

CAPÍTULO 37

ARTIGO DE REVISÃO

ANÁLISE INTEGRATIVA DA DOENÇA DE CHAGAS E DINÂMICA DO *TRYPANOSOMA CRUZI*

Autor Principal**Mariana Mendes Brandão****Coautores**

Daniel Morelli Bufarah

Ludmilla de Melo Ribeiro

Thais Yanne Moreira Madeira

José Roberto Guidio

Rogerio Jorge Barbosa de Oliveira

Resumo A Doença de Chagas permanece como um dos desafios mais persistentes da saúde pública global, transcendendo sua origem rural na América Latina para se tornar uma condição emergente em centros urbanos e países não endêmicos devido aos fluxos migratórios. Causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*, a patologia caracteriza-se por uma transição complexa entre uma fase aguda, marcada por elevada carga parasitária, e uma fase crônica, que pode se manifestar de forma indeterminada ou evoluir para graves danos viscerais. O comprometimento cardíaco representa a face mais letal da doença, resultando em uma miocardite fibrosante crônica que culmina em insuficiência cardíaca, arritmias complexas e eventos tromboembólicos. A biologia do parasita envolve um ciclo evolutivo distinto entre hospedeiros vertebrados e invertebrados, utilizando mecanismos sofisticados de evasão imunológica, como a indução de anergia e a estimulação policlonal inespecífica de linfócitos, que garantem a persistência da infecção por décadas. As evidências clínicas atuais sugerem que a progressão da lesão tecidual é influenciada por uma tríade de fatores que inclui a carga parasitária residual, a variabilidade genética das cepas e a resposta inflamatória exacerbada do hospedeiro, possivelmente mediada por processos de autoimunidade e denervação autonômica. O diagnóstico exige uma abordagem estratificada, priorizando métodos diretos na fase inicial e ensaios sorológicos combinados na fase crônica. Embora a terapia antiparasitária com benznidazol e nifurtimox apresente eficácia consolidada em crianças e casos agudos, o manejo da forma cardíaca estabelecida foca na mitigação de danos estruturais. O futuro do controle desta antroponose depende da integração de políticas de vigilância vetorial, triagem sistemática em bancos de sangue e o desenvolvimento de regimes terapêuticos mais toleráveis, visando interromper a história natural de uma doença que, milênios após seus primeiros registros em múmias pré-colombianas, ainda impõe um pesado ônus socioeconômico e humano.

Palavras-chave: Doença de Chagas. *Trypanosoma cruzi*. Cardiomiopatia. Parasitismo cardíaco. Complicações cardíacas

1. PERSPECTIVA HISTÓRICA E A CONSTRUÇÃO DO CONHECIMENTO CIENTÍFICO

A história da Doença de Chagas (DC) constitui um episódio singular na medicina tropical, representando um dos raros momentos em que um único pesquisador foi capaz de descrever o ciclo completo de uma nova entidade mórbida. Carlos Ribeiro Justiniano Chagas, em 1909, identificou não apenas o agente etiológico, o *Trypanosoma cruzi*, mas também o vetor triatomíneo, os hospedeiros reservatórios e as manifestações clínicas primárias da infecção. O primeiro caso clínico descrito, a criança Berenice, simboliza a natureza crônica da patologia: embora infectada aos dois anos de idade com manifestações agudas típicas, ela permaneceu assintomática por décadas, falecendo apenas aos 73 anos por causas não relacionadas à tripanossomíase.

A evolução do conhecimento sobre a DC pode ser segmentada em três períodos distintos que refletem a legitimação científica e social da doença. O intervalo inicial, entre 1909 e 1934, foi marcado pelo esforço de Carlos Chagas em estabelecer a doença como um fato científico, enfrentando oposição política e acadêmica que retardou o reconhecimento da patologia em comitês internacionais, como o Nobel. O segundo período, estendendo-se até 1960, consolidou a compreensão do caráter endêmico e das formas crônicas da infecção, com contribuições fundamentais de pesquisadores como Mazza e Romãña. A fase atual, por sua vez, enfrenta o desafio de controlar a transmissão em um mundo globalizado, onde a migração transforma a DC em uma preocupação de saúde em nações como Estados Unidos, Espanha e Japão.

A antiguidade da relação entre o parasita e as populações humanas na América Latina é evidenciada por estudos paleoparasitológicos que identificaram o DNA do *T. cruzi* em múmias chilenas e peruanas datadas de mais de 7.000 anos a.C. Esse achado demonstra que a doença não é um subproduto da colonização europeia, mas uma condição pré-colombiana profundamente enraizada na região.

2. TAXONOMIA E CICLO BIOLÓGICO DO *TRYPANOSOMA CRUZI*

O agente causal da tripanossomíase americana é um protozoário flagelado pertencente à ordem Kinetoplastida, caracterizado por sua capacidade de infectar uma vasta gama de linhagens celulares humanas, incluindo fibroblastos, macrófagos e miócitos. O parasita exibe um pleomorfismo necessário para sua adaptação aos diferentes ambientes que habita durante seu ciclo de vida.

As formas evolutivas do parasita apresentam especializações funcionais específicas:

- **Amastigotas** – constituem a forma proliferativa intracelular em hospedeiros vertebrados, desprovidas de flagelo externo visível, responsáveis pela destruição progressiva dos tecidos.

- **Epimastigotas** – representam a forma de multiplicação encontrada no trato digestivo do inseto vetor.
- **Tripomastigotas** – são as formas infectantes, dotadas de alta mobilidade, encontradas tanto no sangue circulante do hospedeiro vertebrado quanto nas dejeções do vetor invertebrado.

A transmissão ocorre primordialmente por meio de insetos hematófagos da subfamília Triatominae, popularmente conhecidos como barbeiros. A distribuição geográfica desses vetores determina as áreas de endemicidade, com espécies como o *Triatoma infestans* prevalecendo no Cone Sul, enquanto o *Rhodnius prolixus* é o principal responsável pela transmissão no norte da América do Sul e América Central. A Tabela 1 detalha as principais espécies de vetores e sua relevância epidemiológica regional.

Tabela 1 – Distribuição geográfica e relevância dos principais vetores triatomíneos

Espécie de Vetor	Região de Prevalência Primária	Impacto Epidemiológico
<i>Triatoma infestans</i>	Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Paraguai e Peru.	Principal vetor histórico do Cone Sul; foco de programas de erradicação.
<i>Rhodnius prolixus</i>	Colômbia, Venezuela e América Central.	Adaptado a ambientes domésticos e silvestres em áreas tropicais.
<i>Triatoma dimidiata</i>	Equador e América Central.	Vetor versátil com ampla distribuição em diversos nichos ecológicos.
<i>Rhodnius pallescens</i>	Panamá.	Importante no ciclo de transmissão em áreas de florestas tropicais.
<i>Triatoma gerstaeckeri</i>	Sul dos Estados Unidos (Texas e Louisiana).	Representa o risco de transmissão autóctone em solo norte-americano.

3. DINÂMICA DAS ROTAS DE TRANSMISSÃO E MUDANÇAS EPIDEMIOLÓGICAS

Embora a via vetorial clássica, por meio do contato com fezes contaminadas após a picada do inseto, seja a mais significativa do ponto de vista histórico e socioeconômico, outras rotas emergiram como desafios críticos para o controle da doença. A transmissão transfusional e por transplante de órgãos tornou-se uma

preocupação crescente em áreas não endêmicas, exigindo triagens rigorosas em bancos de sangue para evitar o contágio iatrogênico.

A via congênita também desempenha um papel fundamental na manutenção da doença em ambientes urbanos. Estima-se que cerca de 5% das crianças nascidas de mães infectadas na América Latina contraíam o parasita durante a gestação ou o parto, um processo influenciado tanto pela genética do parasita quanto pela resposta imune materna. Adicionalmente, a via oral, frequentemente associada ao consumo de alimentos contaminados por triatomíneos ou suas dejeções (como o caldo de cana ou o açaí), tem provocado surtos agudos de alta letalidade em regiões onde o controle vetorial intradomiciliar já havia sido estabelecido.

4. PREVALÊNCIA E O IMPACTO DA DINÂMICA MIGRATÓRIA

A distribuição da infecção pelo *T. cruzi* apresenta um perfil heterogêneo, fortemente condicionado pela presença do vetor nas Américas, estendendo-se desde o sul dos Estados Unidos até as regiões austrais da Argentina e do Chile. Atualmente, estima-se que cerca de 75 milhões de pessoas estejam sob risco de contrair a enfermidade em todo o mundo, com 60 milhões concentradas apenas na América Latina. O número de casos registrados na região alcança a marca de 6 milhões, resultando em uma mortalidade anual que oscila entre 12 mil e 20 mil indivíduos.

Embora Argentina e Brasil detenham os maiores números absolutos de infectados, áreas específicas como o Chaco boliviano são consideradas hiperendêmicas, com taxas de novas infecções anuais próximas a 4% e uma soropositividade que atinge quase a totalidade da população acima dos 30 anos. Essa realidade impõe que todos os países latino-americanos sejam monitorados com rigor, uma vez que o risco individual não pode ser dissociado do contexto geográfico de origem.

4.1 A globalização da enfermidade em áreas não endêmicas

Nas últimas décadas, a Doença de Chagas (DC) deixou de ser uma exclusividade das áreas rurais americanas para se tornar uma condição globalizada, impulsionada pelos fluxos migratórios internacionais. Adultos assintomáticos na fase crônica, ao se deslocarem para países como Estados Unidos, Espanha ou Japão, podem transmitir o parasita por vias não vetoriais, como a transfusão de sangue ou a via congênita. Estima-se que existam mais de 300.000 infectados nos Estados Unidos e entre 80.000 a 120.000 na Europa.

O grande obstáculo nesses novos cenários é o subdiagnóstico massivo. Estudos indicam que até 96% dos casos na Europa não são identificados, o que decorre da falta de sensibilização dos sistemas de saúde e de barreiras sociais que impedem os migrantes de buscar assistência. A Tabela 2 organiza os dados sobre a prevalência e os desafios diagnósticos em diferentes regiões.

Tabela 2 – Panorama epidemiológico global e barreiras ao diagnóstico da DC

Região Geográfica	População em Risco / Casos Estimados	Principais Rotas de Transmissão Locais	Desafios Clínicos e Sociais
América Latina (Endêmica)	60 milhões em risco / 6 milhões de casos.	Vetorial (clássica), oral e congênita.	Controle de vetores e manejo de complicações crônicas.
Estados Unidos	> 300.000 casos crônicos.	Transfusional, congênita e vetorial residual no sul.	Identificação de grupos de risco em áreas urbanas.
Europa (Espanha, Reino Unido)	80.000 a 120.000 casos.	Congênita e transfusional.	Subdiagnóstico elevado (até 96%) e medo de status imigratório.
Pacífico Ocidental (Japão, Austrália)	~ 6.000 casos combinados.	Transfusional e congênita.	Baixa percepção da doença por profissionais de saúde.

5. FISIOPATOLOGIA MOLECULAR E EVASÃO IMUNOLÓGICA

A patogênese da Doença de Chagas é marcada por uma interação hostil entre o *T. cruzi* e o sistema imune do hospedeiro. Na fase inicial, o parasita utiliza fatores de virulência para inibir a resposta imunitária, promovendo a deleção de linfócitos T e uma estimulação policlonal de linfócitos B que resulta na secreção de anticorpos ineficazes e de baixa afinidade. Esse mecanismo de anergia induzida permite que a infecção persista e progrida para a cronicidade.

A transição da fase assintomática para a sintomática é um processo complexo, influenciado pela carga parasitária, pelo tempo de exposição e pela variabilidade genética tanto do parasita quanto do hospedeiro. Três teorias principais tentam explicar a destruição tecidual crônica:

1. **Persistência do parasita** – a replicação contínua de amastigotas causa a ruptura mecânica das células e libera resíduos que atraem infiltrados inflamatórios.

2. **Teoria neurogênica** – postula que a perda de neurônios autonômicos decorre de neurotoxinas liberadas por ninhos de parasitas distantes.
3. **Teoria autoimune** – sugere que a resposta imune contra o parasita acaba por atacar miocárdios saudáveis devido à semelhança antigênica.

6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS: DA FASE AGUDA AO SILÊNCIO CRÔNICO

A progressão clínica da tripanossomíase é dividida em fases com apresentações distintas. A fase aguda, com duração de dois a quatro meses, é frequentemente assintomática (95% dos casos), o que dificulta o tratamento precoce. Nos casos sintomáticos, os sinais dependem da via de inoculação e da resposta sistêmica.

6.1 Sinais de inoculação e comprometimento sistêmico

Quando a infecção ocorre por via vetorial, podem surgir sinais patognômicos como o Sinal de Romaña, caracterizado por um edema bipalpebral unilateral indolor e arroxeadado, ou o Chagoma de inoculação, um nódulo subcutâneo eritematoso e endurecido. Sistemicamente, o paciente pode apresentar febre, hepatoesplenomegalia e miocardite, que se manifesta eletrocardiograficamente por taquicardia, prolongamento do intervalo PR ou bloqueios de ramo.

Em situações especiais, como na transmissão congênita, a maioria dos recém-nascidos é assintomática (70-80%), mas casos graves podem apresentar prematuridade, icterícia, anemia e meningoencefalite. A Tabela 3 resume as principais manifestações da fase inicial da doença.

Tabela 3 – Manifestações clínicas da fase aguda e formas especiais da DC

Categoria de Manifestação	Descrição Técnica dos Sinais e Sintomas	Alterações Diagnósticas Comuns
Sinais de Localização	Sinal de Romaña (edema periocular) ou Chagoma (nódulo endurecido).	Presença de linfonodos satélites aumentados.
Manifestações Sistêmicas	Febre persistente, astenia, mialgia e hepatoesplenomegalia.	Taquicardia sinusal e alterações na onda T.
Comprometimento Cardíaco	Miocardite aguda, derrame pericárdico ou insuficiência cardíaca.	Baixa voltagem do QRS e prolongamento do intervalo QT.

Categoria de Manifestação	Descrição Técnica dos Sinais e Sintomas	Alterações Diagnósticas Comuns
DC Congênita	Prematuridade, baixo peso, edema e dificuldade respiratória.	Calcificações cerebrais e anemia grave.
Imunossupressão (HIV/AIDS)	Meningoencefalite necrotizante e dermatoses polimorfas.	Abscessos cerebrais visíveis em tomografia.

6.2 A forma crônica indeterminada

Após a fase aguda, o indivíduo entra em uma fase crônica que, em aproximadamente 60% a 70% dos casos, permanece na forma indeterminada. Esta condição é definida pela ausência de sintomas clínicos e resultados normais em exames de imagem e eletrocardiograma, apesar da sorologia positiva para *T. cruzi*. Este estágio pode perdurar por toda a vida do paciente, mas cerca de 30% a 40% dos infectados evoluirão, após décadas, para as formas cardíaca ou digestiva graves.

7. CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA (CCC): RESTRUTURAÇÃO MIOCÁRDICA E ARRITMOGÊNESE

A cardiomiopatia chagásica crônica representa a manifestação clínica mais severa e letal da Doença de Chagas, incidindo em uma parcela que varia de 10% a 30% dos indivíduos infectados. Esta condição constitui a principal causa de óbito relacionada à patologia, apresentando um perfil de mortalidade alarmante: a morte súbita cardíaca responde por 55% a 63% dos eventos fatais, seguida pela insuficiência cardíaca progressiva (20% a 25%) e pelas complicações tromboembólicas (10% a 15%).

A patogênese da lesão cardíaca na fase crônica fundamenta-se em uma miocardite fibrosante persistente. O parasita, ao invadir as células miocárdicas, deflagra uma resposta inflamatória crônica que resulta em danos progressivos e irreversíveis ao tecido muscular cardíaco. Esse processo culmina em profundas alterações estruturais, incluindo a dilatação ventricular, disfunções sistólica e diastólica severas, e a formação de microaneurismas apicais, característicos do ventrículo esquerdo no paciente chagásico.

A destruição do sistema de condução elétrica do coração é outro elemento central da CCC. O processo inflamatório e a fibrose subsequente atingem o nó sinusal e o sistema His-Purkinje, resultando em uma ampla gama de distúrbios eletrofisiológicos. As arritmias são frequentes e complexas, abrangendo desde bradicardias e taquicardias sinusais até fibrilação atrial, *flutter* atrial e taquicardia

ventricular. Bloqueios atrioventriculares, bloqueio de ramo direito e bloqueio fascicular anterior esquerdo são achados comuns que sinalizam a deterioração do sistema de excitação cardíaco.

Clinicamente, os pacientes apresentam um quadro de insuficiência cardíaca que se manifesta por dispneia em 42% dos casos, dor precordial em igual proporção, além de palpitações (31%), síncope (27%) e episódios de desmaio (24%). A estase sanguínea nas cavidades dilatadas favorece a formação de trombos intracavitários, que podem se desprender e ocasionar fenômenos tromboembólicos, como a embolia pulmonar e o acidente vascular cerebral. A Tabela 4 mostra as principais complicações e achados clínicos associados à fase determinada cardíaca.

Tabela 4 – Complicações e manifestações da cardiomiopatia chagásica crônica (CCC)

Categoria de Impacto	Manifestações Clínicas e Estruturais	Estatísticas e Gravidade
Mecanismo de Morte	Morte súbita, insuficiência cardíaca progressiva e eventos tromboembólicos.	Morte súbita é a causa em até 63% dos óbitos.
Alterações Estruturais	Dilatação ventricular, fibrose miocárdica e microaneurismas apicais.	Presença de trombos intracavitários com risco de embolia.
Distúrbios de Condução	Bloqueio de ramo direito, bloqueio fascicular e bloqueios atrioventriculares.	Frequente associação com bradiarritmias severas.
Arritmias Ventriculares	Taquicardia ventricular e contrações ventriculares prematuras.	Risco elevado de fibrilação ventricular e síncope.
Sintomatologia	Dispneia, dor precordial, palpitações e síncope.	Dispneia e dor precordial ocorrem em 42% dos sintomáticos.

8. MANIFESTAÇÕES DIGESTIVAS E DENERVAÇÃO AUTONÔMICA

O comprometimento do trato gastrointestinal na fase crônica determinada resulta primordialmente da denervação parassimpática intramural. A destruição dos

plexos nervosos autonômicos pelo processo inflamatório e pela persistência parasitária leva a uma perda da coordenação motora e da capacidade contrátil da musculatura lisa. Embora menos frequentes que a doença cardíaca, as formas digestivas impõem uma morbidade significativa e podem coexistir com o dano miocárdico.

O megaesôfago chagásico caracteriza-se pela hipertrofia das camadas musculares seguida de dilatação e alongamento progressivo do órgão. Os pacientes relatam disfagia progressiva, odinofagia, regurgitação, pirose e dor retroesternal. Em exames físicos, pode-se observar hiperemia orofaríngea secundária ao refluxo gastroesofágico crônico.

No megacólon, a disfunção motora resulta em dilatação do cólon e prejuízo nos processos de absorção e secreção. A constipação progressiva é o sintoma cardinal, podendo evoluir para a formação de fecalomas volumosos, vólvulos e, em casos graves, obstrução intestinal com isquemia tecidual. O exame clínico frequentemente revela distensão abdominal e timpanismo, com a palpação de massas fecais na fossa ilíaca esquerda. Além desses órgãos, a denervação pode afetar o estômago, duodeno, jejuno e até a bexiga, resultando em diversos graus de visceromegalias.

9. PROPEDEÚTICA E DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico da Doença de Chagas fundamenta-se na integração de dados epidemiológicos, manifestações clínicas e resultados de exames laboratoriais específicos, que variam conforme a fase da infecção. Na fase aguda, a prioridade reside na detecção direta do parasita ou de seu material genético, dada a alta parasitemia característica deste estágio.

9.1 Diagnóstico na fase aguda: métodos parasitológicos e moleculares

Os métodos parasitológicos diretos são a escolha primária, permitindo a visualização dos tripomastigotas móveis no sangue. Entre as técnicas disponíveis, destacam-se:

- **Exame de amostras frescas e esfregaço** – permitem a busca rápida por parasitas e a identificação de sua morfologia.
- **Teste de *micro-strout* e concentração de strout** – utilizam a centrifugação para concentrar a fração leucocitária ou o sedimento, aumentando a sensibilidade para a detecção, sendo cruciais na triagem da DC congênita.
- **Métodos moleculares (PCR)** – a reação em cadeia da polimerase é empregada para amplificar segmentos de DNA do *T. cruzi*, sendo especialmente útil em casos de transmissão por transplante, exposição ocupacional ou em pacientes imunocomprometidos.

A Tabela 5 organiza os métodos diagnósticos adequados para a fase inicial da doença.

Tabela 5 – Métodos de diagnóstico laboratorial na fase aguda da DC

Método Diagnóstico	Fundamento Técnico	Aplicação Clínica Preferencial
Exame a Fresco / Esmregaço	Visualização direta de tripomastigotas ao microscópio.	Diagnóstico rápido em locais com recursos mínimos.
Filme Espesso	Concentração e coloração de gota de sangue.	Escolha em áreas de coendemicidade com malária.
Micro-Strout	Centrifugação para análise da fração leucocitária.	Detecção precoce de transmissão congênita.
Hemocultura / Xenodiagnóstico	Multiplicação do parasita em meio de cultura ou vetor.	Métodos indiretos para aumentar a carga parasitária.
PCR (Qualitativa / Quantitativa)	Amplificação de segmentos de DNA do <i>T. cruzi</i> .	Casos de imunossupressão e transmissão congênita precoce.

9.2 Diagnóstico na fase crônica: sorologia e imagem

Na fase crônica, a parasitemia é baixa e flutuante, tornando os métodos diretos ineficazes. O diagnóstico baseia-se na detecção de anticorpos específicos da classe IgG anti-*T. cruzi*. Para a confirmação, as normas técnicas exigem a positividade em pelo menos dois métodos sorológicos com princípios distintos, como o ELISA e a imunofluorescência indireta (IFI). Caso os resultados sejam incongruentes, um terceiro teste deve ser realizado.

A avaliação de órgãos-alvo é complementar e essencial na fase determinada. A radiografia de tórax e o ecocardiograma permitem identificar a cardiomegalia e alterações na fração de ejeção, enquanto a ressonância magnética cardíaca fornece detalhes sobre a extensão da fibrose e anormalidades estruturais. Para o trato digestivo, o enema opaco e a manometria esofágica são fundamentais para o estadiamento das visceromegalias. A Tabela 6 resume as principais técnicas sorológicas utilizadas para o diagnóstico crônico.

Tabela 6 – Métodos de diagnóstico sorológico na fase crônica da DC

Técnica Sorológica	Sensibilidade e Especificidade	Crítérios de Positividade
ELISA	Sensibilidade e especificidade de 94% a 100%.	Títulos iguais ou superiores ao dobro do ponto de corte.
IFI (Imunofluorescência)	Sensibilidade e especificidade de aprox. 98%.	Títulos maiores ou iguais a 1:32; risco de reatividade cruzada.
IHA (Hemaglutinação)	Sensibilidade de 88% a 99%.	Dependente do ponto de corte específico do kit.
Western Blot	Sensibilidade e especificidade próximas a 100%.	Utilizado para detectar anticorpos separados por eletroforese.

10. ABORDAGEM CLÍNICA E ESTADIAMENTO DO PACIENTE

O cuidado integral ao paciente com Doença de Chagas (DC) exige, primordialmente, a definição precisa do estágio da infecção, classificando-a como forma indeterminada ou determinada. Na ausência de sintomas clínicos ou evidências radiológicas e eletrocardiográficas de dano visceral, o paciente é diagnosticado com a forma indeterminada. Para garantir essa designação com segurança, é obrigatória a realização de um eletrocardiograma (ECG) de repouso com 12 derivações, radiografia de tórax e ecocardiografia, visando a detecção precoce de defeitos de condução ou cardiomiopatia dilatada.

Pacientes assintomáticos devem ser integrados a um programa de revisão clínica anual. Esse acompanhamento inclui a repetição do ECG e, se disponível, a realização de PCR para *T. cruzi*, com o objetivo de identificar precocemente a transição para a forma determinada ou o ressurgimento de DNA circulante, o que indicaria a necessidade de intervenção antiparasitária. A investigação do trato gastrointestinal e a monitorização por Holter de 24 horas são, em geral, reservadas para indivíduos que relatam sintomas específicos.

11. MANEJO DAS COMPLICAÇÕES EM ÓRGÃOS-ALVO

Uma vez estabelecida a forma determinada da doença, o tratamento foca na mitigação dos danos estruturais e funcionais, seguindo protocolos similares aos de outras cardiomiopatias e distúrbios digestivos, embora a natureza progressiva da DC exija vigilância constante.

11.1 Tratamento da cardiopatia e distúrbios de condução

O manejo da cardiopatia chagásica envolve o controle de arritmias, defeitos de condução e fenômenos tromboembólicos. A terapia farmacológica é direcionada para a insuficiência cardíaca e o controle do ritmo, visando melhorar o prognóstico e a qualidade de vida. Em estágios avançados de insuficiência cardíaca intratável, o transplante cardíaco surge como a única opção viável.

11.2 Intervenções nas formas digestivas (megaesôfago e megacólon)

As alterações digestivas são irreversíveis, e o objetivo terapêutico é o alívio dos sintomas. Para o megaesôfago, busca-se reduzir a pressão do esfíncter esofágico inferior, utilizando fármacos como nitratos ou nifedipina, ou procedimentos como a dilatação endoscópica por balão e a miotomia de Heller. No caso do megacólon, a gestão baseia-se em mudanças comportamentais, uso de laxantes e enemas. Complicações como vólvulos ou desnutrição grave podem exigir intervenções cirúrgicas, como a ressecção do cólon sigmoide. A Tabela 7 sistematiza os protocolos de acompanhamento e intervenção conforme o estadiamento clínico.

Tabela 7 – Protocolos de manejo clínico conforme o estadiamento da DC

Estágio Clínico	Exames e Monitoramento de Rotina	Objetivos da Intervenção
Forma Indeterminada	ECG anual, Radiografia de tórax e Ecocardiografia inicial.	Deteção precoce de evolução para forma determinada.
Cardiopatia Crônica	Holter 24h, ECG, Ecocardiograma e sorologia.	Controle de insuficiência cardíaca e arritmias; prevenção de trombos.
Megaesôfago	Manometria esofágica, Imagem e Endoscopia (se sintomático).	Redução da pressão do esfíncter e melhora da deglutição.

Estágio Clínico	Exames e Monitoramento de Rotina	Objetivos da Intervenção
Megacólon	Enema opaco e Colonoscopia (se sintomático).	Regulação do hábito intestinal e prevenção de obstruções/vólvulos.

12. FARMACOTERAPIA ANTIPARASITÁRIA: AGENTES E INDICAÇÕES

O tratamento etiológico da Doença de Chagas baseia-se no uso de dois agentes principais: o benznidazol e o nifurtimox. Atualmente, o benznidazol é o fármaco de acesso mais simples, embora ambos apresentem eficácia e perfis de tolerabilidade comparáveis. A Tabela 8 detalha as características e os efeitos adversos associados a essas terapias.

Tabela 8 – Perfil comparativo dos fármacos antiparasitários para DC

Agente Farmacológico	Mecanismo de Uso e Duração	Reações Adversas Comuns
Benznidazol	Terapia convencional de 60 a 90 dias (estuda-se o uso por 14 dias).	Reações de hipersensibilidade, erupção cutânea e febre.
Nifurtimox	Utilizado como alternativa ao benznidazol.	Náuseas, vômitos e distúrbios neurológicos significativos.

12.1 Grupos recomendados para tratamento

A indicação da terapia antiparasitária é consensual e obrigatória para os seguintes grupos:

- Lactentes e crianças com infecção congênita.
- Indivíduos na fase aguda da infecção, independentemente da via de transmissão.
- Meninas e mulheres em idade fértil (não gestantes), com o intuito de prevenir a transmissão vertical em futuras gravidezes.

Para pacientes na fase indeterminada, o tratamento também é recomendado, sendo particularmente benéfico para aqueles com risco de reativação da doença, como transplantados ou portadores de HIV sob imunossupressão. Em adultos com cardiopatia estabelecida, o uso do benznidazol demonstrou capacidade de

eliminar o DNA circulante do parasita, porém, em casos de doença cardíaca avançada, essa depuração parasitológica não se traduziu em redução da mortalidade ou interrupção da progressão clínica.

13. PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A redução da incidência da Doença de Chagas e de suas complicações cardíacas depende de uma abordagem multifacetada que combine o controle de transmissão e a conscientização comunitária.

- **Controle vetorial** – o combate sistemático aos insetos transmissores é essencial para interromper a via clássica de infecção.
- **Segurança transfusional e de transplantes** – a triagem sistemática de doadores de sangue e órgãos para anticorpos anti-*T. cruzi* é uma barreira crítica contra a transmissão iatrogênica.
- **Prevenção da transmissão vertical** – o diagnóstico e tratamento de mulheres em idade fértil e o monitoramento de recém-nascidos de mães infectadas são fundamentais.
- **Educação e moradia** – a melhoria da qualidade das moradias rurais, evitando materiais que favoreçam o abrigo de triatomíneos, e o fortalecimento de programas de monitoramento que envolvam a comunidade são estratégias de longo prazo indispensáveis.

REFERÊNCIAS

1. Schofield CJ, Jannin J, Salvatella R. The future of Chagas disease control. *Trends Parasitol.* 2006;22:583–8.
2. Engels D, Savioli L. Reconsidering the underestimated burden caused by neglected tropical diseases. *Trends Parasitol.* 2006;22:363–6.
3. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly Epidemiol Rec.* 2015;90:33–44.
4. Pan American Health Organization. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5856&Itemid=41506&lang=en.
5. Pan American Health Organization. *Neglected Infectious Diseases in the Americas: Success Stories and Innovation to Reach the Neediest.* Pan American Health Organization; 2016.
6. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis.* 2001;1:92–100.
7. Vago AR, Andrade LO, Leite AA, d'Ávila Reis D, Macedo AM, Adad SJ, et al. Genetic characterization of *Trypanosoma cruzi* directly from tissues of patients with chronic chagas disease: differential distribution of genetic types into diverse organs. *Am J Pathol.* 2000;156:1805–9.

8. Marin-neto JA, Simões MV, Sarabanda ÁVL. Chagas' heart disease. 1999;72:247–63.
9. Bonney KM. Chagas disease in the 21st century: a public health success or an emerging threat? *Parasite*. 2014;21:11.
10. Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:342–8.
11. Abuhab A, Trindade E, Aulicino GB, Fujii S, Bocchi EA, Bacal F. Chagas' cardiomyopathy: the economic burden of an expensive and neglected disease. *Int J Cardiol*. 2013;168:2375–80.
12. Chagas C. Nova tripanozomíase humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen, n sp, agente etiológico de nova entidade morbida do homem. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1909;1:159–218.
13. Kropf SP, Sá MR. The discovery of *Trypanosoma cruzi* and Chagas disease (1908-1909): tropical medicine in Brazil. *História Ciências Saúde Manguinhos*. 2009;16:13–34.
14. Coutinho M, Freire O, Dias JCP. The noble enigma: chagas' nominations for the nobel prize. *Mem Do Instit Oswaldo Cruz*. 1999;94:123–9.
15. Katz N. The brazilian bibliography on chagas disease: some considerations. *Rev Patol Trop*. 2016;45:327–36. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/iptsp/article/view/43507>
16. Bestetti RB. The non-award of the nobel prize of 1921 to carlos chagas: a tragic mistake. *J Infect Dis Ther*. 2015;3:3–4.
17. Bestetti RB, Couto LB, Cardinalli-Neto A. When a misperception favors a tragedy: Carlos Chagas and the Nobel Prize of 1921. *Int J Cardiol*. 2013;169:327–30.
18. Segovia JC. Un caso de trypanosomiasis. *Arch Hosp Rosales En San Salvador*. 1913;8:249–54.
19. Ayulo VM, Herrer A. Estudios sobre trypanosomiasis americana en el Perú: I. Observaciones en el departamento de Arequipa. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 1944;3:96–117.
20. Tejera E. La trypanosomose americaine ou maladie de Chagas au Venezuela. *Bull Soc Pathol Exot*. 1919;12:509–13.
21. de Araujo-Jorge TC, Telleria J, Rios-Dalenz J. History of the discovery of American Trypanosomiasis (Chagas disease). In: Telleira J, Tibayrenc M, editors. *American Trypanosomiasis (First Edition)*. Amsterdam: Elsevier Inc; 2010.
22. León Gómez A, Flores Fiállos A, Reyes Quesada L, Bonilla M, Poujol ER, Gómez C. La Enfermad de Chagas en Honduras. *Rev Med Hondureña*. 1960;28:78–83.
23. Gasic G, Bertin V. Epidemiologia de la enfermedad de chagas en Chile. *Rev Chil Pediatr*. 1940;11:561–84.
24. Mazzotti L. Dos casos de enfermedad de Chagas en el estado de Oaxaca. *Gac Med Mex*. 1940;70:417–20.
25. Mazza S. Consideraciones sobre la enfermedad de Chagas en Bolivia. *Prensa Med Arg*. 1942;29:51.
26. Serpa Flórez F. Historia de la Tripanosomiasis Americana en Colombia. *Rev Med*. 2000;22:75–7.
27. Mazza S. La enfermedad de chagas em la republica Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1949;47:273–88.

28. Aufderheide AC, Salo W, Madden M, Streitz J, Buikstra J, Guhl F, et al. A 9,000-year record of Chagas' disease. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101:2034–9.
29. Araújo A, Jansen AM, Reinhard K, Ferreira LF. Paleoparasitology of Chagas disease—a review. *Mem Do Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104: 9–16.
30. Guhl F, Jaramillo C, Yockteng R, Vallejo GA, Caárdenas-Arroyo F. *Trypanosoma cruzi* DNA in human mummies. *Lancet*. 1997;349:1370.
31. Lannes-Vieira J, de Araújo-Jorge TC, de Nazaré Correia Soeiro M, Gadelha P, Corrêa-Oliveira R. The centennial of the discovery of Chagas disease: Facing the current challenges. *PLoS Neglect Trop Dis*. 2010;4:4–7.
32. Levine ND, Corliss JO, Cox FEG, Deroux G, Grain J, Honigberg BM, et al. A newly revised classification of the protozoa. *J Protozool*. 1980;27:37–58.
33. Lieke T, Steeg C, Graefe SEB, Fleischer B, Jacobs T. Interaction of natural killer cells with *Trypanosoma cruzi*-infected fibroblasts. *Clin Exp Immunol*. 2006;145:357–64.
34. Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet*. 2010;375:1388–402.
35. Coura JR. Chagas disease: control, elimination and eradication. Is it possible? *Mem Instit Oswaldo Cruz*. 2013;108:962–7.
36. Gourbière S, Dorn P, Tripet F, Dumonteil E. Genetics and evolution of triatomines: from phylogeny to vector control. *Heredity*. 2012;108:190–202.
37. Schofield CJ, Galvão C. Classification, evolution, and species groups within the Triatominae. *Acta Tropica*. 2009;110:88–100.
38. Garcia MN, O'Day S, Fisher-Hoch S, Gorchakov R, Patino R, Feria Arroyo TP, et al. One health interactions of chagas disease vectors, canid hosts, and human residents along the Texas-Mexico Border. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10:1–10.
39. Briceño-León R, Galván JM. The social determinants of Chagas disease and the transformations of Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007;102:109–12.
40. Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet*. 2017;391:82–94.
41. Dias J, Silveira A, Schofield C. The impact of chagas disease control in Latin America - a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002;97:603–12.
42. Coura JR, Viñas PA, Junqueira ACV. Ecoepidemiology, Short history and control of chagas disease in the endemic countries and the new challenge for non-endemic countries. *Memorias Inst Oswaldo Cruz*. 2014;109:856–62.
43. Carlier Y, Truyens C. Maternal-Fetal Transmission of *Trypanosoma cruzi*. *American Trypanosomiasis Chagas Disease: One Hundred Years of Research: Second Edition, First Edition*. Elsevier Inc; 2017.
44. Kun H, Moore A, Mascola L, Steurer F, Lawrence G, Kubak B, et al. Transmission of *Trypanosoma cruzi* by heart transplantation. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1534–40.
45. Fiorelli AI, Santos RHB, Oliveira JL, Lourenço-Filho DD, Dias RR, Oliveira AS, et al. Heart transplantation in 107 cases of Chagas' disease. *Transpl Proc*. 2011;43:220–4.
46. Howard EJ, Xiong X, Carlier Y, Sosa-Estani S, Buekens P. Frequency of the congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: a systematic review and metaanalysis. *BJOG*. 2014;121:22–33.
47. Brumpt E. *Precis de parasitologie*. *J Parasitol*. 1928;14:277.
48. Dias E. *Estudos sobre o Schizotrypanum cruzi*. Rio de Janeiro: Universidade de Rio de Janeiro; 1933.

49. Mayer H. Infeccion experimental con Trypanosoma cruzi por via digestiva. An Inst Med Region. 1961;5:43–8.
50. Shikanai-Yasuda MA, Carvalho NB. Oral transmission of chagas disease. Clin Infect Dis. 2012;54:845–52.
51. Silva NN, Clausell DT, Núbilos H, Mello AL, Ossanai J, Rapone T, et al. Surto epidêmico de doença de Chagas com provável contaminação oral. Rev Inst Med Trop. 1968;10:265–76.
52. Shaw J, Lainson R, Fraiha H. Considerações sobre a epidemiologia dos primeiros casos autóctones de doença de Chagas registrados em Belém, Pará, Brasil. Rev Saude Publica. 1969;3:153–7.
53. Hontebeyrie M, Brenière SF, Aznar C. Other forms of transmission. In: American Trypanosomiasis, Chagas Disease, One Hundred Years of Research. 1st ed. 2010. p. 583–97.
54. Browne AJ, Guerra CA, Alves RV, et al. The contemporary distribution of Trypanosoma cruzi infection in humans, alternative hosts and vectors. Sci Data. 2017;4:170071.
55. Samuels AM, Clark EH, Galdos-Cardenas G, et al. Epidemiology of and impact of insecticide spraying on Chagas disease in communities in the Bolivian Chaco. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(8):e2358.
56. Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. Acta Trop. 2010;115(1–2):22–27.
57. IOM. World migration report 2020. 2020.
58. Bern C, Montgomery SP. An estimate of the burden of Chagas disease in the United States. Clin Infect Dis. 2009;49(5):52–54.
59. Basile L, Jansà JM, Carlier Y, et al. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. Eurosurveillance. 2011;16(37):3.
60. World Health Organization. Control y prevención de la enfermedad de Chagas en Europa - Informe de una consulta informal de la OMS. 2009.
61. Imai K, Maeda T, Sayama Y, et al. Chronic Chagas disease with advanced cardiac complications in Japan: case report and literature review. Parasitol Int. 2015;64(5):240–242.
62. Jackson Y, Pinto A, Pett S. Chagas disease in Australia and New Zealand: risks and needs for public health interventions. Trop Med Int Heal. 2014;19(2):212–218.
64. Sanz MG, De Sario V, Mingo AG, et al. Chagas disease in the United Kingdom: a review of cases at the hospital for Tropical Diseases London 1995–2018. The current state of detection of Chagas disease in the UK. Travel Med Infect Dis. 2020;36:101760.
65. Connors EE, Vinetz JM, Weeks JR, Brouwer KC. A global systematic review of Chagas disease prevalence among migrants. Acta Trop. 2016;156 (Mc0507):68–78.
66. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates = Maladie de Chagas en Amérique latine: le point épidémiologique basé sur les estimations de 2010. Wkly Epidemiol Rec. 2015;90(06):33–44.
67. Boscardin SB, Troccoli-Torrecilhas AC, Manarin R, et al. Chagas' disease: an update on immune mechanisms and therapeutic strategies. J Cell Mol Med. 2010;14:1273–384.

68. Nardy AF, Freire-de-Lima CG, Morrot A. Immune evasion strategies of *Trypanosoma cruzi*. *J Immunol Res*. 2015;178947: 1-7.
69. Texeira ARL, Hecht MM, Guimaro MC, et al. Pathogenesis of Chagas Disease: parasite persistence and autoimmunity. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24:592-630.
70. Asociación Colombiana de Infectología. Guía de atención de la enfermedad de Chagas. Guías de promoción de la salud y prevención de enfermedades en la salud pública, vol. 23; 2007. p. 1-48.
71. Mitelman JE, Descalzo A, Niero F, et al. Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza. *Rev Argent Cardiol*. 2011;79:544-64.
72. Apt W, Heitmann I, Jercic I, et al. Guías clínicas de la enfermedad de Chagas: Parte II. Enfermedad de Chagas en el adulto, la infancia y adolescencia. *Rev Chil Infectol*. 2008;25:194-9.
73. Ministerio de Salud. Guía Clínica Guía de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad de Chagas. Santiago, vol. 1; 2011. p. 1-38.
74. Apt W, Heitmann I, Jercic I, et al. Guías clínicas de la enfermedad de Chagas: Parte IV. Enfermedad de Chagas en pacientes inmunocomprometidos. *Rev Chil Infectol*. 2008;25:289-92.
75. Cucunubá ZM, Valencia-Hernández CA, Puerta CJ, et al. Primer consenso colombiano sobre Chagas congénito y orientación clínica a mujeres en edad fértil con diagnóstico de Chagas. *Infectio*. 2014;3:1-16.
76. Apt W, Heitmann I, Jercic I, et al. Guías clínicas de la enfermedad de Chagas: Parte V. *Rev Chil Infect*. 2008;25:379-83.
77. Ministerio de Salud. Norma General Técnica Control y Prevención Nacional de la Enfermedad de Chagas. Santiago, vol. 1; 2014. p. 1-98.
78. Instituto Nacional de Salud. Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública. Protocolo para la vigilancia en Salud Pública de Chagas. Colombia, vol. 1; 2010. p. 1-49.
79. Hermes E, Jara C, Davelois K, et al. Estandarización de la técnica de western blot para el diagnóstico específico de la enfermedad de Chagas utilizando antígenos de excreción/secreción de los epimastigotes de *Trypanosoma cruzi*. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2014;31:644-51.
80. Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, et al. Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138:e169–e209.
81. Pinazo MJ, Cañas EG, Elizalde JI, et al. Diagnosis, management and treatment of chronic Chagas' gastrointestinal disease in areas where *Trypanosoma cruzi* infection is not endemic. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;33(3):191–200.
82. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, et al. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015;373(14):1295–1306.
83. Pan American Health Organization. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease; 2019.
84. Torrico F, Gascón J, Barreira F, et al. New regimens of benznidazole monotherapy and in combination with fosravuconazole for treatment of Chagas disease (BENDITA): a phase 2, double-blind, randomised trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(8):1129–1140.