

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO – UNISAGRADO

NATALI DE FREITAS JUSTAMANTE

CARDIOMIOPATIAS NA DOENÇA DE CHAGAS: ANÁLISE DOS MECANISMOS
PATOLÓGICOS, IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E MANEJO

BAURU

2024

NATALI DE FREITAS JUSTAMANTE

CARDIOMIOPATIAS NA DOENÇA DE CHAGAS: ANÁLISE DOS MECANISMOS
PATOLÓGICOS, IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E MANEJO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos
para obtenção do título de bacharel em
Biomedicina - Centro Universitário
Sagrado Coração.

Orientadora: Prof.^a Dra. Thainá Valente
Bertozzo.

BAURU

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com
ISBD

J963c

Justamante, Natali de Freitas

Cardiomiopatias na Doença de Chagas: análise dos mecanismos patológicos, implicações clínicas e manejo / Natali de Freitas Justamante. -- 2024.
20f. : il.

Orientadora: Prof.^a Dra. Thainá Valente Bertozzo

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) -
Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru - SP

1. Cardiomiopatia Chagásica. 2. Doença de Chagas. 3. Mecanismos Patológicos. 4. Tripanossomíase Americana. I. Bertozzo, Thainá Valente. II. Título.

NATALI DE FREITAS JUSTAMANTE

CARDIOMIOPATIAS NA DOENÇA DE CHAGAS: ANÁLISE DOS MECANISMOS
PATOLÓGICOS, IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E MANEJO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos
para obtenção do título de bacharel em
Biomedicina - Centro Universitário
Sagrado Coração.

Aprovado em: ___/___/___.

Banca examinadora:

Prof.^a Dra. Thainá Valente Bertozzo (Orientadora)
Centro Universitário Sagrado Coração

Prof.^a Dra. Andréa Mendes Figueiredo
Centro Universitário Sagrado Coração

Dedico este trabalho ao amor que me deu a vida, Simone.

AGRADECIMENTOS

Apesar de levar meu nome, este trabalho foi escrito por muitas mãos que me sustentaram para que eu chegasse até este dia.

Primeiramente, a Deus, que sempre me cobriu com Sua graça e bondade e me lembrou de ser forte e corajosa.

À minha mãe, Simone, que acordou cedo para que eu pudesse dormir um pouco mais, chorou para que eu pudesse sorrir e foi forte para que eu pudesse ser frágil. Obrigada por ter me feito chegar até aqui, por ter sido minha força, motivação, amiga e apoio nesta jornada chamada vida. Sigamos juntas; minhas conquistas sempre serão nossas.

Aos meus avós, Fátima e Walter, o amor incondicional e o apoio constante de vocês foram fundamentais para que eu seguisse em frente, mesmo nos momentos mais desafiadores. Sou eternamente grata por tudo o que fizeram por mim.

Ao meu namorado, Felipe, que sempre, com muita paciência, segurou minhas mãos e não me deixou desanimar. Sua presença foi uma fonte de motivação e conforto, e sou muito grata por tê-lo ao meu lado.

Aos meus amigos de faculdade, Victoria, Matheus, João Pedro e Wesley, cujas palavras de encorajamento e gestos de apoio foram essenciais durante toda a minha jornada. A presença de vocês trouxe leveza e alegria nos momentos mais desafiadores. Sou imensamente grata a cada um de vocês.

Por fim, agradeço profundamente à minha orientadora e professora Thainá Valente Bertozzo, cuja orientação e apoio foram inestimáveis durante toda a elaboração deste trabalho de conclusão de curso. Sou grata pela sua paciência, comprometimento e pelos conselhos sempre precisos que ajudaram a moldar e aprimorar meu trabalho. Sua capacidade de inspirar e motivar, foi fundamental não só para este trabalho, mas para minha jornada acadêmica. Muito obrigada!

"Dizem que a vida é para quem sabe viver, mas ninguém nasce pronto. A vida é para quem é corajoso suficiente para se arriscar e humilde o bastante para aprender."
(Lispector Clarice, [S.d.]

RESUMO

A Doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, é uma enfermidade tropical negligenciada que afeta principalmente a América Latina, mas que tem se expandido globalmente devido às migrações e outras formas de transmissão. Uma de suas complicações mais graves é a cardiomiopatia chagásica, que acomete entre 20% e 40% dos infectados; é uma condição progressiva, caracterizada por inflamação, fibrose e necrose do tecido cardíaco, levando a arritmias, insuficiência cardíaca e, nos casos mais graves, morte súbita. Este trabalho visa revisar a literatura sobre os mecanismos patológicos dessa condição, suas implicações clínicas, métodos diagnósticos, epidemiologia e estratégias terapêuticas. A pesquisa foi realizada por meio de uma revisão bibliográfica de natureza exploratória, descritiva e qualitativa, utilizando bases de dados digitais como Google Acadêmico, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde e o Instituto Oswaldo Cruz. Conclui-se que o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, aliados ao fortalecimento das políticas públicas de prevenção e controle da Doença de Chagas, são essenciais para melhorar o prognóstico dos pacientes e reduzir o impacto da cardiomiopatia chagásica, promovendo uma melhor qualidade de vida para as populações afetadas.

Palavras-chave: Cardiomiopatia Chagásica. Doença de Chagas. Mecanismos Patológicos. Tripanossomíase Americana.

ABSTRACT

Chagas disease, caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi*, is a neglected tropical disease that primarily affects Latin America but has been spreading globally due to migration and other forms of transmission. One of its most severe complications is Chagas cardiomyopathy, which affects between 20% and 40% of those infected. This is a progressive condition characterized by inflammation, fibrosis, and necrosis of heart tissue, leading to arrhythmias, heart failure, and, in more severe cases, sudden death. This study aims to review the literature on the pathological mechanisms of this condition, its clinical implications, diagnostic methods, epidemiology, and therapeutic strategies. The research was conducted through a bibliographic review of an exploratory, descriptive, and qualitative nature, using digital databases such as Google Scholar, Scielo, the Virtual Health Library, and the Oswaldo Cruz Institute. It concludes that early diagnosis and adequate treatment, combined with the strengthening of public health policies aimed at the prevention and control of Chagas disease, are essential for improving patient outcomes and reducing the impact of Chagas cardiomyopathy, ultimately enhancing the quality of life of affected populations.

Keywords: Chagas Cardiomyopathy. Chagas Disease. Pathological Mechanisms. American Trypanosomiasis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Ciclo de vida do <i>Trypanosoma cruzi</i>	19
Figura 2 - Localização e gravidade da fibrose miocárdica (FM) na Doença de Chagas.	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente vascular cerebral
CCC	Cardiomiopatia chagásica crônica
CDI	Desfibrilador-cardioversor implantável
DC	Doença de Chagas
DC	Associação Brasileira de Normas Técnicas
DCA	Doença de Chagas Aguda
ECG	Eletrocardiograma
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FM	Fibrose miocárdica
HAI	Hemaglutinação indireta
ICC	Insuficiência cardíaca crônica
IFI	Imunofluorescência indireta
NK	Natural Killer
OMS	Organização Mundial de Saúde
RMC	Ressonância magnética cardíaca
SUS	Sistema Único de Saúde
<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>

Sumário

1.	INTRODUÇÃO	13
2.	OBJETIVOS	15
2.1.	OBJETIVO GERAL.....	15
2.2.	OBJETIVOS ESPECIFICOS	15
3.	METODOLOGIA	16
4.	DESENVOLVIMENTO	17
4.1.	PANORAMA GERAL.....	17
4.2.	TRANSMISSÃO E CICLO BIOLÓGICO	17
4.3.	FASES CLÍNICAS	19
4.4.	EPIDEMIOLOGIA	20
4.5.	CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA	21
4.6.	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO	24
	REFERÊNCIAS.....	29

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas (DC), também conhecida como tripanossomíase americana, é uma enfermidade predominantemente descrita na América Latina. É uma patologia infecciosa, inicialmente descrita pelo médico Carlos Justiniano Ribeiro Chagas no estado de Minas Gerais, em 1909. A doença é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, um parasita que, ao longo do século XX, se consolidou como uma das principais causas de morbidade e mortalidade em países endêmicos. No entanto, a doença tem alcançado países não endêmicos, devido ao deslocamento de pessoas infectadas, como resultado do intenso processo de migração internacional, além de outros mecanismos de transmissão (Dias *et al.*, 2016; Tameirão *et al.*, 2021).

O parasita zoonótico pode infectar diversas células e apresenta três formas principais ao longo de seu ciclo de vida: as amastigotas, encontradas dentro das células dos hospedeiros e em cultivos celulares; as epimastigotas, predominantemente encontradas no trato digestivo do barbeiro, o vetor da doença; e as tripomastigotas, que circulam no sangue durante a fase aguda da infecção (Tameirão *et al.*, 2021; Atlas, c2024).

A etiologia da Doença de Chagas está ligada ao ciclo de vida do *Trypanosoma cruzi*, um protozoário flagelado que, além de infectar seres humanos, parasita uma ampla gama de animais vertebrados. A transmissão do parasita ocorre predominantemente por meio de insetos triatomíneos, conhecidos popularmente como "barbeiros", que, ao se alimentarem do sangue humano, defecam na pele da vítima, permitindo que o *Trypanosoma cruzi* entre no organismo através de lesões cutâneas ou mucosas. Além da transmissão vetorial, a Doença de Chagas pode ser disseminada por outras vias, como transfusões de sangue contaminado, transmissão congênita, ingestão de alimentos contaminados, acidentes laboratoriais e transplantes de órgãos (Doença de Chagas, [s.d.]; Galvão, 2014).

A cardiomiopatia chagásica é uma forma severa e progressiva da Doença de Chagas, caracterizada pelo comprometimento cardíaco em decorrência da infecção crônica pelo *Trypanosoma cruzi*. As alterações eletrocardiográficas, como taquicardia sinusal e outras anormalidades, refletem o impacto do parasita no tecido cardíaco, resultando em inflamação, necrose e fibrose do miocárdio, além de distúrbios na condução elétrica. Durante a fase aguda, o parasita provoca uma resposta imunológica intensa, com destruição celular e inflamação no miocárdio, contribuindo

para o desenvolvimento das lesões que caracterizam a cardiomiopatia. A fase crônica da doença, que pode se desenvolver após décadas, é marcada pela fibrose progressiva do miocárdio, o que leva ao comprometimento da função cardíaca e aumenta significativamente a morbidade e a mortalidade entre os pacientes (Pinto *et al.*, 2010; Ignácio *et al.*, 2022; Tameirão *et al.*, 2021).

O diagnóstico da cardiomiopatia chagásica envolve uma abordagem multidisciplinar, combinando avaliação clínica, testes laboratoriais e exames de imagem. Na fase aguda, a detecção do *Trypanosoma cruzi* no sangue é possível; enquanto, na fase crônica, exames sorológicos tornam-se essenciais, sendo o ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) o mais empregado. Técnicas de imagem e monitoramento cardíaco são utilizadas para avaliar o impacto da doença no coração e identificar complicações associadas (Andrade, 2011; Ignácio *et al.*, 2022; Bestetti, 2016).

Ao longo dos anos, os tratamentos para a Doença de Chagas foram aprimorados. Na fase aguda, a administração de antiparasitários é recomendada. Já na fase crônica, a abordagem terapêutica varia conforme o sistema acometido. Para casos de miocardite e insuficiência cardíaca, os medicamentos prescritos são semelhantes aos usados para miocardites de outras origens. Em situações de insuficiência cardíaca terminal, o transplante cardíaco é considerado uma opção terapêutica viável e segura (Bestetti, 2016; Tameirão *et al.*, 2021).

Dada a complexidade e o impacto da cardiomiopatia chagásica, justifica-se a relevância desta revisão de literatura. Esse conhecimento é fundamental para possibilitar o tratamento precoce da doença, o que, por sua vez, pode resultar em uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes e na redução das complicações graves associadas à Doença de Chagas.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Revisar a literatura sobre cardiomiopatias na Doença de Chagas: análise dos mecanismos patológicos, implicações clínicas e manejo.

2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Abordar aspectos gerais e epidemiológicos da Doença de Chagas;
- Revisar os mecanismos patológicos da cardiomiopatia chagásica;
- Avaliar o impacto da cardiomiopatia chagásica na função cardíaca, qualidade de vida dos pacientes e complicações associadas;
- Analisar os métodos de diagnóstico disponíveis e as estratégias terapêuticas para a Doença de Chagas, com foco em intervenções na fase aguda e crônica da doença.

3. METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma pesquisa bibliográfica de natureza exploratória, descritiva e qualitativa, com a finalidade de identificar e analisar artigos científicos pertinentes ao tema do trabalho de conclusão: cardiomiopatias na Doença de Chagas. O levantamento de dados foi realizado mediante consultas a bases de dados digitais e plataformas acadêmicas, incluindo Google Acadêmico, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde e Instituto Oswaldo Cruz.

Para a coleta de dados, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: "cardiomiopatia chagásica", "Doença de Chagas", "mecanismos patológicos", "tripanossomíase americana". A seleção de artigos concentrou-se em publicações nos idiomas português (Brasil) e inglês, abrangendo o período de 2003 a 2024. Todos os artigos que estivessem fora do período selecionado para este trabalho ou que não tivessem relação com o tema foram excluídos.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1. PANORAMA GERAL

Em 1909, o médico Carlos Justiniano Ribeiro Chagas descreveu pela primeira vez a Doença de Chagas (DC), uma patologia infecciosa, no estado de Minas Gerais (Costa *et al.*, [s.d.]). Classificada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma das 17 enfermidades tropicais negligenciadas, essa doença se manifesta predominantemente na América Latina, representando a endemia com maior repercussão na morbimortalidade. Suas vítimas principais são as comunidades desfavorecidas, que enfrentam condições de vida precárias e têm acesso limitado aos cuidados de saúde básicos (Tameirão *et al.*, 2021).

A doença de Chagas, uma zoonose, é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Este protozoário pode infectar qualquer célula e, ao longo de seu ciclo de vida, assume três formas principais: amastigotas, tripomastigotas e epimastigotas. As primeiras possuem formas arredondadas, não revelam núcleo nem cinetoplasto sob microscópios ópticos e não possuem flagelos. São encontradas no interior das células dos hospedeiros infectados e em cultivos celulares. As epimastigotas variam em tamanho e têm uma forma alongada com um núcleo semi-central. Esta forma é predominante no trato digestivo do barbeiro, o vetor responsável pela transmissão da Doença de Chagas. E por fim, as tripomastigotas, formas alongadas e fusiformes, predominantes durante a fase extracelular, circulando no sangue durante a fase aguda da doença (Tameirão *et al.*, 2021; Atlas, c2024).

4.2. TRANSMISSÃO E CICLO BIOLÓGICO

A transmissão vetorial é o principal modo de propagação da doença, representando aproximadamente 80% dos casos registrados (Aras *et al.*, 2003). Os vetores da Doença de Chagas são os insetos hematófagos pertencentes à ordem Heteroptera e à família Reduviidae, frequentemente denominados triatomíneos, devido à sua classificação na subfamília Triatominae. Na linguagem popular, esses vetores da doença são comumente referidos como "barbeiros" (Tartarotti; Oliveira; Ceron, 2004).

Quando um barbeiro pica um hospedeiro susceptível, ele excreta fezes durante ou imediatamente após a ingestão de sangue, liberando as formas infecciosas do parasita nelas contidas. Essas formas podem adentrar o organismo através do orifício deixado pela picada, das mucosas (como dos olhos, nariz ou boca) ou de pequenas feridas e arranhões na pele. Uma vez na corrente sanguínea, os parasitas são transportados para os músculos ou órgãos, com maior impacto no coração e trato digestivo, onde se reproduzem, causando lesões (Galvão, 2014).

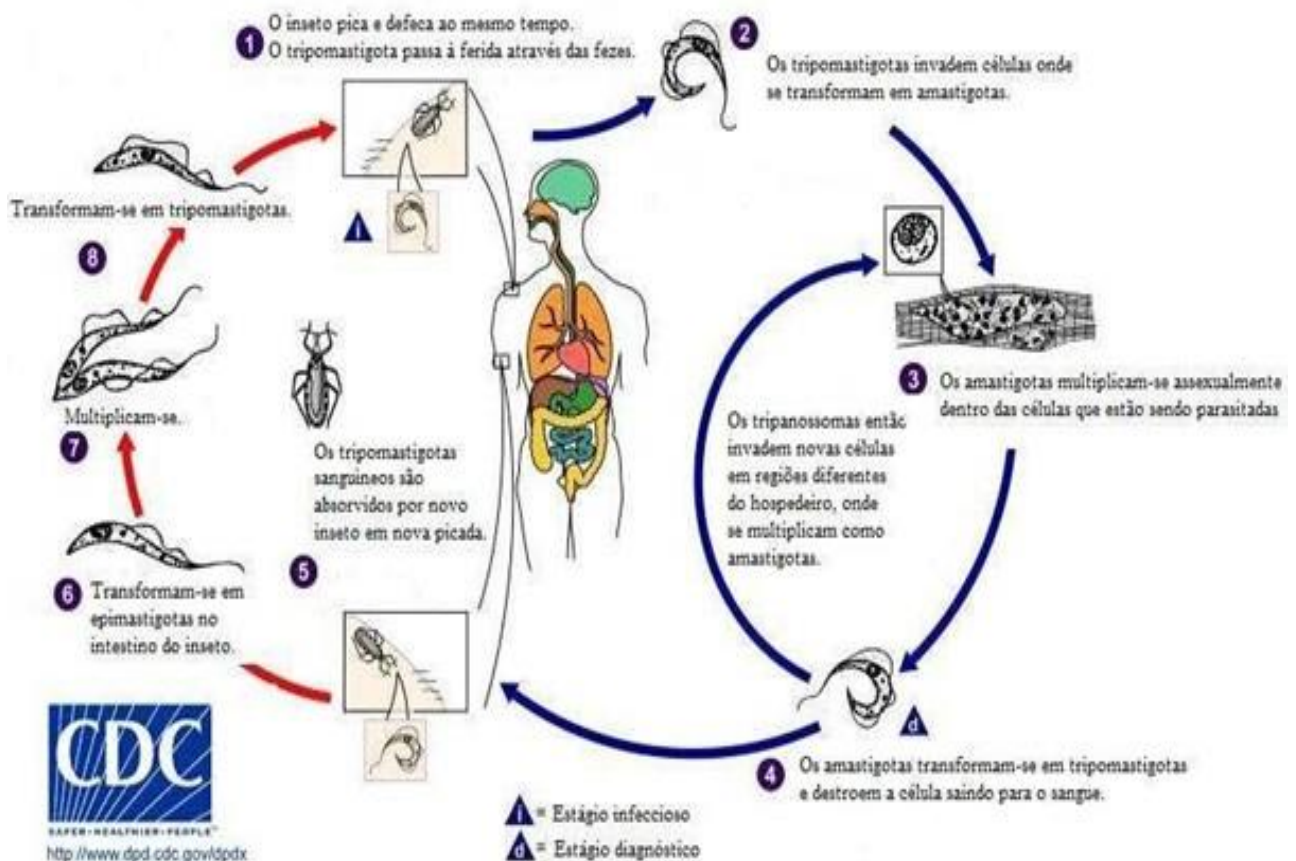
Fora a transmissão vetorial, foram identificadas outras maneiras de disseminação do *Trypanosoma cruzi*. A contaminação pode ocorrer através de transfusões sanguíneas e transplantes de órgãos em casos em que os testes sorológicos falham em detectar o parasita. Por isso, é crucial excluir indivíduos infectados da doação de sangue e órgãos. A infecção materno-fetal pode acontecer em qualquer estágio da gravidez através da passagem do parasita pela placenta. A transmissão oral ocorre pela ingestão de alimentos contaminados, como caldo de cana e açaí, sendo atualmente a via mais comum em provocar sintomas e aumentar a taxa de mortalidade. E por fim, transmissão por acidentes laboratoriais que pode ocorrer devido ao contato com culturas de *Trypanosoma cruzi*, exposição às fezes contaminadas dos triatomíneos ou ao sangue de humanos e animais que contenha as formas infectantes do parasito (Tameirão *et al.*, 2021; Moreno, [s.d.]).

O ciclo de vida do *Trypanosoma cruzi* por via vetorial inicia quando o inseto vetor (Barbeiro), se alimenta do sangue de um hospedeiro vertebrado infectado, que pode ser humano ou outro mamífero. Durante a alimentação, o triatomíneo ingere os tripomastigotas sanguíneos presentes na corrente sanguínea do hospedeiro infectado. Os tripomastigotas ingeridos transformam-se em epimastigotas no intestino anterior do triatomíneo, onde se multiplicam por divisão binária. Os epimastigotas se multiplicam e migram para a parte média do intestino do inseto. No intestino médio, os epimastigotas transformam-se em tripomastigotas metacíclicos, que correspondem à forma infectante do parasita para os hospedeiros vertebrados. Durante a próxima alimentação do triatomíneo, os tripomastigotas metacíclicos excretados pelas fezes são depositados nas lesões da pele causadas pela picada do inseto, ou nas mucosas do hospedeiro (Neves *et al.*, 2005).

Já no hospedeiro vertebrado, no caso, os humanos, após a deposição, os tripomastigotas metacíclicos invadem as células do hospedeiro vertebrado, onde transformam-se em amastigotas. Dentro das células hospedeiras, os amastigotas

multiplicam-se por divisão binária, causando danos ao tecido hospedeiro. Os amastigotas eventualmente transformam-se novamente em tripomastigotas, que são liberados no sangue e podem infectar outras células hospedeiras. Os tripomastigotas circulantes podem ser ingeridos por triatomíneos durante a alimentação sanguínea, completando o ciclo biológico (Neves *et al.*, 2005).

Figura 1 - Ciclo de vida do *Trypanosoma cruzi*.



Fonte: Vasconcelos, 2009.

4.3. FASES CLÍNICAS

A história natural da Doença de Chagas compreende duas fases: aguda e crônica, que pode apresentar uma variedade de sintomas. A fase aguda, geralmente assintomática, caracterizada laboratorialmente por uma intensa parasitemia e baixos níveis de anticorpos, começa logo após a infecção e pode durar até quatro meses. Os principais sintomas observados são febre persistente por mais de sete dias, dor de cabeça, fraqueza intensa e inchaço facial e nas pernas. Em casos de picada do barbeiro, é possível também o surgimento de uma lesão semelhante a um furúnculo no local afetado, denominado chagoma de inoculação, ou sinal de Romaña, um

edema bipalpebral e unilateral que surge caso o repasto sanguíneo tenha sido feito na região ocular (Brasil. Ministério Da Saúde, [s.d.]; Vasconcelos, 2009).

Já a fase crônica é subdividida em indeterminada e sintomática. A fase indeterminada é caracterizada pela ausência de manifestações clínicas, com resultados normais nos exames de eletrocardiograma, radiografia de tórax e esofagografia, indicando um estado de saúde aparentemente normal nos órgãos afetados. Na fase sintomática, os pacientes podem manifestar complicações relacionadas ao sistema cardiovascular e digestivo. A forma cardíaca crônica da doença é particularmente relevante devido à alta incidência de morbimortalidade associada, ocasionada pelos danos progressivos no sistema de condução cardíaca e pela eventual falência cardíaca nos casos mais graves de Doença de Chagas (Alexandre; Teston; Júnio, 2014).

4.4. EPIDEMIOLOGIA

A Doença de Chagas era anteriormente confinada exclusivamente às áreas rurais das américas, especialmente na América Latina. A presença do *T. cruzi* era observada em moradias precárias, uma vez que era comum observar o inseto transmissor em fendas em paredes de barro e telhados de casas rústicas, expondo os moradores deste tipo de residência à doença durante muitos anos. Os casos têm se deslocado para ambientes urbanos nas últimas décadas devido à urbanização e movimentos populacionais. Atualmente, a maioria dos indivíduos infectados reside em áreas urbanas, e a doença se espalhou para outros continentes, onde o *Trypanosoma cruzi* é transmitido por meios não vetoriais (Doença de Chagas, [s.d.]; Tameirão *et al.*, 2021). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que entre 6 e 7 milhões de pessoas estejam infectadas em todo o mundo, com a maioria dos casos concentrados na América Latina (Panorama Epidemiológico, 2019).

Já no Brasil, o Pará é responsável por cerca de 80% dos casos de Doença de Chagas. Em 2022, foram confirmados 352 casos, e até o final de março, mais 75 pessoas foram contaminadas em todo o estado. Os dados indicam muitos dos casos são registrados na zona rural, com a maioria das contaminações (60%) ocorrendo dentro de casa. Entretanto, o principal modo de infecção é a via oral, correspondendo a cerca de 80% dos casos. Na Região Norte, as microepidemias estão associadas ao consumo de açaí (*Euterpe oleracea*). Durante o processo de extração do suco da fruta,

os triatomíneos podem ser esmagados ou triturados, contaminando o alimento. No entanto, outros produtos também podem ser facilmente contaminados, como suco de cana-de-açúcar e bacaba (*Oenocarpus bacaba*) (Lira, 2023; Tameirão *et al.*, 2021).

Em um estudo conduzido pela Secretaria de Vigilância em Saúde em 2020 foram confirmados 146 casos de Doença de Chagas Aguda (DCA) no Brasil, com uma taxa de letalidade de 2% (3/146), sendo todos ocorridos no estado do Pará. A região Norte apresentou a maior taxa de incidência da doença. A maioria dos casos era do sexo masculino, e aproximadamente 6% das mulheres afetadas estavam gestantes. Em relação à raça/cor, 85% dos casos se declararam como pardos. A maior proporção dos doentes era composta por adultos jovens do sexo masculino. A forma de transmissão mais frequentemente registrada foi por via oral, seguida por casos em que a fonte de infecção não foi identificada. Houve uma redução de 47% na notificação de casos suspeitos de fase aguda e de 63% nos casos confirmados de DCA em 2020 em comparação a 2019 (Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2021).

Ademais, conforme o boletim epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde de 2021, 60% dos indivíduos infectados pelo *Trypanosoma cruzi* permanecem na forma indeterminada da doença por toda a vida. Cerca de 30% dos pacientes desenvolvem a forma cardíaca da doença, sendo a insuficiência cardíaca a manifestação mais comum e a forma arritmogênica a mais grave, pois pode levar à morte súbita, responsável por 55 a 65% dos óbitos relacionados à patologia. Atualmente, a Doença de Chagas é considerada a quarta causa de morte entre as doenças infecto-parasitárias na população acima de 45 anos (Tameirão *et al.*, 2021).

4.5. CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA

A cardiomiopatia chagásica abrange todos os casos de Doença de Chagas em que ocorre comprometimento cardíaco, sendo uma manifestação severa e progressiva da infecção crônica pelo *Trypanosoma cruzi*. Esta condição é caracterizada pela presença de alterações eletrocardiográficas específicas em indivíduos que apresentem testes sorológicos positivos para o parasita. (Nunes *et al.*, 2018). Essas alterações como taquicardia sinusal, baixa voltagem do complexo QRS, alterações primárias de onda T e de segmento ST e bloqueio atrioventricular de 1º grau, refletem o impacto direto e indireto do *Trypanosoma cruzi* no tecido cardíaco,

que resulta em inflamação, necrose e fibrose do miocárdio, além de distúrbios na condução elétrica do coração (Pinto *et al.*, 2010).

Ao abordar a cardiomiopatia decorrente da Doença de Chagas, Botoni (2007) destaca que o *Trypanosoma cruzi*, ao invadir o organismo, é fagocitado pelos macrófagos, onde se multiplica ativamente. Isso desencadeia uma resposta imunológica inata, que ativa os linfócitos Natural Killer (NK) para a produção de citocinas. Essas citocinas, por sua vez, estimulam os mecanismos microbicidas dos macrófagos, promovendo a destruição intracelular dos parasitas e causando necrose das células infectadas e dos tecidos circundantes. Este processo inicial de destruição celular e tecidual resulta em uma resposta inflamatória no miocárdio, que contribui para o desenvolvimento das lesões que caracterizam a cardiomiopatia, que já estará na fase aguda da Doença de Chagas (Ignácio *et al.*, 2022).

O dano aos órgãos é claramente associado à infestação e multiplicação do parasita. Além do miocárdio, outros tecidos podem ser frequentemente afetados, como o sistema nervoso e o aparelho digestivo. A linfadenopatia e o aumento do baço e do fígado resultam da reação imunológica sistêmica e estão correlacionados com a alta parasitemia (Simões *et al.*, 2017).

Com a redução da parasitemia e das reações inflamatórias sistêmicas, o paciente entra na fase crônica da doença. Tende-se a desenvolver essa fase após várias décadas mantido na forma indeterminada da doença, refletindo um novo desequilíbrio entre a resposta imune do hospedeiro e do parasita. Os fatores que influenciam essa progressão não são totalmente compreendidos, embora estudos longitudinais tenham identificado o sexo masculino, a exposição à reinfeção, a cepa do parasita, a origem genética, a ascendência africana, a idade, a gravidade da infecção aguda, o estado nutricional, o alcoolismo e outras comorbidades como possíveis fatores de risco (Castro; Prata; Macêdo, 2005)

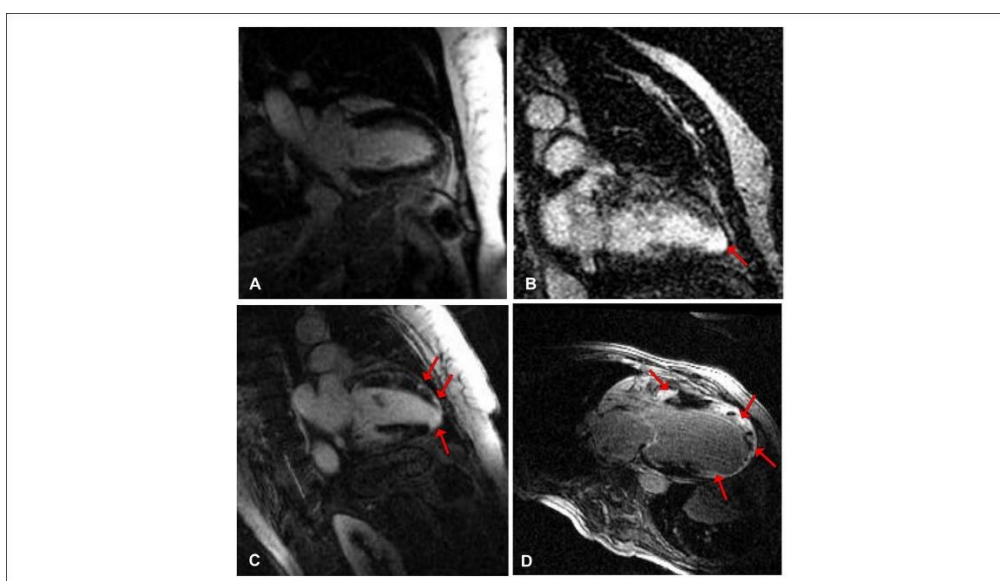
A cardiomiopatia chagásica crônica (CCC) é uma condição de alta relevância e gravidade, caracterizada por sua elevada incidência e taxas de morbidade e mortalidade. Esta doença limita significativamente o indivíduo em suas atividades cotidianas, prejudicando sua qualidade de vida (Tameirão *et al.*, 2021). É a forma clínica mais frequente e importante da Doença de Chagas, acometendo cerca de 20% a 40% da população chagásica (Santos, 2019). Nessa fase, acredita-se que, desde a forma indeterminada, ocorra um processo contínuo, mas de baixa intensidade, de

miocardite focal que causa destruição de fibras e fibrose reparativa progressiva no miocárdio (Simões *et al.*, 2017).

Na cardiomiopatia chagásica, a fibrose miocárdica é um processo patológico caracterizado pela formação de tecido cicatricial no músculo cardíaco (miocárdio). Isso ocorre devido à inflamação e ao dano crônico causados pelo parasitismo das fibras cardíacas pelo *Trypanosoma cruzi*. A inflamação contínua e a resposta imunológica resultam na destruição das células cardíacas e na subsequente formação de tecido fibroso em um esforço para reparar o dano. No entanto, essa cicatrização é desordenada e resulta em fibrose, que prejudica a capacidade do coração de se contrair e relaxar adequadamente. Como consequência, a fibrose miocárdica leva ao comprometimento da função cardíaca, contribuindo para o aumento do tamanho do coração e para a progressão da cardiomiopatia chagásica (Rochitte, 2021).

Além disso, a fibrose miocárdica é considerada um dos principais biomarcadores da cardiomiopatia chagásica, sendo diretamente correlacionada à gravidade da doença e ao seu estágio de evolução (figura 2). A presença e a extensão da fibrose são indicadores importantes no prognóstico da cardiomiopatia, refletindo o grau de comprometimento cardíaco e auxiliando na determinação das estratégias terapêuticas mais adequadas para o manejo da doença (Rochitte, 2021).

Figura 2 - Localização e gravidade da fibrose miocárdica (FM) na Doença de Chagas.



A) sem fibrose; B) FM apical isolada; C) FM multifocal; e D) FM difusa.
Fonte: Uellendahl *et al.*, 2016.

Dez a trinta anos após a infecção inicial, os indivíduos podem apresentar uma série de complicações graves, entre as quais destacam-se as arritmias cardíacas. Essas arritmias podem manifestar-se como taquicardia (aumento da frequência cardíaca), bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) ou batimentos cardíacos irregulares, todas elas com potencial para causar sintomas significativos e aumentar o risco de eventos adversos. Há presença também de insuficiência cardíaca, onde o coração não consegue bombear sangue de maneira eficaz para o corpo, causando inchaço nas pernas e tornozelos, falta de ar, fadiga e outros sintomas; e tromboembolismo, com a formação de coágulos sanguíneos dentro do coração, aumentando o risco de acidente vascular cerebral (AVC) ou embolia pulmonar (Hospital de Base, [s.d.]).

Além dessas condições, a dilatação do coração pode ocorrer devido ao enfraquecimento do músculo cardíaco, resultando em cardiomiopatia dilatada. Esta condição pode agravar-se, levando a insuficiência cardíaca severa e arritmias. Nos casos mais graves, a cardiomiopatia chagásica pode culminar em morte súbita, frequentemente como consequência de arritmias cardíacas não controladas (Hospital de Base, [s.d.]).

4.6. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico da cardiomiopatia chagásica baseia-se em epidemiologia positiva, anamnese, exame físico, alterações eletrocardiográficas, radiológicas e testes sorológicos. Dada a complexidade da doença e sua progressão desde uma fase aguda inicial até uma fase crônica prolongada, a precisão diagnóstica é essencial para o manejo adequado do paciente (Andrade, 2011).

Na fase aguda da Doença de Chagas, que ocorre nas primeiras semanas a meses após a infecção pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, o diagnóstico pode ser feito através da detecção direta do parasita no sangue. Conforme a infecção progride para a fase crônica, a detecção direta do parasita torna-se mais difícil, e métodos sorológicos são fundamentais para o diagnóstico. Os testes sorológicos visam identificar anticorpos específicos contra o *T. cruzi* no sangue do paciente. Entre os testes mais utilizados estão o ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), a imunofluorescência indireta (IFI) e a hemaglutinação indireta (HAI). O ELISA é amplamente utilizado devido à sua capacidade de processar grandes volumes de

amostras com alta precisão, enquanto a IFI e a HAI são utilizadas como testes confirmatórios devido à sua alta especificidade (Andrade, 2011; Ignácio *et al.*, 2022)

Além dos testes sorológicos, exames de imagem são cruciais para avaliar a extensão e o impacto da cardiomiopatia chagásica no coração. O ecocardiograma é uma ferramenta de imagem essencial que permite a avaliação da função cardíaca, identificando anomalias estruturais e funcionais, como dilatação ventricular, hipertrofia e disfunção sistólica. A ressonância magnética cardíaca (RMC) é outra técnica de imagem avançada que fornece detalhes precisos sobre a extensão da fibrose miocárdica e outras alterações morfológicas do coração. A RMC é particularmente útil para identificar áreas de fibrose, que são indicativas de lesão crônica e têm implicações prognósticas significativas (Bestett, 2016).

O eletrocardiograma (ECG) e o monitoramento Holter são utilizados para detectar e monitorar arritmias, que são complicações comuns e graves da cardiomiopatia chagásica. O ECG pode revelar alterações específicas, como bloqueios de ramo e complexos ventriculares prematuros, enquanto o Holter fornece uma análise contínua da atividade elétrica do coração ao longo de 24 a 48 horas, capturando episódios de arritmias que podem não ser detectados em um ECG padrão (Nunes *et al.*, 2020; Andrade, 2011).

O tratamento da fase aguda da Doença de Chagas deve ser iniciado imediatamente após o diagnóstico, visando erradicar o parasita, aliviar os sintomas e prevenir a progressão para a forma crônica da doença. Desde a década de 1970, os principais medicamentos utilizados para o tratamento etiológico da doença chagásica são o Benzonidazol, um derivado nitroimidazólico, e o Nifurtimox, um composto sintético nitrofurânico. Essas drogas influenciam o curso clínico e a duração da parasitemia. Embora existam divergências na literatura, esses medicamentos são utilizados em ambas as fases da doença, pois a presença contínua do parasita é vista como a principal causa da progressão para a cardiomiopatia. Portanto, o uso desses medicamentos durante a fase crônica pode mitigar o desenvolvimento da doença, dependendo do caso, especialmente em pacientes em estágios avançados (Tameirão *et al.*, 2021; Doença de chagas, 2023).

Na fase aguda, os medicamentos podem curar de 50 a 80% das infecções, enquanto na fase crônica, a taxa de cura varia de 20 a 60%. Atualmente, apenas o Benzonidazol (Rochagan®) é produzido pela indústria farmacêutica brasileira e está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) (Dias, 2016; Tameirão *et al.*, 2021).

O tratamento da cardiomiopatia chagásica deve abordar as diversas manifestações clínicas da condição e ser personalizado para atender às necessidades específicas de cada paciente. Para a dor precordial, o uso de betabloqueadores, antagonistas do cálcio ou nitratos é adequado, pois essas medicações são eficazes no alívio dos sintomas de dor no peito. Essas medicações ajudam a reduzir a demanda de oxigênio do coração e melhoram o fluxo sanguíneo coronariano, aliviando a dor e prevenindo eventos isquêmicos (Bestetti, 2016; Tameirão *et al.*, 2021).

No caso de tromboembolismo, o tratamento específico é apropriado para pacientes com alto risco, como aqueles que apresentam fibrilação atrial, trombose mural, histórico de tromboembolismo ou aneurisma de ponta do ventrículo esquerdo. Esses pacientes têm um risco maior de eventos tromboembólicos e devem receber anticoagulação ou outras intervenções adequadas. A anticoagulação pode ser realizada com medicamentos como varfarina ou novos anticoagulantes orais, sendo fundamental o monitoramento contínuo para evitar complicações hemorrágicas (Bestetti, 2016; Tameirão *et al.*, 2021).

Para pacientes com arritmias e risco de morte súbita, a indicação de um desfibrilador-cardioversor implantável (CDI) é essencial, especialmente para aqueles com taquicardia ventricular sustentada ou que já foram recuperados de um episódio de morte súbita. Isso é fundamental para a prevenção secundária de morte súbita cardíaca. Além disso, a utilização de medicamentos antiarrítmicos pode ser considerada para controle de arritmias menos severas, sempre sob cuidadosa supervisão médica (Bestetti, 2016; Tameirão *et al.*, 2021).

O tratamento da insuficiência cardíaca crônica (ICC) na Doença de Chagas deve seguir as mesmas diretrizes aplicadas à ICC de outras etiologias. Isso inclui o uso de mineralocorticoides, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina e diuréticos. A digoxina pode ser usada com cautela e monitoramento dos níveis séricos, devido ao risco de toxicidade. Esses medicamentos ajudam a melhorar a função cardíaca, reduzir os sintomas e aumentar a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, a modificação do estilo de vida, incluindo dieta equilibrada, exercício físico moderado e cessação do tabagismo, é fundamental para o manejo da ICC (Bestetti, 2016; Tameirão *et al.*, 2021).

Em casos de ICC terminal, o transplante cardíaco é uma opção terapêutica segura, tendo em vista os resultados, no mínimo, semelhantes aos observados em pacientes não chagásicos. A avaliação para transplante deve ser criteriosa,

considerando a disponibilidade de doadores e as condições clínicas do paciente. O acompanhamento pós-transplante inclui imunossupressão para prevenir rejeição, além de monitoramento rigoroso para detecção precoce de complicações (Bestetti, 2016; Tameirão *et al.*, 2021).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Classificada como uma doença negligenciada, a Doença de Chagas exerce um impacto considerável na morbidade e mortalidade dos indivíduos afetados. A epidemiologia dessa condição tem sofrido mudanças ao longo do tempo, especialmente no que se refere aos modos de transmissão. Após a implementação de medidas de vigilância e controle, observou-se uma diminuição dos casos transmitidos por vetores e um aumento significativo da transmissão por via oral, frequentemente associado ao consumo de alimentos contaminados. O crescimento de casos em países não endêmicos transformou a Doença de Chagas em uma questão de saúde pública global. No entanto, a prevalência da doença permanece elevada em comunidades negligenciadas e com menor poder socioeconômico.

Além disso, a implementação de diagnósticos precoces e tratamentos adequados, aliada ao fortalecimento das políticas públicas de saúde voltadas à prevenção e controle da doença de Chagas, é essencial para melhorar o prognóstico dos pacientes. Ademais, o combate à desinformação, a ampliação do acesso aos serviços de saúde e o incentivo a programas de educação em saúde são medidas indispensáveis para reduzir o impacto da cardiomiopatia chagásica, promovendo uma melhor qualidade de vida para as populações afetadas.

Conclui-se que a cardiomiopatia chagásica permanece como um dos desafios na área médica, especialmente nas regiões endêmicas. A análise dos mecanismos patológicos e das implicações clínicas desta condição é essencial para a compreensão aprofundada da doença e para o aprimoramento das estratégias de manejo. É evidente a necessidade de intensificar pesquisas clínicas e epidemiológicas que possibilitem o desenvolvimento de intervenções mais eficazes e personalizadas.

REFERÊNCIAS

- ALEXANDRE, J. P. O.; Teston A. P. M.; Júnior G. Z. TRATAMENTO ETIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS:UM ANTIGO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA. **Revista UNINGÁ Review**. Paraná, 2014. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1580/1190>. Acesso em: 09 ago. 2024.
- ANDRADE, J. P. (coord.). I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. [s.l.], 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/VtMtzdwtcL8sjJXWs6TrB7r/>. Acesso em: 09 ago. 2024.
- ARAS, R.; Irênio G.; Marielza V.; Ailton M. Transmissão vetorial da doença de Chagas em Mulungu do Morro, Nordeste do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Salvador, 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/zhJs94PmTd4RWnQqTpXRvWJ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 09 ago. 2024.
- ATLAS Virtual de Parasitologia. **MIP DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA E PARASITOLOGIA**. [s.l.], c2024. Disponível em: <http://atlasparasitologia.sites.uff.br/?cat=33>. Acesso em: 05 jun. 2024.
- BETESTTI, R. B. Cardiomiopatia Chagásica Crônica: Diagnóstico e Tratamento. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**. São Paulo, 2016. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/831559/05_revistasocesv26_04.pdf. Acesso em: 20 ago. 2024.
- BOTONI, F.A.; POOLE-WILSON, P.A.; RIBEIRO, A.L.P.; OKONKO, D.A.; OLIVEIRA, B.M.; PINTO, A.S. et al. A randomized Trial of carvedilol after renin-angiotensin system inhibition in chronic Chagas' cardiomyopathy. **PubMed**. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17383291/>. Acesso em: 20 ago. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Doença de Chagas. [s.l.], [s.d.]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-de-chagas>. Acesso em: 12 jul. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. DOENÇA DE CHAGAS, 14 de abril, Dia Mundial. Boletim Epidemiológico. Brasília, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim_especial_chagas_14abr21_b.pdf. Acesso em: Acesso em: 27 jun. 2024.
- CASTRO, C.; Prata, A.; Macêdo, V. Influência da parasitemia na evolução da doença de Chagas crônica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Brasília, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/sRM9hQW8LXqfg75CP9ScCZS/#>. Acesso em: 20 jul. 2024.

COSTA, M.; Tavares, V. R.; Aquino M. V. M.; Moreira D. B. Doença de chagas: uma revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres**, [s.l.], 2013. Disponível em: <https://revistas2.unievangelica.edu.br/index.php/refacer/article/view/3376/2376>. Acesso em: 07 jun. 2024.

DIAS, J. C. P.; Maria V. M.; João C. P. D.; Alberto N. R. Jr.; Eliane D. G.; Alejandro L., Maria A. S. Y.; José R. C., Rosália M. T.; José R. C. M., Eros A. A.; Wilson de O. Jr.; Antônio C. S.; Joffre M. de R.; Antonio W. F.; Anis R.; Abílio A. F. F.; Andréa S. de S.; Dalmo C.; Ana M. J.; Glaucia M. Q. A.; Constança F. D. P. de C. B.; Ana Y. das N. P.; Anis R. Jr.; Dayse E. C.; Fernando A. F.; Silvana E. S.; Egler C.; Alejandro M. H. M.; Eliane F. M.; Divina S. de O. M.; Eliane L. S.; José A. M. N., Lúcia M. da C. G.; Sergio S. X., Sebastião A. da S. V., Noêmia B. C., Alessandra V. C., Rafaella A. e S., Veruska M. da C.; Simone M. V.; Suelene M. O.; Vera da C. V.; Mayara M. L.; Renato V. A. Brazilian Consensus on Chagas Disease. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Uberaba, 2016. Disponível em: [SciELO - Brasil - 2 nd Brazilian Consensus on Chagas Disease, 2015 2 nd Brazilian Consensus on Chagas Disease, 2015](#). Acesso em: 20 ago. 2024.

DOENÇA de Chagas. Secretaria da Saúde. **Governo do Estado Paraná**. Curitiba, [s.d.]. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Doenca-de-Chagas#:~:text=Agente%20Etiol%C3%B3gico,fezes%20e%20urina%20do%20inseto>. Acesso em: 20 jul. 2024.

DOENÇA de Chagas: estudo para tratamento da cardiopatia obteve resultados promissores. **Fiocruz**. Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/doenca-de-chagas-estudo-para-tratamento-da-cardiopatia-obteve-resultados-promissores>. Acesso em: 15 ago. 2024

GALVÃO, C. (org.). Vetores da doença de chagas no Brasil [online]. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia. **SciELO**. Curitiba, 2014. Zoologia: guias e manuais de identificação series. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/mw58j/pdf/galvao-9788598203096.pdf>. Acesso em: 02 jun. 2024.

HOSPITAL DE BASE. Saiba a relação entre doença de Chagas e o coração. São José do Rio Preto, 2024. Disponível em: <https://www.hospitaldebase.com.br/blog/saiba-a-relacao-entre-doenca-de-chagas-e-o-coracao>. Acesso em: 20 ago. 2024.

IGNÁCIO, D. F.; Gabriel F. S.; Isabella H. R. M.; Lívia M. M. Cardiomiopatia chagásica: diagnóstico e tratamento. **BJD**. Curitiba, 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/index.php/BRJD/article/download/46236/pdf>. Acesso em: 20 ago. 2024.

LIRA, M. Sespa alerta população para prevenção da doença de chagas. **Secretaria da Saúde Pública. Governo do Pará**. [s.l.], 2023. Disponível em: <http://www.saude.pa.gov.br/sespa-alerta-populacao-para-prevencao-da-doenca-de-chagas/>. Acesso em: 15 jun. 2024.

MORENO, A. M. H. Transmissão. Portal da doença de chagas. **Fiocruz**, [s.l.], [s.d.]. Disponível em: <https://chagas.fiocruz.br/doenca/transmissao/>. Acesso em: 15 jun. 2024.

NEVES, D. P.; Alan L. de M.; Pedro M. L.; Ricardo W. A. V. Parasitologia humana. **Atheneu**, 2005. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3850906/mod_resource/content/1/2005_%28Pereira-Neves%29_Parasitologia_Humana_11ed.pdf. Acesso em: 05 ago. 2024.

NUNES, M. C. P.; Maria C. P. N.; Harry A.; Caryn B.; Ann F. B.; Luis E. E.; Walderez O. D.; Joaquim G.; Carlos A. M.; Jamarly O.-F.; Antonio L. P. R.; José A. M.-N. Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management. *Journal of the American Heart Association*. **AHA/ASA journals**, 2018. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000599>. Acesso em: 03 jul. 2024.

PANORAMA, epidemiológico da Doença de Chagas no Brasil e Bahia. Secretaria da Saúde. Panorama epidemiológico da doença de Chagas no Brasil e Bahia. Salvador: **SESAB**. [s.l.], 2019. Disponível em: <https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2019/09/Panorama-Epidemiol%C3%B3gico-da-Doen%C3%A7a-de-Chagas-no-Brasil-e-Bahia.pdf>. Acesso em: 01 jun. 2024.

PINTO, A. Y. N.; Sheil M. A. G. F.; Sebastião A. S. V.; Vera C. V.; Alberto G. F. R. Alterações eletrocardiográficas durante e após tratamento com benzonidazol em fase aguda de doença de Chagas autóctone da Amazônia brasileira. **Rev Pan-Amaz Saude**. Ananindeua, 2010. Disponível em http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232010000200008&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 09 ago. 2024.

ROCHITTE, CE. The Importance of Understanding the Progression of Myocardial Fibrosis in Chronic Chagas Cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol*. **PubMed**. 2021. English, Portuguese. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8757144/>. Acesso em: 06 jul. 2020.

SANTOS, D. L. CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA: FISIOPATOLOGIA, FÁRMACOS INDICADOS PARA O TRATAMENTO E NOVAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS. **UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**. FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica. São Paulo, 2019. Disponível em: <https://bdta.abcd.usp.br/directbitstream/de75baf1-37c0-4031-82a7-9d9ed3f640e1/3046972.pdf>. Acesso em: 06 jul. 2024.

SIMÕES, M. V.; Minna M. D. R.; André S.; Káryta S. M. M.; José A. M. Cardiomiopatia da doença de Chagas. **International Journal of Cardiovascular Sciences**. São Paulo, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/ijcs/a/X6TQyt7tnM7cQn5SLVTnYpz/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 05 jun. 2024.

TAMEIRÃO, C. M. B.; Luiza J. M.; Maria E. F. G.; Maria E. G. A.; Milton H. G. J. A DOENÇA DE CHAGAS E A CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/40772>. Acesso em: 05 jun. 2024.

TARTAROTTI, E. A-O.; Maria T. V; CERON, C. R. Problemática vetorial da Doença de Chagas. **Arq Ciênc Saúde**. São José do Rio Preto, 2004. Disponível em: https://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/Vol-11-1/ac10.pdf. Acesso em: 20 ago. 2024.

UELLENDAHL, M.; Maria E. M. S.; Eveline B. C.; Roberto K.; Dário S.; Clébia R.; Wilson O.; Silvia M.; Jagat N.; Carlos E. R. Fibrose Miocárdica Definida por Ressonância Magnética Cardíaca em Doença de Chagas: Correlações Clínicas e Estratificação de Risco. **Scielo**. Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/TWKfmFPtRzJvjsKGjTp57jL/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 29 jul. 2024.

VASCONCELOS, R. H. T. Associação entre as formas clínicas crônicas da doença de Chagas e os níveis séricos de Imunoglobulina A frente aos antígenos recombinantes CRA e FRA de *Trypanosoma cruzi*. **ARCA**, 2009. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/61054>. Acesso em: 20 jul. 2024.