

# BMJ Best Practice

## Doença de Chagas

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	5
Classificação	7
<b>Prevenção</b>	<b>9</b>
Prevenção primária	9
Rastreamento	9
Prevenção secundária	10
<b>Diagnóstico</b>	<b>12</b>
Caso clínico	12
Abordagem passo a passo do diagnóstico	12
Fatores de risco	17
Anamnese e exame físico	20
Exames diagnóstico	23
Diagnóstico diferencial	29
Critérios de diagnóstico	31
<b>Tratamento</b>	<b>34</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	34
Visão geral do tratamento	37
Opções de tratamento	39
Novidades	54
<b>Acompanhamento</b>	<b>56</b>
Recomendações	56
Complicações	58
Prognóstico	59
<b>Diretrizes</b>	<b>61</b>
Diretrizes de diagnóstico	61
Diretrizes de tratamento	61
<b>Recursos online</b>	<b>63</b>
<b>Referências</b>	<b>64</b>
<b>Imagens</b>	<b>79</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>89</b>

## Resumo

- ◇ Doença infecciosa crônica e negligenciada associada à pobreza, à migração e a condições de moradia precárias, com alta carga de morbidade e mortalidade.
- ◇ Principal causa de lesões cardíacas em adultos jovens economicamente produtivos em países endêmicos da América Latina, em termos de anos de vida perdidos ajustados por incapacidade. Causa frequente de morte súbita cardíaca, mas costuma não ser diagnosticada.
- ◇ Geralmente, os pacientes com a doença na fase aguda são assintomáticos ou apresentam sintomas leves, embora esses sintomas possam ser mais graves em pacientes imunocomprometidos ou na doença transmitida oralmente. Já em sua fase crônica, a doença apresenta formas cardíacas, gastrointestinais, neuroatônicas e indeterminadas (assintomáticas). A reativação ocorre em pacientes imunossuprimidos e apresenta-se como miocardite ou meningoencefalite grave.
- ◇ Os objetivos do tratamento incluem a eliminação de parasitas, a redução da progressão da doença e o manejo cuidadoso das várias síndromes clínicas que causam lesões irreversíveis, bem como apoio psicossocial ao paciente e sua família.

## Definição

A doença de Chagas, também conhecida como tripanossomíase americana, é uma antroponose (uma doença incubada em animais e transmitida destes para os seres humanos) causada pelo protozoário flagelado intracelular obrigatório *Trypanosoma cruzi*, que infecta mamíferos e seres humanos.[1]

É uma doença heterogênea, com quadro clínico variável, e a maioria dos pacientes continua assintomática durante toda a vida. A American Heart Association alertou de que é uma causa frequente de morte súbita cardíaca, mas costuma não ser diagnosticada.[2] Clinicamente, existem fases agudas e crônicas. Se a fase aguda permanecer não tratada, a infecção por *T. cruzi* será vitalícia. A fase crônica pode se manifestar sob várias formas: indeterminada, cardíaca, gastrointestinal e neuroautônoma.[3] [4] [5] Pode ocorrer a reativação da infecção em pacientes com imunossupressão induzida ou adquirida (como infecção por HIV em estágio avançado ou após transplante de órgão), que causa miocardite ou meningoencefalite grave.[6] [7] [8] [9]

O termo "doença de Chagas" é usado para a doença em geral, enquanto o termo "cardiomiopatia de Chagas" engloba todos os casos de doença de Chagas com comprometimento cardíaco.[2]

## Epidemiologia

A doença de Chagas é endêmica em 21 países latino-americanos, e estima-se que 6-7 milhões de pessoas no mundo todo sejam infectados com *Trypanosoma cruzi*, incluindo 300,000 pessoas que residem nos EUA e 80,000 na Espanha.[12] [WHO: Chagas disease (American trypanosomiasis)] Também foram relatados residentes infectados na Suíça, França, Itália, Canadá, Austrália e Japão.[2] No mundo todo, há 30,000-40,000 novos casos a cada ano.[30] [31]

A doença guarda correlação com a pobreza e com condições precárias de moradia. Graças a um programa internacional coordenado que visa reduzir a transmissão por vetores e via transfusão sanguínea nos países do Cone Sul, dos Andes, da Amazônia e da América Central, a transmissão da doença de Chagas diminuiu de forma significativa. A incidência de novas infecções pelo *T. cruzi* no continente sul-americano diminuiu de 700,000 novos casos anuais estimados na região em 1983 para <200,000 novos casos anuais no ano 2000 (redução de 70%), 41,200 em 2006 (redução de 95%) e 29,925 em 2010.[30] [32] A transmissão oral aumentou de forma significativa em vários países endêmicos.[10] [24] [25]

A migração humana das áreas endêmicas contribui para a prevalência crescente da doença de Chagas em países não endêmicos.[33] [34] Esses países não endêmicos tecnicamente incluem os EUA, Canadá e alguns países da Europa e da região do Pacífico Ocidental; aparentemente, a maior parte dos contaminados nos EUA contraiu a infecção durante visitas a países endêmicos.[35] [36] No entanto, os EUA não podem ser classificados como um país tipicamente não endêmico como os países europeus.[37] Os estados do sul dos EUA (da Geórgia à Califórnia) estabeleceram ciclos enzoóticos de *T. cruzi*, envolvendo várias espécies de vetores de triatomíneos e hospedeiros do reservatório de mamíferos (por exemplo, guaxinins, gambás e cães domésticos).[38] [39] [40] A transmissão enzoótica do *T. cruzi* foi relatada até mesmo em estados do norte dos EUA, como Virgínia e Maryland. Apesar da presença desses insetos triatomíneos nos EUA (majoritariamente, o *Triatoma sanguisuga*), casos humanos de transmissão da doença de Chagas por agentes vetores foram documentados apenas raramente.[41] Em geral, a probabilidade de infecção diminuiu (por exemplo, devido às melhores condições de moradia), porém, determinadas populações permanecem em risco (por exemplo, as populações de migrantes que vivem em habitações temporárias ao longo da fronteira entre os EUA e o México). Considerando-se a presença crescente de vetores domésticos, a

globalização e os possíveis aumentos futuros de temperatura, há a possibilidade da doença vir a se tornar bem estabelecida nos EUA.[42] [43] [44]

## Etiologia

O *Trypanosoma cruzi* apresenta ciclos silváticos (ocorrência em animais selvagens), peridomésticos e domésticos. O ciclo doméstico é incubado em triatomíneos adaptados às moradias humanas, os quais transmitem o parasita entre os animais domésticos e os seres humanos e destes entre si.[13] [45] [46]

O ciclo silvático é incubado em triatomíneos e em animais selvagens. No período peridoméstico, a infecção persiste em animais domésticos nas áreas circundantes a moradias humanas, em triatomíneos peridomésticos (e eventualmente por meio de troca com o ciclo silvático, como cães e gatos que caçam animais selvagens ou animais selvagens que invadem as áreas circundantes a moradias humanas).[47] [48] [49] [50] Pássaros e animais de sangue frio são resistentes à infecção.

A forma clássica de transmissão do T cruzi é pelo contato com as fezes ou urina de insetos triatomíneos hematófagos (conhecidos como barbeiros), que normalmente atacam à noite.[32] [51] Mais de 150 espécies de triatomíneos foram descritas em áreas endêmicas e incluem a espécie *Alberprosenia*; espécie *Belminus*; espécie *Eratyrus*; espécie *Microtriatoma*; espécie *Panstrongylus*; espécie *Psammolestes*; espécie *Rhodnius*; espécie *Triatoma*. [45] [52] [53] O principal vetor nos EUA é o T sanguisuga.[54] [55] Há muito poucos relatos de transmissão por vetores em humanos nos EUA. No entanto, o aumento da presença de vetores domésticos, a globalização e a potencial elevação futura da temperatura despertaram a conscientização de que a transmissão por vetor pode se tornar estabelecida nos EUA.[56] [42]

Outras formas de transmissão primária incluem transfusão de sangue, consumo de alimentos ou bebidas contaminados e transmissão vertical (pela placenta ou por meio no canal vaginal, originando uma doença congênita). As formas secundárias de transmissão incluem transplante de órgãos, acidentes de laboratório, manuseio de animais infectados, atividade sexual (por meio de feridas, esperma ou fluidos menstruais) e infecção dolosa (inoculação ou oral).[10] [45] [57] [58]

Tem-se observado um aumento no número de casos e microepidemias de transmissão oral em países da América Latina (principalmente, no Brasil). Vários surtos da doença de Chagas aguda envolvendo grupos de pessoas (muitas vezes famílias) foram relatados como originários de áreas endêmicas. Com maior frequência, a ingestão oral ocorre mediante preparação doméstica de açaí, outros produtos de palmeiras e garapa (caldo de cana). No entanto, a ingestão oral também pode ocorrer após a ingestão de água contaminada com suco de frutas e após o consumo de carne crua de animais silváticos.[10]

[Fig-1]

## Fisiopatologia

O parasita é classicamente transmitido por um inseto triatomíneo infectado. Os triatomíneos se escondem nos ninhos ou locais de repouso de animais silvestres. Eles se alimentam de sangue enquanto o animal está dormindo (ciclo silvático). Algumas dessas espécies de insetos se adaptaram às moradias humanas, onde se escondem em fendas, saindo à noite para o seu repasto sanguíneo (ciclo doméstico). No interior do intestino do vetor, o *Trypanosoma cruzi* passa por vários estágios sucessivos de desenvolvimento, o último dos quais é uma forma flagelada residente no reto do vetor. A ingestão do repasto sanguíneo faz o vetor defecar e depositar fezes contendo tripomastigotas metacíclicos infecciosos na pele da vítima, próximo à ferida da picada. Ao acordar, a vítima geralmente fricciona a região da picada em que há prurido,

forçando as fezes carregadas de tripanossomos para o interior da ferida da picada ou sobre a conjuntiva. Os tripomastigotas metacíclicos entram na corrente sanguínea da vítima através da ferida da picada ou penetram em membranas mucosas como a conjuntiva (resultando no sinal de Romana). Isso desencadeia o estágio agudo da doença.[3] [29] [45] Essa forma infecciosa do parasita invade os macrófagos e se transforma em amastigota intracelular. Os amastigotas se multiplicam por fissão binária e são liberados como tripomastigotas na corrente sanguínea e nos tecidos.[13] [3] [29]

O período de incubação varia de acordo com a forma de transmissão. O período de incubação após a transmissão vetorial é de 4 a 15 dias; após a transmissão transfusional, o período é 30 dias ou mais (até 4 meses); após a ingestão de alimentos ou bebidas contaminados, de 3 a 22 dias; e após a transmissão acidental, de até 20 dias. A transmissão vertical pode ocorrer em qualquer período da gestação ou durante o parto.[59] [60] [61]

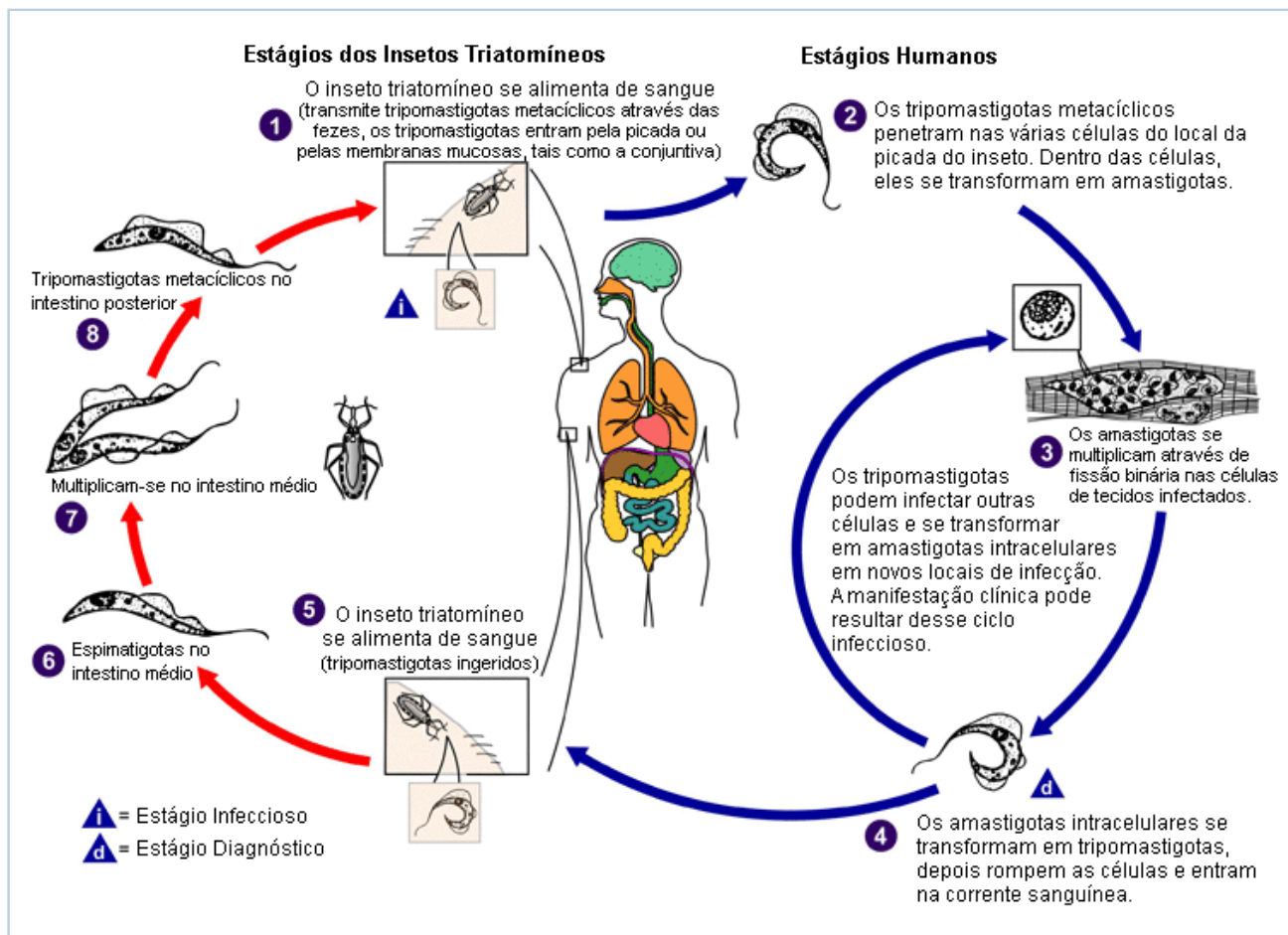
Os tripomastigotas infectam células novas de vários tecidos (por exemplo, sistema reticuloendotelial, miocárdio, músculos e sistema nervoso), transformando-se em amastigotas intracelulares. Após a infecção, ocorrem respostas inflamatórias, lesões celulares e fibrose de forma sequencial (principalmente no coração, no esôfago e no cólon). Na fase aguda, ocorrem vários ciclos de multiplicação do parasita intracelular. Isso resulta em parasitemia alta, que aumenta mais a inflamação e as lesões celulares. Esse processo é menos intenso durante a doença de Chagas crônica.

Os miócitos e as células nervosas (que causam a denervação autonômica) são geralmente afetados. A destruição direta ocorre por parasitismo intracelular, necrose relacionada com a inflamação e outros mecanismos citotóxicos. A fibrose devido à cardiomiopatia de Chagas é mais intensa que a fibrose relacionada com todas as demais cardiopatias. O comprometimento cardíaco na fase crônica é causado pela destruição do sistema de condução, dos miócitos e dos nervos cardíacos parassimpáticos. A síndrome arritmica é originada a partir disso e também em correlação com o surgimento de focos arritmogênicos elétricos nas áreas inflamatórias.[5] [62] [63] [64] [65] A hipertrofia dos miócitos e a fibrose intensa, com substituição das células destruídas, predispõem a dilatação e a insuficiência cardíacas. A parede ventricular esquerda fica mais fina, tipicamente permitindo a formação de um aneurisma apical. Com frequência aparecem trombos nestes aneurismas, explicando facilmente a ocorrência comum de tromboembolismo sistêmico (sistema nervoso central) e pulmonar.[5] [7] [15] [64]

A denervação parassimpática intramural é observada de forma irregular no âmbito do sistema gastrointestinal, afetando principalmente o esôfago e o cólon (com maior frequência o cólon sigmoide). O intestino afetado pode se apresentar normal em termos macroscópicos, apesar do distúrbio peristáltico funcional, podendo ainda se dilatar, resultando em megaesôfago ou megacólon. Volvo do cólon sigmoide é uma complicação rara observada em casos avançados, correlacionando-se com alto risco de necrose intestinal.[66] [67] [68] [69]

Os fatores que predispõem os pacientes, na fase indeterminada de infecção por *T. cruzi*, a desenvolverem doença sintomática permanecem indefinidos. Vários fatores podem contribuir nesse sentido.[70] Estes incluem a cepa do parasita; a interação com outros reservatórios de mamíferos; a imunogenética humana; o perfil nutricional; a idade do paciente quando da primeira infecção; e as comorbidades (importantes na patogênese da doença de Chagas crônica sintomática/determinada).





Ciclo de vida do *Trypanosoma cruzi*, o parasita causador da doença de Chagas

Centros de Controle e Prevenção de Doenças, Atlanta, GA, EUA: Biblioteca de Imagens de Saúde Pública (Public Health Image Library) ID # 3384 (Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser, 2002)

## Classificação

### Fases clínicas da infecção

#### Fase aguda

- Geralmente dura 3-8 semanas (até 12 semanas em alguns casos) e é definida pela evidência de *Trypanosoma cruzi* no sangue periférico. Caso não sejam tratados durante essa fase, os pacientes permanecem infectados pelo resto da vida. A maioria dos pacientes não apresenta sintomas, apresenta sintomas leves ou uma síndrome febril inespecífica. Raramente, os pacientes podem apresentar sintomas mais graves como miocardite ou meningoencefalite.[10] [11]

#### Fase crônica

- Desenvolve-se após várias décadas caso o tratamento adequado não seja aplicado durante a fase aguda. Cerca de 60% a 70% dos indivíduos infectados permanecem assintomáticos ao longo de toda a vida (forma indeterminada), enquanto de 20% a 30% dos pacientes desenvolvem doença sintomática.[2] [12] A doença assintomática evolui para doença sintomática crônica em uma taxa de 1.85% a 7.00% ao ano.[2]

- As diferentes formas clínicas da doença podem ocorrer de forma separada ou simultânea:
  - Forma indeterminada: essa é a forma mais comum. Os pacientes podem ser assintomáticos por décadas após a fase aguda. Embora a sorologia seja positiva para T cruzi, esses pacientes apresentam resultados de raio-x anatomicamente e fisiologicamente normais do coração, esôfago e cólon, e nenhuma alteração anormal na ecocardiografia.[13]
  - Forma cardíaca: ocorre entre a 2ª e a 4ª década de vida, geralmente 5-15 anos após a infecção inicial, e afeta até 30% dos pacientes.[5] [14] [15]
  - Forma gastrointestinal: incomum em países ao norte do equador. A esofagopatia afeta 5% a 10% dos pacientes, ao passo que a colopatia afeta 3% a 5% dos pacientes.[14]
  - Forma neuroautônômica: além da invasão parasitária no sistema nervoso central e AVCs, o comprometimento neurológico típico durante a fase crônica não foi caracterizado; no entanto, foi registrado comprometimento do sistema nervoso periférico. Alguns especialistas incluem o comprometimento neural nesta classificação.

#### Fase de reativação

- A doença crônica pode se tornar aguda novamente em pacientes imunocomprometidos (por exemplo, AIDS, cânceres hematológicos, após transplante de órgão, terapia imunossupressora com alta dosagem) devido à reativação do T cruzi.[16] Geralmente, os pacientes apresentam meningoencefalite ou miocardite; no entanto, podem ocorrer manifestações dermatológicas também.[9] [17]



## Prevenção primária

Ainda não há uma vacina disponível. As principais estratégias de prevenção primária se fundamentam no controle da exposição da população humana ao *Trypanosoma cruzi*. A interação complexa entre triatomíneos, reservatórios de animais e populações humanas deve ser avaliada. Embora o controle da transmissão do T cruzi, tanto vetorial quanto mediante transfusão sanguínea, tenha sido bem-sucedido em várias regiões da América Latina (e, recentemente, nos EUA), algumas abordagens do ecossistema no controle permanecem subutilizadas. Essas abordagens incluem estudos e vigilância de reservatórios; educação e vigilância ambientais; orientação de viajantes; políticas robustas de desenvolvimento sustentável e redução das desigualdades sociais. Nas populações em risco que vivem em regiões endêmicas ativas, a educação sanitária é muito importante para se reduzir a incidência da doença.

De acordo com a área geográfica, as medidas preventivas e de controle incluem:

- A redução de colônias de triatomíneos nas moradias (por exemplo, usando-se telas de proteção contra mosquitos nas janelas)
- Pulverização de inseticida residual nas casas e nas áreas circundantes
- Melhora e limpeza nas casas para evitar a infestação do vetor
- Uso de repelentes e roupas com mangas longas durante atividades silvestres noturnas (caça, pesca e acampamento), bem como uso de telas mosquiteiras.
- Evitar o consumo de produtos crus feitos em casa e outros produtos possivelmente contaminados em regiões endêmicas; os alimentos de alto risco devem ser pasteurizados
- Rastreamento de doadores de sangue
- Teste de doadores e receptores de órgãos, tecidos ou células
- Rastreamento de neonatos e outras crianças de mães infectadas para fornecer diagnóstico e tratamento precoces.

Observou-se um aumento no número de casos de transmissão via oral, inclusive microepidemias familiares em países da América Latina (principalmente no Brasil).<sup>[10]</sup> Isso demonstra a necessidade de se aprimorar a segurança alimentar e de se adotar boas práticas de manipulação de alimentos nas regiões endêmicas.

Como o controle de vetores apresentou grandes avanços em vários países endêmicos, o rastreamento de sangue e de órgãos para doação passou a ser um aspecto crítico no controle da transmissão.<sup>[13] [32] [115]</sup> Nos EUA, o rastreamento do T cruzi em sangue doado só começou a ser praticado de forma ampla a partir de 2007. As doações de sangue consideradas reativas (positivas) em testes de rastreamento de sangue são testadas mediante ensaio de radioimunoprecipitação (RIP), o teste sorológico de rastreamento de sangue padrão nos EUA (outros testes sorológicos de rastreamento podem ser usados em outros países). Os doadores positivos ao teste de rastreamento são excluídos da doação de sangue, independentemente dos resultados do ensaio RIP.

As populações silváticas de triatomíneos representam um novo desafio ao controle de transmissão de vetores.<sup>[51] [116] [117]</sup> Devido às mudanças ecológicas, os contatos de seres humanos e animais domésticos com populações silváticas vêm aumentando. Um programa internacional coordenado que visa a reduzir a transmissão por vetores e mediante transfusões de sangue nos países do Cone Sul, dos Andes, da Amazônia e da América Central conseguiu reduzir de forma significativa a transmissão da doença de Chagas.

## Rastreamento

### Rastreamento de população de alto risco

O rastreamento de pessoas assintomáticas quanto à infecção por *Trypanosoma cruzi* é uma estratégia fundamental no controle da doença de Chagas em vários países endêmicos e em populações de alto

risco.[13] [56] [32] Os testes sorológicos convencionais (ensaio de imunoadsorção enzimática [ELISA] do lisado de parasita ou antígenos recombinantes e testes de anticorpos imunofluorescentes [AIF]) são usados no rastreamento de indivíduos com risco reconhecido (ou seja, moradores de áreas endêmicas, turistas, imigrantes).

Nos EUA, o rastreamento é recomendado para pacientes nascidos na América Latina, que passaram >6 meses em uma área rural da América Latina e/ou que relatem exposição a triatomíneos. No total, há quatro imunoenaios comerciais disponíveis para uso clínico: 3 ELISAs (Wiener Chagatest ELISA recombinante, Hemagen ELISA e Ortho T cruzi ELISA) e um ensaio rápido (InBios Chagas Detect Plus).[118]

## Rastreamento de doadores de sangue e de órgãos

Os doadores de sangue são triados mediante testes ELISA de lisado parasitário (sensibilidade de 100% em pacientes com doença de Chagas e especificidade de 99.997% em doadores de sangue), de acordo com a bula aprovada pela Food and Drug Administration dos EUA.[141] Considerando o grande contingente de imigrantes da América Latina em países não endêmicos, o rastreamento de doadores de órgãos para transplante vem se tornando cada vez mais importante, tendo um grupo de trabalho multidisciplinar publicado recomendações para o rastreamento e o tratamento da doença de Chagas em receptores de transplante de órgãos.[142]

## Rastreamento familiar

Os familiares de pacientes com histórias semelhantes de possível exposição ao parasita em ambientes endêmicos devem ser testados. Os filhos de mães chagásicas também devem ser testados.

## Rastreamento pré-natal

As mães com risco reconhecido são triadas com testes sorológicos convencionais (ELISA do lisado de parasita ou antígenos recombinantes e anticorpos imunofluorescentes). Os testes sorológicos permanecem positivos no descendente de 6-9 meses após o nascimento.

## Prevenção secundária

A doença de Chagas é uma doença de notificação em alguns países.

Não se recomenda quimioprofilaxia primária em indivíduos não infectados com viagens planejadas a regiões endêmicas, tendo em vista o risco extremamente baixo de infecção e os riscos de eventos adversos com o uso do tratamento específico.

As abordagens efetivas para eliminar a transmissão do *Trypanosoma cruzi* transmitido por vetores a seres humanos incluem a educação sanitária das populações em risco de contrair a infecção; a melhora das condições socioeconômicas; e o controle dos triatomíneos com o uso de inseticidas residuais.

Os pacientes devem ser orientados a não doar sangue ou órgãos sólidos. Indivíduos diagnosticados com doença de Chagas indeterminada são tipicamente identificados pelos processos de rastreamento realizados antes desses procedimentos.

Caso o paciente tenha familiares que apresentem história semelhante de possível exposição ao parasita em ambientes endêmicos, esses familiares também devem ser submetidos a testes. Os filhos de mães infectadas também devem ser testados com relação à doença. Em gestantes ou neonatos na fase aguda da doença de Chagas, a amamentação deve ser avaliada para estimar a possibilidade de transmissão através do sangramento de fissuras nos mamilos. Não foram definidas outras abordagens visando a reduzir o risco de transmissão vertical. Não há restrições sexuais para pacientes que apresentam a doença de Chagas.

Técnicos de laboratório e pesquisadores que manipulam ou trabalham com o T cruzi ou com triatomíneos infectados devem sempre adotar medidas de proteção.

Indivíduos em viagem a regiões endêmicas devem adotar medidas gerais de proteção contra a doença.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um brasileiro do sexo masculino com 40 anos de idade, que vive em Londres há 22 anos, apresenta sorologia positiva para o *Trypanosoma cruzi*. Essa condição foi detectada por ensaio de imunoadsorção enzimática e confirmada por ensaio de radioimunoprecipitação após um processo de rastreamento de rotina de doadores de sangue. Este paciente foi doador de sangue durante 14 anos, porém, a partir desse momento, foi excluído do processo de doação. O paciente nega apresentar sintomas cardíacos ou gastrointestinais, e não há apresentando sinais específicos ao exame físico.

### Caso clínico #2

Um cidadão australiano de 50 anos de idade vive e trabalha em uma área rural na Argentina (província de Chaco) desde 1985. Em uma visita à sua família na Austrália durante as férias, ele foi internado na unidade de emergência com relatos de palpitações e síncope. O paciente nega apresentar sintomas digestivos. O exame físico revelou hipotensão, cardiomegalia e edema generalizado.

### Outras apresentações

Os pacientes imunossuprimidos (por exemplo, AIDS, cânceres hematológicos, após transplante de órgão, terapia imunossupressora com alta dosagem) podem apresentar meningoencefalite, miocardite ou, menos comumente, manifestações dermatológicas, devido à reativação da infecção por *Trypanosoma cruzi*.<sup>[9] [17] [18] [19] [20]</sup> A meningoencefalite unifocal ou multifocal aguda ocorre em cerca de 75% a 80% dos casos, com doença cardíaca em 45% dos casos.<sup>[7] [9]</sup> Essas manifestações são menos comuns em pacientes HIV-positivos tratados com terapia antirretroviral moderna. A reativação da doença de Chagas faz parte dos critérios de diagnóstico para AIDS no Brasil.<sup>[9] [21] [22]</sup>

Os surtos de doença de Chagas aguda transmitida por via oral podem apresentar sinais e sintomas atípicos, inclusive erupção cutânea, hemorragia digestiva, icterícia, testes da função hepática elevados e insuficiência cardíaca. Manifestações mais graves, incluindo derrame pericárdico, miocardite e sintomas hemorrágicos, também foram relatados em pacientes da Amazônia e regiões vizinhas, devido à inoculação com um número maior de parasitas.<sup>[10] [23] [24] [25] [26] [27] [28]</sup> As taxas de morbidade e mortalidade desses pacientes são mais elevadas que nos casos agudos causados por outras formas de transmissão.<sup>[10]</sup>

A dilatação gástrica e o megaureter foram descritos em pacientes com doença de Chagas HIV-negativos. No entanto, essas manifestações são raras.<sup>[29]</sup>

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

Mais de 99% dos pacientes com doença de Chagas continuam não diagnosticados nos EUA e na América Latina.<sup>[118]</sup> A avaliação suspeita ou confirmada da doença de Chagas deve incluir história médica completa (inclusive a identificação de fatores de risco de exposição ao vetor e ao parasita em ambientes endêmicos e não endêmicos), uma avaliação total de sistemas orgânicos com ênfase em sinais característicos da doença

de Chagas, teste sorológico e, em alguns casos, avaliação parasitológica. Um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações com traçado eletrocardiográfico de 30 cm II é necessário em todos os pacientes, podendo ainda ser realizados outros exames (por exemplo, ecocardiograma, monitoramento de ECG ambulatorial de 24 horas, exames radiográficos com bário do esôfago e cólon), caso necessário com base nos sintomas ou sinais. Não são recomendados exames diagnósticos histológicos ou biópsia; a histologia só é realizada na autópsia de casos fatais.

A doença de Chagas é uma doença de notificação em alguns países.

## História

A avaliação criteriosa da história é útil na identificação de possíveis fatores de risco de infecção. Os fatores de risco incluem a exposição à espécie *Triatoma* e a presença de reservatórios infectados; viagens ou domicílio em áreas rurais de regiões endêmicas (recentemente ou no passado); desmatamento; moradias precárias e condição socioeconômica baixa, ingestão oral de alimentos possivelmente contaminados (causando doença aguda); transfusão de sangue possivelmente infectado; transplante de órgão de doador infectado; exposição accidental a material infectado (cirúrgico ou laboratorial); doença de Chagas durante a gestação (transmissão de mãe para filho); e moradia em áreas de risco nos EUA. A presença da doença de Chagas em outras pessoas da família também é um forte indicador (agregado familiar). A maioria dos adultos com infecção pelo *Trypanosoma cruzi* ignora o diagnóstico e, raramente, apresenta história compatível com doença de Chagas na fase aguda em anos anteriores.

A doença de Chagas é uma doença heterogênea com quadro clínico muito variável. Aproximadamente 60% a 70% das pessoas infectadas permanecem assintomáticas durante toda a vida.<sup>[2]</sup> A doença tem duas fases: aguda e crônica. Geralmente, a fase aguda dura de 3 a 8 semanas (até 12 semanas em alguns casos). Os pacientes podem estar assintomáticos ou apresentar sintomas leves, ou ainda uma síndrome febril inespecífica. Os sintomas podem ser mais graves após a infecção por transmissão oral ou em pacientes imunossuprimidos. Após a fase aguda, a maioria dos pacientes desenvolve uma forma crônica e assintomática da doença (forma indeterminada). A doença na fase crônica se apresenta caso a doença na fase aguda não seja diagnosticada nem tratada. Os sintomas da doença crônica podem não ocorrer até décadas após a fase aguda.<sup>[14]</sup>

Os sintomas da fase aguda podem incluir fadiga, diarreia, cefaleia, vômito, mialgia, irritabilidade (em crianças) e anorexia; no entanto, é possível que boa parte dos indivíduos contaminados recentemente permaneça assintomática. Os pacientes com manifestações de miocardite aguda podem apresentar sintomas como tosse, dispneia e dor torácica atípica. Os pacientes que ingeriram alimentos ou bebidas contaminadas podem apresentar sintomas que incluem hematêmese, dor abdominal epigástrica, melena e hematoquezia (eliminação de fezes sanguinolentas). A morbidade causada pela fase aguda da doença de Chagas é mais acentuada nas crianças que nos adultos.

Formas indeterminadas da doença na fase crônica em geral são assintomáticas. As manifestações gastrointestinais e cardíacas da doença crônica geralmente se tornam aparentes anos ou décadas após a infecção, ocorrendo quase que exclusivamente em adultos.<sup>[29] [119] [120] [75]</sup> No entanto, é raro que os pacientes evoluam diretamente da infecção aguda para a forma cardíaca crônica.

Os pacientes com formas cardíacas da doença na fase crônica podem apresentar sintomas que incluem palpitações, síncope, pré-síncope, tontura e até mesmo morte súbita. A cardiomiopatia pode causar sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (por exemplo, dispneia, tolerância reduzida ao esforço

físico e edema periférico). Os fenômenos tromboembólicos podem se apresentar na forma de acidente vascular cerebral (AVC) ou embolia pulmonar devido a êmbolos de um trombo intracardíaco.

Os pacientes com formas gastrointestinais da doença crônica (menos comuns que a doença cardíaca) podem apresentar sintomas de esofagopatia (por exemplo, disfagia, regurgitação, aspiração, odinofagia e desconforto subesternal) e colopatia (por exemplo, constipação prolongada e dor). Os casos avançados de doença gastrointestinal podem apresentar perda de peso, dor abdominal aguda e evidências de complicações (por exemplo, obstrução intestinal e vôlvo); esses pacientes podem também necessitar de avaliação ou tratamento cirúrgico. A dilatação gástrica (com alterações de motilidade e secreção gástrica) é uma manifestação relativamente rara.

As convulsões e tremores podem ocorrer em pacientes com meningoencefalite (doença aguda ou reativação). O megaureter (com recorrência de infecções do trato urinário, dorsalgia, náuseas ou vômitos) é uma manifestação relativamente rara.

## Exame físico

O exame de pacientes com doença na fase aguda pode revelar febre prolongada, erupção cutânea e inchaço ao redor do local de inoculação, esplenomegalia, hepatomegalia e/ou linfonodos aumentados. Pode haver história de uma porta de entrada óbvia (por exemplo, inoculação, chagoma, sinal de Romaña) em um pequeno número de casos, ou então a porta de entrada pode ser desconhecida (por exemplo, chagoma hematógeno, lipochagoma, formas com edema generalizado ou formas atípicas). Chagoma (abscesso da pele por *T. cruzi*) e sinal de Romaña (conjuntivite unilateral e inchaço indolor das pálpebras superior e inferior) são patognomônicos, mas ocorrem na minoria dos pacientes.[2] Pacientes com miocardite aguda podem apresentar taquicardia, hipotensão, cardiomegalia e/ou sinais de pericardite. Pode haver presença de icterícia em pacientes que tenham ingerido alimentos ou bebidas contaminados.

Em geral, o exame físico de pacientes com formas indeterminadas da doença na fase crônica não revela quaisquer sinais específicos. Pacientes com formas cardíacas de doença crônica podem apresentar sinais de insuficiência cardíaca congestiva (estase jugular, cardiomegalia, estertores pulmonares, derrame pleural ou edema) ou evidências de fenômenos tromboembólicos (por exemplo, sinais sugestivos de AVC).[5] [15] As formas gastrointestinais de doença crônica podem revelar evidências de complicações gastrointestinais (por exemplo, dor à descompressão brusca abdominal, que é um sinal de irritação peritoneal).

Pacientes com meningoencefalite (aguda ou reativada) podem apresentar sinais clínicos específicos de irritação meníngea (inflamação meníngea predominante, sinal de Kernig, sinal de Brudzinski, rigidez da nuca ou rigidez espinhal) ou sinais clínicos de lesões de massa cerebral (alterações no estado mental, convulsões ou anormalidades focais motoras ou sensoriais).

## Investigações laboratoriais em geral

O hemograma completo e os testes da função hepática (THFs) são inespecíficos, mas são considerados importantes para o perfil da linha basal e para o monitoramento da gravidade da doença em casos agudos e dos efeitos adversos devido à terapia antiparasitária. O hemograma completo é indicado para identificação da leucopenia ou da leucocitose (leve ou moderada), com um desvio à esquerda. Pode ser observada linfocitose, porém, os níveis de linfócitos também podem estar normais ou baixos. Também são observadas anemia hipocrômica e plaquetopenia. Resultados anormais nos testes da



função hepática na doença de Chagas aguda são sugestivos de lesões hepáticas, especialmente ante a suspeita de ingestão de alimentos ou bebidas contaminados.

Os testes de coagulação são importantes nos casos de insuficiência hepática ou manifestações hemorrágicas. Recomenda-se realizar um teste de gravidez antes do tratamento específico de pacientes do sexo feminino. Havendo evidências de comprometimento da função urinária e sangramento, o exame de sedimentação da urina é importante para monitorar o tratamento. A punção lombar com análise de líquido cefalorraquidiano (LCR) é necessária nos casos de comprometimento neurológico.

## Avaliações parasitológica e sorológica

O diagnóstico pode ser confirmado pela avaliação parasitológica (recomendada para doença na fase aguda e reativação) ou por avaliação sorológica (recomendada para doença na fase crônica).<sup>[14] [35] [121] [122] [123] [124]</sup> O teste diagnóstico para doença de Chagas não está amplamente disponível em alguns países.

### Avaliação parasitológica

- Os métodos diretos baseiam-se em uma busca direta pelo parasita no sangue, LCR ou tecidos (por exemplo, teste fresco direto, esfregaço corado). Os métodos indiretos dependem do crescimento do parasita na cultura (hemocultura) para avaliar o ciclo de vida no vetor após um repasto sanguíneo no paciente (xenodiagnóstico). A sensibilidade depende do nível de parasitemia. Pode-se usar o diagnóstico molecular (por exemplo, reação em cadeia da polimerase), quando disponível.
- Fase aguda: recomenda-se o exame direto do sangue por microscopia de preparações frescas de sangue anticoagulado. Os tripomastigotas são transparentes, sendo geralmente detectados pelo movimento correspondente de eritrócitos. Também são utilizados métodos de concentração parasitária (por exemplo, teste de Strout, teste Quantitative Buffy Coat [QBC] e micro-hematócrito) para evidência de formas tripomastigotas. Esfregaços corados de gota estendida e espessa também podem ser examinados para fins de diagnóstico; no entanto, esses métodos apresentam sensibilidade mais baixa que outros métodos microscópicos.<sup>[14] [27]</sup> A reação em cadeia da polimerase também é um teste de alta sensibilidade em casos de infecção aguda e pode indicar o aumento da carga parasitária antes que os parasitas possam ser detectados por microscopia.<sup>[2]</sup>
- Fase crônica: embora a avaliação parasitológica não seja a primeira opção para o diagnóstico da doença na fase crônica, o diagnóstico pode ser confirmado por cultura de LCR ou sangue (baixa sensibilidade, alta especificidade) ou por xenodiagnóstico (baixa sensibilidade, alta especificidade). Uma metanálise sugeriu que a reação em cadeia da polimerase apresenta sensibilidade relativamente baixa, apesar de ter uma especificidade muito elevada na doença crônica; portanto, não é recomendada.<sup>[124]</sup>
- Fase de reativação: confirmada por exame direto de sangue ou LCR. Isso envolve esfregaço de gota espessa e aplicação de métodos de concentração parasitária (por exemplo, teste de Strout, QBC ou micro-hematócrito) para evidencição de formas tripomastigotas. A reação em cadeia da polimerase em tempo real também pode ser usada para a detecção precoce da reativação em pacientes imunocomprometidos. Os métodos parasitológicos indiretos e a reação em cadeia da polimerase qualitativa não são válidos para confirmar a reativação.<sup>[2]</sup>

### Avaliação sorológica

- Teste de primeira escolha para a fase crônica da doença. Baseia-se na identificação de anticorpos IgM (fase aguda) e anticorpos IgG (fase crônica) para o T cruzi. As preparações de IgM raramente estão disponíveis, mesmo em países endêmicos.
- Os testes incluem ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA), teste de anticorpo imunofluorescente indireto, ensaio de radioimunoprecipitação e hemaglutinação indireta, os quais usam extratos brutos ou semipurificados das formas epimastigotas do T cruzi. Observa-se uma variação considerável na reprodutibilidade e na confiabilidade dos resultados. O desempenho dos testes ELISA é considerado bom.<sup>[124]</sup>
- Na fase crônica da doença, pelo menos 2 testes sorológicos com base em antígenos ou técnicas diferentes são usados para aumentar a precisão do diagnóstico. Quando os resultados são divergentes, pode-se utilizar um terceiro ensaio para confirmação ou refutação do diagnóstico, podendo, alternativamente, ser necessário repetir a amostragem.

## Exames de fisiologia cardíaca

A avaliação da doença cardíaca é essencial em todos os pacientes com infecção por T cruzi confirmada para detectar a doença cardíaca em estágio inicial, além de monitoramento de rotina contínuo. Os pacientes com doença crônica ou aguda precisam de uma avaliação cardíaca por ECG. Os indicadores de disfunção ventricular, como taquicardia ventricular não sustentada ou sustentada ao ECG de repouso ou monitoramento ambulatorial, disfunção grave do nó sinusal e bloqueio atrioventricular de grau elevado são os principais preditores de morte súbita.<sup>[5] [15] [125] [126] [127]</sup>

Eletrocardiograma de repouso de 12 derivações, com traçado eletrocardiográfico de 30 segundos II

- Indicado para pacientes com doença nas fases aguda e crônica na primeira avaliação e depois anualmente.
- As alterações cardíacas mais frequentes na fase aguda da doença são similares a outros casos de miocardite aguda e incluem taquicardia sinusal, baixa voltagem do intervalo QRS, prolongamento dos intervalos PR e/ou QT e alterações primárias na onda T. Extrassístoles ventriculares, fibrilação atrial ou bloqueio completo de ramo direito (raro nesta fase) indicam desfecho fatal.
- As alterações cardíacas mais frequentes na fase crônica da doença são o bloqueio do ramo direito; bloqueio incompleto do ramo direito; bloqueio fascicular anterior esquerdo; bloqueio atrioventricular de primeiro grau; bloqueio atrioventricular de segundo grau (Mobitz do tipo I ou II); bloqueio atrioventricular completo; bradicardia; disfunção do nó sinusal; extrassístoles ventriculares (muitas vezes frequente e multifocal) ou taquicardia ventricular emparelhada (não sustentada ou sustentada). Menos frequente, porém clinicamente significativas quando presentes, são a fibrilação ou "flutter" atrial, o bloqueio do ramo esquerdo, a baixa voltagem do intervalo QRS, as alterações primárias da repolarização e as ondas Q.

ECG ambulatorial de 24 horas

- Indicado nos pacientes com sintomas ou alterações ao ECG compatíveis com a forma de cardiopatia da doença de Chagas.
- Deve ser monitorado para detectar arritmias.

Teste ergométrico

- Indicado nos pacientes com sintomas ou alterações ao ECG compatíveis com a forma de cardiopatia da doença de Chagas.

- Necessário para avaliação e identificação de arritmias induzidas por esforço e para avaliação da capacidade funcional e da resposta cronotrópica.

## Exames por imagem

A radiografia torácica é indicada em todos os pacientes para definir a condição da linha basal e avaliar as complicações cardíacas ou pulmonares. Este exame pode demonstrar estágios diferentes de cardiomegalia e derrame pleural (e outros sinais congestivos) em casos de insuficiência cardíaca. A ecocardiografia é indicada em pacientes com evidências clínicas, radiológicas ou ecocardiográficas de distúrbio cardíaco funcional. Esse exame permite a avaliação da função bioventricular, contratilidade da parede e estrutura.[5] [15] A ressonância nuclear magnética (RNM) pode ser realizada em pacientes selecionados com cardiomiopatia de Chagas para avaliar a extensão da fibrose. O teste de medicina nuclear é uma opção para avaliar a função biventricular quando a ecocardiografia não for adequada. Pode ser necessário realizar um cateterismo cardíaco e uma angiografia coronária em pacientes com sintomas incapacitantes, similares à angina, para descartar doença arterial coronariana concomitante. O cateterismo cardíaco direito é necessário em pacientes com insuficiência cardíaca avançada para avaliar a viabilidade do transplante cardíaco.[2]

Os exames por enema ou contraste de bário (esofagografia ou colonografia) são indicados nos pacientes com sintomas gastrointestinais para fins de diagnóstico de acalasia ou megacólon. A endoscopia digestiva alta não é indicada para diagnóstico de megaesôfago; no entanto, pacientes com motilidade esofágica comprometida têm maior risco de apresentar esofagite de refluxo e carcinoma esofágico, podendo ser necessário realizar o rastreamento dessas condições, especialmente se tiverem ocorrido alterações nos sintomas.[105]

A tomografia computadorizada ou RNM do crânio são indicadas em casos de suspeita de meningoencefalite e em pacientes com doença aguda ou em fase de reativação e sintomas neurológicos. Também podem ser indicadas para pacientes com suspeita de AVC cardioembólico associado à doença em fase crônica com comprometimento cardíaco.

## Novas investigações

Kits comerciais de reação em cadeia da polimerase para a detecção e quantificação do T cruzi em amostras de sangue estão em desenvolvimento, mas atualmente estão disponíveis apenas para pesquisas e em ambientes laboratoriais. Esses kits podem se tornar o teste padrão para o diagnóstico molecular em países endêmicos nos próximos anos.

## Fatores de risco

### Fortes

#### peessoas que residem em áreas endêmicas

- A doença de Chagas é endêmica em 21 países latino-americanos, e estima-se que 6-7 milhões de pessoas no mundo todo sejam infectados com *Trypanosoma cruzi*, incluindo 300,000 pessoas que residem nos EUA e 80,000 na Espanha.[12] [WHO: Chagas disease (American trypanosomiasis)] Também foram relatados residentes infectados na Suíça, França, Itália, Canadá, Austrália e Japão.[2]

## exposição a espécies de Triatoma

- Os triatomíneos se escondem nos ninhos ou locais de repouso de animais silvestres. Eles se alimentam de sangue enquanto o animal está dormindo (ciclo silvático). As atividades humanas eventualmente podem expor os seres humanos a estes insetos. Algumas dessas espécies de insetos se adaptaram às moradias humanas, onde se escondem em fendas, saindo à noite para o seu repasto sanguíneo (ciclo doméstico). A distribuição de reservatórios humanos (silváticos ou domesticados) em habitats diferentes permite a avaliação do provável local de transmissão, indicando riscos possíveis de transmissão vetorial e oral.[13] [45] [46] [71]
- A transmissão clássica ocorre mediante vetores que se escondem em casas de sapé ou taipa.[72] Estudos demonstraram que as populações de vetores ainda são abundantes e prevalecem altamente em moradias rurais precárias.[73] [74] Estima-se que condições heterogêneas de habitat afetem os parâmetros populacionais dos triatomíneos, a dispersão, o controle e a infecção por *Trypanosoma cruzi*. A presença de animais domésticos (como porcos, galinhas, cavalos, gado, cães e gatos) aumenta a colonização de casas, dificultando ainda mais o controle.[75] [76]

## condição socioeconômica baixa

- A doença de Chagas é uma doença evitável que atinge principalmente populações de baixa renda que moram ou moraram em áreas rurais de regiões endêmicas. Da mesma forma que várias outras infecções parasitárias, o Chagas está correlacionado com a pobreza e com um nível educacional baixo, tanto nas áreas endêmicas quanto nas não endêmicas.[33] [77] [75] [78]

## consumo de alimentos ou bebidas contaminados

- A falta de higiene no preparo de alimentos pode causar a ingestão acidental de fezes de triatomíneos ou de estruturas de triatomíneos. Algumas espécies de marsupiais (espécie *Didelphis*) podem abrigar e excretar o *Trypanosoma cruzi* nas glândulas anais, causando a contaminação de alimentos e/ou utensílios. Algumas frutas (por exemplo, açaí, juçara, bacaba e cana-de-açúcar) são contaminadas com frequência, já que os vetores e os animais silváticos compartilham este habitat. Os seres humanos são infectados após beber os sucos dessas frutas.[10]

## transfusão sanguínea

- Nos países latino-americanos mais endêmicos, os doadores de sangue são submetidos a triagens de rotina quanto à doença de Chagas.[30] [79] Entretanto, a migração em massa da América Latina para cidades dos EUA aumentou o número de indivíduos infectados nos EUA.[80] O primeiro caso relatado de transmissão relacionada a transfusão nos EUA ocorreu em 1987, porém o rastreamento para *Trypanosoma cruzi* em sangue doado só começou a ser praticado amplamente no país a partir de 2007.[81] Os bancos de sangue registraram pelo menos 2300 doadores de sangue infectados nos EUA até dezembro de 2017.[12] O risco de transmissão oscila entre 12% e 44% com uma transfusão única de 500 mL de sangue infectado.[82] [83] Esse risco depende de vários fatores, como o grau de parasitemia do doador, o tipo de componente sanguíneo transfundido e a cepa do parasita.[81] [84] [85]

## transplante de órgãos

- O transplante expõe o receptor a um risco adicional de doença de Chagas devido à imunossupressão induzida. Houve relatos de infecção após transplante de fígado, medula óssea, rim ou coração.[86] [87] [88] [89] [90] [20] [91] Além disso, também pode ocorrer doença aguda após transplante de medula óssea.[16] [92] [93] [94] [95] [96]

## história de imunossupressão

- Os pacientes que apresentam imunossupressão (adquirida ou induzida) relacionada com doença de Chagas crônica podem desenvolver síndrome de reativação típica.

## mudanças climáticas

- Prevê-se que as mudanças climáticas afetem as populações de triatomíneos que habitam as áreas circundantes de habitações domésticas de forma muito mais intensa que irão afetar as populações de insetos domésticos.[76] [97] [98] [99] De uma doença enzoótica transmitida entre mamíferos silváticos de pequeno porte, a infecção por Chagas se converteu em uma antropozoonose quando o homem invadiu o ecótipo selvagem ao devastar florestas, deslocar animais silváticos e construir casas em que os triatomíneos poderiam se adaptar facilmente. Através desse processo de adaptação e fixação de domicílio em habitações humanas, os vetores tiveram acesso a alimentos abundantes, bem como a proteção contra mudanças climáticas e predadores.[99] [100] As mudanças climáticas afetarão os ecossistemas que influenciam a dinâmica do ciclo silvático: quando os ecossistemas são destruídos, os vetores de insetos (silváticos) procuram fontes de sangue alternativas e, conseqüentemente, adaptam-se a novos ambientes (próximos de moradias humanas) da mesma forma.[98]

## desmatamento

- O desmatamento e a associação entre a perda de habitats e a diversidade de hospedeiros em áreas com um ciclo silvático de *Trypanosoma cruzi* podem aumentar a frequência das taxas de infecção por *T. cruzi* em vetores e no contato humano com vetores.[100] [101]

## Fracos

### profissionais da saúde

- Profissionais da saúde podem sofrer contaminação acidental através de feridas, da mucosa, de lesões provocadas por agulhas de seringas ou durante cirurgias.[57] Dependendo da natureza do acidente, o risco de contaminação pode ser baixo ou elevado (por exemplo, perfuração em luva de laboratório em comparação com exposição direta à cultura do parasita).

### técnicos de laboratório

- Em contextos laboratoriais, há relatos de contaminação através de agulhas contaminadas, exposição a fezes de insetos triatomíneos e manuseio de culturas infecciosas, além da possibilidade da contaminação por inalação.[102] A taxa de acidentes de laboratório reconhecidos por indivíduo de alto risco por ano foi estimada em 1 acidente a cada 15 pessoas-ano, enquanto as contaminações por indivíduo de alto risco por ano foram estimadas em uma contaminação a cada 46 pessoas-ano.[57] Dependendo da natureza do acidente, o risco individual pode ser baixo ou elevado.

## viagens a regiões endêmicas

- As viagens a áreas rurais em regiões endêmicas (tipicamente em países em desenvolvimento) representam um risco extremamente baixo de adquirir a doença de Chagas.[82] [103] [104] [105] [106] [107] Não foi documentado nenhum caso de doença de Chagas adquirida no decorrer de viagens. Entretanto, os viajantes poderiam estar expostos a riscos no caso de hospedagem em acomodações precárias em regiões endêmicas reconhecidas (regiões com relatos de transmissão ativa).[82]

**mãe chagásica**

- A transmissão vertical (de mãe para filho) ocorre principalmente no terceiro mês de gestação. O risco de transmissão da mãe infectada para o filho oscila entre 0% e 8%.[\[108\]](#) [\[109\]](#) [\[110\]](#) [\[44\]](#) [\[111\]](#) [\[112\]](#) [\[113\]](#) Em virtude da migração humana, a transmissão vertical também pode ocorrer em regiões não endêmicas. Evidências sugerem que cerca de 0.3% das mulheres latinas grávidas em Houston (Texas, EUA) apresentam sorologia positiva para Chagas.[\[114\]](#)

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### presença de fatores de risco (comum)

- Inclui história de exposição a espécies de *Triatoma*; história de transfusão sanguínea; história de transplante de órgãos; história de imunossupressão; profissionais de saúde ou técnicos laboratoriais; pobreza; baixo nível educacional; viagens a regiões endêmicas; residência em regiões endêmicas ou de alto risco; ingestão de alimentos ou bebidas contaminados e história familiar positiva (inclusive mãe chagásica).

#### febre prolongada (comum)

- Pode estar presente na fase aguda da doença. Trata-se de sinal inespecífico caracterizado por temperaturas febris prolongadas (7-30 dias) e constantes (geralmente de 37.5 °C a 38.5 °C [99.5 °F a 101 °F]), com elevação noturna.
- Em determinadas situações de ingestão de alimentos ou bebidas contaminados, os casos podem apresentar ciclo febril curto (em geral <7 dias).

#### palpitações (comum)

- Na fase aguda, pode ser um sinal de miocardite aguda.

#### síncope ou pré-síncope (comum)

- Na fase crônica, pode ser sinal de cardiopatia (doença do sistema de condução ou arritmias). Importante preditor de morte súbita.[\[125\]](#) [\[126\]](#) [\[127\]](#)

#### hepatoesplenomegalia (comum)

- Leve ou moderada. Tipicamente indolor.

#### linfonodos aumentados (comum)

- Leve ou moderada. Tipicamente indolor. Principais regiões: auricular, cervical, submandibular, axilar e inguinal.

#### taquicardia (comum)

- Pode estar presente na fase aguda da doença como sinal de miocardite aguda.

#### hipotensão (comum)

- Pode estar presente na fase aguda da doença como sinal de miocardite aguda.

#### cardiomegalia (comum)



- Pode estar presente na fase aguda da doença como sinal de miocardite aguda ou derrame pericárdico.
- Pode estar presente na fase crônica da doença como um sinal de insuficiência cardíaca crônica, e geralmente está associada à disfunção sistólica.

**disfagia (incomum)**

- Na fase crônica, a disfagia a líquidos e sólidos pode estar correlacionada com comprometimento gastrointestinal.

**regurgitação/aspiração (incomum)**

- Na fase crônica, pode estar relacionada com comprometimento gastrointestinal.

**odinofagia (incomum)**

- Na fase crônica, pode estar relacionada com comprometimento gastrointestinal.

**desconforto subesternal (incomum)**

- Na fase crônica, pode estar relacionada com comprometimento gastrointestinal.

**constipação prolongada (incomum)**

- Na fase crônica, pode estar relacionada com comprometimento gastrointestinal. Indica oclusão intestinal ou volvo de sigmoide.

**dor abdominal aguda (incomum)**

- Na fase crônica, pode estar relacionada com comprometimento gastrointestinal. Pode representar emergência gastrointestinal (isquemia intestinal ou volvo). Também pode estar associada à hepatopatia congestiva na doença em fase crônica com comprometimento cardíaco.

**distensão abdominal (incomum)**

- Na fase crônica, a distensão gasosa ou assimétrica pode estar correlacionada com comprometimento gastrointestinal. Sinal de megacólon, oclusão intestinal ou volvo de sigmoide.

**inchaço ao redor do local de inoculação (incomum)**

- Evidência específica de fase aguda da doença. Relacionada à transmissão vetorial. Geralmente conhecido como chagoma de inoculação. É uma área em que o parasita entrou através da pele ou da membrana mucosa.
- O sinal de Romaña (complexo oftalmoganglionar) ocorre quando o local de inoculação é a conjuntiva, apresentando edema periorcular unilateral. Este sinal se correlaciona com nódulo inflamatório subcutâneo ou edema palpebral unilateral não purulento e com conjuntivite com linfadenopatia pré-auricular regional ipsilateral.
- Chagoma e sinal de Romaña são patognomônicos, mas só ocorrem em uma minoria de pacientes.[2]  
[Fig-3]

**icterícia (incomum)**

- Pode estar presente em pacientes na fase aguda da doença após ingestão de alimentos ou bebidas contaminados.

**dor à descompressão brusca abdominal (incomum)**

- Pode estar presente na fase crônica da doença. Presença de sinais de emergência gastrointestinal, como isquemia intestinal ou volvo.

**evidência clínica de irritação meníngea (incomum)**

- Ocorre em casos de meningoencefalite (na fase aguda, em neonatos ou na reativação).

**sinais clínicos de lesão na massa cerebral (incomum)**

- Ocorre em casos de meningoencefalite (na fase aguda, recém-nascidos ou reativação) e está associado ao AVC cardioembólico em pacientes com doença em fase crônica e comprometimento cardíaco.

**Outros fatores de diagnóstico****irritabilidade (comum)**

- Pode estar presente em crianças na fase aguda da doença.

**anorexia ou fadiga (comum)**

- Pode estar presente na fase aguda da doença.

**vômitos ou diarreia (comum)**

- Pode estar presente na fase aguda da doença.

**cefaleia (comum)**

- Pode estar presente na fase aguda da doença.

**mialgia (comum)**

- Pode estar presente na fase aguda da doença.

**tolerância reduzida ao esforço (comum)**

- Pode ser sintoma de insuficiência cardíaca congestiva após cardiopatia induzida pela doença de Chagas.

**tontura (comum)**

- Na fase crônica, pode ser sinal de cardiopatia (doença do sistema de condução ou arritmias).

**fenômenos tromboembólicos (por exemplo, acidente vascular cerebral, embolia pulmonar) (comum)**

- Podem estar presentes na fase crônica da doença como um sinal de cardiopatia.

**dispneia (incomum)**

- Pode ser sintoma de insuficiência cardíaca congestiva após cardiopatia induzida pela doença de Chagas.

**tosse (incomum)**

- Pode estar presente na fase aguda da doença como sinal de miocardite aguda.

**edema generalizado (incomum)**

- Pode estar presente como sinal de insuficiência cardíaca congestiva.

**pericardite (incomum)**

- Pode estar presente na fase aguda da doença como sinal de miocardite aguda.

**dor epigástrica e/ou hematêmese (incomum)**

- Na fase aguda, pode estar relacionada com a ingestão de alimentos ou bebidas contaminados.

**melena ou hematoquezia (incomum)**

- Na fase aguda, pode estar relacionada com a ingestão de alimentos ou bebidas contaminados.

**erupção cutânea (incomum)**

- Pode estar presente na fase aguda da doença. Sinal inespecífico caracterizado por erupção cutânea de localização variável acompanhada ou não de prurido.

**convulsões ou tremores (incomum)**

- Podem ocorrer na meningoencefalite na fase aguda. Indica prognóstico desfavorável.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>Hemograma completo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Na fase aguda da doença de Chagas, a leucocitose (leve ou moderada) é comum, podendo ser observados níveis normais ou baixos. A linfocitose acompanhada de linfócitos atípicos é um marcador significativo.</li> </ul>	<b>leucopenia ou leucocitose com desvio à esquerda e linfocitose; anemia hipocrômica; contagens reduzidas de plaquetas; plaquetopenia</b>
<b>TFHs</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Útil na avaliação de lesões hepáticas na fase aguda da doença de Chagas (especialmente ante a suspeita de ingestão de alimentos ou bebidas contaminados). Pode ser alterado em alguns casos de doença em fase crônica com comprometimento cardíaco devido à hepatopatia congestiva.</li> </ul>	<b>aspartato transaminase e alanina transaminase elevadas; bilirrubina elevada</b>
<b>eletrólitos, nitrogênio ureico e creatinina séricos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Útil na avaliação da função renal. Pode ser anormal na fase aguda da doença de Chagas e em alguns casos de complicação da doença na fase crônica.</li> </ul>	<b>sódio e potássio normais ou elevados; nitrogênio ureico e creatinina normais ou elevados</b>
<b>microscopia: sangue fresco</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Útil na fase aguda da doença de Chagas.</li> <li>• Detectado mediante microscopia de preparações frescas de sangue anticoagulado. Os tripomastigotas são transparentes, sendo geralmente detectados pelo movimento correspondente de eritrócitos. Teste de custo baixo, rápido, simples e preciso.[14] [27] A sensibilidade aumenta se o paciente estiver febril durante a coleta de sangue. A parasitemia diminui no prazo de 90 dias após a infecção mesmo sem tratamento, não sendo detectado mediante microscopia na fase crônica.[35]</li> <li>• Primeira opção de método diagnóstico em caso de reativação.</li> </ul>	<b>tripomastigotas móveis</b>

Exame	Resultado
<b>microscopia: métodos de concentração aplicados ao sangue fresco</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Útil na fase aguda da doença de Chagas.</li> <li>• Os parasitas são detectados mediante microscopia de preparações de camada leucoplaquetária (teste quantitativo buffy coat). Os métodos de concentração (de Strout e micro-hematócrito) representam uma alternativa. O uso de tubos de micro-hematócritos visa ao teste da doença de Chagas congênita em bebês nascidos de mães chagásicas.</li> <li>• Estes testes são mais sensíveis (80% a 90%), sendo, porém, sua execução mais complexa.[14] [27]</li> <li>• A parasitemia diminui em até 90 dias após a infecção, mesmo sem tratamento, não sendo os parasitas detectados mediante microscopia na fase crônica.</li> <li>• Primeira opção de método diagnóstico em caso de reativação.</li> </ul>	<b>tripomastigotas móveis</b>
<b>microscopia: esfregaço de sangue espesso</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Útil na fase aguda da doença de Chagas.</li> <li>• Esfregaços corados de gota estendida e espessa também podem ser examinados para fins de diagnóstico. Entretanto, estes métodos apresentam sensibilidade mais baixa que outros métodos microscópicos.[14] [27]</li> <li>• A parasitemia diminui em até 90 dias após a infecção, mesmo sem tratamento, não sendo detectado mediante microscopia na fase crônica.[35]</li> <li>• Comumente usado em combinação com medidas de controle da malária em regiões endêmicas de malária.[14]</li> <li>• [Fig-4]</li> </ul>	<b>formas tripomastigotas</b>
<b>ensaio de imunoadsorção enzimática com base no lisado do parasita</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Usado na fase crônica da doença.</li> <li>• Este método apresenta melhor sensibilidade que os métodos parasitológicos convencionais devido à baixa parasitemia na doença crônica.[14] [27]</li> <li>• Os métodos sorológicos detectam quase 100% dos casos.[14] [124] No entanto, nenhum ensaio apresenta isoladamente sensibilidade e especificidade suficientes para serem confiáveis por si só. Pelo menos 2 testes subsequentes com base em antígenos ou técnicas diferentes são usados de maneira paralela para aumentar a precisão do diagnóstico. Quando os resultados são divergentes, pode-se realizar outro ensaio para confirmar o diagnóstico, podendo ser necessário repetir a amostragem.[35]</li> </ul>	<b>título de anticorpos acima do limiar validado localmente</b>
<b>teste de anticorpos imunofluorescentes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Usado na fase crônica da doença.</li> <li>• Nenhum ensaio apresenta isoladamente sensibilidade e especificidade suficientes para serem confiáveis por si só. No mínimo 2 testes subsequentes com base em métodos ou antígenos diferentes são usados de forma combinada para aumentar a precisão do diagnóstico laboratorial.</li> <li>• Em caso de resultados divergentes, pode-se utilizar um terceiro ensaio para confirmar o diagnóstico.[35]</li> </ul>	<b>título de anticorpos acima do limiar validado localmente</b>

Exame	Resultado
<b>teste de hemaglutinação indireta de anticorpos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opção de diagnóstico na fase crônica da doença.</li> <li>• Nenhum ensaio apresenta isoladamente sensibilidade e especificidade suficientes para serem confiáveis por si só. No mínimo 2 testes subsequentes com base em métodos ou antígenos diferentes são usados de forma combinada para aumentar a precisão do diagnóstico laboratorial.</li> <li>• Em caso de resultados divergentes, pode-se utilizar um terceiro ensaio para confirmar o diagnóstico.[35]</li> </ul>	<b>título de anticorpos acima do limiar validado localmente</b>
<b>reação em cadeia da polimerase</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Quando disponível, a reação em cadeia da polimerase também é um teste de alta sensibilidade em casos de infecção aguda e pode indicar o aumento da carga parasitária antes que os parasitas possam ser detectados por microscopia. Não é recomendada para o diagnóstico da doença crônica, mas pode ser usada para a detecção precoce da reativação em pacientes imunocomprometidos.[2]</li> </ul>	<b>evidência de ácido desoxirribonucleico (DNA) do Trypanosoma cruzi</b>
<b>urinálise</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O exame de sedimento urinário é útil para avaliar a função renal na fase aguda da doença de Chagas.</li> </ul>	<b>sedimento ativo</b>
<b>gonadotropina coriônica humana subunidade beta (beta-hCG) sérica ou urinária</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A situação de gravidez determina a seleção de medicamentos antiparasitários. Todas as mulheres em idade fértil devem ser submetidas a este teste antes do tratamento.</li> </ul>	<b>positivos ou negativos</b>
<b>eletrocardiograma (ECG) com um traçado eletrocardiográfico da derivação II de 30 segundos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fase aguda da doença: taquicardia sinusal, baixa voltagem do intervalo QRS, prolongamento dos intervalos PR e/ou QT e alterações primárias na onda T são alterações comuns. Extrassístoles ventriculares, fibrilação atrial ou bloqueio completo de ramo direito podem indicar desfecho fatal.</li> <li>• Fase crônica da doença: distúrbios da condução (principalmente bloqueio completo do ramo direito associado ao hemibloqueio anterior esquerdo), bradicardia sinusal, alterações da repolarização primária e inespecífica, ondas Q, bloqueio atrioventricular, QRS de baixa voltagem, batimentos ventriculares prematuros e fibrilação atrial são comuns.</li> <li>• O ECG volta ao normal em alguns meses com tratamento específico ou com a evolução da doença, podendo permanecer normal por muitos anos na forma indeterminada da doença.[62]</li> <li>• Em pacientes assintomáticos com alterações inespecíficas ao ECG, outras avaliações devem ser decididas caso a caso.</li> <li>• Os principais preditores de morte súbita são distúrbio ventricular, taquicardia ventricular não sustentada ou sustentada ao ECG em repouso ou ao monitoramento ambulatorial, distúrbio grave do nó sinusal e bloqueio atrioventricular de grau elevado.[125] [126] [127]</li> </ul>	<b>anormal</b>

Exame	Resultado
<b>radiografia torácica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A área cardíaca apresenta-se normal em pelo menos metade dos casos. O aumento global leve ou moderado da área cardíaca é comum, sendo resultante do comprometimento cardíaco. As áreas pleuropulmonares em geral encontram-se desimpedidas, podendo, porém, ocorrer derrame pleural nos casos de insuficiência cardíaca. [Fig-6]</li> </ul>	<b>hipertrofia da área cardíaca, derrame pleural</b>
<b>esofagografia baritada</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indicado apenas em caso de sintomas gastrointestinais. Após a esofagografia baritada, as radiografias devem ser realizadas em 10 segundos, 5 e 10 minutos. [128] [129] [Fig-7]</li> </ul>	<b>acalasia</b>
<b>enema de bário</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indicado apenas em caso de sintomas gastrointestinais. [Fig-8]</li> </ul>	<b>megacólon</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>cultura (sangue e líquido cefalorraquidiano)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Um método parasitológico indireto. A sensibilidade desse método é limitada pelo nível de parasitemia, sendo comuns os resultados falso-negativos. No entanto, sua especificidade é elevada. Inclui o uso de meio de cultura líquido especializado não disponível comercialmente.</li> </ul>	<b>formas epimastigotas do Trypanosoma cruzi</b>
<b>xenodiagnóstico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Método parasitológico indireto. É permitido que 30 a 40 insetos criados em laboratório sejam colocados para sugar direta ou indiretamente o sangue de uma pessoa supostamente portadora da doença de Chagas. Após 1 mês, o conteúdo intestinal dos insetos é extraído e examinado microscopicamente quanto à presença de parasitas.</li> <li>A sensibilidade deste método é limitada pelo nível de parasitemia, sendo comuns os resultados falso-negativos. Porém, a especificidade do método é alta (de até 100%), o que permite a diferenciação entre as formas T cruzi e T rangeli.</li> <li>Os resultados não são disponibilizados a tempo para permitir decisões de manejo clínico em curto prazo.</li> </ul>	<b>formas epimastigotas do Trypanosoma cruzi</b>
<b>análise do líquido cefalorraquidiano</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Estes resultados ocorrem em casos de meningoencefalite sem quaisquer sinais de efeito de massa (reativação).</li> </ul>	<b>microbiológica: formas tripomastigotas móveis do Trypanosoma cruzi; ensaio citológico/bioquímico: células aumentadas, níveis normais de glicose e proteína</b>
<b>perfil de coagulação</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indicado em caso de insuficiência hepática ou manifestações hemorrágicas.</li> </ul>	<b>prolongamento do tempo de protrombina</b>



Exame	Resultado
<b>ECG ambulatorial de 24 horas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes com sintomas cardíacos que indicam arritmias (por exemplo, palpitações, pré-síncope ou síncope) ou alterações no ECG compatíveis com cardiopatia devem ser monitorados visando a detectar arritmias.</li> <li>Os principais preditores de morte súbita são indicadores de disfunção ventricular, taquicardia ventricular no ECG de repouso ou no monitoramento ambulatorial, disfunção do nó sinusal e bloqueio atrioventricular de grau elevado.[35] [130]</li> </ul>	<b>bradiarritmias (bloqueio atrioventricular, bloqueio sinoatrial, disfunção do nó sinusal); taquiarritmias (taquicardia ventricular sustentada ou não sustentada, fibrilação atrial ou flutter atrial)</b>
<b>teste ergométrico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes com sintomas cardíacos ou alterações no ECG compatíveis com cardiopatia devem ser monitorados visando a identificar arritmias induzidas por esforço e avaliar a capacidade funcional e a resposta cronotrópica.</li> <li>Os principais preditores de morte súbita são indicadores de disfunção ventricular, taquicardia ventricular no ECG de repouso ou no monitoramento ambulatorial, disfunção do nó sinusal e bloqueio atrioventricular de grau elevado.[35] [130]</li> </ul>	<b>fase aguda: alteração na onda T, intervalo PR prolongado, taquicardia sinusal, baixa voltagem do intervalo QRS; fase crônica: bradicardia, disfunção no nó sinusal, taquicardia ventricular emparelhada, fibrilação atrial, flutter atrial, bloqueio do ramo esquerdo, baixa voltagem do QRS, ondas Q e bloqueio de ramo direito</b>
<b>ecocardiografia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indicada em pacientes com evidências clínicas, radiológicas ou ecocardiográficas de distúrbio cardíaco funcional. Um exame importante, levando em conta a alta frequência de derrame pericárdico em pacientes com fase aguda da doença de Chagas e disfunção miocárdica em pacientes com cardiomiopatia relacionada à fase crônica da doença de Chagas.</li> <li>Pode demonstrar função bioventricular comprometida e contratilidade da parede e estruturas cardíacas anormais.[5] [15]</li> </ul>	<b>fase aguda: derrame pericárdico e disfunção miocárdica transitória; fase crônica: disfunção biventricular com padrão difuso ou segmentar (mais frequente), com aneurisma característico</b>
<b>manometria esofágica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Detecta alterações mais sutis, podendo ser indicada caso dos resultados de exames contrastados se mostrarem inconclusivos.[131] [132] [133] [134] [135]</li> </ul>	<b>motilidade esofágica deficiente</b>
<b>endoscopia digestiva alta</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usado em casos com dor epigástrica intensa refratária para tratamento específico. Também útil na investigação de hematêmese, vômito persistente, disfagia ou anemia. A endoscopia digestiva alta não é indicada para o diagnóstico de megaesôfago.</li> <li>Pacientes com motilidade esofágica comprometida têm aumento do risco de apresentar esofagite de refluxo e carcinoma esofágico, podendo ser indicado o rastreamento dessas doenças, especialmente caso tenha havido alterações de sintomas.[35]</li> </ul>	<b>inflamação, sangramento</b>

Exame	Resultado
<b>tomografia computadorizada (TC)/ressonância nuclear magnética (RNM) craniana</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Usadas em caso de suspeita de meningoencefalite na fase aguda da doença grave ou doença de reativação em pacientes imunossuprimidos.</li> <li>• Também podem ser usadas para avaliar o AVC isquêmico cardioembólico em pacientes com doença em fase crônica com comprometimento cardíaco.</li> </ul> <a href="#">[Fig-9]</a> <a href="#">[Fig-10]</a>	<b>lesões hipodensas pseudotumorais únicas ou múltiplas (meningoencefalite); lesões hipodensas (AVC isquêmico cardioembólico)</b>
<b>ressonância nuclear magnética (RNM) cardíaca</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicada para pacientes selecionados com cardiomiopatia de Chagas para avaliar a extensão da fibrose, quando disponível.<a href="#">[2]</a></li> </ul>	<b>fibrose</b>
<b>teste de medicina nuclear</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicado para avaliar a função biventricular quando a ecocardiografia é inadequada, se disponível, e quando desejável avaliar a perfusão miocárdica ou inervação simpática.<a href="#">[2]</a></li> </ul>	<b>disfunção miocárdica</b>
<b>cateterismo cardíaco e angiografia coronariana</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podem ser necessários em pacientes com sintomas incapacitantes, similares à angina, para descartar doença arterial coronariana concomitante. O cateterismo cardíaco direito deve ser realizado em pacientes com insuficiência cardíaca avançada para avaliar a viabilidade do transplante cardíaco.<a href="#">[2]</a></li> </ul>	<b>anormalidades nos vasos coronários</b>

## Novos exames

Exame	Resultado
<b>ensaio de radioimunoprecipitação</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensaio experimental utilizado no rastreamento de doadores de sangue nos EUA.</li> </ul>	<b>título de anticorpos acima do limiar validado localmente</b>
<b>teste de anticorpos imunofluorescentes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De valor diagnóstico na fase aguda da doença. Entretanto, esses testes não se encontram padronizados nem estão disponíveis comercialmente.</li> </ul>	<b>título de anticorpos acima do limiar validado localmente</b>
<b>Western Blot</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A reatividade cruzada entre o T cruzi e espécies de Leishmania no sorodiagnóstico da doença de Chagas é bem conhecida. O teste de Western Blot, preparado com o antígeno excretado e secretado por tripomastigota do T cruzi, é usado como teste de referência.<a href="#">[136]</a> <a href="#">[137]</a></li> </ul>	<b>positivo para Trypanosoma cruzi</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Toxoplasmose do sistema nervoso central (SNC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exposição a fezes de gatos, consumo de carne crua ou malcozida, deficit neurológico focal e retinite.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Imunoglobulina M (IgM) e Imunoglobulina G (IgG) antitoxoplasma séricos: detectável com título</li> <li>TC/RNM cranioencefálica: lesões cerebrais com realce em anel, em geral múltiplas, muitas vezes afetando gânglios da base.</li> </ul>
<b>Cardiomiopatia não chagásica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Residência em regiões não endêmicas de Chagas; história de causas infiltrantes, de armazenagem, por toxicidade, endomiocárdicas, inflamatórias, endócrinas, cardioraciais e neuromusculares/ neurológicas; deficiências nutricionais; história de doenças autoimunes ou do colágeno; história de desequilíbrio eletrolítico; história de terapia anticâncer.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os exames de diferenciação variam dependendo da causa subjacente suspeita.</li> </ul>
<b>Megacólon tóxico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de uso crônico de medicamentos capazes de interferir na atividade neuronal. História de uso de antiácidos (hidróxido de alumínio e carbonato de cálcio), anticolinérgicos (pectina), antidiarreicos (caseína), antiparkinsonianos, antidepressivos (tricíclicos ou lítio), anti-hipertensivos ou antiarrítmicos (bloqueadores do canal de cálcio), metais (bismuto, ferro ou metais pesados), opiáceos, laxantes, anti-inflamatórios não esteroidais ou simpatomiméticos (pseudoefedrina).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Microscopia: as anormalidades variam dependendo da causa subjacente suspeita.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Megacólon não tóxico/não chagásico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de esquistossomose, linfogranuloma venéreo, doença de Parkinson, distrofia miotônica, doença de Fabry (acúmulo de glicolipídios), esclerodermia, hipotireoidismo grave ou amiloidose.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Microscopia: as anormalidades variam dependendo da causa subjacente suspeita.</li> </ul>
<b>Febre tifoide</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Febre alta, manchas rosadas (lesões maculopapulares eritematosas esbranquiçadas), história de viagem ao subcontinente indiano.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exames sorológicos e microbiológicos (hemocultura, coprocultura, cultura de medula óssea, urocultura e cultura de pele): positivos para <i>Salmonella typhi</i>.</li> </ul>
<b>Leishmaniose visceral</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de viagem à bacia do Mediterrâneo, ao Oriente Médio, à Ásia Central, à África subsaariana (especialmente à África Oriental), ao norte da Índia, ao sul do Nepal ou ao noroeste de Bangladesh; exposição elevada a flebotomíneos; lesões ulcerativas; múltiplos nódulos cutâneos não ulcerativos; escurecimento da pele.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemograma completo: pancitopenia</li> <li>Exame microscópico de aspirado de baço, aspirado de medula óssea ou fluido de linfonodo: forma amastigota de espécies de <i>Leishmania</i> em macrófagos ou monócitos.</li> </ul>
<b>Esquistossomose intestinal aguda (febre de Katayama)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Viagem à África, à China, às Filipinas ou ao Caribe; hematúria; diarreia hemorrágica; úlceras genitais.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exame parasitológico das fezes: visualização de ovos de espécies de <i>Schistosoma</i>.</li> <li>Biópsia retal: granulomas ao redor dos ovos.</li> </ul>
<b>Mononucleose infecciosa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de atividade sexual e beijos; linfadenopatia sensível à palpação; faringite.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anticorpos heterófilos: positivo.</li> <li>Anticorpos específicos para o vírus Epstein-Barr (EBV): positivo para IgM de antígeno do capsídeo viral (ACV), ACV-IgG, antígeno precoce (AP), antígeno nuclear de Epstein-Barr (EBNA).</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Infecção por sífilis congênita</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Assintomática (60% a 90%).</li> <li>Infecção por sífilis materna; peso baixo ao nascer; lesões cutâneas; periostite; osteocondrite; pseudoparalisia; rinite; síndrome nefrótica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sorologia (mãe e filho): Positivo para Veneral Disease Research Laboratory (VDRL) e anticorpos fluorescentes (FTAs).</li> </ul>
<b>Toxoplasmose congênita</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Retardo mental; cegueira; epilepsia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sorologia (mãe e filho): título elevado de anticorpos IgM e IgG específicos do toxoplasma.</li> </ul>
<b>Doença de Hirschsprung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Principalmente em lactentes no primeiro ano de vida; vômitos; passagem explosiva de fezes líquidas e fétidas; eliminação tardia de mecônio; distensão abdominal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biópsia retal: ausência de células ganglionares e presença de excesso de nervos não mielinados.</li> <li>Enema com contraste: intestino distal contraído e intestino proximal dilatado, com demonstração da localização da zona de transição no meio.</li> </ul>
<b>Acalasia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os sintomas manifestos mais comuns são disfagia, regurgitação e dor retroesternal. Estes podem progredir lentamente por meses ou anos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A radiografia do trato gastrointestinal superior revela uma falha de enchimento típica em “bico de pássaro”</li> <li>A manometria esofágica revela relaxamento incompleto do esfíncter esofágico inferior.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Introdução

Houve muitas tentativas de definir um sistema de classificação que permitisse que os pacientes fossem divididos em subgrupos bem definidos em relação ao prognóstico; no entanto, não foi possível chegar a um consenso claro sobre esses sistemas, e é importante reconhecer a diversidade dos critérios de diagnóstico para evitar um diagnóstico equivocado.

A nomenclatura usada nos diferentes sistemas de classificação é idêntica e usa as letras A, B, C e D; no entanto, a classificação pode se referir especificamente às formas cardíacas crônicas da doença (como a classificação de consenso brasileiro), ou todos os pacientes com doença crônica, inclusive a forma indeterminada (como as classificações do American College of Cardiology/American Heart Association, Los Andes modificada e Kuschnir modificada). Os grupos de cada classificação podem estar relacionados a grupos de outras classificações.

## Doença de Chagas crônica: classificação do American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)[2]

A: pacientes com risco de desenvolver insuficiência cardíaca; sorologia positiva para *Trypanosoma cruzi*; nenhum sintoma de cardiomiopatia estrutural ou insuficiência cardíaca; ECG normal; nenhuma alteração digestiva (forma indeterminada)

B1: pacientes com cardiomiopatia estrutural evidenciada por alterações eletrocardiográficas ou ecocardiográficas, mas com função ventricular normal, sem sinais e sintomas atuais ou prévios de insuficiência cardíaca.

B2: pacientes com cardiomiopatia estrutural caracterizada por uma disfunção ventricular global, sem sinais e sintomas atuais ou prévios de insuficiência cardíaca.

C: pacientes com disfunção ventricular e sintomas atuais ou prévios de insuficiência cardíaca (classe funcional I, II, III ou IV da New York Heart Association)

D: pacientes com sintomas refratários ou insuficiência cardíaca em repouso apesar do tratamento clínico otimizado que requer intervenções especializadas.

Nota: podem ocorrer arritmias e doença de condução da categoria B1 à categoria D. As categorias B1 a D são classificadas como cardiomiopatia de Chagas, enquanto as categorias B2 a D também são classificadas como cardiomiopatia dilatada de Chagas/insuficiência cardíaca.

## Cardiomiopatia de Chagas: classificação de consenso brasileira[14][138]

Usada apenas para pacientes com cardiomiopatia de Chagas. Os pacientes com a forma crônica indeterminada não estão presentes nessa classificação porque têm um prognóstico excelente, similar às pessoas com doença de Chagas.

A: achados eletrocardiográficos anormais, achados normais ao ecocardiograma, nenhum sinal de insuficiência cardíaca congestiva (ICC)

B1: achados eletrocardiográficos anormais, achados anormais ao ecocardiograma com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) >45%, nenhum sinal de ICC

B2: achados eletrocardiográficos anormais, achados anormais no ecocardiograma com FEVE <45%, nenhum sinal de ICC

C: achados eletrocardiográficos anormais, achados anormais ao ecocardiograma, ICC compensada

D: achados eletrocardiográficos anormais, achados anormais no ecocardiograma, ICC refratária.

## Cardiomiopatia de Chagas: classificação de Los Andes modificada[139]

Neste sistema, o grupo IA representa os pacientes com a forma indeterminada crônica da doença. Essa classificação difere das outras por conter um subgrupo de pacientes com ECG normal, mas com alterações mínimas na ecocardiografia. Há uma sobreposição considerável do prognóstico entre alguns grupos.



IA: achados eletrocardiográficos anormais, achados normais no ecocardiograma, nenhum sinal de ICC

IB: achados eletrocardiográficos normais, achados anormais no ecocardiograma, nenhum sinal de ICC

II: achados eletrocardiográficos anormais, achados anormais no ecocardiograma, nenhum sinal de ICC

III: achados eletrocardiográficos anormais, achados ecocardiográficos anormais, ICC.

## **Doença de Chagas crônica: classificação de Kuschnir modificada<sup>[140]</sup>**

Similar à classificação do American College of Cardiology/American Heart Association. Uma limitação importante é a avaliação do tamanho do coração com base na radiografia torácica, em vez da ecocardiografia.

0: achados eletrocardiográficos normais e coração com dimensões normais (em geral com base em radiografia torácica)

I: achados eletrocardiográficos anormais e coração com direções normais (em geral, com base em radiografia torácica)

II: hipertrofia ventricular esquerda

III: insuficiência cardíaca congestiva.

## Abordagem passo a passo do tratamento

Embora haja diferenças relacionadas às taxas de cura no tratamento da doença de Chagas, há um consenso quanto à utilidade do tratamento, dependendo de vários fatores como a fase clínica e a forma da doença de Chagas, a idade do paciente e outras condições clínicas relacionadas.[35] [143] Apesar da importância da doença de Chagas em termos de saúde pública, poucos ensaios clínicos rigorosos foram realizados até o momento. Os objetivos do tratamento clínico para *Trypanosoma cruzi* são eliminar os parasitas nos hospedeiros humanos com tratamento antiparasitário e realizar o manejo da síndrome clínica resultante das lesões irreversíveis associadas à doença. Podem ser necessárias intervenções cirúrgicas para o manejo das complicações da doença de Chagas, especialmente nos estágios avançados da doença (por exemplo, megaeosôfago, vôlvo ou insuficiência da função cardíaca).

A fase da infecção pelo *T. cruzi* determina os tipos de consulta (medicina familiar, clínica médica, doenças infecciosas, cardiologia e cirurgia cardíaca, gastroenterologia ou cirurgia geral) necessários. Porém, todos os casos requerem abordagem multidisciplinar.

### Tratamento antiparasitário: princípios gerais

Devem ser administrados medicamentos antiparasitários assim que possível após a infecção, para obter uma melhor chance de cura.[118] Atualmente, há apenas dois medicamentos antiparasitários disponíveis com eficácia estabelecida para o tratamento da doença de Chagas: benzonidazol e nifurtimox.[35] [121] [144] [145] [146] Benzonidazol é recomendado como tratamento de primeira linha, pois está amplamente disponível, é bem tolerado e tem mais dados de eficácia disponíveis. Nifurtimox pode ser usado caso o paciente seja intolerante a benzonidazol ou caso não esteja disponível.[2] [118]

Os efeitos adversos são comuns com ambos os medicamentos e tendem a ser mais frequentes e graves em pacientes com idade mais avançada. Benzonidazol está associado à dermatite alérgica, neuropatia periférica, perda de peso e insônia. Pode ocorrer leucopenia; portanto, recomenda-se fazer um hemograma completo aproximadamente 21 dias após o início do tratamento. A dermatite leve a moderada pode ser controlada com o uso de um corticosteroide oral. Nifurtimox está associado à polineuropatia, náusea/vômito, cefaleia, tontura/vertigem e perda de peso.[2] [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment] Pode ser necessário interromper o tratamento e reiniciá-lo, terminá-lo permanentemente ou reduzir a dose e depois aumentá-la de acordo com a tolerância, caso o paciente relate efeitos adversos, dependendo da gravidade desses efeitos.

Os medicamentos antiparasitários não são recomendados durante a gravidez ou em pacientes com insuficiência renal ou hepática grave; no entanto, eles podem ser usados após o parto ou se a insuficiência hepática/renal for resolvida. É necessário apresentar resultado negativo no teste de gravidez antes de iniciar o tratamento em mulheres em idade fértil.[2] Geralmente, o aleitamento materno não é contraindicado em mulheres com doença crônica; no entanto, não é recomendável em casos de doença em fase aguda ou reativada, ou se a mãe apresentar fissuras perimamílares ou sangramento nos mamilos.[147]

A disponibilidade desses medicamentos varia de acordo com o país, e o formulário local deve ser consultado. Nos EUA, benzonidazol é aprovado para uso em crianças de 2-12 anos de idade e está disponível comercialmente com o fabricante após concluir um pedido de acesso rápido. [Exeltis: benznidazole tablets] Nifurtimox só está disponível mediante um protocolo de investigação nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA. Em outros países, os medicamentos

estão disponíveis em agências reguladoras locais da área de saúde, como a Organização Mundial da Saúde.[148]

## Tratamento antiparasitário: indicações para tratamento

A eliminação do parasita e a cura são alcançadas em 60% a 90% dos pacientes com infecção aguda, e mais de 90% das crianças tratadas durante o primeiro ano de vida ficam curadas.[2] Portanto, o tratamento antiparasitário é indicado aos seguintes grupos de pacientes, após a confirmação do diagnóstico, pois não há contraindicações:[2] [118]

- Infecção em fase aguda (independentemente do modo de transmissão)
- Crianças com infecção congênita
- Mulheres em idade fértil (para evitar a transmissão vertical)
- Todos os casos de reativação em pacientes imunocomprometidos
- Contaminações acidentais de alto risco (por exemplo, contato com parasitas vivos ou culturas por meio de feridas na pele ou membranas mucosas em ambientes laboratoriais/clínicos/necropsia).

O tratamento não é recomendado para exposições de baixo risco (por exemplo, contato com o sangue de um paciente infectado de maneira crônica); no entanto, recomenda-se o monitoramento sorológico. O monitoramento também é recomendado para pacientes com exposições de alto risco que não podem tomar medicamentos antiparasitários.

O papel da terapia antiparasitária na fase crônica da doença é menos certo.[118]

- Pacientes pediátricos: tratamento recomendado para todos os pacientes pediátricos <18 anos de idade.[2] [143] [149]
- Adultos: o tratamento pode ser considerado para pacientes >18 anos de idade com doença indeterminada (isto é, sorologia positiva sem evidência de danos a órgãos-alvo) cardiomiopatia leve a moderada (isto é, sem insuficiência cardíaca congestiva), e doença gastrointestinal.[2] [35] [150] [151] [152] O CDC recomenda fortemente o tratamento em adultos ≤50 anos de idade que não apresentam cardiomiopatia de Chagas avançada, mas devido ao aumento do risco de toxicidade medicamentosa, recomenda o tratamento para adultos >50 anos após ponderar os riscos e benefícios do tratamento, levando em consideração fatores como idade, quadro clínico, saúde geral e preferência do paciente. [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment]
- Mulheres em idade fértil: geralmente, o tratamento deve ser oferecido (após descartar a gravidez) para reduzir o risco de transmissão vertical.[153]

Os dados mostram que é improvável que o tratamento altere os desfechos clínicos em pacientes com doença cardíaca estabelecida;[154] [118] portanto, não é recomendado o tratamento antiparasitário em pacientes com cardiomiopatia dilatada estabelecida. Também não é recomendado para pacientes com doença gastrointestinal avançada (por exemplo, megaesôfago ou megacólon).[35]

## Tratamento paliativo

A terapia de suporte é indicada para todos os pacientes com formas reativadas, crônicas ou agudas da doença. A terapia de suporte é o único tratamento indicado para pacientes que não podem submeter-se ao tratamento antiparasitário (por exemplo, gestantes e lactantes, insuficiência renal/hepática grave) ou indivíduos com doença em estágio avançado.

Pacientes que apresentam manifestações cardíacas requerem correção da obesidade e manutenção de peso ideal, controle do consumo de sal, restrição na ingestão de água (nos casos mais graves),

eliminação de fatores complicadores, evitar bebidas alcoólicas, programa individualizado de atividade física (de acordo com o grau de cardiopatia e a idade do paciente), vacinação contra a gripe (influenza) e o pneumococo (em caso de cardiopatia avançada). Pode ser necessário limitar as atividades profissionais, acadêmicas ou esportivas.

Pacientes que apresentam manifestações esofágicas devem ser orientados a mastigar bem os alimentos; a ingerir alimentos líquidos e semissólidos, caso necessário; a evitar a ingestão de alimentos antes de dormir; e a evitar a ingestão de comprimidos à noite. Pacientes que apresentam manifestações colônicas requerem dieta habitual; restrição de alimentos constipantes (por exemplo, banana, goiaba e jabuticaba); ingestão abundante de água ( $\geq 2$  L/dia na ausência de insuficiência cardíaca); maior ingestão de alimentos que favorecem o trânsito intestinal (por exemplo, papaia, ameixa, laranja e alimentos ricos em fibras); atenção sistemática à vontade de evacuar; laxantes osmóticos ou óleo mineral (evitando-se a administração noturna devido ao risco de aspiração); enema duas vezes por semana; evitar o uso de medicamentos constipantes (por exemplo, opiáceos, diuréticos, antidepressivos, anti-histamínicos, anticonvulsivantes e antiácidos com hidróxido de alumínio), se possível.

A prática de exercícios é um aspecto importante da reabilitação cardiovascular, pois aumenta a capacidade funcional e a qualidade de vida; contudo, há poucos estudos sobre esse assunto na literatura.[\[155\]](#) A reabilitação cardiovascular individualizada baseada em treinamento aeróbio simples supervisionado pode ser realizada com segurança em pacientes com doença de Chagas crônica.[\[156\]](#) [\[157\]](#) [\[158\]](#) [\[159\]](#)

## Tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca

As recomendações para o tratamento clínico da cardiomiopatia de Chagas baseiam-se em dados extrapolados de outras formas de insuficiência cardíaca, e a segurança e eficácia desses medicamentos em pacientes com doença de Chagas não foi estabelecida. Medicamentos como inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou antagonistas do receptor de angiotensina II, betabloqueadores, antagonistas do receptor de aldosterona, diuréticos, digoxina, anticoagulantes, agentes antiplaquetários e amiodarona são recomendados dependendo da apresentação (por exemplo, insuficiência cardíaca, arritmias, AVC). A discussão detalhada do tratamento clínico da cardiomiopatia de Chagas vai além do escopo deste tópico.[\[2\]](#) Uma revisão Cochrane constatou evidências de qualidade muito baixa sobre o uso de intervenções farmacológicas, tais como a rosuvastatina e o carvedilol, em pacientes com doença de Chagas e insuficiência cardíaca.[\[160\]](#)

## Intervenção cirúrgica

Pacientes que apresentam cardiopatia podem necessitar de colocação de marca-passo para tratamento de disfunções dos ritmos atrial e ventricular; procedimentos de ablação para tratamento de taquiarritmias; implantação de desfibriladores; ressecção de aneurismas apicais ventriculares esquerdos ou transplante de coração.[\[3\]](#) [\[29\]](#) [\[161\]](#) [\[126\]](#) [\[127\]](#) [\[149\]](#)

Pacientes que apresentam megaesôfago podem necessitar de esofagocardiomiectomia da junção gastroesofágica anterior (combinada com valvoplastia) para reduzir o refluxo nos casos em que não haja resposta à dilatação esofágica; miotomia laparoscópica para manejo do megaesôfago grave; ou ressecção esofágica parcial com reconstrução por esofagogastroplastia em casos graves. Pacientes que apresentam megacólon podem necessitar da operação de Duhamel-Haddad, enquanto pacientes que apresentam volvo de sigmoide podem necessitar de sigmoidoscopia com ressecção do segmento necrosado.[\[3\]](#) [\[29\]](#) [\[133\]](#)

## Insuficiência de órgão em estágio terminal

Os pacientes com insuficiência orgânica chagásica em estágio terminal podem necessitar de transplante de órgãos.[162] [163] [164] [165] [166] Nesse caso, a condição sorológica do doador e do receptor deve ser verificada, já que é preciso avaliar o risco de transmissão da infecção e da reativação da doença de Chagas com relação a ambos.[14] [88] [142] [149] [167] Caberá à equipe cirúrgica responsável pelo transplante determinar qual deles requer farmacoterapia antiparasitária.

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial		( resumo )
<b>exposição e infecção acidental: pacientes não gestantes e que não apresentam insuficiência renal/ hepática grave</b>		
■ alto risco	1a	tratamento antiparasitário
■ baixo risco	1a	monitoramento sorológico
<b>exposição e infecção acidental: pacientes gestantes ou com doença renal/hepática grave</b>		
	1a	monitoramento sorológico

Agudo		( resumo )
<b>infecção aguda</b>		
■ pacientes não gestantes e que não apresentam insuficiência renal/ hepática grave	1a	tratamento antiparasitário
	mais	terapia de suporte
	adjunto	tratamento clínico da doença cardíaca e/ou intervenção cirúrgica
■ gestantes ou pacientes que apresentam insuficiência renal/ hepática grave	1a	terapia de suporte
	adjunto	tratamento clínico da doença cardíaca e/ou intervenção cirúrgica
<b>doença reativada</b>		

Agudo ( resumo )		
■ pacientes não gestantes e que não apresentam insuficiência renal/hepática grave	1a	tratamento antiparasitário
	mais	terapia de suporte
	adjunto	tratamento clínico da doença cardíaca e/ou intervenção cirúrgica
■ gestantes ou pacientes que apresentam insuficiência renal/hepática grave	1a	terapia de suporte
	adjunto	tratamento clínico da doença cardíaca e/ou intervenção cirúrgica

Em curso ( resumo )		
infecção crônica: doença indeterminada ou sintomas leves a moderados: crianças		
	1a	tratamento antiparasitário
	mais	terapia de suporte
infecção crônica: doença indeterminada ou sintomas leves a moderados: adultos		
	1a	tratamento antiparasitário
	mais	terapia de suporte
	adjunto	tratamento clínico da doença cardíaca e/ou intervenção cirúrgica
infecção crônica: doença avançada: crianças e adultos		
	1a	terapia de suporte
	adjunto	tratamento clínico da doença cardíaca e/ou intervenção cirúrgica
insuficiência de órgão em estágio terminal		
	1a	transplante de órgãos



## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Inicial

**exposição e infecção acidental:  
pacientes não gestantes e que não  
apresentam insuficiência renal/  
hepática grave**

#### ■ alto risco

#### 1a

#### tratamento antiparasitário

##### Opções primárias

» **benzonidazol**: crianças <2 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças 2-12 anos de idade: 5-8 mg/kg/dia oralmente, administrados em 2 doses fracionadas; crianças >12 anos de idade e adultos: 5-7 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas.

##### Opções secundárias

» **nifurtimox**: crianças <1 ano de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças 1-10 anos de idade: 15-20 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas; crianças 11-16 anos de idade: 12.5 a 15 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas; crianças ≥17 anos de idade e adultos: 8-10 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas

» Recomendado para todos os pacientes com contaminações acidentais de alto risco (por exemplo, contato com parasitas vivos ou culturas por meio de feridas na pele ou membranas mucosas em ambientes laboratoriais/clínicos/necropsia).[2]

» Benzonidazol é o tratamento de primeira linha recomendado, pois está amplamente disponível, é bem tolerado e tem mais dados de eficácia disponíveis. O nifurtimox é uma alternativa.[2]

» Ambos os medicamentos são contraindicados durante a gestação e em casos de comprometimento renal/hepático grave. É necessário apresentar teste de gravidez negativo antes de iniciar o tratamento em mulheres em idade fértil.

## Inicial

» Os efeitos adversos são mais frequentes e graves com o avanço da idade e incluem: dermatite alérgica, neuropatia periférica, perda de peso, insônia, leucopenia (benzonidazol); polineuropatia, náusea/vômito, cefaleia, tontura/vertigem e perda de peso (nifurtimox). Um hemograma completo é recomendado 21 dias após iniciar o tratamento com benzonidazol para monitorar a leucopenia.[2] [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment]

» A disponibilidade varia de acordo com o país. Nos EUA, benzonidazol é aprovado para crianças de 2 a 12 anos de idade e está disponível aqui: [Exeltis: benznidazole tablets] Nifurtimox só está disponível mediante um protocolo de investigação nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA. Em outros países, os medicamentos estão disponíveis em agências reguladoras locais da área de saúde, como a Organização Mundial da Saúde.[148]

» Ciclo do tratamento: 60 dias (benzonidazol); 60-90 dias (nifurtimox).

■ **baixo risco**

**1a**

**monitoramento sorológico**

» O tratamento antiparasitário não é recomendado para exposições de baixo risco (por exemplo, contato com o sangue de um paciente infectado de maneira crônica); no entanto, recomenda-se o monitoramento sorológico.

**exposição e infecção acidental:  
pacientes gestantes ou com doença  
renal/hepática grave**

**1a**

**monitoramento sorológico**

» A terapia antiparasitária é contraindicada em gestantes ou pacientes com comprometimento renal/hepático grave. Portanto, o monitoramento sorológico é recomendado para esses pacientes, independentemente do risco de exposição. O tratamento antiparasitário pode ser iniciado em gestantes após o nascimento, ou em pacientes com comprometimento renal/hepático grave caso haja melhora na função dos órgãos.

## Agudo

**infecção aguda**

■ **pacientes não gestantes  
e que não apresentam**

**1a**

**tratamento antiparasitário**

## Agudo

**insuficiência renal/  
hepática grave**

### Opções primárias

» **benzonidazol**: crianças <2 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças 2-12 anos de idade: 5-8 mg/kg/dia oralmente, administrados em 2 doses fracionadas; crianças >12 anos de idade e adultos: 5-7 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas.

### Opções secundárias

» **nifurtimox**: crianças <1 ano de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças 1-10 anos de idade: 15-20 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas, crianças 11-16 anos de idade: 12.5 a 15 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas; crianças ≥17 anos de idade e adultos: 8-10 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas

» Recomendado para todos os pacientes com infecção em fase aguda (inclusive infecção congênita), independentemente do modo de transmissão.[2]

» Benzonidazol é o tratamento de primeira linha recomendado, pois está amplamente disponível, é bem tolerado e tem mais dados de eficácia disponíveis. O nifurtimox é uma alternativa.[2]

» Ambos os medicamentos são contraindicados durante a gestação e em casos de comprometimento renal/hepático grave. É necessário apresentar teste de gravidez negativo antes de iniciar o tratamento em mulheres em idade fértil.

» Os efeitos adversos são mais frequentes e graves com o avanço da idade e incluem: dermatite alérgica, neuropatia periférica, perda de peso, insônia, leucopenia (benzonidazol); polineuropatia, náusea/vômito, cefaleia, tontura/vertigem e perda de peso (nifurtimox). Um hemograma completo é recomendado 21 dias após iniciar o tratamento com benzonidazol para monitorar a leucopenia.[2] [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment]

» A disponibilidade varia de acordo com o país. Nos EUA, benzonidazol é aprovado para crianças de 2 a 12 anos de idade e está disponível aqui: [Exeltis: benznidazole tablets] Nifurtimox só está disponível mediante um

## Agudo

protocolo de investigação nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA. Em outros países, os medicamentos estão disponíveis em agências reguladoras locais da área de saúde, como a Organização Mundial da Saúde.[148]

» Ciclo do tratamento: 60 dias (benzonidazol); 60-90 dias (nifurtimox).

### mais **terapia de suporte**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O tratamento paliativo deve focar os sintomas manifestos.

» As manifestações cardíacas podem ser tratadas com controle de peso; controle da ingestão de sal; controle da ingestão de água; evitar o consumo de bebidas alcoólicas; vacinação contra gripe (influenza)/pneumococo; e restrição de atividades esportivas.

### adjunto **tratamento clínico da doença cardíaca e/ou intervenção cirúrgica**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Pacientes que apresentam cardiopatia podem necessitar de colocação de marca-passo para tratamento de disfunções dos ritmos atrial e ventricular; procedimentos de ablação para tratamento de taquiarritmias; implantação de desfibriladores; ou ressecção de aneurismas apicais ventriculares esquerdos (não definido).[3] [29] [161] [126] [127] [149] Medicamentos como inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou antagonistas do receptor de angiotensina II, betabloqueadores, antagonistas do receptor de aldosterona, diuréticos, digoxina, anticoagulantes, agentes antiplaquetários e amiodarona são recomendados dependendo da apresentação (por exemplo, insuficiência cardíaca, arritmias, AVC).[2]

### ■ **gestantes ou pacientes que apresentam insuficiência renal/hepática grave**

### 1a **terapia de suporte**

» O tratamento paliativo deve focar os sintomas manifestos.

» As manifestações cardíacas podem ser tratadas com controle de peso; controle da ingestão de sal; controle da ingestão de água; evitar o consumo de bebidas alcoólicas; vacinação contra gripe (influenza)/pneumococo; e restrição de atividades esportivas.

## Agudo

### adjunto

» Não se recomenda o aleitamento materno pelas mães na fase aguda da doença.[147]

### tratamento clínico da doença cardíaca e/ou intervenção cirúrgica

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Pacientes que apresentam cardiopatia podem necessitar de colocação de marca-passo para tratar as disfunções dos ritmos atrial e ventricular; procedimentos de ablação para tratamento de taquiarritmias; implantação de desfibriladores; ou ressecção de aneurismas apicais ventriculares esquerdos.[3] [29] [161] [126] [127] [149] Medicamentos como inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou antagonistas do receptor de angiotensina II, betabloqueadores, antagonistas do receptor de aldosterona, diuréticos, digoxina, anticoagulantes, agentes antiplaquetários e amiodarona são recomendados dependendo da apresentação (por exemplo, insuficiência cardíaca, arritmias, AVC).[2]

## doença reativada

- pacientes não gestantes e que não apresentam insuficiência renal/hepática grave

### 1a

### tratamento antiparasitário

#### Opções primárias

» **benzonidazol**: crianças <2 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças 2-12 anos de idade: 5-8 mg/kg/dia oralmente, administrados em 2 doses fracionadas; crianças >12 anos de idade e adultos: 5-7 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas.

#### Opções secundárias

» **nifurtimox**: crianças <1 ano de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças 1-10 anos de idade: 15-20 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas; crianças 11-16 anos de idade: 12.5 a 15 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas; crianças ≥17 anos de idade e adultos: 8-10 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas

» Recomendado para todos os pacientes com reativação da doença.[2] O risco de reativação varia consideravelmente, dependendo do grau de imunossupressão.[86] [94] [168]

## Agudo

» Benzonidazol é o tratamento de primeira linha recomendado, pois está amplamente disponível, é bem tolerado e tem mais dados de eficácia disponíveis. O nifurtimox é uma alternativa.[2]

» Ambos os medicamentos são contraindicados durante a gestação e em casos de comprometimento renal/hepático grave. É necessário apresentar teste de gravidez negativo antes de iniciar o tratamento em mulheres em idade fértil.

» Os efeitos adversos são mais frequentes e graves com o avanço da idade e incluem: dermatite alérgica, neuropatia periférica, perda de peso, insônia, leucopenia (benzonidazol); polineuropatia, náusea/vômito, cefaleia, tontura/vertigem e perda de peso (nifurtimox). Um hemograma completo é recomendado 21 dias após iniciar o tratamento com benzonidazol para monitorar a leucopenia.[2] [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment]

» A disponibilidade varia de acordo com o país. Nos EUA, benzonidazol é aprovado para crianças de 2 a 12 anos de idade e está disponível aqui: [Exeltis: benznidazole tablets] Nifurtimox só está disponível mediante um protocolo de investigação nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA. Em outros países, os medicamentos estão disponíveis em agências reguladoras locais da área de saúde, como a Organização Mundial da Saúde.[148]

» Ciclo do tratamento: 60 dias (benzonidazol); 60-90 dias (nifurtimox).

### mais terapia de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O tratamento paliativo deve focar os sintomas manifestos.

» Manifestações cardíacas: controle de peso; controle da ingestão de sal; controle da ingestão de água; evitar o consumo de bebidas alcoólicas; vacinação contra gripe (influenza)/pneumococo; e restrição de atividades esportivas.

» Manifestações esofágicas: orientação quanto à boa mastigação dos alimentos e ao consumo de alimentos líquidos ou semissólidos; e quanto a evitar ingerir alimentos ou tomar comprimidos antes de dormir.



## Agudo

### adjunto

» Manifestações cólicas: orientação alimentar (evitar alimentos constipantes, ingerir água em quantidade abundante, consumir alimentos ricos em fibras para acelerar os tempos de trânsito); orientação quanto à evacuação regular e ao uso de laxantes osmóticos, óleo mineral ou enemas, se necessário; recomendação para evitar medicamentos constipantes, se possível.

### tratamento clínico da doença cardíaca e/ou intervenção cirúrgica

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Pacientes que apresentam cardiopatia podem necessitar de colocação de marca-passo para tratar as disfunções dos ritmos atrial e ventricular; procedimentos de ablação para tratamento de taquiarritmias; implantação de desfibriladores; ou ressecção de aneurismas apicais ventriculares esquerdos.[3] [29] [161] [126] [127] [149] Medicamentos como inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou antagonistas do receptor de angiotensina II, betabloqueadores, antagonistas do receptor de aldosterona, diuréticos, digoxina, anticoagulantes, agentes antiplaquetários e amiodarona são recomendados dependendo da apresentação (por exemplo, insuficiência cardíaca, arritmias, AVC).[2]

» Pacientes que apresentam megaesôfago podem necessitar de esofagocardiomiectomia da junção gastroesofágica anterior (combinada com valvoplastia), para reduzir o refluxo nos casos em que não haja resposta à dilatação esofágica; miotomia laparoscópica, para manejo do megaesôfago grave; ou ressecção esofágica parcial com reconstrução por esofagogastroplastia em casos graves.[3] [29] [133]

» Pacientes que apresentam megacólon podem necessitar da operação de Duhamel-Haddad, enquanto pacientes que apresentam volvo de sigmoide podem necessitar de sigmoidoscopia com ressecção do segmento necrosado.[3] [29]

- **gestantes ou pacientes que apresentam insuficiência renal/hepática grave**

### 1a

### terapia de suporte

» O tratamento paliativo deve focar os sintomas manifestos.

» Manifestações cardíacas: controle de peso; controle da ingestão de sal; controle da ingestão de água; evitar o consumo de bebidas alcoólicas; vacinação contra gripe (influenza)/

## Agudo

pneumococo; e restrição de atividades esportivas.

» Manifestações esofágicas: orientação quanto à boa mastigação dos alimentos e ao consumo de alimentos líquidos ou semissólidos; e quanto a evitar ingerir alimentos ou tomar comprimidos antes de dormir.

» Manifestações cólicas: orientação alimentar (evitar alimentos constipantes, ingerir água em quantidade abundante, consumir alimentos ricos em fibras para acelerar os tempos de trânsito); orientação quanto à evacuação regular e ao uso de laxantes osmóticos, óleo mineral ou enemas, se necessário; recomendação para evitar medicamentos constipantes, se possível.

» A gravidez é rara neste grupo de pacientes. O monitoramento clínico é indicado, devendo ser melhorado o quadro imunológico materno. Níveis elevados de parasitemia, como observados em pacientes infectados pelo HIV, podem favorecer as taxas mais elevadas de transmissão vertical da doença de Chagas. O ideal é que as crianças nascidas de mães infectadas com HIV não sejam amamentadas por elas. Os medicamentos antiparasitários devem ser suspensos até após o parto ou até a melhora do comprometimento renal ou hepático.

### adjunto **tratamento clínico da doença cardíaca e/ou intervenção cirúrgica**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Pacientes que apresentam cardiopatia podem necessitar de colocação de marca-passo para tratamento de disfunções dos ritmos atrial e ventricular; procedimentos de ablação para tratamento de taquiarritmias; implantação de desfibriladores; ou ressecção de aneurismas apicais ventriculares esquerdos (não definido).<sup>[3] [29] [161] [126] [127] [149]</sup> Medicamentos como inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou antagonistas do receptor de angiotensina II, betabloqueadores, antagonistas do receptor de aldosterona, diuréticos, digoxina, anticoagulantes, agentes antiplaquetários e amiodarona são recomendados dependendo da apresentação (por exemplo, insuficiência cardíaca, arritmias, AVC).<sup>[2]</sup>

» Pacientes que apresentam megaesôfago podem necessitar de esofagocardiomiectomia da junção gastroesofágica anterior (combinada

## Agudo

com valvoplastia), para reduzir o refluxo nos casos em que não haja resposta à dilatação esofágica; miotomia laparoscópica, para manejo do megaesôfago grave; ou ressecção esofágica parcial com reconstrução por esofagogastroplastia em casos graves.[3] [29] [133]

» Pacientes que apresentam megacólon podem necessitar da operação de Duhamel-Haddad, enquanto pacientes que apresentam volvo de sigmoide podem necessitar de sigmoidoscopia com ressecção do segmento necrosado.[3] [29]

## Em curso

**infecção crônica: doença indeterminada ou sintomas leves a moderados: crianças**

### 1a tratamento antiparasitário

#### Opções primárias

» **benzonidazol**: crianças <2 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças 2-12 anos de idade: 5-8 mg/kg/dia oralmente, administrados em 2 doses fracionadas; crianças >12 anos de idade: 5-7 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas.

#### Opções secundárias

» **nifurtimox**: crianças <1 ano de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças 1-10 anos de idade: 15-20 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas, crianças 11-16 anos de idade: 12.5 a 15 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas; crianças ≥17 anos de idade: 8-10 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas

» O tratamento é recomendado para todos os pacientes pediátricos <18 anos de idade.[143] [149] [2]

» Benzonidazol é o tratamento de primeira linha recomendado, pois está amplamente disponível, é bem tolerado e tem mais dados de eficácia disponíveis. O nifurtimox é uma alternativa.[2]

» Ambos os medicamentos são contraindicados durante a gestação e em casos de comprometimento renal/hepático grave. É

## Em curso

necessário apresentar teste de gravidez negativo antes de iniciar o tratamento em mulheres em idade fértil.

» Os efeitos adversos são mais frequentes e graves com o avanço da idade e incluem: dermatite alérgica, neuropatia periférica, perda de peso, insônia, leucopenia (benzonidazol); polineuropatia, náusea/vômito, cefaleia, tontura/vertigem e perda de peso (nifurtimox). Um hemograma completo é recomendado 21 dias após iniciar o tratamento com benzonidazol para monitorar a leucopenia.[2] [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment]

» A disponibilidade varia de acordo com o país. Nos EUA, benzonidazol é aprovado para crianças de 2 a 12 anos de idade e está disponível aqui: [Exeltis: benznidazole tablets] Nifurtimox só está disponível mediante um protocolo de investigação nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA. Em outros países, os medicamentos estão disponíveis em agências reguladoras locais da área de saúde, como a Organização Mundial da Saúde.[148]

» Ciclo do tratamento: 60 dias (benzonidazol); 60-90 dias (nifurtimox).

## mais

## terapia de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O tratamento paliativo deve focar os sintomas manifestos.

» Manifestações cardíacas: controle de peso; controle da ingestão de sal; controle da ingestão de água; evitar o consumo de bebidas alcoólicas; vacinação contra gripe (influenza)/pneumococo; e restrição de atividades esportivas.

» Manifestações esofágicas: orientação quanto à boa mastigação dos alimentos e ao consumo de alimentos líquidos ou semissólidos; e quanto a evitar ingerir alimentos ou tomar comprimidos antes de dormir.

» Manifestações cólicas: orientação alimentar (evitar alimentos constipantes, ingerir água em quantidade abundante, consumir alimentos ricos em fibras para acelerar os tempos de trânsito); orientação quanto à evacuação regular e ao uso de laxantes osmóticos, óleo mineral ou enemas, se necessário; recomendação para evitar medicamentos constipantes, se possível.

## Em curso

**infecção crônica: doença indeterminada ou sintomas leves a moderados: adultos**

1a **tratamento antiparasitário****Opções primárias**

» **benzonidazol**: adultos: 5-7 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

**OU**

» **nifurtimox**: adultos: 8-10 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas

» O tratamento pode ser considerado para pacientes >18 anos de idade com doença indeterminada (isto é, sorologia positiva sem evidência de danos a órgãos-alvo) cardiomiopatia leve a moderada (isto é, sem insuficiência cardíaca congestiva), e doença gastrointestinal.[2] [35] [150] [151] [152]

» Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam o tratamento para adultos ≤50 anos de idade sem cardiomiopatia de Chagas avançada. Devido ao aumento do risco de toxicidade medicamentosa, o CDC recomenda o tratamento apenas para adultos >50 anos após ponderar os riscos e benefícios do tratamento, levando em consideração fatores como idade, quadro clínico, saúde em geral e preferência do paciente. [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment]

» Benzonidazol é o tratamento de primeira linha recomendado, pois está amplamente disponível, é bem tolerado e tem mais dados de eficácia disponíveis. O nifurtimox é uma alternativa.[2]

» Ambos os medicamentos são contraindicados durante a gestação e em casos de comprometimento renal/hepático grave. É necessário apresentar teste de gravidez negativo antes de iniciar o tratamento em mulheres em idade fértil.

» Os efeitos adversos são mais frequentes e graves com o avanço da idade e incluem: dermatite alérgica, neuropatia periférica, perda de peso, insônia, leucopenia (benzonidazol); polineuropatia, náusea/vômito, cefaleia, tontura/vertigem e perda de peso (nifurtimox). Um hemograma completo é recomendado 21 dias após iniciar o tratamento com benzonidazol

## Em curso

para monitorar a leucopenia.[2] [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment]

» A disponibilidade varia de acordo com o país. Nos EUA, benzonidazol está disponível aqui: [Exeltis: benznidazole tablets] Nifurtimox só está disponível mediante um protocolo de investigação nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA. Em outros países, os medicamentos estão disponíveis em agências reguladoras locais da área de saúde, como a Organização Mundial da Saúde.[148]

» Ciclo do tratamento: 60 dias (benzonidazol); 60-90 dias (nifurtimox).

## mais

**terapia de suporte**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O tratamento paliativo deve focar os sintomas manifestos.

» Manifestações cardíacas: controle de peso; controle da ingestão de sal; controle da ingestão de água; evitar o consumo de bebidas alcoólicas; vacinação contra gripe (influenza)/ pneumococo; e restrição de atividades esportivas. A reabilitação cardiovascular individualizada baseada em treinamento aeróbio simples supervisionado pode ser realizada com segurança em pacientes com doença de Chagas crônica.[156] [157] [158] [159]

» Manifestações esofágicas: orientação quanto à boa mastigação dos alimentos e ao consumo de alimentos líquidos ou semissólidos; e quanto a evitar ingerir alimentos ou tomar comprimidos antes de dormir.

» Manifestações cólicas: orientação alimentar (evitar alimentos constipantes, ingerir água em quantidade abundante, consumir alimentos ricos em fibras para acelerar os tempos de trânsito); orientação quanto à evacuação regular e ao uso de laxantes osmóticos, óleo mineral ou enemas, se necessário; recomendação para evitar medicamentos constipantes, se possível.

## adjunto

**tratamento clínico da doença cardíaca e/ou intervenção cirúrgica**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Pacientes que apresentam cardiopatia podem necessitar de colocação de marca-passo para tratar as disfunções dos ritmos atrial e ventricular; procedimentos de ablação para tratamento de taquiarritmias; implantação de



## Em curso

desfibriladores; ou transplante de coração.[3] [29] [161] [126] [127] [149] Medicamentos como inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou antagonistas do receptor de angiotensina II, betabloqueadores, antagonistas do receptor de aldosterona, diuréticos, digoxina, anticoagulantes, agentes antiplaquetários e amiodarona são recomendados dependendo da apresentação (por exemplo, insuficiência cardíaca, arritmias, AVC).[2]

» Pacientes que apresentam megaesôfago podem necessitar de esofagocardiomiectomia da junção gastroesofágica anterior (combinada com valvoplastia), para reduzir o refluxo nos casos em que não haja resposta à dilatação esofágica; miotomia laparoscópica, para manejo do megaesôfago grave; ou ressecção esofágica parcial com reconstrução por esofagogastroplastia em casos graves.[3] [29] [133]

» Pacientes que apresentam megacólon podem necessitar da operação de Duhamel-Haddad, enquanto pacientes que apresentam volvo de sigmoide podem necessitar de sigmoidoscopia com ressecção do segmento necrosado.[3] [29]

**infecção crônica: doença avançada:  
crianças e adultos**
**1a terapia de suporte**

» O tratamento antiparasitário não é indicado em casos com características de doença avançada, como a cardiomiopatia chagásica acompanhada de insuficiência cardíaca congestiva (de grau Kuschner III), megaesôfago ou megacólon.[35] O enfoque nesses casos é a terapia de suporte, já que a regressão de lesões inflamatórias ou fibróticas, conforme observado em estudos experimentais, ainda não foi confirmada clinicamente.[14] [35] [141]

» O tratamento paliativo deve focar os sintomas manifestos.

» Manifestações cardíacas: controle de peso; controle da ingestão de sal; controle da ingestão de água; evitar o consumo de bebidas alcoólicas; vacinação contra gripe (influenza)/ pneumococo; e restrição de atividades esportivas. A reabilitação cardiovascular individualizada baseada em treinamento aeróbio simples supervisionado pode ser realizada com segurança em pacientes com doença de Chagas crônica.[156] [157] [158] [159]

## Em curso

» Manifestações esofágicas: oriente a mastigar bem os alimentos e consumir alimentos líquidos ou semissólidos; evitar ingerir alimentos ou tomar comprimidos antes de dormir.

» Manifestações cólicas: orientação alimentar (evitar alimentos constipantes, ingerir água em quantidade abundante, consumir alimentos ricos em fibras para acelerar os tempos de trânsito); orientação quanto à evacuação regular e ao uso de laxantes osmóticos, óleo mineral ou enemas, se necessário; recomendação para evitar medicamentos constipantes, se possível.

### adjunto **tratamento clínico da doença cardíaca e/ou intervenção cirúrgica**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Pacientes que apresentam cardiopatia podem necessitar de colocação de marca-passo para tratar as disfunções dos ritmos atrial e ventricular; procedimentos de ablação para tratamento de taquiarritmias; implantação de desfibriladores; ou transplante de coração.[3] [29] [161] [126] [127] [149] Medicamentos como inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou antagonistas do receptor de angiotensina II, betabloqueadores, antagonistas do receptor de aldosterona, diuréticos, digoxina, anticoagulantes, agentes antiplaquetários e amiodarona são recomendados dependendo da apresentação (por exemplo, insuficiência cardíaca, arritmias, AVC).[2]

» Pacientes que apresentam megaesôfago podem necessitar de esofagocardiomiectomia da junção gastroesofágica anterior (combinada com valvoplastia), para reduzir o refluxo nos casos em que não haja resposta à dilatação esofágica; miotomia laparoscópica, para manejo do megaesôfago grave; ou ressecção esofágica parcial com reconstrução por esofagogastroplastia em casos graves.[3] [29] [133]

» Pacientes que apresentam megacólon podem necessitar da operação de Duhamel-Haddad, enquanto pacientes que apresentam volvo de sigmoide podem necessitar de sigmoidoscopia com ressecção do segmento necrosado.[3] [29]

### insuficiência de órgão em estágio terminal

#### 1a **transplante de órgãos**

» Os pacientes com insuficiência orgânica chagásica em estágio terminal podem necessitar

## Em curso

de transplante de órgãos. Nesse caso, a condição sorológica do doador e do receptor deve ser verificada, já que é preciso avaliar o risco de transmissão da infecção e da reativação da doença de Chagas com relação a ambos.<sup>[14] [88] [142] [149] [167]</sup> Caberá à equipe cirúrgica responsável pelo transplante determinar qual deles requer tratamento antiparasitário.

## Novidades

### Desenvolvimento de medicamentos para a doença de Chagas

Medicamentos mais eficazes que benzonidazol ou nifurtimox provavelmente não estarão disponíveis no futuro próximo, já que levará tempo para que novos ensaios clínicos obtenham algum resultado. No entanto, há ensaios no sentido de melhorar o esquema de dosagem de benzonidazol, para aumentar a adesão terapêutica e reduzir os efeitos adversos, ao mesmo tempo que mantém a eficácia. Não há muitas pesquisas sobre novos medicamentos e esquemas de tratamento otimizados (incluindo terapias combinadas), e isso deve ser uma prioridade em ensaios futuros.<sup>[146] [169] [170]</sup> A Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi, iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas) é uma organização sem fins lucrativos que visa o desenvolvimento de novos tratamentos para a doença de Chagas, bem como de outras doenças infecciosas globais. [\[DNDi: Chagas\]](#)

### Fexinidazol

Fexinidazol, um medicamento antiprotozoário com atividade contra o *Trypanosoma cruzi* passa atualmente por um ensaio de fase III para determinar uma dose segura e eficaz para pacientes com doença de Chagas crônica indeterminada.<sup>[171]</sup>

### Dinitrato de isossorbida e nifedipino

Dinitrato de isossorbida e nifedipino são eficazes para reduzir os sintomas esofágicos. Dinitrato de isossorbida parece ser mais eficaz, e seu uso é respaldado por um número maior de estudos; no entanto, nifedipino parece ter um perfil de tolerância melhor.<sup>[172]</sup>

### Amiodarona

Amiodarona já foi amplamente usada para o tratamento de arritmia na doença de Chagas, mas faltam dados para respaldar seu uso na doença de Chagas especificamente. Uma revisão sistemática da literatura existente constatou que amiodarona é eficaz para reduzir a incidência de arritmias ventriculares em pacientes com doença de Chagas; no entanto, não há evidências de melhora em desfechos clinicamente relevantes, como taxa de internação ou mortalidade.<sup>[173]</sup> Atualmente, a amiodarona está sendo testada em um ensaio de fase III para verificar se o tratamento por pelo menos 6 meses tem um efeito tripanocida em pacientes com cardiomiopatia de Chagas crônica leve a moderada, e se esse tratamento oferece algum benefício clínico.<sup>[174]</sup>

### Biomarcadores

Há estudos em andamento para identificar biomarcadores que possam ser usados para avaliar a precisão terapêutica e ajudar a determinar quais pacientes correm risco de evolução para a doença crônica.<sup>[2]</sup>

### Terapia com células-tronco

O transplante celular com células-tronco da medula óssea foi sugerido como alternativa ao transplante de coração em pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica.<sup>[175] [176] [177] [178]</sup> O objetivo desta terapia não é matar o parasita, mas sim melhorar a cardiopatia crônica.<sup>[179]</sup> Com efeito, em camundongos que apresentam infecções crônicas por Chagas, as células mononucleares da medula óssea extraídas de doadores normais reduziram a inflamação e a fibrose cardíaca, impedindo a dilatação do ventrículo direito.<sup>[180] [181]</sup> Há evidências limitadas que demonstram leve melhora 6 meses após o transplante autólogo de células da medula óssea,<sup>[182]</sup> embora outros estudos não demonstrem esse benefício.<sup>[183]</sup>

### Vacinação

Durante décadas, várias tentativas foram feitas para desenvolver uma vacina contra a doença Chagas, mas, em geral, os resultados não se mostraram muito promissores. Não é provável que seja desenvolvida uma vacina efetiva em um futuro próximo.<sup>[184] [185]</sup> No entanto, várias proteínas do *T cruzi* foram cogitadas

como candidatas para o desenvolvimento de vacinas (por exemplo, cruzipaina, trans-sialidase e proteína da superfície de amastigotas).[185] [186] [187] [188] [189] Os estudos identificaram mais de 30 fragmentos de genes que poderiam ser futuros alvos de imunização.[190] [191] [192] [193]

## Recomendações

### Monitoramento

Os pacientes assintomáticos com achados eletrocardiográficos normais apresentam prognóstico positivo, devendo o acompanhamento ser feito com base na história anual, em exames físicos e achados eletrocardiográficos.

O hemograma completo deve ser repetido a cada 2 ou 3 semanas durante o ciclo de tratamento, devendo os pacientes serem monitorados quanto a dermatite a partir de 9 a 10 dias após o início do tratamento. Pacientes tratados com o benzonidazol devem ser pesados e monitorados quanto a sintomas e sinais de neuropatia periférica de quinzena em quinzena, especialmente durante o segundo e o terceiro meses de tratamento.

O nível de acompanhamento médico dependerá do quadro clínico do paciente. Pacientes que se encontram na fase aguda da doença requerem acompanhamento por vários anos.

O monitoramento envolve as medidas a seguir:

- No diagnóstico: avaliações da linha basal antes do início do tratamento (hemograma completo, testes da função hepática, testes de coagulação, eletrocardiograma [ECG], ecocardiograma caso indicado e endoscopia digestiva superior em caso de epigastralgia)
- Dias 0 a 89 do tratamento: avaliação quinzenal com hemograma completo, testes da função hepática, testes de coagulação, ECG, nitrogênio ureico no sangue e creatinina sérica
- Dias 60 a 90: hemocultura para *Trypanosoma cruzi*, reação em cadeia da polimerase de camada leucoplaquetária, sorologia (imunoglobulina M/imunoglobulina G [IgM/IgG])
- Dia 90: radiografia com contraste de bário (esôfago, estômago, duodeno) e ultrassonografia abdominal
- Dia 90 ao mês 6: avaliação mensal com hemograma completo, ECG, ecocardiograma, caso indicado, e radiografia torácica
- Mês 6: hemocultura para *T. cruzi*; reação em cadeia da polimerase de camada leucoplaquetária; radiografia com contraste de bário (esôfago, estômago, duodeno); ultrassonografia abdominal; endoscopia digestiva alta (em caso de epigastralgia prévia ou recente); enema (em caso de sintomas)
- Mês 9: radiografia torácica, ECG, ecocardiograma, radiografia com contraste de bário (esôfago, estômago, duodeno), ultrassonografia abdominal
- Mês 12: hemograma completo, ECG, ecocardiograma, radiografia torácica, sorologia (IgM/IgG), hemocultura para *T. cruzi*, reação em cadeia da polimerase de camada leucoplaquetária, radiografia com contraste de bário (esôfago, estômago, duodeno); ultrassonografia abdominal; endoscopia digestiva superior (em casos de epigastralgia prévia ou recente); enema (caso indicado por sintomas)
- Mês 13: iniciar com ECG e radiografia torácica a cada 6 meses; sorologia (IgM/IgG) a cada 12 meses, hemocultura para *T. cruzi*, reação em cadeia da polimerase de camada leucoplaquetária, radiografia com contraste de bário (esôfago, estômago, duodeno); ultrassonografia abdominal; enema (caso indicado por sintomas), teste ergométrico.

Não há critérios clínicos que definam com precisão a cura da doença de Chagas na fase aguda. Usando um critério sorológico, a cura toma por base a negatificação da sorologia (na maioria dos casos, até 5 anos após o tratamento). Recomenda-se a realização de testes sorológicos convencionais (IgG) a cada



6 meses ou anualmente durante 5 anos. O acompanhamento pode ser descontinuado quando 2 exames sucessivos derem negativo.

Em filhos de mães chagásicas, os títulos sorológicos de IgG para o T cruzi podem dar positivo durante até 9 meses. No 6º mês, a maioria das crianças apresentará sorologia negativa. Em casos raros de resultados sorológicos positivos persistentes, um teste final após 9 meses será suficiente. Se este teste der positivo, a doença de Chagas congênita está diagnosticada, devendo a criança ser submetida ao tratamento específico.

Crianças nascidas de mães que estão na fase aguda da doença de Chagas ou que apresentam coinfeção por T cruzi e vírus da imunodeficiência humana (HIV) devem ser criteriosamente avaliadas durante os primeiros 2 meses pós-parto (mediante métodos parasitológicos diretos, xenodiagnóstico e hemocultura).

## Instruções ao paciente

Pacientes que apresentam manifestações cardíacas requerem correção da obesidade e manutenção de peso ideal; controle de consumo de sal; restrição na ingestão de água (nos casos mais graves); eliminação de fatores complicadores; evitar bebidas alcoólicas; programa individualizado de atividade física (de acordo com o grau de cardiopatia e a idade do paciente); vacinação contra a gripe (influenza) e o pneumococo (em caso de cardiopatia avançada).

Pacientes que apresentam manifestações esofágicas devem ser orientados a mastigar bem os alimentos; a ingerir alimentos líquidos e semissólidos, caso necessário; a evitar o consumo de alimentos antes de dormir; e a evitar a ingestão de comprimidos à noite.

Pacientes que apresentam manifestações colônicas requerem dieta habitual; restrição de alimentos constipantes (por exemplo, banana, goiaba e jabuticaba); ingestão abundante de água (pelo menos 2 L/dia na ausência de insuficiência cardíaca); maior consumo de alimentos que favorecem o trânsito intestinal (por exemplo, papaia, ameixa, laranja e alimentos ricos em fibras, outros alimentos que favorecem a evacuação do paciente); atenção sistemática à vontade de evacuar; laxantes osmóticos ou óleo mineral (evitando-se a administração noturna devido ao risco de aspiração); enema duas vezes por semana; evitar o uso de medicamentos constipantes (por exemplo, opiáceos, diuréticos, antidepressivos, anti-histamínicos, anticonvulsivantes e antiácidos com hidróxido de alumínio), se possível.

Os pacientes devem ser orientados a informar aos médicos os seguintes sintomas: eritema cutâneo com prurido; dor e parestesia nas regiões plantar e planar; disgeusia; anemia; ou sintomas gastrointestinais.

Os pacientes com doença de Chagas indeterminada podem continuar vivendo sua vida geralmente, não havendo necessidade de excluí-los do trabalho ou de outras atividades da vida diária. Esta recomendação é muito importante para evitar a estigmatização. Um resultado sorológico positivo para anticorpos contra *Trypanosoma cruzi* não exige a rescisão do contrato de trabalho na maioria das profissões; no entanto, muitos especialistas reconhecem que isso poderia ser um problema para pilotos ou motoristas responsáveis por transportar um grande número de pessoas, ou para indivíduos que operam maquinário ou equipamentos pesados, devido ao risco de arritmias cardíacas ou parada cardíaca súbita. Geralmente, o trabalho não agrava a condição do paciente, independente da forma clínica. Em casos raros, as pessoas com infecção aguda podem ficar impossibilitadas de trabalhar temporariamente em decorrência do tratamento.<sup>[14]</sup>

Os pacientes devem ser orientados a não doar sangue.

Folhetos informativos ao paciente estão disponíveis nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA e na Organização Mundial da Saúde:

[CDC: Parasites - American trypanosomiasis (also known as Chagas disease)]

[WHO: Chagas disease (American trypanosomiasis)]

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>miocardite aguda grave</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Embora as manifestações cardíacas da fase aguda da doença de Chagas sejam frequentes, os casos graves representam eventos clínicos raros.</p> <p>O processo intenso de inflamação e destruição celular (miócitos e sistema nervoso autônomo) causa pericardite e endocardite correlacionadas com a doença de Chagas.</p> <p>No período de acompanhamento, o diagnóstico deve ser feito rapidamente e o tratamento iniciado o quanto antes. O tratamento deve incluir medidas de suporte e tratamento antiparasitário específico.</p>		
<b>meningoencefalite aguda grave</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Observada em neonatos que apresentam doença congênita ou na fase aguda da doença de Chagas. Ocorre em combinação com a miocardite. O prognóstico é reservado.</p> <p>Tratada com tratamento antiparasitário específico e medidas de suporte.</p>		
<b>ruptura esofágica</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Ocorre como consequência de doença gastrointestinal crônica com comprometimento esofágico. Pode evoluir para isquemia intestinal e sepse. Requer tratamento cirúrgico.</p>		
<b>pneumonia por aspiração</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Ocorre como consequência de doença gastrointestinal crônica com comprometimento esofágico. Pacientes que apresentem megaesôfago grave e não recebam atendimento médico podem vir a morrer de desnutrição e/ou pneumonite por aspiração crônica, que é causada por regurgitação e aspiração de alimentos, especialmente durante o sono.</p>		
<b>cardiomiopatia crônica</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>A taxa de mortalidade é elevada em pacientes com infecção crônica por <i>Trypanosoma cruzi</i> devido a distúrbios do ritmo cardíaco e à insuficiência cardíaca congestiva.</p>		
<b>embolia pulmonar</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Frequentemente correlacionado com cardiopatia crônica como consequência de tromboembolismo.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>acidente vascular cerebral (AVC)</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
Frequentemente correlacionado com cardiopatia crônica como consequência de tromboembolismo.		
<b>fístula esofágica</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
Ocorre como consequência de doença gastrointestinal crônica com comprometimento esofágico. Requer tratamento cirúrgico.		
<b>esofagite erosiva</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
Ocorre como consequência de doença gastrointestinal crônica com comprometimento esofágico. Há um aumento do risco de ruptura ou de câncer esofágico.		
<b>adenocarcinoma esofágico</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
Ocorre como consequência de doença gastrointestinal crônica com comprometimento esofágico. A ocorrência é maior em pacientes com doença de Chagas que na população em geral. Requer radioterapia ou quimioterapia.		
<b>caquexia</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
A perda de peso e a caquexia ocorrem em consequência de doença gastrointestinal crônica grave com comprometimento esofágico.		
<b>volvo de sigmoide</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
Ocorre como consequência de doença gastrointestinal crônica do cólon. Pode evoluir para isquemia intestinal e sepse. Requer tratamento cirúrgico. O megacólon pode levar a óbito, geralmente em caso de ocorrência de volvo de sigmoide não resolvido cirurgicamente.		
<b>fecalito</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
Ocorre como consequência de doença gastrointestinal crônica do cólon.		

## Prognóstico

O número de mortes relacionadas à doença de Chagas é estimado em 10,000 a 12,500 por ano.[30] [32] [31] [194] Estimam-se 546,000 a 806,000 anos de vida perdidos ajustados por incapacidade.[195] [196] [197]

O tratamento antiparasitário é quase 100% eficaz para curar a doença, mas só quando administrado o mais rápido possível após a infecção, no início da fase aguda. A eficácia diminui com o tempo de infecção. As taxas de morbidade e mortalidade nos pacientes com transmissão oral são mais elevadas que nos casos agudos causados por outras formas de transmissão.[10]

O prognóstico geral entre pacientes que se encontram na fase indeterminada é excelente.[118] De 10-20 anos após a fase aguda, a doença indeterminada evolui para doença crônica sintomática em uma taxa de 1.85% a 7.00% ao ano.[2]

A cardiomiopatia é a principal causa de morte entre pacientes com a forma cardíaca da doença crônica, devido à insuficiência cardíaca, AVC cardioembólico ou morte súbita.[5] [14] [15]

A taxa de letalidade nos pacientes com reativação é elevada, especialmente em caso de diagnóstico tardio.[9] [198] O diagnóstico deve ser feito com rapidez, pois a administração precoce do tratamento específico melhora o prognóstico de forma considerável.[6] [8] [9] [199] [200]

Os critérios para cura são baseados na obtenção da sorologia negativa. O tempo para atingir a sorologia negativa varia dependendo da fase da doença: de 3-5 anos, na fase aguda da doença de Chagas; cerca de 1 ano, na infecção congênita; de 5-10 anos, na fase crônica da doença recente; e  $\geq 20$  anos, na fase crônica da doença em longo prazo. Na fase crônica, pode ocorrer uma queda sustentável e progressiva de títulos sorológicos (diluições  $\geq 3$  em títulos sorológicos), sugerindo futura sorologia negativa. Em qualquer estágio da evolução da doença, um teste parasitológico positivo indica falha no tratamento. Em geral, não se observa a cura espontânea de casos crônicos da doença de Chagas, embora tenham sido documentados alguns casos na Costa Rica, no Uruguai e no Brasil.

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Chagas disease: migrant health guide

**Publicado por:** Public Health England

**Última publicação em:**  
2016

### América do Norte

#### Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management

**Publicado por:** American Heart Association

**Última publicação em:**  
2018

#### Screening and treatment of Chagas disease in organ transplant recipients in the United States

**Publicado por:** Chagas in Transplant Working Group

**Última publicação em:**  
2011

#### Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2007

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Chagas disease: migrant health guide

**Publicado por:** Public Health England

**Última publicação em:**  
2016

### América do Norte

#### Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management

**Publicado por:** American Heart Association

**Última publicação em:**  
2018

#### CDC health information for international travel (Yellow Book): American trypanosomiasis (Chagas Disease)

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2017

## América do Norte

### Screening and treatment of Chagas disease in organ transplant recipients in the United States

**Publicado por:** Chagas in Transplant Working Group

**Última publicação em:**  
2011

### Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2007

## América Latina

### Technical guidelines for prevention and control of Chagas disease [in Spanish]

**Publicado por:** Pan American Health Organization

**Última publicação em:**  
2007

## Recursos online

1. [WHO: Chagas disease \(American trypanosomiasis\) \(external link\)](#)
2. [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment \(external link\)](#)
3. [Exeltis: benznidazole tablets \(external link\)](#)
4. [DNDi: Chagas \(external link\)](#)
5. [CDC: Parasites - American trypanosomiasis \(also known as Chagas disease\) \(external link\)](#)



## Artigos principais

- Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. Lancet. 2018 Jan 6;391(10115):82-94. [Resumo](#)
- 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 Sep 18;138(12):e169-209. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Rassi A Jr, Rassi A, Marcondes de Rezende J. American trypanosomiasis (Chagas disease). Infect Dis Clin North Am. 2012 Jun;26(2):275-91. [Resumo](#)
- Brazilian Ministry of Health. Brazilian consensus on Chagas disease [in Portuguese]. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38(suppl 3):7-29. [Resumo](#)
- Andrade JP, Marin Neto JA, Paola AA, et al. I Latin American guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas' heart disease: executive summary. Arq Bras Cardiol. 2011 Jun;96(6):434-42. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al. Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: a systematic review. JAMA. 2007 Nov 14;298(18):2171-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Meymandi S, Hernandez S, Park S, et al. Treatment of Chagas disease in the United States. Curr Treat Options Infect Dis. 2018 Jun 26;10(3):373-88. [Texto completo](#) [Resumo](#)

## Referências

1. Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. Lancet. 2018 Jan 6;391(10115):82-94. [Resumo](#)
2. 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 Sep 18;138(12):e169-209. [Texto completo](#) [Resumo](#)
3. Siqueira Batista R, Gomes AP, Corrêa AD, et al. Moléstia de Chagas. 2nd ed. Rio de Janeiro: Rubio;2007:248.
4. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. Lancet. 2010 Apr 17;375(9723):1388-402. [Resumo](#)
5. Rassi A Jr, Rassi A, Marcondes de Rezende J. American trypanosomiasis (Chagas disease). Infect Dis Clin North Am. 2012 Jun;26(2):275-91. [Resumo](#)
6. Sartori AM, Ibrahim KY, Nunes Westphalen EV, et al. Manifestations of Chagas disease (American trypanosomiasis) in patients with HIV/AIDS. Ann Trop Med Parasitol. 2007 Jan;101(1):31-50. [Resumo](#)
7. Cordova E, Maiolo E, Corti M, et al. Neurological manifestations of Chagas' disease. Neurol Res. 2010 Apr;32(3):238-44. [Resumo](#)

8. Almeida EA, Lima JN, Lages-Silva E, et al. Chagas' disease and HIV co-infection in patients without effective antiretroviral therapy: prevalence, clinical presentation and natural history. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010 Jul;104(7):447-52. [Resumo](#)
9. Almeida EA, Ramos AN Jr, Correia D, et al. Co-infection *Trypanosoma cruzi*/HIV: systematic review (1980-2010). *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011 Nov-Dec;44(6):762-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
10. Shikanai-Yasuda MA, Carvalho NB. Oral transmission of Chagas disease. *Clin Infect Dis.* 2012 Mar;54(6):845-52. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Pereira KS, Schmidt FL, Barbosa RL, et al. Transmission of Chagas disease (American trypanosomiasis) by food. *Adv Food Nutr Res.* 2010;59:63-85. [Resumo](#)
12. Bennett C, Straily A, Haselow D, et al. Chagas disease surveillance activities - seven states, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018 Jul 6;67(26):738-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Coura JR, Dias JC. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease - 100 years after its discovery. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Jul;104 Suppl 1:31-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Brazilian Ministry of Health. Brazilian consensus on Chagas disease [in Portuguese]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38(suppl 3):7-29. [Resumo](#)
15. Andrade JP, Marin Neto JA, Paola AA, et al. I Latin American guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas' heart disease: executive summary. *Arq Bras Cardiol.* 2011 Jun;96(6):434-42. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Pinazo MJ, Miranda B, Rodríguez-Villar C, et al. Recommendations for management of Chagas disease in organ and hematopoietic tissue transplantation programs in nonendemic areas. *Transplant Rev (Orlando).* 2011 Jul;25(3):91-101. [Resumo](#)
17. Sartori AM, Sotto MN, Braz LM, et al. Reactivation of Chagas disease manifested by skin lesions in a patient with AIDS. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1999 Nov-Dec;93(6):631-2. [Resumo](#)
18. Ferreira MS, Borges AS. Some aspects of protozoan infections in immunocompromised patients - a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2002 Jun;97(4):443-57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Ferreira MS. Chagas disease and immunosuppression. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1999;94 Suppl 1:325-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Gray EB, La Hoz RM, Green JS, et al. Reactivation of Chagas disease among heart transplant recipients in the United States, 2012-2016. *Transpl Infect Dis.* 2018 Dec;20(6):e12996. [Resumo](#)
21. Ramos AN Jr. Inclusion of Chagas' disease reactivation as a condition for AIDS case definition to epidemiological surveillance in Brazil [in Portuguese]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004 Mar-Apr;37(2):192-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Sartori AM, Neto JE, Nunes EV, et al. *Trypanosoma cruzi* parasitemia in chronic Chagas disease: comparison between human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative patients. *J Infect Dis.* 2002 Sep 15;186(6):872-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)

23. Yoshida N. Molecular mechanisms of *Trypanosoma cruzi* infection by oral route. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Jul;104 Suppl 1:101-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Pereira KS, Schmidt FL, Guaraldo AM, et al. Chagas' disease as a foodborne illness. J Food Prot. 2009 Feb;72(2):441-6. [Resumo](#)
25. Nóbrega AA, Garcia MH, Tatto E, et al. Oral transmission of Chagas disease by consumption of açai palm fruit, Brazil. Emerg Infect Dis. 2009 Apr;15(4):653-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Pinto AY, Ferreira AG Jr, Valente Vda C, et al. Urban outbreak of acute Chagas disease in Amazon region of Brazil: four-year follow-up after treatment with benznidazole. Rev Panam Salud Publica. 2009 Jan;25(1):77-83. [Resumo](#)
27. Pan American Health Organization. Guía para vigilancia, prevención, controle y manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos [in Portuguese]. Rio de Janeiro, Brazil: PANAFTOSA-VP/OPAS/OMS: PAHO/HSD/CD/539.09; 2009:92. [Texto completo](#)
28. Alarcón de Noya B, Díaz-Bello Z, Colmenares C, et al. Large urban outbreak of orally acquired acute Chagas disease at a school in Caracas, Venezuela. J Infect Dis. 2010 May 1;201(9):1308-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Dias JC, Coura JR. Clínica e terapêutica da doença de Chagas. Rio de Janeiro, Brazil: FIOCRUZ; 1997:486.
30. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. Wkly Epidemiol Rec. 2015 Feb 6;90(6):33-43. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. TDR. Report of the scientific working group on Chagas disease, 17-20 April 2005 [in Spanish]. Buenos Aires, Argentina; 2007. [Texto completo](#)
32. Moncayo A, Silveira AC. Current epidemiological trends for Chagas disease in Latin America and future challenges in epidemiology, surveillance and health policy. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;104(suppl 1):17-30. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Pinto Dias JC. Human Chagas disease and migration in the context of globalization: some particular aspects. J Trop Med. 2013;2013:789758. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Coura JR, Viñas PA, Junqueira AC. Ecoepidemiology, short history and control of Chagas disease in the endemic countries and the new challenge for non-endemic countries. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2014 Nov;109(7):856-62. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al. Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: a systematic review. JAMA. 2007 Nov 14;298(18):2171-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Kirchhoff LV. American trypanosomiasis (Chagas' disease) - a tropical disease now in the United States. N Engl J Med. 1993 Aug 26;329(9):639-44. [Resumo](#)
37. Strasen J, Williams T, Ertl G, et al. Epidemiology of Chagas disease in Europe: many calculations, little knowledge. Clin Res Cardiol. 2014 Jan;103(1):1-10. [Resumo](#)

38. Beard CB, Pye G, Steurer FJ, et al. Chagas disease in a domestic transmission cycle in southern Texas, USA. *Emerg Infect Dis.* 2003 Jan;9(1):103-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Kjos SA, Snowden KF, Craig TM, et al. Distribution and characterization of canine Chagas disease in Texas. *Vet Parasitol.* 2008 Apr 15;152(3-4):249-56. [Resumo](#)
40. Yabsley MJ, Noblet GP. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* in raccoons from South Carolina and Georgia. *J Wildl Dis.* 2002 Jan;38(1):75-83. [Texto completo](#) [Resumo](#)
41. Klotz SA, Dorn PL, Klotz JH, et al. Feeding behavior of triatomines from the southwestern United States: an update on potential risk for transmission of Chagas disease. *Acta Trop.* 2009 Aug;111(2):114-8. [Resumo](#)
42. Hall CA, Polizzi C, Yabsley MJ, et al. *Trypanosoma cruzi* prevalence and epidemiologic trends in lemurs on St. Catherines Island, Georgia. *J Parasitol.* 2007 Feb;93(1):93-6. [Resumo](#)
43. Coura JR, Borges-Pereira J. Chagas disease. What is known and what should be improved: a systemic review. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012 Jun;45(3):286-96. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Buekens P, Almendares O, Carlier Y, et al. Mother-to-child transmission of Chagas' disease in North America: why don't we do more? *Matern Child Health J.* 2008 May;12(3):283-6. [Resumo](#)
45. Coura JR. The main sceneries of Chagas disease transmission: the vectors, blood and oral transmissions - a comprehensive review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015 May;110(3):277-82. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis.* 2001 Sep;1(2):92-100. [Resumo](#)
47. Roque AL, Xavier SC, da Rocha MG, et al. *Trypanosoma cruzi* transmission cycle among wild and domestic mammals in three areas of orally transmitted Chagas disease outbreaks. *Am J Trop Med Hyg.* 2008 Nov;79(5):742-9. [Resumo](#)
48. Roque AL, Xavier SC, Gerhardt M, et al. *Trypanosoma cruzi* among wild and domestic mammals in different areas of the Abaetetuba municipality (Pará State, Brazil), an endemic Chagas disease transmission area. *Vet Parasitol.* 2013 Mar 31;193(1-3):71-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Roux E, de Fátima Venâncio A, Girres JF, et al. Spatial patterns and eco-epidemiological systems--part II: characterising spatial patterns of the occurrence of the insect vectors of Chagas disease based on remote sensing and field data. *Geospat Health.* 2011 Nov;6(1):53-64. [Resumo](#)
50. Roux E, de Fátima Venâncio A, Girres JF, et al. Spatial patterns and eco-epidemiological systems--part I: multi-scale spatial modelling of the occurrence of Chagas disease insect vectors. *Geospat Health.* 2011 Nov;6(1):41-51. [Resumo](#)
51. Costa J, Lorenzo M. Biology, diversity and strategies for the monitoring and control of triatomines - Chagas disease vectors. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Jul;104 Suppl 1:46-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)

52. Justi SA, Russo CA, Mallet JR, et al. Molecular phylogeny of Triatomini (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). *Parasit Vectors*. 2014 Mar 31;7:149. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Justi SA, Galvão C. The Evolutionary Origin of Diversity in Chagas Disease Vectors. *Trends Parasitol*. 2017 Jan;33(1):42-52. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Herrera CP, Licon MH, Nation CS, et al. Genotype diversity of *Trypanosoma cruzi* in small rodents and *Triatoma sanguisuga* from a rural area in New Orleans, Louisiana. *Parasit Vectors*. 2015 Feb 24;8:123. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Waleckx E, Suarez J, Richards B, et al. *Triatoma sanguisuga* blood meals and potential for Chagas disease, Louisiana, USA. *Emerg Infect Dis*. 2014 Dec;20(12):2141-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
56. Bern C, Montgomery SP. An estimate of the burden of Chagas disease in the United States. *Clin Infect Dis*. 2009 Sep 1;49(5):e52-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Herwaldt BL. Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures. *Clin Microbiol Rev*. 2001 Oct;14(4):659-88. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Messenger LA, Bern C. Congenital Chagas disease: current diagnostics, limitations and future perspectives. *Curr Opin Infect Dis*. 2018 Oct;31(5):415-21. [Resumo](#)
59. Luquetti AO, Tavares SBN, Siriano LR, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in central Brazil: a study of 1,211 individuals born to infected mothers. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015 May;110(3):369-76. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Howard EJ, Xiong X, Carlier Y, et al. Frequency of the congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2014 Jan;121(1):22-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Bern C, Verastegui M, Gilman RH, et al. Congenital *Trypanosoma cruzi* transmission in Santa Cruz, Bolivia. *Clin Infect Dis*. 2009 Dec 1;49(11):1667-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 Jul;104 Suppl 1:152-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, et al. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation*. 2007 Mar 6;115(9):1109-23. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Esper L, Talvani A, Pimentel P, et al. Molecular mechanisms of myocarditis caused by *Trypanosoma cruzi*. *Curr Opin Infect Dis*. 2015 Jun;28(3):246-52. [Resumo](#)
65. Cunha-Neto E, Chevillard C. Chagas disease cardiomyopathy: immunopathology and genetics. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:683230. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. da Rocha JR, Ribeiro U, Cecconello I, et al. Gastric secretory and hormonal patterns in end-stage Chagasic achalasia. *Dis Esophagus*. 2009;22(7):606-10. [Resumo](#)

67. Dutra WO, Gollob KJ. Current concepts in immunoregulation and pathology of human Chagas disease. *Curr Opin Infect Dis.* 2008 Jun;21(3):287-92. [Resumo](#)
68. Meneghelli UG. Chagas' disease: a model of denervation in the study of digestive tract motility. *Braz J Med Biol Res.* 1985;18(3):255-64. [Resumo](#)
69. Jabari S, de Oliveira EC, Brehmer A, et al. Chagasic megacolon: enteric neurons and related structures. *Histochem Cell Biol.* 2014 Sep;142(3):235-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
70. Jiménez P, Jaimes J, Poveda C, et al. A systematic review of the *Trypanosoma cruzi* genetic heterogeneity, host immune response and genetic factors as plausible drivers of chronic chagasic cardiomyopathy. *Parasitology.* 2019 Mar;146(3):269-83. [Resumo](#)
71. Klotz SA, Dorn PL, Mosbacher M, et al. Kissing bugs in the United States: risk for vector-borne disease in humans. *Environ Health Insights.* 2014 Dec 10;8(Suppl 2):49-59. [Texto completo](#) [Resumo](#)
72. Dias JC. Chagas disease control in Brazil: which strategy after the attack phase? *Ann Soc Belg Med Trop.* 1991;71(suppl 1):75-86. [Resumo](#)
73. Briceño-León R. Chagas disease in the Americas: an ecohealth perspective [in Spanish]. *Cad Saude Publica.* 2009;25(suppl 1):S71-82. [Resumo](#)
74. Gorla DE, Porcasi X, Hrellac H, et al. Spatial stratification of house infestation by *Triatoma infestans* in La Rioja, Argentina. *Am J Trop Med Hyg.* 2009 Mar;80(3):405-9. [Resumo](#)
75. Briceño-León R, Mendez Galván J. The social determinants of Chagas disease and the transformations of Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007 Oct 30;102 Suppl 1:109-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. Araujo CA, Waniek PJ, Jansen AM. An overview of Chagas disease and the role of triatomines on its distribution in Brazil. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2009 Jun;9(3):227-34. [Resumo](#)
77. Hotez PJ. Neglected infections of poverty in the United States of America. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008 Jun 25;2(6):e256. [Texto completo](#) [Resumo](#)
78. Ventura-Garcia L, Roura M, Pell C, et al. Socio-cultural aspects of Chagas disease: a systematic review of qualitative research. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013 Sep 12;7(9):e2410. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. Castro E. Chagas' disease: lessons from routine donation testing. *Transfus Med.* 2009 Feb;19(1):16-23. [Texto completo](#) [Resumo](#)
80. Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007 Oct 30;102 Suppl 1:75-85. [Texto completo](#) [Resumo](#)
81. Agapova M, Busch MP, Custer B. Cost-effectiveness of screening the US blood supply for *Trypanosoma cruzi*. *Transfusion.* 2010 Oct;50(10):2220-32. [Resumo](#)



82. Diaz JH. Recognizing and reducing the risks of Chagas disease (American trypanosomiasis) in travelers. *J Travel Med.* 2008 May-Jun;15(3):184-95. [Texto completo](#) [Resumo](#)
83. Kirchhoff LV, Paredes P, Lomeli-Guerrero A, et al. Transfusion-associated Chagas disease (American trypanosomiasis) in Mexico: implications for transfusion medicine in the United States. *Transfusion.* 2006 Feb;46(2):298-304. [Resumo](#)
84. Wendel S. Transfusion-transmitted Chagas' disease. *Curr Opin Hematol.* 1998 Nov;5(6):406-11. [Resumo](#)
85. Sabino EC, Salles NA, Sarr M, et al; NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS-II), International Component. Enhanced classification of Chagas serologic results and epidemiologic characteristics of seropositive donors at three large blood centers in Brazil. *Transfusion.* 2010 Dec;50(12):2628-37. [Resumo](#)
86. Altclas JD, Barcan L, Nagel C, et al. Organ transplantation and Chagas disease. *JAMA.* 2008 Mar 12;299(10):1134; author reply 1134-5. [Resumo](#)
87. Ferraz AS, Figueiredo JF. Transmission of Chagas' disease through transplanted kidney: occurrence of the acute form of the disease in two recipients from the same donor. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1993 Sep-Oct;35(5):461-3. [Resumo](#)
88. Kun H, Moore A, Mascola L, et al. Transmission of *Trypanosoma cruzi* by heart transplantation. *Clin Infect Dis.* 2009 Jun 1;48(11):1534-40. [Resumo](#)
89. Barcán L, Lunaó C, Clara L, et al. Transmission of *T. cruzi* infection via liver transplantation to a nonreactive recipient for Chagas' disease. *Liver Transpl.* 2005 Sep;11(9):1112-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
90. Souza FF, Castro-E-Silva O, Marin Neto JA, et al. Acute Chagasic myocardiopathy after orthotopic liver transplantation with donor and recipient serologically negative for *Trypanosoma cruzi*: a case report. *Transplant Proc.* 2008 Apr;40(3):875-8. [Resumo](#)
91. Kransdorf EP, Zakowski PC, Kobashigawa JA. Chagas disease in solid organ and heart transplantation. *Curr Opin Infect Dis.* 2014 Oct;27(5):418-24. [Resumo](#)
92. Wallace JA, Miller L, Beavis A, et al. Chagas disease: a proposal for testing policy for solid-organ transplant in the United States. *Prog Transplant.* 2013 Sep;23(3):272-7. [Resumo](#)
93. Villalba R, Fornes G, Alvarez MA, et al. Acute Chagas' disease in a recipient of a bone marrow transplant in Spain: case report. *Clin Infect Dis.* 1992 Feb;14(2):594-5. [Resumo](#)
94. Altclas J, Sinagra A, Dictar M, et al. Chagas disease in bone marrow transplantation: an approach to preemptive therapy. *Bone Marrow Transplant.* 2005 Jul;36(2):123-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
95. Altclas J, Sinagra A, Jaimovich G, et al. Reactivation of chronic Chagas' disease following allogeneic bone marrow transplantation and successful pre-emptive therapy with benznidazole. *Transpl Infect Dis.* 1999 Jun;1(2):135-7. [Resumo](#)



96. Altclas J, Jaimovich G, Milovic V, et al. Chagas' disease after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 1996 Aug;18(2):447-8. [Resumo](#)
97. Vazquez-Prokopec GM, Ceballos LA, Cecere MC, et al. Seasonal variations of microclimatic conditions in domestic and peridomestic habitats of *Triatoma infestans* in rural northwest Argentina. *Acta Trop.* 2002 Dec;84(3):229-38. [Resumo](#)
98. Medone P, Ceccarelli S, Parham PE, et al. The impact of climate change on the geographical distribution of two vectors of Chagas disease: implications for the force of infection. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015 Apr 5;370(1665). pii: 20130560. [Resumo](#)
99. Garza M, Feria Arroyo TP, Casillas EA, et al. Projected future distributions of vectors of *Trypanosoma cruzi* in North America under climate change scenarios. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 May 15;8(5):e2818. [Texto completo](#) [Resumo](#)
100. Abad-Franch F, Monteiro FA. Biogeography and evolution of Amazonian triatomines (Heteroptera: Reduviidae): implications for Chagas disease surveillance in humid forest ecoregions. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007 Oct 30;102 Suppl 1:57-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
101. Walsh JF, Molyneux DH, Birley MH. Deforestation: effects on vector-borne disease. *Parasitology.* 1993;106 Suppl:S55-75. [Resumo](#)
102. Hofflin JM, Sadler RH, Araujo FG, et al. Laboratory-acquired Chagas disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1987;81(3):437-40. [Resumo](#)
103. Bern C, Montgomery SP. Recognizing and reducing the risks of Chagas disease in travelers. *J Travel Med.* 2008 Sep-Oct;15(5):385; author reply 386. [Texto completo](#) [Resumo](#)
104. Jackson Y. International migration: global issue, local impact: the example of two parasites [in French]. *Rev Med Suisse.* 2009 May 6;5(202):1022-5. [Resumo](#)
105. Gonzalez-Granado LI, Rojo-Conejo P, Ruiz-Contreras J, et al. Chagas disease travels to Europe. *Lancet.* 2009 Jun 13;373(9680):2025. [Resumo](#)
106. Manzardo C, Trevino B, Gomez i Prat J, et al. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issues. *Travel Med Infect Dis.* 2008 Jan-Mar;6(1-2):4-11. [Resumo](#)
107. Takeno M, Seto S, Kawahara F, et al. Chronic Chagas' heart disease in a Japanese-Brazilian traveler: a case report. *Jpn Heart J.* 1999 May;40(3):375-82. [Texto completo](#) [Resumo](#)
108. Blanco SB, Segura EL, Cura EN, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: an operational outline for detecting and treating infected infants in north-western Argentina. *Trop Med Int Health.* 2000 Apr;5(4):293-301. [Texto completo](#) [Resumo](#)
109. Bittencourt AL. Possible risk factors for vertical transmission of Chagas' disease. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1992 Sep-Oct;34(5):403-8. [Resumo](#)

110. Brutus L, Schneider D, Postigo J, et al. Evidence of congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in a vector-free area of Bolivia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007 Nov;101(11):1159-60. [Resumo](#)
111. Gürtler RE, Segura EL, Cohen JE. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* infection in Argentina. *Emerg Infect Dis.* 2003 Jan;9(1):29-32. [Texto completo](#) [Resumo](#)
112. Olivera Mar A, Guillen Ortega F, Cruz Vidal S, et al. Serological and parasitological screening of *Trypanosoma cruzi* infection in mothers and newborns living in two Chagasic areas of Mexico. *Arch Med Res.* 2006 Aug;37(6):774-7. [Resumo](#)
113. Salas NA, Cot M, Schneider D, et al. Risk factors and consequences of congenital Chagas disease in Yacuiba, south Bolivia. *Trop Med Int Health.* 2007 Dec;12(12):1498-505. [Texto completo](#) [Resumo](#)
114. Di Pentima MC, Hwang LY, Skeeter CM, et al. Prevalence of antibody to *Trypanosoma cruzi* in pregnant Hispanic women in Houston. *Clin Infect Dis.* 1999 Jun;28(6):1281-5. [Resumo](#)
115. Dias JC. Elimination of Chagas disease transmission: perspectives. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Jul;104 Suppl 1:41-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
116. Guhl F, Pinto N, Aguilera G. Sylvatic triatominae: a new challenge in vector control transmission. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Jul;104 Suppl 1:71-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
117. Noireau F. Wild *Triatoma infestans*, a potential threat that needs to be monitored. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Jul;104 Suppl 1:60-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
118. Meymandi S, Hernandez S, Park S, et al. Treatment of Chagas disease in the United States. *Curr Treat Options Infect Dis.* 2018 Jun 26;10(3):373-88. [Texto completo](#) [Resumo](#)
119. Milei J, Guerri-Guttenberg RA, Grana DR, et al. Prognostic impact of Chagas disease in the United States. *Am Heart J.* 2009 Jan;157(1):22-9. [Resumo](#)
120. Dias JP, Bastos C, Araujo E, et al. Acute Chagas disease outbreak associated with oral transmission. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008 May-Jun;41(3):296-300. [Texto completo](#) [Resumo](#)
121. Sosa-Estani S, Viotti R, Segura EL. Therapy, diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease: insight gained in Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Jul;104 Suppl 1:167-80. [Texto completo](#) [Resumo](#)
122. Gomes YM, Lorena VM, Luquetti AO. Diagnosis of Chagas disease: what has been achieved? What remains to be done with regard to diagnosis and follow up studies? *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Jul;104 Suppl 1:115-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
123. Dubner S, Schapachnik E, Riera AR, et al. Chagas disease: state-of-the-art of diagnosis and management. *Cardiol J.* 2008;15(6):493-504. [Resumo](#)
124. Brasil PE, De Castro L, Hasslocher-Moreno AM, et al. ELISA versus PCR for diagnosis of chronic Chagas disease: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2010 Nov 25;10:337. [Texto completo](#) [Resumo](#)

125. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation*. 2007 Mar 6;115(9):1101-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
126. Benchimol Barbosa PR. Noninvasive prognostic markers for cardiac death and ventricular arrhythmia in long-term follow-up of subjects with chronic Chagas' disease. *Braz J Med Biol Res*. 2007 Feb;40(2):167-78. [Texto completo](#) [Resumo](#)
127. Bestetti RB, Dalbo CM, Arruda CA, et al. Predictors of sudden cardiac death for patients with Chagas' disease: a hospital-derived cohort study. *Cardiology*. 1996 Nov-Dec;87(6):481-7. [Resumo](#)
128. Meneghelli UG, Peria FM, Darezzo FM, et al. Clinical, radiographic, and manometric evolution of esophageal involvement by Chagas' disease. *Dysphagia*. 2005 Winter;20(1):40-5. [Resumo](#)
129. Meneghelli UG. Chagasic enteropathy. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004 May-Jun;37(3):252-60. [Resumo](#)
130. Benchimol-Barbosa PR. Predictors of mortality in Chagas' disease: the impact of atrial fibrillation and oral transmission on infected population. *Int J Cardiol*. 2009 Apr 3;133(2):275-7. [Resumo](#)
131. Dantas RO. Comparison between idiopathic achalasia and achalasia caused by Chagas' disease: a review on the publications about the subject [in Portuguese]. *Arq Gastroenterol*. 2003 Apr-Jun;40(2):126-30. [Resumo](#)
132. Dantas RO. Effect of successive swallows on oesophageal motility of normal volunteers, patients with Chagas' disease and patients with idiopathic achalasia. *Neurogastroenterol Motil*. 2003 Feb;15(1):57-62. [Resumo](#)
133. Dantas RO. Vigorous achalasia in Chagas' disease. *Dis Esophagus*. 2002;15(4):305-8. [Resumo](#)
134. Dantas RO. Upper esophageal sphincter pressure in patients with Chagas' disease and primary achalasia. *Braz J Med Biol Res*. 2000 May;33(5):545-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)
135. Dantas RO. Dysphagia in patients with Chagas' disease. *Dysphagia*. 1998 Winter;13(1):53-7. [Resumo](#)
136. Otani MM, Vinelli E, Kirchhoff LV, et al. WHO comparative evaluation of serologic assays for Chagas disease. *Transfusion*. 2009 Jun;49(6):1076-82. [Resumo](#)
137. Caballero ZC, Sousa OE, Marques WP, et al. Evaluation of serological tests to identify *Trypanosoma cruzi* infection in humans and determine cross-reactivity with *Trypanosoma rangeli* and *Leishmania* spp. *Clin Vaccine Immunol*. 2007 Aug;14(8):1045-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
138. Xavier SS, Sousa AS, Hasslocher-Moreno A. Application of the new classification of cardiac insufficiency (ACC/AHA) in chronic Chagas cardiopathy: a critical analysis of the survival curves. *SOCERJ*. 2005;18:227-32. [Texto completo](#)
139. Carrasco HA, Barboza JS, Inglessis G, et al. Left ventricular cineangiography in Chagas' disease: detection of early myocardial damage. *Am Heart J*. 1982 Sep;104(3):595-602. [Resumo](#)

140. Kuschner E, Sgammini H, Castro R, et al. Evaluation of cardiac function by radioisotopic angiography, in patients with chronic Chagas cardiopathy [in Spanish]. *Arq Bras Cardiol.* 1985 Oct;45(4):249-56. [Resumo](#)
141. Bern C, Montgomery SP, Katz L, et al. Chagas disease and the US blood supply. *Curr Opin Infect Dis.* 2008 Oct;21(5):476-82. [Resumo](#)
142. Chin-Hong PV, Schwartz BS, Bern C, et al. Screening and treatment of Chagas disease in organ transplant recipients in the United States: recommendations from the Chagas in Transplant Working Group. *Am J Transplant.* 2011 Apr;11(4):672-80. [Texto completo](#) [Resumo](#)
143. Gross PA, Barrett TL, Dellinger EP, et al. Purpose of quality standards for infectious diseases. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 1994 Mar;18(3):421. [Resumo](#)
144. Coura JR. Present situation and new strategies for Chagas disease chemotherapy - a proposal. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Jul;104(4):549-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
145. Fernandes CD, Tiecher FM, Balbinot MM, et al. Efficacy of benznidazole treatment for asymptomatic Chagasic patients from state of Rio Grande do Sul evaluated during a three years follow-up. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Feb;104(1):27-32. [Texto completo](#) [Resumo](#)
146. Dias JC, Coura JR, Yasuda MA. The present situation, challenges, and perspectives regarding the production and utilization of effective drugs against human Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2014 Jan-Feb;47(1):123-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
147. Norman FF, López-Vélez R. Chagas disease and breast-feeding. *Emerg Infect Dis.* 2013 Oct;19(10):1561-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
148. World Health Organization. Chagas disease (American trypanosomiasis): treatment. 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
149. Bestetti RB, Theodoropoulos TA. A systematic review of studies on heart transplantation for patients with end-stage Chagas' heart disease. *J Card Fail.* 2009 Apr;15(3):249-55. [Resumo](#)
150. Urbina JA. Recent clinical trials for the etiological treatment of chronic Chagas disease: advances, challenges and perspectives. *J Eukaryot Microbiol.* 2015 Jan-Feb;62(1):149-56. [Resumo](#)
151. Campi-Azevedo AC, Gomes JA, Teixeira-Carvalho A, et al. Etiological treatment of Chagas disease patients with benznidazole lead to a sustained pro-inflammatory profile counterbalanced by modulatory events. *Immunobiology.* 2015 May;220(5):564-74. [Resumo](#)
152. Barbosa JL, Thiers CA, de Bragança Pereira B, et al. Impact of the use of benznidazole followed by antioxidant supplementation in the prevalence of ventricular arrhythmias in patients with chronic Chagas disease: pilot study. *Am J Ther.* 2016 Nov/Dec;23(6):e1474-83. [Resumo](#)
153. Fabbro DL, Danesi E, Olivera V, et al. Trypanocide treatment of women infected with *Trypanosoma cruzi* and its effect on preventing congenital Chagas. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 Nov 20;8(11):e3312. [Texto completo](#) [Resumo](#)

154. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, et al. Randomized trial of benznidazole for chronic chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015 Oct;373(14):1295-306. [Texto completo](#) [Resumo](#)
155. Bittencourt HS, Rodrigues Junior Ede S, Cruz CG, et al. Neuromuscular electrical stimulation in a patient with chronic heart failure due to Chagas disease: a case report. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(5):927-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
156. Mendes MFA, Lopes WS, Nogueira GA, et al. Aerobic physical exercise in women with Chagas disease [in Portuguese]. *Fisioter Mov*. 2011;24(4):591-601. [Texto completo](#)
157. Lima MM, Rocha MO, Nunes MC, et al. A randomized trial of the effects of exercise training in Chagas cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2010 Aug;12(8):866-73. [Texto completo](#) [Resumo](#)
158. Fialho PH, Tura BR, Sousa AS, et al. Effects of an exercise program on the functional capacity of patients with chronic Chagas' heart disease, evaluated by cardiopulmonary testing. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012 Mar-Apr;45(2):220-4. [Resumo](#)
159. Mediano MF, Mendes Fde S, Pinto VL, et al. Cardiac rehabilitation program in patients with Chagas heart failure: a single-arm pilot study. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016 May-Jun;49(3):319-28. [Texto completo](#) [Resumo](#)
160. Martí-Carvajal AJ, Kwong JS. Pharmacological interventions for treating heart failure in patients with Chagas cardiomyopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jul 8;(7):CD009077. [Texto completo](#) [Resumo](#)
161. Tanowitz HB, Machado FS, Jelicks LA, et al. Perspectives on Trypanosoma cruzi-induced heart disease (Chagas disease). *Prog Cardiovasc Dis*. 2009 May-Jun;51(6):524-39. [Texto completo](#) [Resumo](#)
162. Aulet F, Riarte A, Pattin M, et al. Chagas disease and kidney transplantation. *Transplant Proc*. 1991 Oct;23(5):2653. [Resumo](#)
163. de Arteaga J, Massari PU, Galli B, et al. Renal transplantation and Chagas' disease. *Transplant Proc*. 1992 Oct;24(5):1900-1. [Resumo](#)
164. de Faria JB, Alves G. Transmission of Chagas' disease through cadaveric renal transplantation. *Transplantation*. 1993 Dec;56(6):1583-4. [Resumo](#)
165. Vazquez MC, Riarte A, Pattin M, et al. Chagas' disease can be transmitted through kidney transplantation. *Transplant Proc*. 1993 Dec;25(6):3259-60. [Resumo](#)
166. Vazquez MC, Sabbatiello R, Schiavelli R, et al. Chagas disease and transplantation. *Transplant Proc*. 1996 Dec;28(6):3301-3. [Resumo](#)
167. Rassi A Jr, Dias JC, Marin-Neto JA, et al. Challenges and opportunities for primary, secondary, and tertiary prevention of Chagas' disease. *Heart*. 2009 Apr;95(7):524-34. [Resumo](#)
168. Riarte A, Luna C, Sabatiello R, et al. Chagas' disease in patients with kidney transplants: 7 years of experience 1989-1996. *Clin Infect Dis*. 1999 Sep;29(3):561-7. [Resumo](#)

169. Keenan M, Chaplin JH. A new era for Chagas disease drug discovery? *Prog Med Chem.* 2015;54:185-230. [Resumo](#)
170. Morilla MJ, Romero EL. Nanomedicines against Chagas disease: an update on therapeutics, prophylaxis and diagnosis. *Nanomedicine (Lond).* 2015 Feb;10(3):465-81. [Resumo](#)
171. NIH US National Library of Medicine: ClinicalTrials.gov. Oral fexinidazole dosing regimens for the treatment of adults with chronic indeterminate Chagas disease (FEXI12). July 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
172. Borges Migliavaca C, Stein C, Colpani V, et al. Isosorbide and nifedipine for Chagas' megaesophagus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018 Sep 28;12(9):e0006836. [Texto completo](#) [Resumo](#)
173. Stein C, Migliavaca CB, Colpani V, et al. Amiodarone for arrhythmia in patients with Chagas disease: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018 Aug 20;12(8):e0006742. [Texto completo](#) [Resumo](#)
174. NIH US National Library of Medicine: ClinicalTrials.gov. A trial testing amiodarone in Chagas cardiomyopathy (ATTACH). June 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
175. Campos de Carvalho AC, Goldenberg RC, Jelicks LA, et al. Cell therapy in Chagas disease. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2009;2009:484358. [Texto completo](#) [Resumo](#)
176. Soares MB, dos Santos RR. Current status and perspectives of cell therapy in Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Jul;104 Suppl 1:325-32. [Texto completo](#) [Resumo](#)
177. Zhang Y, Mi JY, Rui YJ, et al. Stem cell therapy for the treatment of parasitic infections: is it far away? *Parasitol Res.* 2014 Feb;113(2):607-12. [Resumo](#)
178. de Carvalho KA, Abdelwahid E, Ferreira RJ, et al. Preclinical stem cell therapy in Chagas Disease: perspectives for future research. *World J Transplant.* 2013 Dec 24;3(4):119-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)
179. Silva DN, de Freitas Souza BS, Azevedo CM, et al. Intramyocardial transplantation of cardiac mesenchymal stem cells reduces myocarditis in a model of chronic Chagas disease cardiomyopathy. *Stem Cell Res Ther.* 2014 Jul 1;5(4):81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
180. Soares MB, Lima RS, Rocha LL, et al. Transplanted bone marrow cells repair heart tissue and reduce myocarditis in chronic Chagasic mice. *Am J Pathol.* 2004 Feb;164(2):441-7. [Resumo](#)
181. Goldenberg RC, Jelicks LA, Fortes FS, et al. Bone marrow cell therapy ameliorates and reverses Chagasic cardiomyopathy in a mouse model. *J Infect Dis.* 2008 Feb 15;197(4):544-7. [Resumo](#)
182. Vilas-Boas F, Feitosa GS, Soares MB, et al. Early results of bone marrow cell transplantation to the myocardium of patients with heart failure due to Chagas disease [in Portuguese]. *Arq Bras Cardiol.* 2006 Aug;87(2):159-66. [Resumo](#)
183. Ribeiro Dos Santos R, Rassi S, Feitosa G, et al; Chagas Arm of the MiHeart Study Investigators. Cell therapy in Chagas cardiomyopathy (Chagas arm of the multicenter randomized trial of cell therapy in



- cardiopathies study): a multicenter randomized trial. *Circulation*. 2012 May 22;125(20):2454-61. [Texto completo](#) [Resumo](#)
184. Camargo EP. Perspectives of vaccination in Chagas disease revisited. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 Jul;104 Suppl 1:275-80. [Texto completo](#) [Resumo](#)
185. Cazorla SI, Frank FM, Malchiodi EL. Vaccination approaches against *Trypanosoma cruzi* infection. *Expert Rev Vaccines*. 2009 Jul;8(7):921-35. [Resumo](#)
186. Duschak VG, Couto AS. Cruzipain, the major cysteine protease of *Trypanosoma cruzi*: a sulfated glycoprotein antigen as relevant candidate for vaccine development and drug target. A review. *Curr Med Chem*. 2009;16(24):3174-202. [Resumo](#)
187. Schnapp AR, Eickhoff CS, Sizemore D, et al. Cruzipain induces both mucosal and systemic protection against *Trypanosoma cruzi* in mice. *Infect Immun*. 2002 Sep;70(9):5065-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
188. Bontempi IA, Vicco MH, Cabrera G, et al. Efficacy of a trans-sialidase-ISCOMATRIX subunit vaccine candidate to protect against experimental Chagas disease. *Vaccine*. 2015 Mar 3;33(10):1274-83. [Resumo](#)
189. Serna C, Lara JA, Rodrigues SP, et al. A synthetic peptide from *Trypanosoma cruzi* mucin-like associated surface protein as candidate for a vaccine against Chagas disease. *Vaccine*. 2014 Jun 12;32(28):3525-32. [Texto completo](#) [Resumo](#)
190. Tekiel V, Alba-Soto CD, Gonzalez Cappa SM, et al. Identification of novel vaccine candidates for Chagas' disease by immunization with sequential fractions of a trypomastigote cDNA expression library. *Vaccine*. 2009 Feb 25;27(9):1323-32. [Resumo](#)
191. Gupta S, Wan X, Zago MP, et al. Antigenicity and diagnostic potential of vaccine candidates in human Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(1):e2018. [Texto completo](#) [Resumo](#)
192. Basso B. Modulation of immune response in experimental Chagas disease. *World J Exp Med*. 2013 Feb 20;3(1):1-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
193. Balouz V, Cámara Mde L, Cánepa GE, et al. Mapping antigenic motifs in the trypomastigote small surface antigen from *Trypanosoma cruzi*. *Clin Vaccine Immunol*. 2015 Mar;22(3):304-12. [Resumo](#)
194. Jannin J, Salvatella R, eds. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. Montevideo, Uruguay: OPS/HDM/CD/425-06; 2006:28.
195. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2197-223. [Resumo](#)
196. Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, et al. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. *Lancet Infect Dis*. 2013 Apr;13(4):342-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
197. World Health Organization. World Health Report 2004: changing history. Geneva: WHO; 2004:120-1,126-7. [Texto completo](#)



198. Martins-Melo FR, Alencar CH, Ramos AN Jr, et al. Epidemiology of mortality related to Chagas' disease in Brazil, 1999-2007. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(2):e1508. [Texto completo](#) [Resumo](#)

---

199. Sartori AM, Caiaffa-Filho HH, Bezerra RC, et al. Exacerbation of HIV viral load simultaneous with asymptomatic reactivation of chronic Chagas' disease. Am J Trop Med Hyg. 2002 Nov;67(5):521-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)

---

200. Sartori AM, Shikanai-Yasuda MA, Amato Neto V, et al. Follow-up of 18 patients with human immunodeficiency virus infection and chronic Chagas' disease, with reactivation of Chagas' disease causing cardiac disease in three patients. Clin Infect Dis. 1998 Jan;26(1):177-9. [Resumo](#)

## Imagens



IMAGES

*Figura 1: Triatoma sanguisuga: espécie de vetor com ampla distribuição nos EUA*

Cléber Galvão, PhD, Laboratório Nacional e Internacional de Referência em Taxonomia de Triatomíneos, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil (uso autorizado)

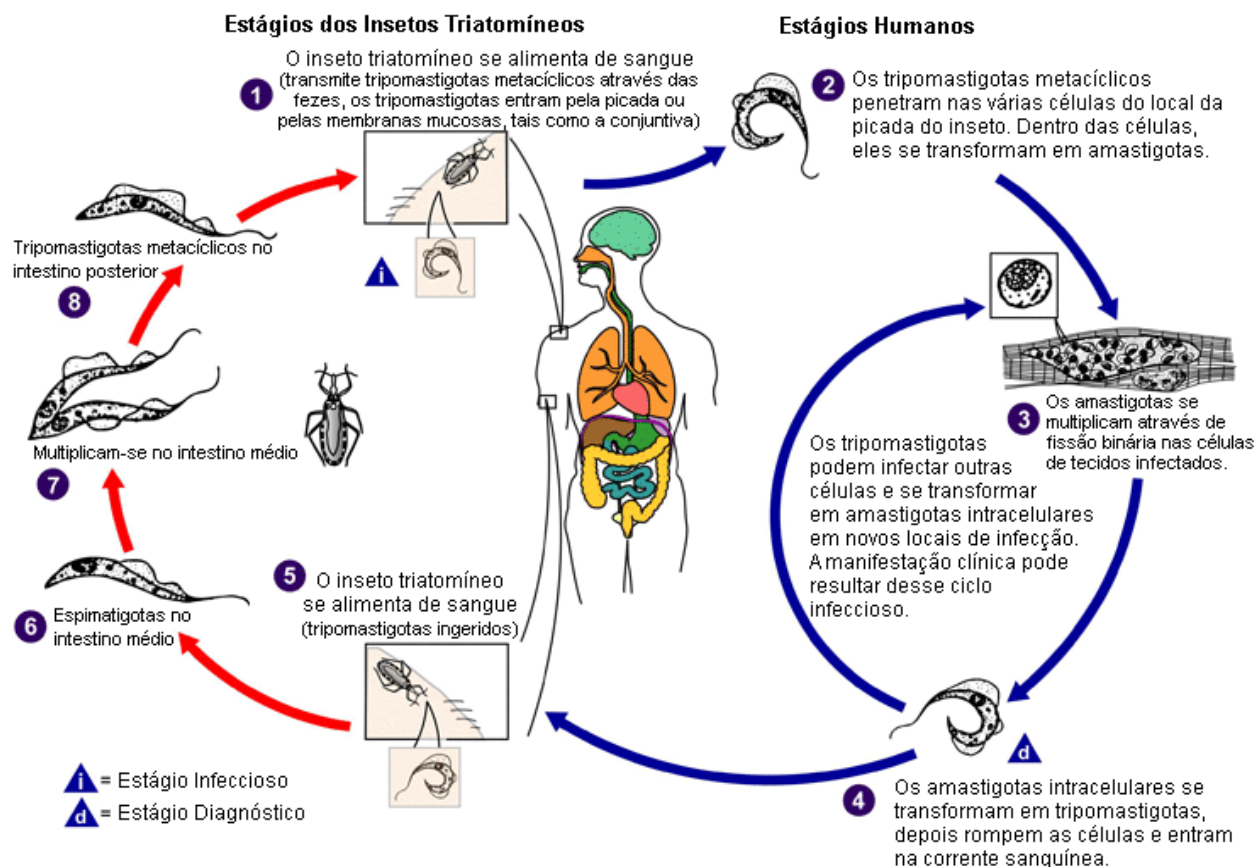


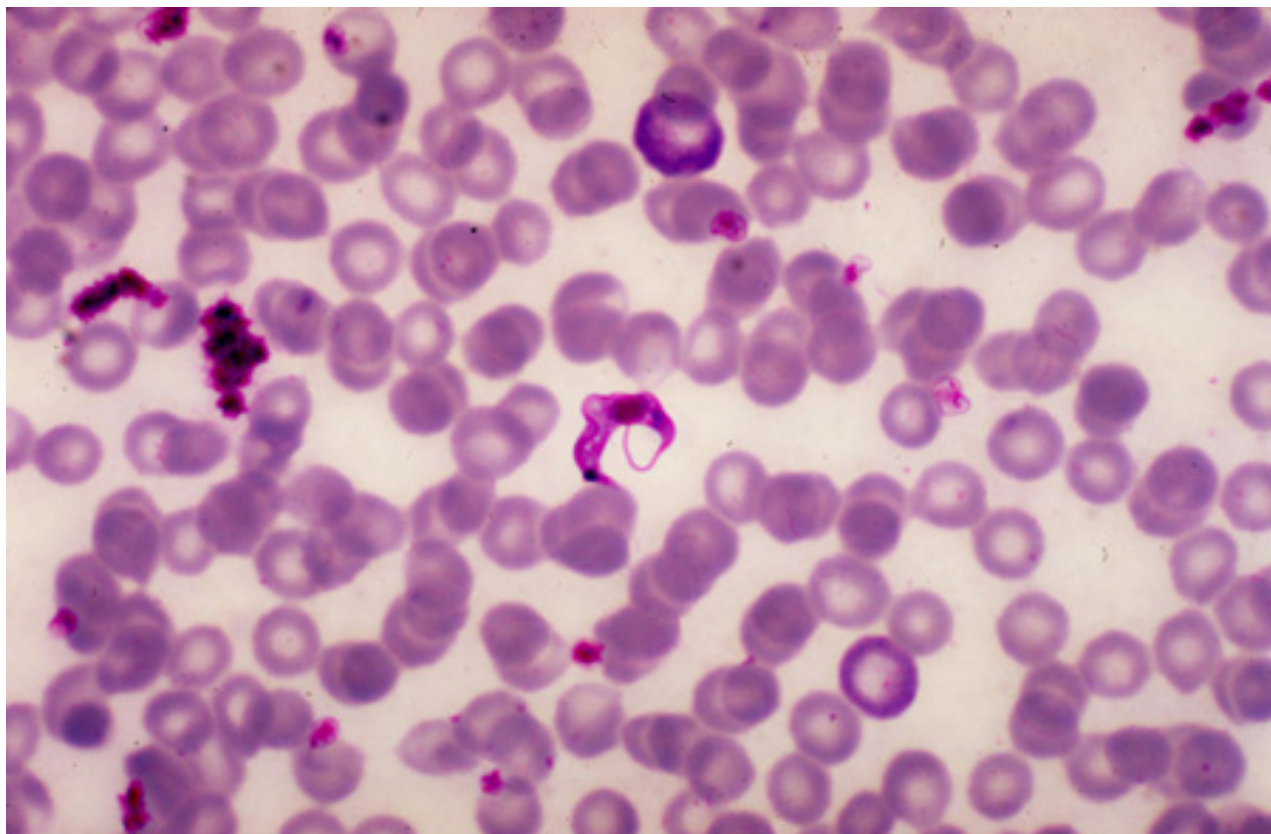
Figura 2: Ciclo de vida do *Trypanosoma cruzi*, o parasita causador da doença de Chagas

Centros de Controle e Prevenção de Doenças, Atlanta, GA, EUA: Biblioteca de Imagens de Saúde Pública (Public Health Image Library) ID # 3384 (Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser, 2002)



*Figura 3: Criança apresentando chagoma de inoculação (sinal de Romaña)*

*Grupo de Estudo em Correlação Anátomo-Clínica, Clínica Médica, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, São Paulo, Brasil (uso autorizado)*



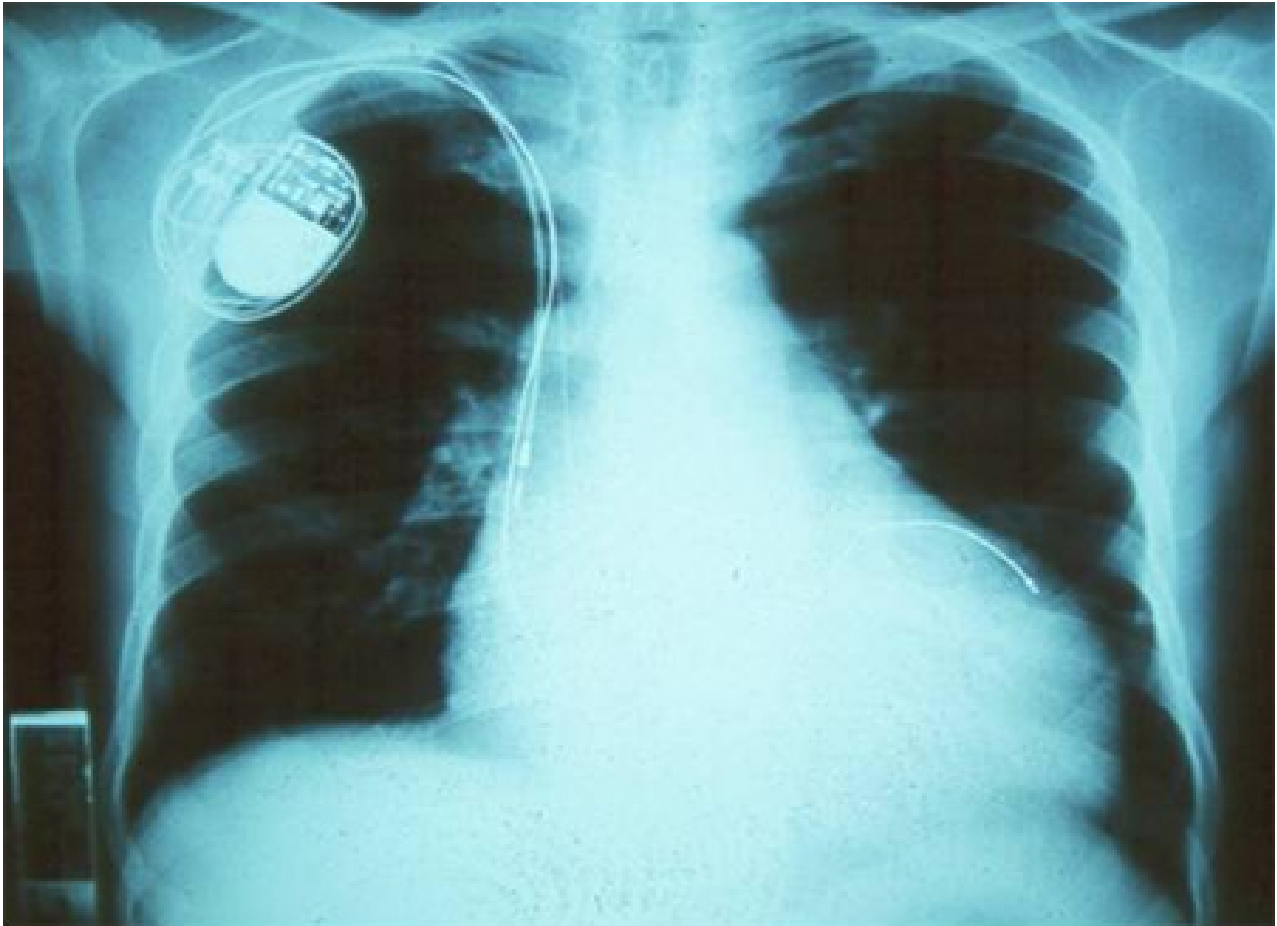
*Figura 4: Tripomastigotas metacíclicos do Trypanosoma cruzi em um esfregaço de sangue periférico preparado com coloração de Giemsa*

*Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (Centers for Disease Control and Prevention), Atlanta, Geórgia, EUA: Public Health Image Library ID # 3013 (Dr Mae Melvin, 1977)*



*Figura 5: Eletrocardiograma (ECG) evidenciando bloqueio completo do ramo direito e hemibloqueio anterior esquerdo*

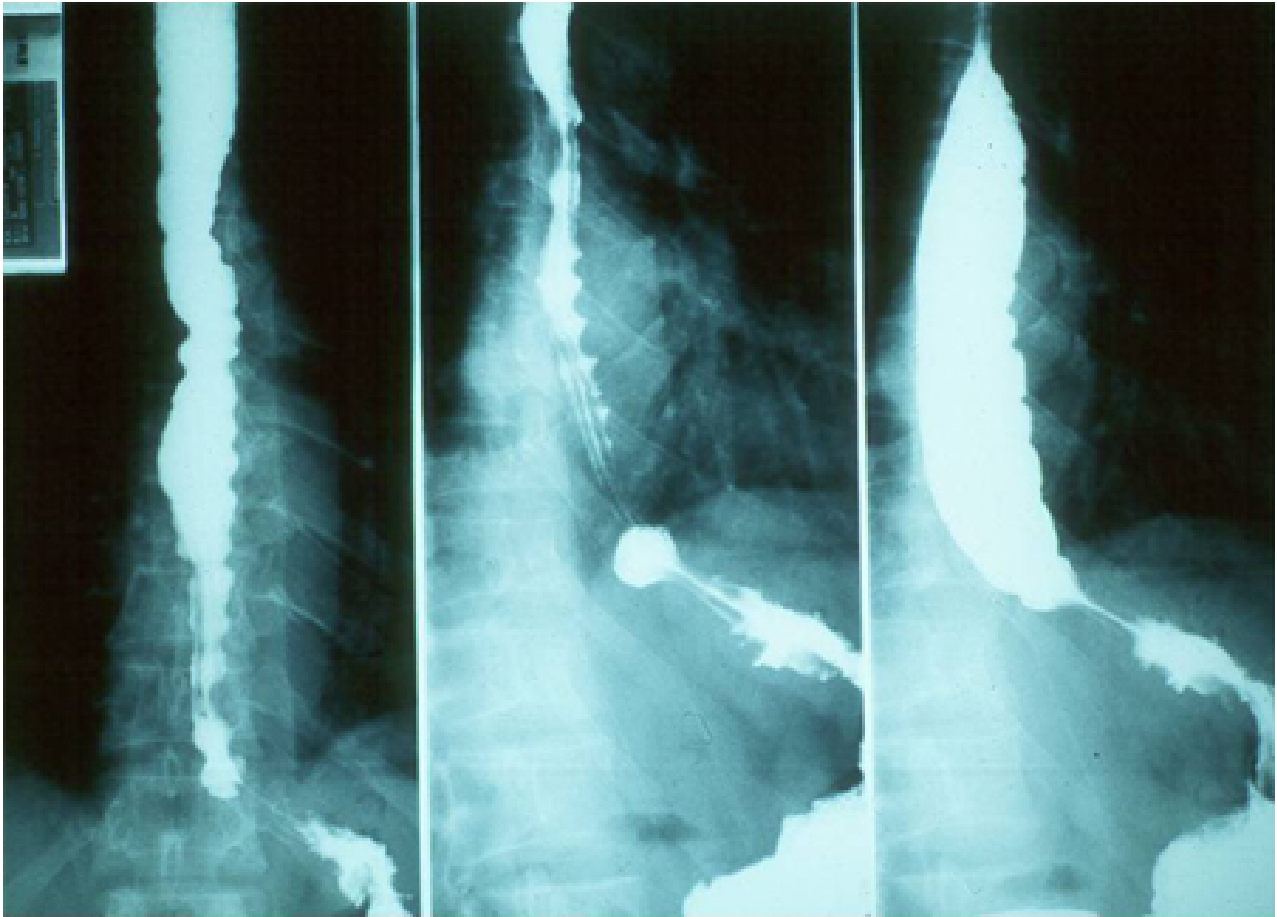
*Grupo de Estudo em Correlação Anátomo-Clínica, Clínica Médica, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, São Paulo, Brasil (uso autorizado)*



*Figura 6: Radiografia torácica: cardiomiopatia, dilatação cardíaca*

*Grupo de Estudo em Correlação Anátomo-Clínica, Clínica Médica, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, São Paulo, Brasil (uso autorizado)*





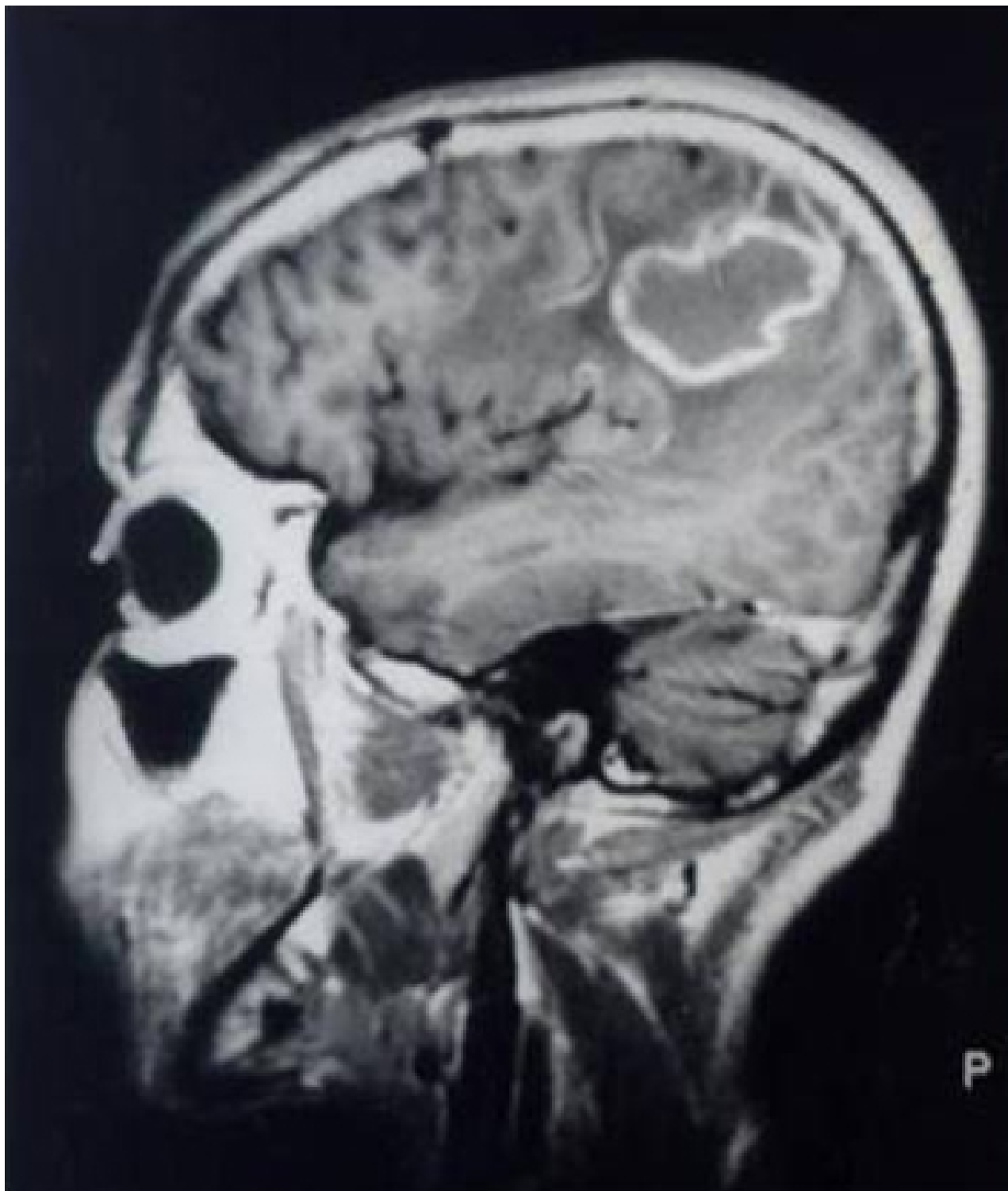
*Figura 7: Esofagografia baritada demonstrando dilatação do esôfago*

*Grupo de Estudo em Correlação Anátomo-Clínica, Clínica Médica, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, São Paulo, Brasil (uso autorizado)*



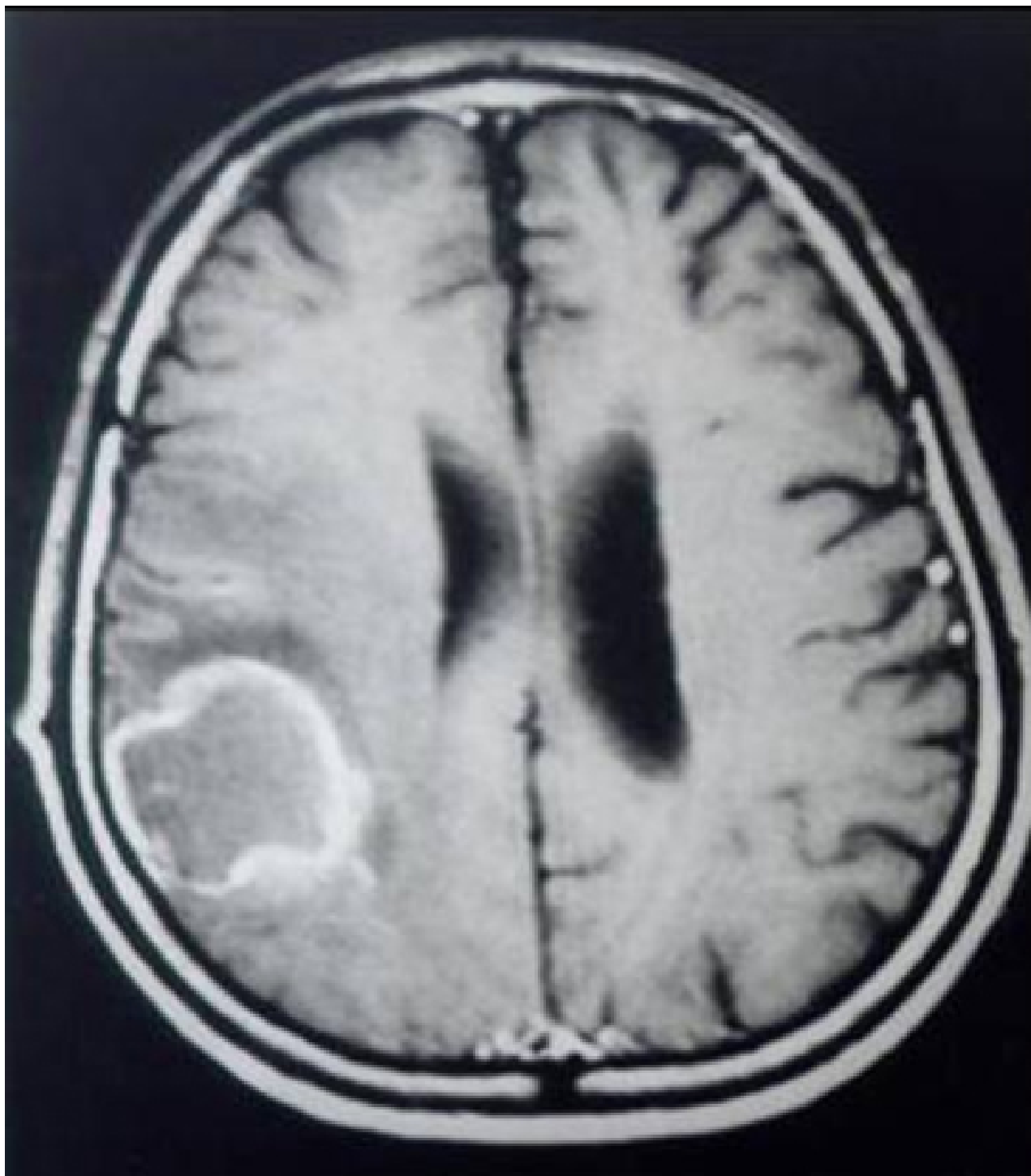
**Figura 8:** Enema de bário demonstrando dilatação excessiva do cólon sigmoide

*Grupo de Estudo em Correlação Anátomo-Clínica, Clínica Médica, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, São Paulo, Brasil (uso autorizado)*



*Figura 9: Ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica de paciente com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) e reativação da doença de Chagas no sistema nervoso central (SNC)*

*Grupo de Estudos em Doença de Chagas (GEDoCH), Departamento de Clínica médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, Brasil (uso autorizado)*



*Figura 10: Ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica de paciente com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) e reativação da doença de Chagas no sistema nervoso central (SNC)*

*Grupo de Estudos em Doença de Chagas (GEDoCH), Departamento de Clínica médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, Brasil (uso autorizado)*

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Apr 18, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Alberto Novaes Ramos Jr, MD, MPH, PhD**

Senior Lecturer

Department of Community Health, School of Medicine, Federal University of Ceará, Fortaleza, Brazil

DIVULGAÇÕES: ANR Jr is an author of a number of references cited in this topic. ANR Jr declares that he has no other competing interests.

---

**Jorg Heukelbach, MD, DTMPH, MScIH, PhD**

Professor

Department of Community Health, School of Medicine, Federal University of Ceará, Fortaleza, Brazil

DIVULGAÇÕES: JH declares that he has no competing interests.

---

**Andréa Silvestre de Sousa, MD, MMed, PhD**

Adjunct Professor of Cardiology

Department of Internal Medicine, Federal University of Rio de Janeiro, Researcher, Evandro Chagas

National Institute of Infectious Diseases, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil

DIVULGAÇÕES: ASS declares that she has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Alberto Novaes Ramos Jr, Dr Jorg Heukelbach, and Dr Andrea Silvestre de Sousa would like to gratefully acknowledge Dr Francisco Rogerlândio Martins-Melo, a previous contributor to this topic.

DIVULGAÇÕES: FRMM declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

---

**Christopher Huston, MD**

Assistant Professor of Medicine

Division of Infectious Diseases, University of Vermont College of Medicine, Burlington, VT

DIVULGAÇÕES: CH declares that he has no competing interests.

---

**Richard Reithinger, MD, PhD**

Professor

London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

DIVULGAÇÕES: RR declares that he has no competing interests.