro da região promotora de <i>IL18</i> está directamente envolvida na susceptibilidade à infecção por <i>T. cruzi</i>
Variantes do gene <i>IL18</i> influenciam a susceptibilidade à doença de Chagas	PACK, et al 2018	Determinar o estado funcional das células T CD8 + durante a infecção crônica com <i>T. cruzi</i> e avaliar a contribuição dessas células para o controle a longo prazo de parasitas persistentes.	Foi analisado que a prevenção das vias regulatórias de PD-1 ou IL-10 não tem impacto no controle do parasita, embora, reconhecidamente, o controle da infecção seja tão eficaz (e, portanto, a carga do parasita tão baixa) que detectar tal impacto, se ele existisse, seria difícil.
Células produtoras de IFN- γ específicas do <i>Trypanosoma cruzi</i> na doença de Chagas crônica associadas a um eixo IL-7 / IL-7R funcional.	NATALE, et al 2018	Avaliamos se a capacidade das células T a secretar IFN- γ em resposta a <i>T. cruzi</i> foi relacionado à interrupção da homeostase imunológica e inflamação em pacientes com Doença de Chagas crônica.	Observou-se as alterações nos níveis de citocinas inflamatórias foram associadas à produção prejudicada de IFN- γ específico do <i>T. cruzi</i> . Essas alterações podem ser responsáveis pelo processo de exaustão imunológica observado na doença de Chagas crônica.
Dosagem de citocinas e titulação de imunoglobulina IgG anti- <i>Trypanosoma cruzi</i> entre extrativistas da piaçava no médio Rio Negro-Amazonia	DIAS, 2018	O estudo buscou quantificar os níveis plasmáticos das citocinas IFN- IL-10, IL-6 e TNF e da quimiocina IL-8 em um grupo de extrativistas da piaçava, cuja palmeira é ecótopo de triatomíneos, visto que essa é uma das principais fontes de economia na Região do Rio Negro, Amazônia.	Analisou-se que indivíduos que apresentaram algum tipo de alteração eletrocardiográfica tiveram maiores concentrações de IL-10 e TNF-a. Embora essas duas citocinas apresentaram tendência a aumentarem suas concentrações plasmáticas em situações de alteração eletrocardiográfica, a média de TNF-a foi ainda ligeiramente superior à de IL-10.

Avaliação de IL-10, IFN- γ e Granzima B na cardiopatia chagásica crônica	ARRUDA, 2019	O objetivo do presente estudo foi avaliar os níveis de IL-10, IFN- γ e Granzima B nos diferentes graus de acometimento cardíaco de pacientes portadores da infecção chagásica.	Avaliou-se que os grupos que foram estimulados por fitohmeaglutinação (PHA) apresentaram o padrão de expressão de IFN- γ , onde os pacientes cardíacos com acometimento leve e severo se apresentaram em maior quantidade quando comparados ao grupo indeterminado. Já ao avaliar a IL-10, foi verificado que não houve diferença estatística na produção dessa citocina em nenhum dos grupos do estudo.
Citocinas e óxido nítrico na doença de Chagas	PAVANELLI, 2016	Compreender a relação entre citocinas e células poderia contribuir para o delineamento de alvos terapêuticos e marcadores imunopatogênicos no contexto de doenças inflamatórias	Observou-se que as citocinas podem influenciar tanto a atividade das células T efetoras como de células reguladoras, no sentido de estabelecer uma resposta imune protetora ao hospedeiro.

Quadro 1: Categorização da produção científica, segundo título, autor/ano, objetivos e resultados.

DISCUSSÃO

A doença de Chagas é conhecida por uma resposta imune inflamatória, que resulta, na maioria das vezes em uma cardiomiopatia dilatada acompanhada de insuficiência cardíaca, com produção de fibrose no tecido do miocárdio. Além disso, apresenta diferentes tipos de bloqueio cardíaco, sendo a presença da fibrose no miocárdio uma característica forte da cardiomiopatia chagásica. O estabelecimento do dano vascular pode ser resultado da resposta imune inflamatória mediada pelo indivíduo devido a instalação parasitária^{9,6,10}.

A permanência do *T.cruzi* no tecido pode favorecer um meio para resistir ou escapar dos mecanismos imunológicos e, portanto, contribuir na progressão e permanência da inflamação da doença^{11,12,13}. A imunidade atua com um importante papel para a eliminação desse patógeno, se utilizando de citocinas como uma forma de recurso ou mecanismo da resposta imune, onde sugere-se que o desequilíbrio de citocinas pró e antiinflamatórias podem desencadear um dano no tecido cardíaco destes indivíduos^{13,8}.

Tais citocinas são proteínas de peso molecular baixo, que tem como objetivo regular a resposta imunológica do indivíduo mediante uma infecção, inflamação e/ou trauma⁸. Algumas das mais importantes presentes na doença de Chagas são citocinas pró-inflamatórias descritas na progressão da insuficiência cardíaca, bem como Interferon-gama. Essa proteína, por sua vez, é secretada por células natural killers (NK) e linfócitos T da classe Th¹⁴. A resposta pró inflamatória mediada por essas células se mostra necessária na fase aguda da doença a fim de controlar a parasitemia nesses indivíduos³, entretanto, níveis excessivos dessa citocina levam a formação de infiltrado inflamatório no tecido cardíaco^{15,16}.

Outra citocina que ganha destaque na doença de Chagas é a Interleucina-10, que é uma proteína anti inflamatória produzida por células imunes, bem como células T

do tipo Th2, que, por sua vez, tem papel fundamental na imunorregulação, inflamação e diminuição na síntese de citocinas pró inflamatórias, controlando, assim, possíveis danos lesivos dessas citocinas sobre os tecidos^{3,17,14}. O perfil de citocinas se mostra diferente em pacientes portadores da doença de acordo com a fase da doença, sendo ela na forma indeterminada ou determinada³.

No Brasil, um estudo realizado na Região Amazônica contou com cerca de quinhentos e treze pacientes consecutivos com diagnóstico de doença de Chagas. Tal estudo verificou a concentração de citocinas entre indivíduos infectados e não infectados pelo protozoário, dos quais todos os participantes tiveram que se submeter a um exame eletrocardiográfico, um exame físico e uma coleta sanguínea¹⁸.

Os resultados obtidos nesse estudo mostram que pacientes portadores da doença de Chagas que apresentaram alguma alteração no exame eletrocardiográfico mostraram níveis aumentados da citocina Interleucina-10. Em contrapartida, na análise deste estudo, Interferon-gama foi a única citocina que se mostrou com maiores níveis em pacientes que não apresentaram nenhuma alteração eletrocardiográfica¹⁸.

Um estudo realizado por Rodríguez-Ângulo e colaboradores (2017)¹⁹, mostrou que a Interleucina-10 também foi relacionada com uma possível susceptibilidade para doença de Chagas crônica, isto porque ela foi descrita sendo produzida pelo infiltrado inflamatório presente na amostra desses indivíduos portadores da doença na fase crônica. Frade-Barros e colegas (2020)¹⁶, relatou também em seu estudo que, o polimorfismo do gene da Interleucina-10 mostrou uma associação a suscetibilidade para cardiomiopatia, o estudo também apontou que pacientes que portam a cardiomiopatia chagásica crônica tem um aumento na produção de Interferon-gama¹⁶.

Entretanto, existem autores que trazem uma discordância entre esses resultados. LS Passos e colegas (2017)²⁰, citaram em seu trabalho que citocinas anti inflamatórias, como Interleucina-10, se mostram predominantemente aumentadas em pacientes que apresentam a forma indeterminada da doença, sendo associadas a uma melhor função cardíaca. Por outro lado, aqueles pacientes que tinham a expressão de citocinas inflamatórias, como Interferon-gama elevadas, tinham um prognóstico pior, já que essa citocina foi citada como sendo um agravante para as formas graves da cardiomiopatia²⁰.

Estes dados corroboram com o estudo de da Silva e colegas (2018)²¹, uma vez que o resultado de sua pesquisa demonstrou que os animais usados no estudo não tinham indício de envolvimento cardíaco, sugerindo que seja devido a uma regulação da resposta imune, apresentando em seus resultados uma baixa de Interferon-gama e um aumento de Interleucina-10, onde seu aumento desencadeia um infiltrado inflamatório menor²¹.

Em resultados semelhantes, Llaguno e colegas (2019)⁷, também notou que níveis excessivos de Interferon-gama sobre Interleucina-10 estão associados com a evolução para a forma determinada da doença de Chagas, onde essa citocina pode estar mediando o dano tecidual cardíaco. Em contrapartida, a fase indeterminada se mostra mais associada com

um meio regulado, com baixos níveis de Interferon-gama e um aumento de Interleucina-10.

Em relação aos pacientes que apresentam a fase indeterminada da doença de Chagas, um estudo realizado por Valbusa e colaboradores (2019)⁶, buscou realizar exames nesses indivíduos a fim de observar se havia algum aumento na rigidez da aorta quando comparado com indivíduos soronegativos para o protozoário. O estudo observou que pacientes que apresentaram a fase crônica indeterminada da doença tinham valores alterados da velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (cf-VOP) que, por sua vez, é um exame utilizado para avaliar a rigidez aórtica, esses pacientes também apresentaram uma resistência à insulina, sugerindo que níveis mais elevados de cf-VOP podem contribuir para o desenvolvimento da cardiomiopatia chagásica crônica⁶.

CONCLUSÃO

Compreende-se, portanto, que a maior dificuldade da Doença de Chagas é perceber os mecanismos imunológicos que estão envolvidos na fase crônica, sabendo que a compreensão desses mecanismos levaria a uma melhor implantação para o tratamento destes indivíduos.

Ademais, nesta revisão, evidenciou-se que, ao fazer o levantamento e a identificação das principais citocinas envolvidas na doença, a maioria dos estudos corroborou que o IFN- γ se mostrava presente na inflamação no tecido cardíaco, diferente da Interleucina-10 que só teve seus níveis aumentados em pacientes sem manifestações cardíacas. Entretanto, estudos realizados por Frade-Barros e colaboradores, Rodriguez-Ângulo e colegas, Evandro Dias, entre outros autores, trazem uma discordância com estes resultados, associando a Interleucina-10 como uma possível suscetibilidade para doença de Chagas crônica.

Por fim, sugere-se que novos estudos sejam realizados, a fim de acompanhar melhor estes indivíduos conforme a doença evolui, para que novas informações sejam obtidas, e com isso, seja realizada a elaboração de um tratamento adequado para esses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Leon Rodriguez DA, Carmona FD, Echeverría LE, González CI, Martin J. IL18 Gene Variants Influence the Susceptibility to Chagas Disease. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2016 Mar 30;10(3):e0004583–e0004583. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27027876>.
2. Neves DP et al. *Parasitologia humana*. Vol. 11 edição. 2007. 90–114 p.
3. Salvador F, Sánchez-Montalvá A, Martínez-Gallo M, Sulleiro E, Franco-Jarava C, Sao Avilés A, et al. Serum IL-10 Levels and Its Relationship with Parasitemia in Chronic Chagas Disease Patients. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2020 Jan;102(1):159–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31701864>

4. Pereira CML, Azevedo AP, Marinho S da SB, Prince KA de, Gonçalves JTT, Costa MR, et al. Perfil clínico e epidemiológico da doença de chagas aguda no estado de Minas Gerais. *Rev Bras Ciências da Saúde - USCS*. 2017;15(52):49–54.
5. Bonney KM, Luthringer DJ, Kim SA, Garg NJ, Engman DM. Pathology and Pathogenesis of Chagas Heart Disease. *Annu Rev Pathol [Internet]*. 2018/10/24. 2019 Jan 24;14:421–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30355152>
6. Valbusa F, Angheben A, Mantovani A, Zerbato V, Chiampan A, Bonapace S, et al. Increased aortic stiffness in adults with chronic indeterminate Chagas disease. *PLoS One [Internet]*. 2019 Aug 2;14(8):e0220689–e0220689. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31374101>
7. Llaguno M, da Silva MV, Batista LR, da Silva DAA, de Sousa RC, de Resende LAPR, et al. T-Cell Immunophenotyping and Cytokine Production Analysis in Patients with Chagas Disease 4 Years after Benznidazole Treatment. *Infect Immun [Internet]*. 2019 Jul 23;87(8):e00103-19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31085707>
8. Wang Y, Wessel N, Kohse F, Khan A, Schultheiss H-P, Moreira M da C V, et al. Measurement of multiple cytokines for discrimination and risk stratification in patients with Chagas' disease and idiopathic dilated cardiomyopathy. *PLoS Negl Trop Dis [Internet]*. 2021 Mar 23;15(3):e0008906. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008906>
9. ISSA, Victor Sarli. *A Forma Indeterminada da Doença de Chagas*. 2018.
10. Martinez F, Perna E, Perrone S V, Liprandi AS. Chagas Disease and Heart Failure: An Expanding Issue Worldwide. *Eur Cardiol [Internet]*. 2019 Jul 11;14(2):82–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31360228>
11. Acevedo GR, Girard MC, Gómez KA. The Unsolved Jigsaw Puzzle of the Immune Response in Chagas Disease. *Front Immunol [Internet]*. 2018 Aug 24;9:1929. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30197647>
12. Cortes-Serra, Nuria et al. State-of-the-art in host-derived biomarkers of Chagas disease prognosis and early evaluation of anti-. “ *Biochim Biophys Acta (BBA)-Molecular Basis Dis* 18667 165758. 2020;00.
13. Pavanelli, Wander Rogério. Citocinas e óxido nítrico na Doença de Chagas. *Biosaúde*, v. 10, n. 2, p. 147-156, 2016.
14. Feriato, Ana Carolina de Grande. Associação de polimorfismos em genes de citocinas com a doença de Chagas. 2021.
15. Wesley M, Moraes A, Rosa A de C, Lott Carvalho J, Shiroma T, Vital T, et al. Correlation of Parasite Burden, kDNA Integration, Autoreactive Antibodies, and Cytokine Pattern in the Pathophysiology of Chagas Disease. *Front Microbiol [Internet]*. 2019 Aug 21;10:1856. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31496999>
16. Frade-Barros AF, Ianni BM, Cabantous S, Pissetti CW, Saba B, Lin-Wang HT, et al. Polymorphisms in Genes Affecting Interferon- γ Production and Th1 T Cell Differentiation Are Associated With Progression to Chagas Disease Cardiomyopathy. *Front Immunol [Internet]*. 2020 Jul 7;11:1386. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32733459>

17. Arruda, Tiago Ribeiro de. Avaliação de IL-10, IFN- γ e Granzima B na cardiopatia chagásica crônica. 2019. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.
18. Dias E da R. Dosagem de citocinas e titulação de imunoglobulina IgG anti-Trypanosoma cruzi entre extrativistas da piaçava no médio Rio NegroAmazônia. 2018.
19. Rodríguez-Angulo H, Marques J, Mendoza I, Villegas M, Mijares A, Gironès N, et al. Differential cytokine profiling in Chagasic patients according to their arrhythmogenic-status. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2017 Mar 21;17(1):221. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28327099>.
20. Passos LSA, Magalhães LMD, Soares RP, Marques AF, Nunes M do CP, Gollob KJ, et al. Specific activation of CD4(-) CD8(-) double-negative T cells by Trypanosoma cruzi-derived glycolipids induces a proinflammatory profile associated with cardiomyopathy in Chagas patients. *Clin Exp Immunol* [Internet]. 2017/07/03. 2017 Oct;190(1):122–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28543170>.
21. da Silva MV, de Almeida VL, de Oliveira WD, Matos Cascudo NC, de Oliveira PG, da Silva CA, et al. Upregulation of Cardiac IL-10 and Downregulation of IFN- γ in Balb/c IL-4(-/-) in Acute Chagasic Myocarditis due to Colombian Strain of Trypanosoma cruzi. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2018 Nov 28;2018:3421897. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30622430>.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Água 5, 42, 44, 45, 46, 47, 48

B

Biomédicos 27, 28, 30, 31, 34, 38

C

Contato sexual 2

Currículo integrado 23, 26

D

Desafios na docência 27, 31, 32, 35

Doença 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21

Doença de chagas crônica 10, 17

E

Educação em saúde 1, 2, 3, 7, 8

Ensino-aprendizagem 23, 24, 29

Ensino superior 27, 28, 29, 30, 31, 33, 36, 37, 38, 39, 41

I

Infecção 2, 4, 5, 10, 11, 14, 15, 17, 18

Inflamação 10, 17, 18, 19, 20

Interferon-gama 10, 13, 18, 19, 20

Interleucina-10 10, 12, 13, 14, 18, 19, 20

M

Metodologias ativas 23, 24, 25, 41

Método zeólita 42, 43, 45, 46, 47

P

Pacientes 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20

Prevenção 2, 7, 16, 17

Promoção 2, 7, 8

Proteção 2, 16

R

Recuperação 2

S

Saúde 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 12, 21, 23, 24, 31, 36, 37, 39, 40, 41, 47, 48

Sífilis adquirida 1, 2, 3, 5, 6, 8

Sífilis congênita 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8


A biomedicina

e a transformação da sociedade

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



A biomedicina e a transformação da sociedade

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

