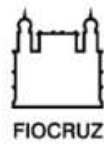




UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



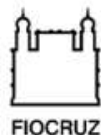
# Manejo Clínico em Doença de Chagas

Primeira etapa do Processo Formativo

20 de fevereiro de 2024



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



# Prognóstico e Evolução da Doença de Chagas

Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno  
([alejandro.hasslocher@gmail.com](mailto:alejandro.hasslocher@gmail.com))



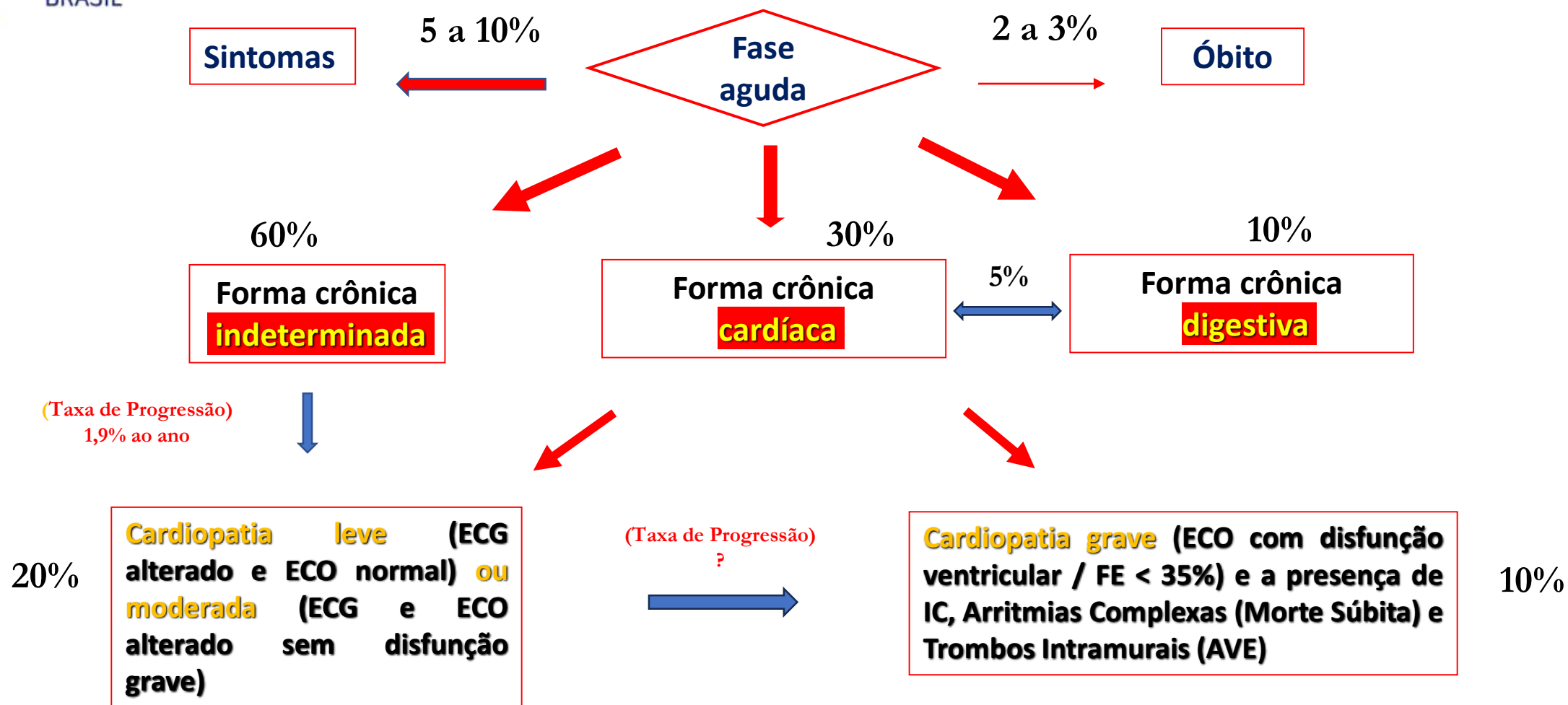
UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



# História Natural da Doença de Chagas



# FORMA INDETERMINADA - PROGNÓSTICO

**PATHOPHYSIOLOGY AND NATURAL HISTORY**  
**CARDIOMYOPATHY**

**Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community**

JAMES H. MAGUIRE, M.D., RODNEY HOFF, D.Sc., ITALO SHERLOCK, M.D.,  
ARMÊNIO C. GUIMARÃES, M.D., ADRIAN C. SLEIGH, F.R.C.P., NILSON BORGES RAMOS, M.D.,  
KENNETH E. MOTT, M.D., AND THOMAS H. WELLER, M.D.

***Circulation 75, No. 6, 1140–1145, 1987.***

**TABLE 6**

**Mortality according to seroreactivity to *T. cruzi* and ECG findings for persons 20 to 59 years old on entry into the study**

Group	n	Mortality per 1000 person-years <sup>A</sup>	Relative risk	95% confidence limits	p value
Seropositive, normal electrocardiogram	140	3.2 (3;949)	1.0		
Seronegative, normal electrocardiogram	116	3.9 (3;771)	1.1	0.2–5.4	0.45
Seropositive, RBBB <sup>B</sup>	38	33.5 (8;239)	7.3	2.5–20.6	0.0001
Seropositive, VEs <sup>B</sup>	25	39.2 (6;153)	7.6	2.5–23.5	0.0002
Seropositive, RBBB and VEs	9	116.3 (5; 43)	12.7	4.1–39.4	<0.0001

# FORMA CARDÍACA – PROGNÓSTICO

Envolve o estadiamento da cardiopatia

Se utiliza “classificações”



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



# Por que classificar os pacientes na fase crônica cardíaca da doença de Chagas?

- ✓ Estimar prognóstico
- ✓ Definir terapêutica
- ✓ Padronizar para pesquisa clínica (ensaios clínicos)



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE





Artigo Original

# Aplicação da nova Classificação da Insuficiência Cardíaca (ACC/AHA) na Cardiopatia Chagásica Crônica: Análise crítica das curvas de sobrevida

6

Application of the New Classification of Cardiac Insufficiency (ACC/AHA) in Chronic Chagas Cardiopathy: A critical analysis of the survival curves

*Sérgio Salles Xavier, Andréa Silvestre de Sousa, Alejandro Hasslocher-Moreno*

*FIOCRUZ, Universidade Federal do Rio de Janeiro*



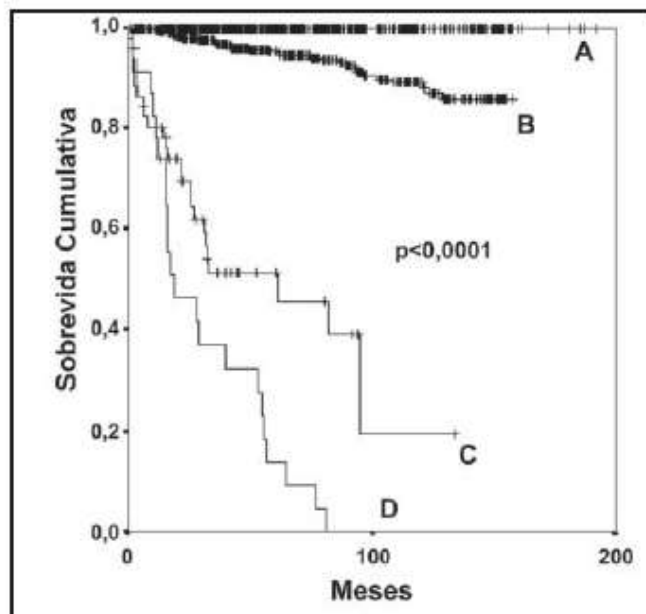
UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE







Estimativas de sobrevida em 1, em 5 e em 10 anos, segundo a classificação da ACC/AHA

Estágio da ACC/AHA	1 ano%	5 anos%	10 anos%
A	99	98	91
B	99	91	83
C	80	45	19
D	74	13	0

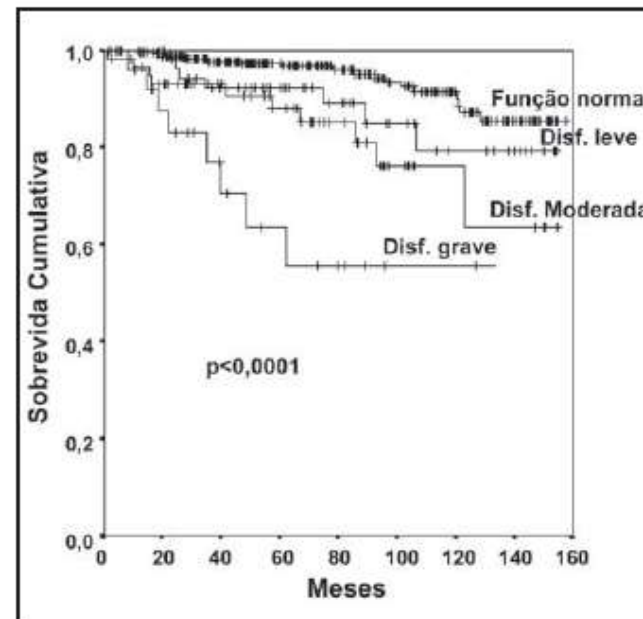


Tabela 3

Estimativas de sobrevida do estágio B, de acordo com a função ventricular

Função de VE	5 anos %	10 anos %
Normal	98	96
Disfunção leve	96	82
Disfunção moderada	91	68
Disfunção grave	66	58

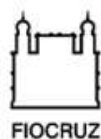
Estádios	ECG	Ecocardiograma	Insuficiência cardíaca
A	Alterado	Normal	Ausente
B1	Alterado	Alterado, FEVE <sup>a</sup> >45%	Ausente
B2	Alterado	Alterado, FEVE <sup>a</sup> <45%	Ausente
C	Alterado	Alterado	Compensável
D	Alterado	Alterado	Refratária

Fonte: Adaptado de Xavier SS e colaboradores, 2005.<sup>223</sup>

a) FEVE = fração de ejeção de ventrículo esquerdo.



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



## ESTAGIAMENTO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA (ECG ALTERADO) BASEADO NO ECOCARDIOGRAMA

- ✓ ECOCARDIOGRAMA NORMAL **(A)**
- ✓ ECOCARDIOGRAMA ALTERADO (alterações segmentares) SEM DISFUNÇÃO SISTÓLICA GLOBAL – FRAÇÃO DE EJEÇÃO NORMAL - (FE  $\geq$  55%) **(B1)**
- ✓ ECOCARDIOGRAMA ALTERADO COM DISFUNÇÃO SISTÓLICA GLOBAL LEVE – FRAÇÃO DE EJEÇÃO ENTRE: 54% - 45% **(B1)**
- ✓ ECOCARDIOGRAMA ALTERADO COM DISFUNÇÃO SISTÓLICA GLOBAL MODERADA – FRAÇÃO DE EJEÇÃO ENTRE: 44% - 35% **(B2)**
- ✓ ECOCARDIOGRAMA ALTERADO COM DISFUNÇÃO SISTÓLICA GLOBAL GRAVE – FRAÇÃO DE EJEÇÃO  $<$  35% **(B2)**

# CONSENSO BRASILEIRO EM DOENÇA DE CHAGAS



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE



REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA  
DE MEDICINA TROPICAL

VOL. 38: SUPLEMENTO III, 2005



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



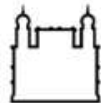
# Outras Classificações da Cardiopatia Crônica



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



Instituto Nacional de Infectologia  
Evandro Chagas



FIOCRUZ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



TABLE 2: Classifications of chronic Chagas heart disease and the ECG (adapted from Saraiva et al.<sup>54</sup>).

CCC classification	Staging	Normal ECG	Altered ECG
Modified Los Andes <sup>55</sup> (1982)	IA / IB / II / III	IA / IB	II / III
Kuschnir <sup>56</sup> (1985)	0 / I / II / III	0	I
Brazilian consensus <sup>2</sup> (2005)	A / B1 / B2 / C / D	-	A / B1 / B2 / C / D
I Latin American guidelines <sup>57</sup> (2011)	A / B1 / B2 / C / D	A	B1
American Heart Association Statement <sup>58</sup> (2018)	A / B1 / B2 / C / D	A	B1





---

## I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. Resumo Executivo

*I Latin American Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chagas' Heart Disease. Executive Summary*

*Jadelson Pinheiro de Andrade, Jose Antonio Marin Neto, Angelo Amato Vincenzo de Paola, Fábio Vilas-Boas, Glaucia Maria Moraes Oliveira, Fernando Bacal, Edimar Alcides Bocchi, Dirceu Rodrigues Almeida, Abilio Augusto Fragata Filho, Maria da Consolação Vieira Moreira, Sergio Salles Xavier, Wilson Alves de Oliveira Junior, João Carlos Pinto Dias e cols.*



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Quadro 1 - Classificação clínica da disfunção ventricular esquerda na cardiopatia chagásica

Fase aguda	Fase crônica				
	Forma indeterminada	Forma cardíaca sem disfunção ventricular	Forma cardíaca com disfunção ventricular		
	A	B1	B2	C	D
Pacientes com quadro compatível com Doença de Chagas aguda	Pacientes sob risco de desenvolver ICC. Possuem sorologia positiva, não têm cardiopatia estrutural ou sintomas de ICC. Também não têm alterações digestivas	Pacientes com cardiopatia estrutural, evidenciada por alterações eletrocardiográficas ou ecocardiográficas, mas com função ventricular global normal e sem sinais e sintomas atuais ou prévios de ICC	Pacientes com cardiopatia estrutural, caracterizada por <b>disfunção ventricular global</b> , mas sem sinais e sintomas prévios ou atuais de ICC	Pacientes com disfunção ventricular e com sintomas prévios ou atuais de ICC. (NYHA I, II, III ou IV)	Pacientes com sintomas refratários de ICC em repouso, apesar de tratamento clínico otimizado, necessitando intervenções especializadas

## AHA SCIENTIFIC STATEMENT

# Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management

## A Scientific Statement From the American Heart Association

Endorsed by the Inter-American Society of Cardiology

**Table 1.** Definitions and Progression of Chagas Disease

Chagas Disease: Infection With the Parasite <i>Trypanosoma cruzi</i>					
Acute Phase	Chronic Phase				
Patients infected by <i>T. cruzi</i> with findings compatible with acute Chagas disease	<b>Indeterminate form</b>	<b>Chagas cardiomyopathy</b>			
	<b>A</b>	<b>B1</b>	<b>Chagas dilated cardiomyopathy/heart failure</b>		
	Patients at risk for developing HF. They have positive serology, neither structural cardiopathy nor HF symptoms. Normal ECG. No digestive changes.	Patients with structural cardiopathy, evidenced by electrocardiographic or echocardiographic changes, but with normal global ventricular function and neither current nor previous signs and symptoms of HF	<b>B2</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
			Patients with structural cardiopathy characterized by global ventricular dysfunction and neither current nor previous signs and symptoms of HF	Patients with ventricular dysfunction and current or previous symptoms of HF (NYHA FC I, II, III, or IV)	Patients with refractory symptoms of HF at rest despite optimized clinical treatment requiring specialized interventions

# Como avaliar prognóstico?

Utilização de scores clínicos



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



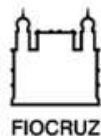
MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



# SCORE DE RISCO DE MORTALIDADE GERAL NA CARDIOPATIA CHAGÁSICA



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE





ORIGINAL ARTICLE

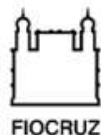
# Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease

Anis Rassi, Jr., M.D., Ph.D., Anis Rassi, M.D., William C. Little, M.D.,  
Sérgio S. Xavier, M.D., Ph.D., Sérgio G. Rassi, M.D., Alexandre G. Rassi, M.D.,  
Gustavo G. Rassi, M.D., Alejandro Hasslocher-Moreno, M.D.,  
Andrea S. Sousa, M.D., Ph.D., and Maurício I. Scanavacca, M.D., Ph.D.

N ENGL J MED 355;8 WWW.NEJM.ORG AUGUST 24, 2006



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



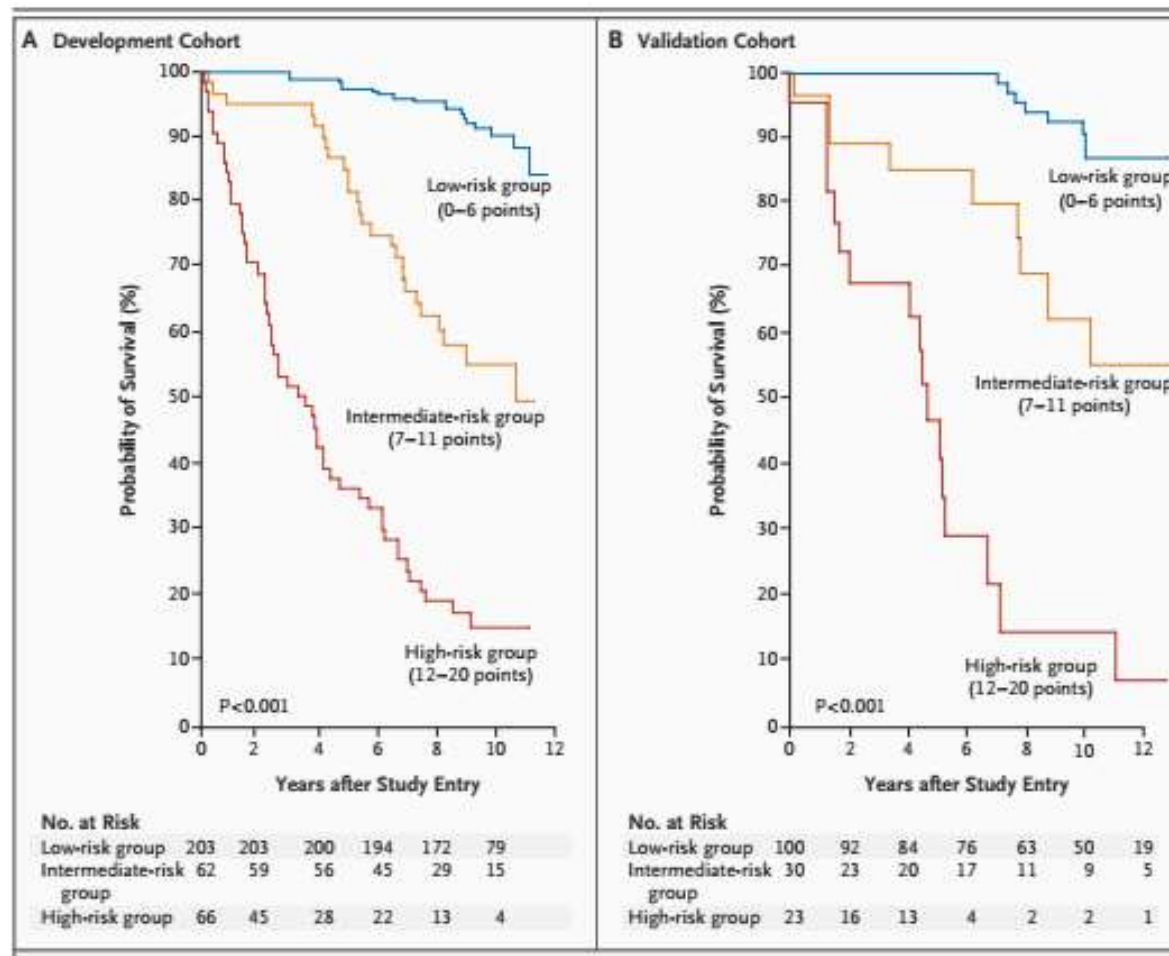
MINISTÉRIO DA  
SAÚDE





**Table 2. Multivariate Cox Proportional-Hazards Analysis of the Development Cohort and Scoring System.\***

Risk Factor	Prevalence (N = 331)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	$\beta$ Regression Coefficient	Points†
NYHA class III or IV — no. (%)	33 (10.0)	4.05 (2.46–6.67)	<0.001	1.40	5
Cardiomegaly — no. (%)	89 (26.9)	3.43 (2.06–5.72)	<0.001	1.23	5
Segmental or global WMA — no. (%)	155 (46.8)	2.46 (1.26–4.79)	0.008	0.90	3
Nonsustained VT — no. (%)	160 (48.3)	2.15 (1.28–3.62)	0.004	0.77	3
Low QRS voltage — no. (%)	28 (8.5)	1.87 (1.03–3.37)	0.039	0.62	2
Male sex — no. (%)	200 (60.4)	1.72 (1.06–2.81)	0.030	0.54	2



# SCORE DE RISCO DE AVC EMBÓLICO NA CARDIOPATIA CHAGÁSICA



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



## Prevention Strategies of Cardioembolic Ischemic Stroke in Chagas' Disease

Andréa Silvestre de Sousa<sup>1,2</sup>, Sérgio Salles Xavier<sup>1,2</sup>, Gabriel Rodriguez de Freitas<sup>2</sup>, Alejandro Hasslocher-Moreno<sup>3</sup>  
Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – FIOCRUZ/RJ<sup>1</sup>, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ<sup>2</sup> - Rio de Janeiro, RJ - Brazil

Table 1 - Predictive Model of CE ischemic stroke - Cox Regression

	Coefficient	Score	SD	p	HR (95% CI)
Systolic Dysfunction	2.6	2	0.52	<0.001	13.21 (4.72-37)
Apical aneurysm	0.84	1	0.39	0.029	2.32 (1.09-4.95)
PAVR	0.96	1	0.40	0.016	2.62 (1.20-5.7)
Age>48 yrs	1.11	1	0.43	0.011	3.02 (1.29-7.09)

SD - standard deviation; HR - hazard ratio; 95% CI - confidence interval; PAVR - primary alteration of the ventricular repolarization.

## PREVENÇÃO PRIMÁRIA DE AVE EMBÓLICO NA CARDIOPATIA CHAGÁSICA

Grupos de Risco	Incidência AVEi	Recomendação
4-5	4,4	Warfarin
3	2,14	Warfarin ou AAS
2	1,22	AAS ou nada
1	0,1	Sem profilaxia
0	0	Sem profilaxia

# SCORE DE RISCO DE MORTE SÚBITA NA CARDIOPATIA CHAGÁSICA



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

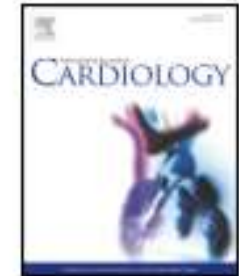






Contents lists available at ScienceDirect

## International Journal of Cardiology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijcard](http://www.elsevier.com/locate/ijcard)

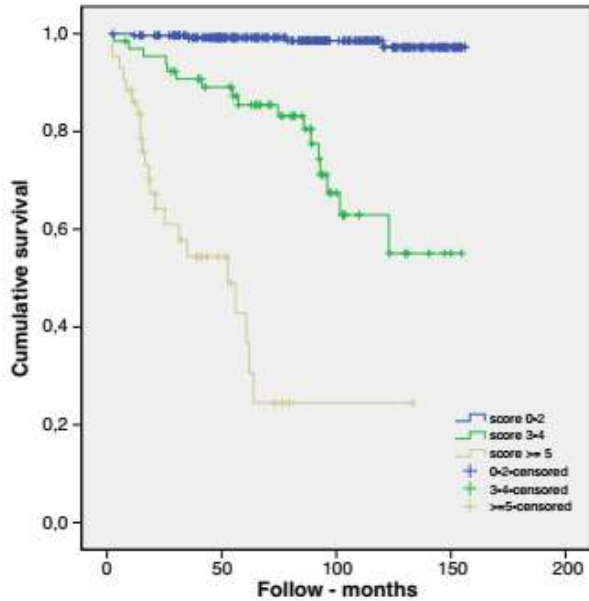
## Development of a risk score to predict sudden death in patients with Chaga's heart disease



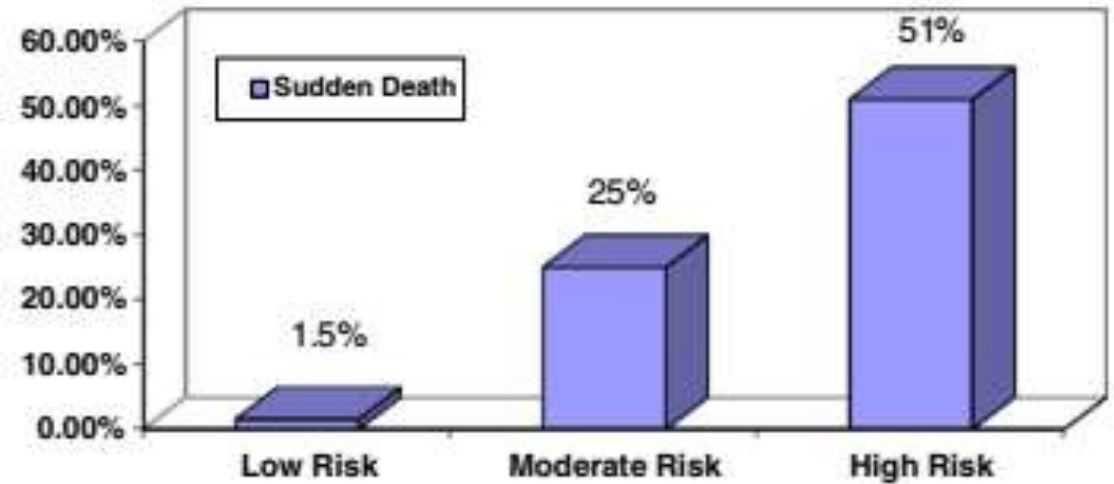
Adriana Campos Junqueira de Souza <sup>a,\*</sup>, Gil Salles <sup>a,1</sup>, Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno <sup>b,1</sup>,  
Andréa Silvestre de Sousa <sup>a,b,1</sup>, Pedro Emmanuel Alvarenga Americano do Brasil <sup>b,1</sup>,  
Roberto Magalhães Saraiva <sup>b,1</sup>, Sergio Salles Xavier <sup>a,b,1</sup>

**Table 2**  
Multivariate Cox analysis and scoring system.

Risk factor	Prevalence (373)	Hazard ratio (95% CI)	P value	B regression coefficient	Points
PVC – (%).no	39 (148)	2.68 (1.16–6.22)	0.021	0.98	1
Prior syncope – (%).no	1.9 (7)	7.27 (2.26–22.3)	0.001	1.98	2
QTd – (%).no	29 (108)	14.4 (5.3–39)	<0.001	2.67	3
Severe LV dysfunction – (%).no	15 (56)	3.71 (1.82–7.55)	<0.001	1.31	1



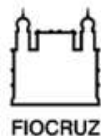
N° of patients 372 323 273 223 173



# COMO UTILIZAR OS SCORE DE RISCO NA PRÁTICA CLÍNICA?



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



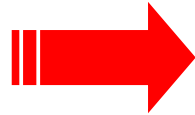
MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



## Modo de Morte

BAVT

Holter



Marcapasso (Profilaxia Primária)

Morte Súbita

EEF



Desfibrilador (Profilaxia Primária)

Insuficiência Cardíaca

ECO



IEAC/BRA/BETA/Diurético (estágios iniciais)

AVC

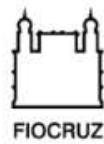
ECO



Anticoagulação (Profilaxia Primária)



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



# Tratamento Etiológico da Doença de Chagas

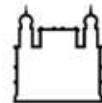
Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno  
([alejandro.hasslocher@gmail.com](mailto:alejandro.hasslocher@gmail.com))



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



Instituto Nacional de Infectologia  
Evandro Chagas



FIOCRUZ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE





# Tratamento Etiológico

## Sinonímia

❖ **ESPECÍFICO**

❖ **TRYPANOCIDA**

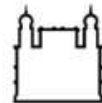
❖ ***TRYPANOCIDAL***



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



Instituto Nacional de Infectologia  
Evandro Chagas



FIOCRUZ



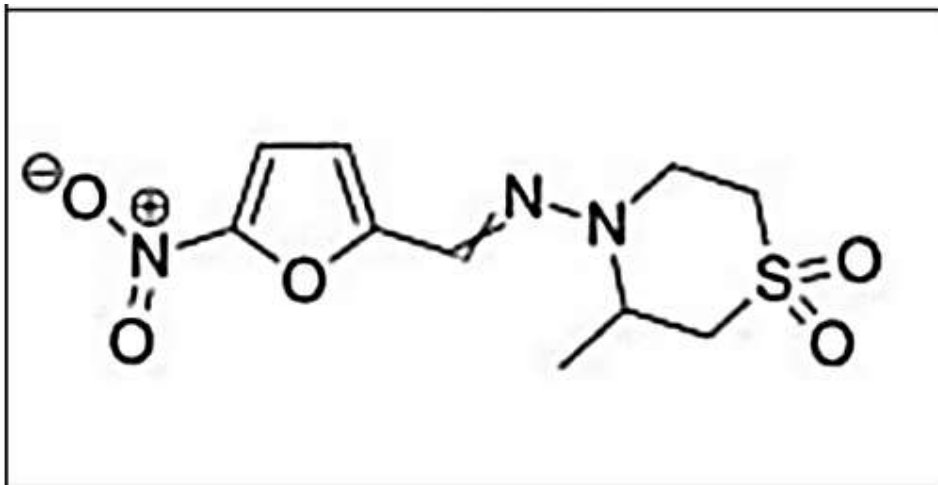
MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



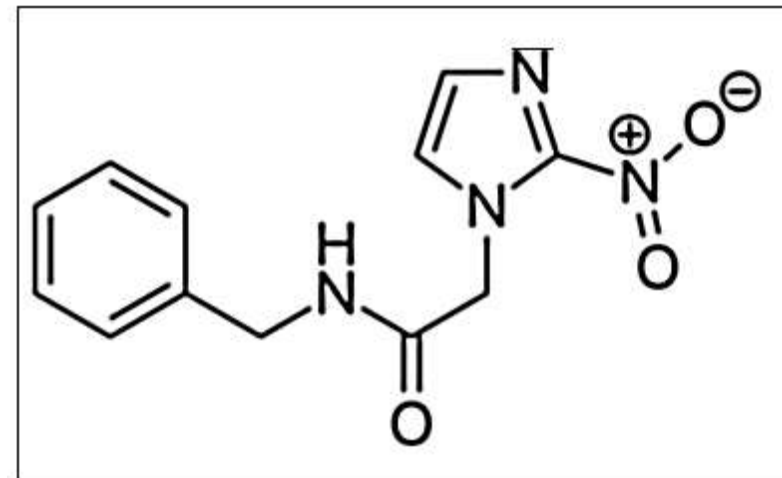
## Tratamento Etiológico

Apenas duas drogas disponíveis no mercado

Nifurtimox (1969)  
Produzido pela Bayer (El Salvador)



Benzonidazol (1971)  
Produzido pelo: LAFEPE (BR) e ELEA (AR)



# Tratamento Etiológico



## Tratamento Etiológico

Benzonidazol é a droga de primeira escolha no Brasil.

Nifurtimox é usado em caso de intolerância ao benzonidazol

Dose do Benzonidazol: adultos: 5 a 7 mg/kg/dia  
crianças: 7 a 10 mg/kg/dia

Período de tratamento: 60 dias

Pacientes com mais de 60 quilos, acrescentam 1 dia por quilo a mais (ex: paciente de 70 quilos trata por 70 dias) com limite de até 80 dias (a partir de 80 quilos, todos tratam 80 dias)

Em fase aguda ou reativação da DC, quando ocorrer intolerância ao Benzonidazol e ao Nifurtimox, os derivados triazólicos podem ser utilizados com o intuito de reduzir a parasitemia (Posaconazol-Fluconazol)

# Tratamento Etiológico

## Eventos Adversos



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



# Sintoma Inespecíficos

## Cefaleia, Náuseas, Dispepsia, Dor Abdominal



## Manejo Sintomáticos



## Tratamento Etiológico - Eventos Adversos

### ➤ Hipersensibilidade dermatológica

- Muito comum
- De 30 a 40% dos casos
- Caráter benigno na maioria dos casos
- Mais comum no sexo feminino
- Normalmente surge por volta do 10º dia de tratamento
- Características: exantema maculopapular, eritema polimorfo não bolhoso, prurido e descamação

# Tratamento Etiológico - Eventos Adversos

## Exantema Maculopapular





# Tratamento Etiológico - Eventos Adversos

## Eritema Polimórfico



# Tratamento Etiológico - Eventos Adversos

## Sinais de Gravidade: Urticárias, Edema de Quincke e Steve-Johnson





## Tratamento Etiológico - Eventos Adversos

### Manejo das reações dermatológicas

- ✓ formas leves – manter o tratamento, anti-histamínicos, loções hidratantes (creme de uréia a 10%)
  - ✓ formas moderadas – manter o tratamento, associar corticóides (prednisona) em dose baixa (5 mg/dia)
  - ✓ formas graves – suspender o tratamento, administrar corticóide (prednisona) 20 a 40 mg/dia, internação
- ❖ Nas reações graves indica-se trocar o benznidazol por alguma droga alternativa – nifurtimox ou antifúngicos

# Tratamento Etiológico - Eventos Adversos

## Depressão da Medula Óssea: tempo dependente e reversível

### Neutropenia

(neutrophils below normal range in blood)

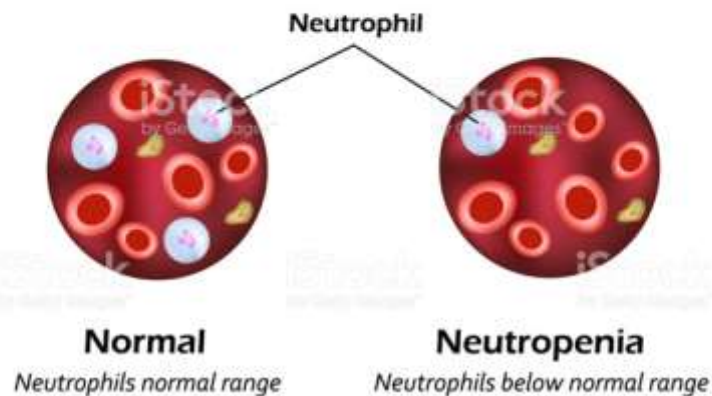


TABELA 51.1 Classificação das neutropenias

Neutrófilos/ $\mu$ L	Classificação
1.500 a 1.000	Leve
1.000 a 500	Moderada
< 500	Grave

### Manejo

Hemograma semanal

Neutropenia leve - manter o tratamento

Neutropenia moderada ou grave - suspender o tratamento



# Tratamento Etiológico - Eventos Adversos

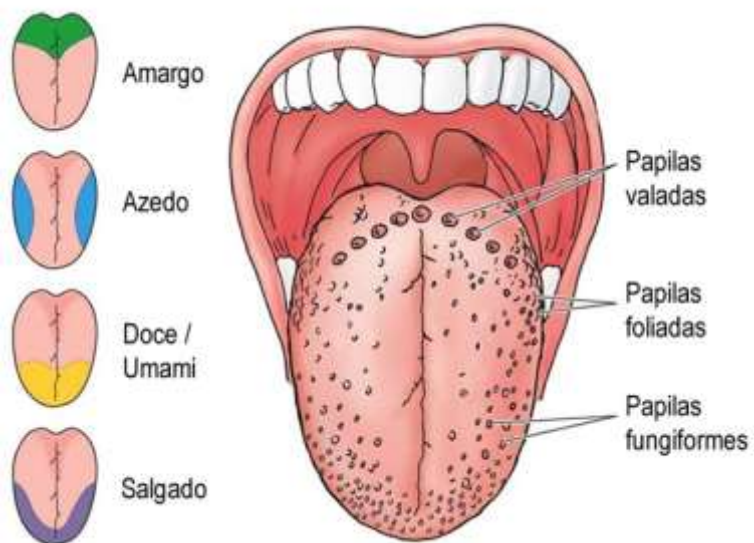
## Neurite Periférica: tardio / dose e tempo dependente



**Manejo**  
Suspensão do tratamento  
Iniciar: gabapentina e/ou amitriptilina

# Tratamento Etiológico - Eventos Adversos

Raros: Ageusia, Hepatite, Nefrite



## Manejo

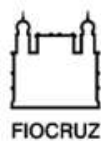
Leve: manter tratamento

Moderado a Grave: suspender tratamento

**Se a incidência de eventos  
adversos é frequente, por que  
então utilizar estes  
medicamentos?**



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



# Porque não há outra opção!



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



# E qual é o risco, na prática clínica, de usar esses medicamentos ?



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



## Safety of benznidazole use in the treatment of chronic Chagas' disease

Alejandro M. Hasslocher-Moreno, Pedro E. A. A. do Brasil, Andrea S. de Sousa, Sergio S. Xavier,  
Mayara C. Chambela and Gilberto M. Sperandio da Silva\*

Code	WHO-ART class	Interruption of treatment		n	%
		yes	no		
100	skin and appendage disorders	33	17	50	26.3
600	gastrointestinal system disorders	10	8	18	9.5
410	central and peripheral nervous system disorders	7	3	10	5.3
1810	body as a whole—general disorders	2	4	6	3.2
433	special senses other, disorders	3	0	3	1.6
1220	white cell and reticuloendothelial system	2	0	2	1.1
431	vision disorders	0	1	1	0.5
200	musculoskeletal system disorders	0	1	1	0.5
420	autonomic nervous system disorders	1	0	1	0.5
1830	resistance mechanism disorders	1	0	1	0.5
Does not apply	ADRs doubtful/improbable	0	97	97	51.1
Total		59	131	190	100

**25% dos pacientes  
suspenderam o  
tratamento**



# É possível prever os eventos adversos?



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



# É possível prever os eventos adversos?



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Gilberto Marcelo Sperandio da Silva, Mauro Felipe Felix Mediano, Pedro Emmanuel Alvarenga Americano do Brasil, Mayara da Costa Chambela, Joyce Almeida da Silva, Andrea Silvestre de Sousa, Sergio Salles Xavier, Andrea Rodrigues da Costa, Roberto Magalhães Saraiva and Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno  
*Antimicrob. Agents Chemother.* 2014, 58(11):6371. DOI: 10.1128/AAC.02842-14.  
Published Ahead of Print 11 August 2014.

TABLE 4 Logistic regression model of overall ADRs to BZN

Variable	$\beta^a$	Wald	P value	OR <sup>b</sup>	95% CI <sup>c</sup>
Female sex	1.05	10.56	0.001	2.86	1.52–5.40
Graduated from elementary school	0.71	4.72	0.030	2.03	1.07–3.84
Age (yr)					
20–40	0.90	0.93	0.336	2.45	0.40–15.11
>40	0.35	0.00	0.97	1.04	0.15–7.11
Race					
Mulatto	1.73	4.35	0.037	5.65	1.11–28.72
White	1.60	3.94	0.047	4.96	1.02–24.09

<sup>a</sup> Coefficient.

<sup>b</sup> OR, odds ratio.

<sup>c</sup> CI, confidence interval (the ORs and 95% CIs are derived from stepwise multivariate logistic regression).

## Maior risco de evento adverso com benzonidazol

- Mulher

- Branca

- Jovem (20 - 30 anos)

# Tratamento Etiológico

## Nifurtimox

Quando utilizar?

- Presença de efeitos adversos graves ao benznidazol
- Falha terapêutica ao benznidazol

Apresentação: comprimidos de 120 mg e 30 mg

Dose: Adultos 10 mg/kg/dia – via oral em 3 tomadas diárias por 60 dias

Crianças 15 mg/kg/dia – via oral em 3 tomadas diárias por 60 dias



O nifurtimox não está disponível no mercado farmacêutico, devendo ser solicitado diretamente ao Ministério da Saúde por intermédio do Grupo técnico de doença de Chagas da SVS

# Tratamento Etiológico

## Diretrizes para o tratamento da doença de Chagas



Washington, D.C. 2018

Informe especial



**Síntesis de evidencia: Guía para el diagnóstico y el  
tratamiento de la enfermedad de Chagas**

Organización Panamericana de la Salud<sup>1</sup>

Fonte: Rev Panam Salud Publica 44, 2020

**CONITEC** Comissão Nacional de  
Incorporação de  
Tecnologias no SUS

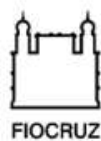
# Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas

Outubro/2018

Nº 397



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE





# Tratamento Etiológico

## Questões Geográficas – DTUs *T. cruzi*

B. Zingales et al. / *Infection, Genetics and Evolution* 12 (2012) 240–253

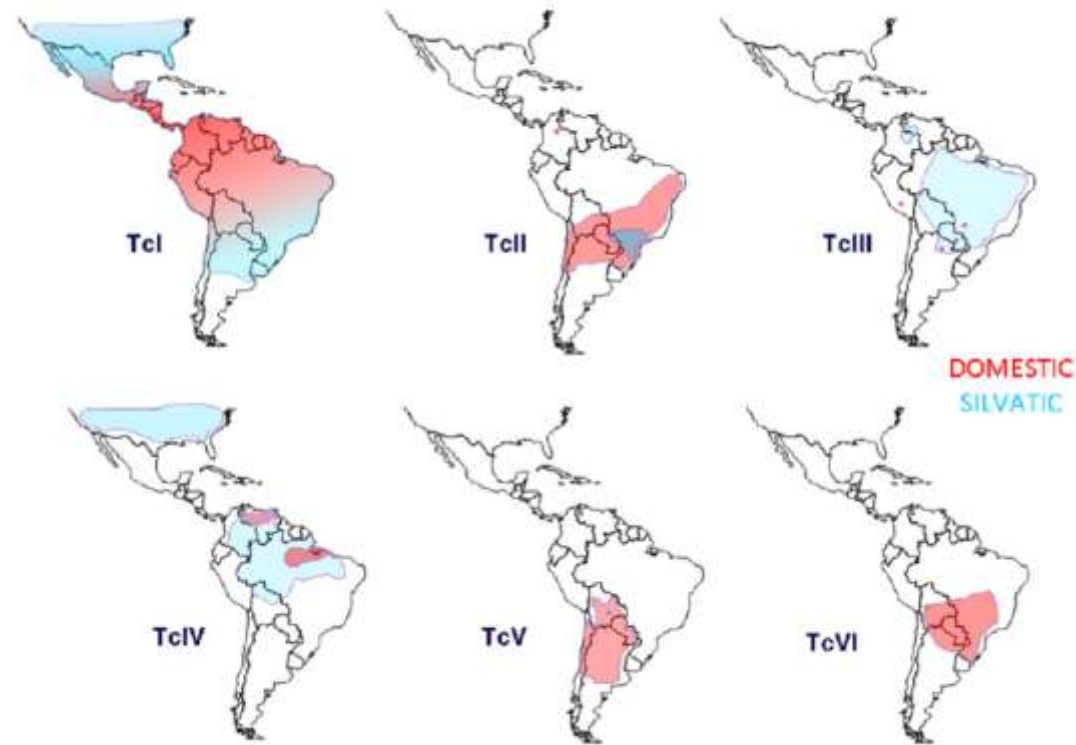


Fig. 2. Approximate geographical distribution of *T. cruzi* DTUs in domestic and silvatic transmission cycles.



# Tratamento Etiológico

## Questões Geográficas – DTUs *T. cruzi*

### Clinical Follow-Up of Responses to Treatment with Benznidazol in Amazon: A Cohort Study of Acute Chagas Disease

Ana Yecê das Neves Pinto<sup>1\*</sup>, Vera da Costa Valente<sup>2</sup>, José Rodrigues Coura<sup>3</sup>, Sebastião Aldo da Silva Valente<sup>2</sup>, Angela Cristina Verissimo Junqueira<sup>3</sup>, Laura Cristina Santos<sup>3</sup>, Alberto Gomes Ferreira Jr.<sup>4</sup>, Roberto Cavalleiro de Macedo<sup>5</sup>

**66% de Cura**

Table 2. Anti- *T. cruzi* IgG antibody titers measured in treated patients follow-up.

Number of years after treatment	Anti- <i>T. cruzi</i> IgG antibody titers					Total positive (%)	Total negative (%)	Total
	1/40	1/80	1/160	1/320	1/1280			
≤1 year*	13	8	2	0	0	23 (76.7)	7 (23.3)	30
2 years	32	22	4	1	0	59 (81.9)	13 (18.1)	72
3 to 4 years*	15	7	4	0	0	26 (76.4)	8 (23.5)	34
5 to 6 years	9	10	1	0	0	20 (66.7)	10 (33.3)	30
≥7 years	2	1	1	0	0	4 (30.8)	9 (69.2)	13
Total	71	48	12	1	0	132 (73.7)	47 (26.3)	179

# Tratamento Etiológico

## Questões Geográficas – DTUs *T. cruzi*

B. Zingales et al. / *Infection, Genetics and Evolution* 12 (2012) 240-253

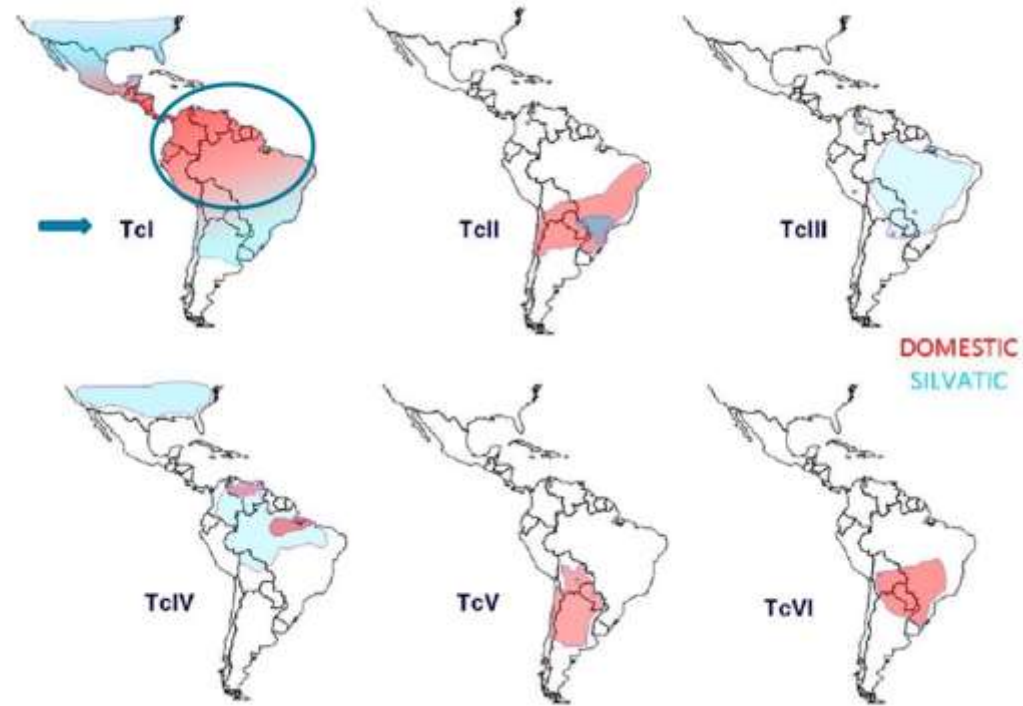


Fig. 2. Approximate geographical distribution of *T. cruzi* DTUs in domestic and silvatic transmission cycles.

## Tratamento Etiológico Critérios de Cura

## Chagas Disease: Criteria of Cure and Prognosis

Eliane Dias Gontijo/<sup>+</sup>, Lúcia MC Galvão\*, Silvana Eloi-Santos\*\*

Departamento de Medicina Preventiva e Social \*Departamento de Parasitologia, ICB, UFMG \*\*Departamento de Propedêutica Complementar, Faculdade de Medicina, UFMG, Caixa Postal 340, 30130-100 Belo Horizonte, MG, Brasil

- Parasitológico
- Sorológico
- Clínico

*Exploratory Research and Hypothesis in Medicine* 2023 vol. 000(000) | 000-000 Epub  
DOI: 10.14218/ERHM.2023.00057



### Opinion

## Trypanocidal Treatment in Chronic Chagas Disease: Critical Evaluation of Cure Criteria



Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno<sup>✉</sup>, Gilberto Marcelo Sperandio-da-Silva and Roberto Magalhães Saraiva

## Tratamento Etiológico Critérios de Cura

**Parasitológico: negativação sustentada de PCR**

**Sorológico: redução de títulos ou negativação**

**Clínico: Menos progressão para a forma cardíaca**



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



# Tratamento Etiológico Nível de Recomendação



Washington, D.C. 2018

Recém-Natos e crianças – **Mandatório**

Imunossuprimidos *assintomáticos* com alta parasitemia - **Fortemente Recomendado**

Mulheres em idade fértil – **Fortemente Recomendado**

Adultos jovens (até 50 anos) na Forma Indeterminada – **Recomendado**

Adultos na Forma Cardíaca sem disfunção ventricular < 50 anos – **Recomendado**

Adultos > 50 anos na Forma Indeterminada – **Não Recomendado**

Adultos na Forma Cardíaca com disfunção ventricular – **Não Recomendado**

Grávidas – **Desaconselhável (Não Tratar)**



# Tratamento Etiológico

## Recomendações Terapêuticas

Fase da doença de Chagas	Faixa etária	Tratamento etiológico
Aguda	Todas as faixas etárias	1ª linha: benznidazol 2ª linha: nifurtimox
Crônica indeterminada ou digestiva	Crianças e adolescentes	1ª linha: benznidazol 2ª linha: nifurtimox
	Adultos < 50 anos	1ª linha: benznidazol Não usar nifurtimox
	Adultos ≥ 50 anos	Não tratar de rotina**
Crônica cardíaca (fases iniciais*)	Todas as faixas etárias	Decisão compartilhada: oferecer possibilidade de tratamento, sendo tratar com benznidazol ou não tratar alternativas válidas Não usar nifurtimox
Crônica cardíaca (doença avançada)	Todas as faixas etárias	Não tratar

## Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas

Outubro/2018



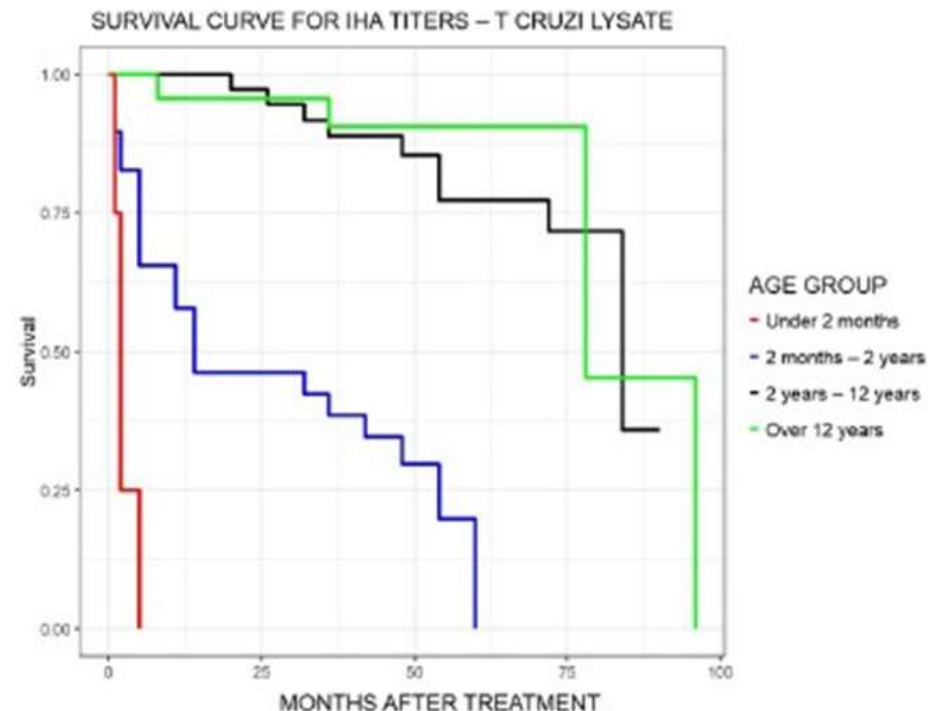
# Tratamento Etiológico RN, Crianças e Adolescentes

Response in children treated for Chagas

## Longitudinal follow up of serological response in children treated for Chagas disease

Guillermo Moscatelli<sup>1,2\*</sup>, Samanta Moroni<sup>1,2</sup>, Facundo Garcia Bournissen<sup>1,2</sup>,  
Nicolás González<sup>1</sup>, Griselda Ballering<sup>1</sup>, Alejandro Schijman<sup>3</sup>, Ricardo Corral<sup>1</sup>,  
Margarita Bisio<sup>1</sup>, Héctor Freilij<sup>1</sup>, Jaime Altcheh<sup>1,2</sup>

PLOS Neglected Tropical Diseases | <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007668> August 29, 2019

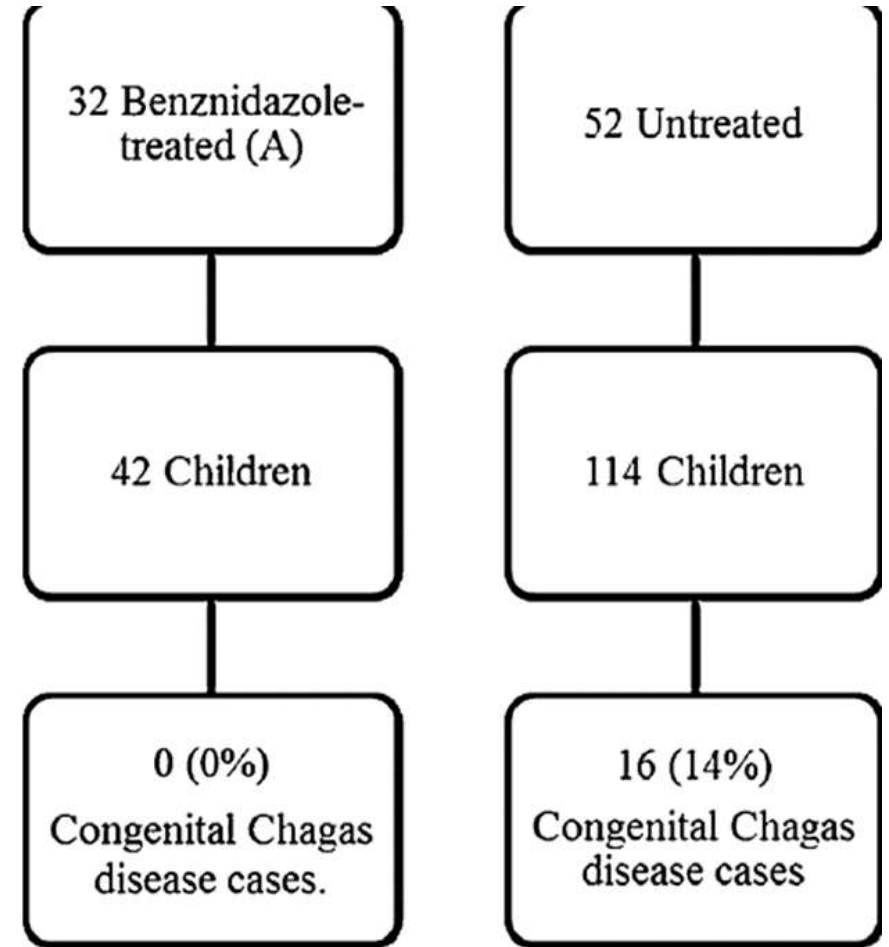


## Tratamento Etiológico Mulheres em Idade Fértil

Acta Tropica 174 (2017) 149-152

Prevention of congenital Chagas disease by Benznidazole treatment in reproductive-age women. An observational study

María G. Álvarez, Carlos Vigliano, Bruno Lococo, Graciela Bertocchi, Rodolfo Viotti\*



# Forma Indeterminada – História Natural

Taxas de progressão média para cardiopatia crônica de 1,9% ao ano

Taxas de progressão para cardiopatia crônica de 0.55% ao ano



Original Investigation | Infectious Diseases

## Risk of Chronic Cardiomyopathy Among Patients With the Acute Phase or Indeterminate Form of Chagas Disease A Systematic Review and Meta-analysis

Sindhu Chadalawada, MBBS; Stefan Sillau, PhD; Solana Archuleta, BA; William Mundo, BSc, MPH; Mehdi Bandali, BSc; Gabriel Parra-Henao, PhD; Alfonso J. Rodriguez-Morales, MD, MSc; Wilmer E. Villamil-Gomez, MD; José Antonio Suárez, MD; Leland Shapiro, MD; Peter J. Hotez, MD, PhD; Laila Woc-Colburn, MD; Kristen DeSanto, MSLS; Anis Rassi Jr, MD; Carlos Franco-Paredes, MD; Andrés F. Henao-Martinez, MD

*JAMA Network Open. 2020;3(8):e2015072*



Tropical Medicine and  
Infectious Disease



Article

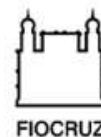
## Progression Rate from the Indeterminate Form to the Cardiac Form in Patients with Chronic Chagas Disease: Twenty-Two-Year Follow-Up in a Brazilian Urban Cohort

Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno \*, Sergio Salles Xavier, Roberto Magalhães Saraiva, Luiz Henrique Conde Sangenis, Marcelo Teixeira de Holanda, Henrique Horta Veloso, Andrea Rodrigues da Costa, Fernanda de Souza Nogueira Sardinha Mendes, Pedro Emmanuel Alvarenga Americano do Brasil, Gilberto Marcelo Sperandio da Silva, Mauro Felipe Felix Mediano and Andrea Silvestre de Sousa

*Trop. Med. Infect. Dis. 2020*



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



# Tratamento Etiológico Forma Indeterminada



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

EClinicalMedicine

journal homepage: <https://www.journals.elsevier.com/eclinicalmedicine>



Research Paper

## Benznidazole decreases the risk of chronic Chagas disease progression and cardiovascular events: A long-term follow up study

Alejandro M. Hasslocher-Moreno<sup>a,\*</sup>, Roberto M. Saraiva<sup>a</sup>, Luiz H.C. Sangenis<sup>a</sup>, Sergio S. Xavier<sup>a</sup>, Andrea S. de Sousa<sup>a,b</sup>, Andrea R. Costa<sup>a</sup>, Marcelo T. de Holanda<sup>a</sup>, Henrique H. Veloso<sup>a</sup>, Fernanda S.N.S. Mendes<sup>a</sup>, Filipe A.C. Costa<sup>c</sup>, Marcio N. Boia<sup>c,d</sup>, Pedro E.A.A. Brasil<sup>a</sup>, Fernanda M. Carneiro<sup>a</sup>, Gilberto M.Sperandio da Silva<sup>a</sup>, Mauro F.F. Mediano<sup>a</sup>

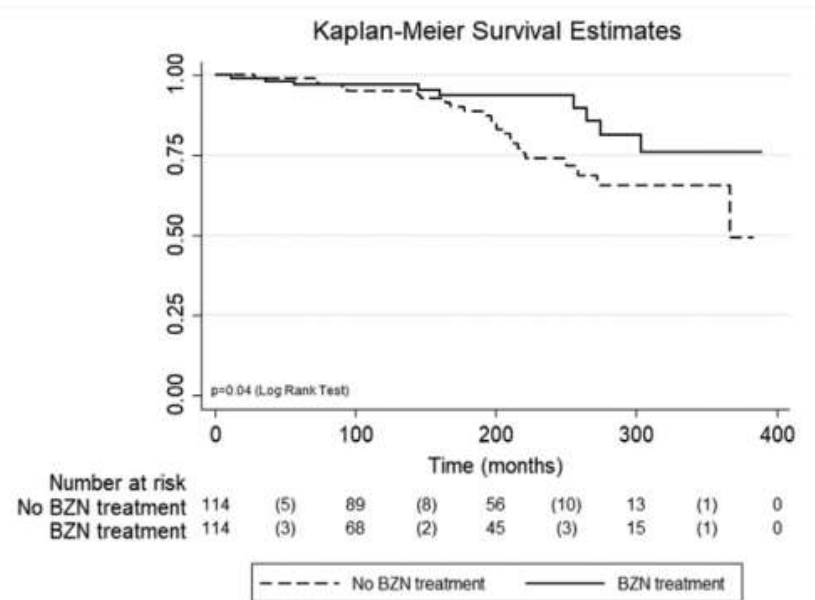
<sup>a</sup> *Evandro Chagas National Institute of Infectious Disease, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

EClinicalMedicine 31 (2021) 100694

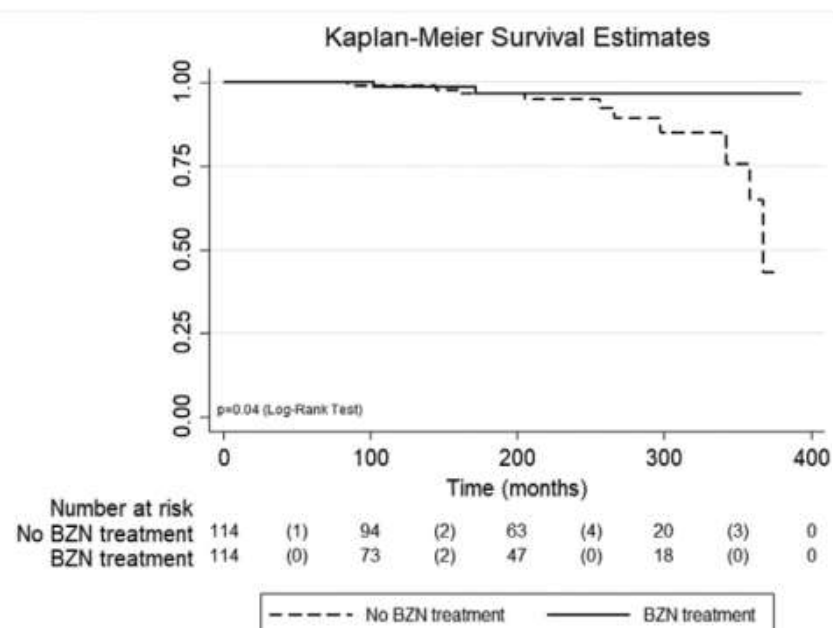


# Tratamento Etiológico Forma Indeterminada

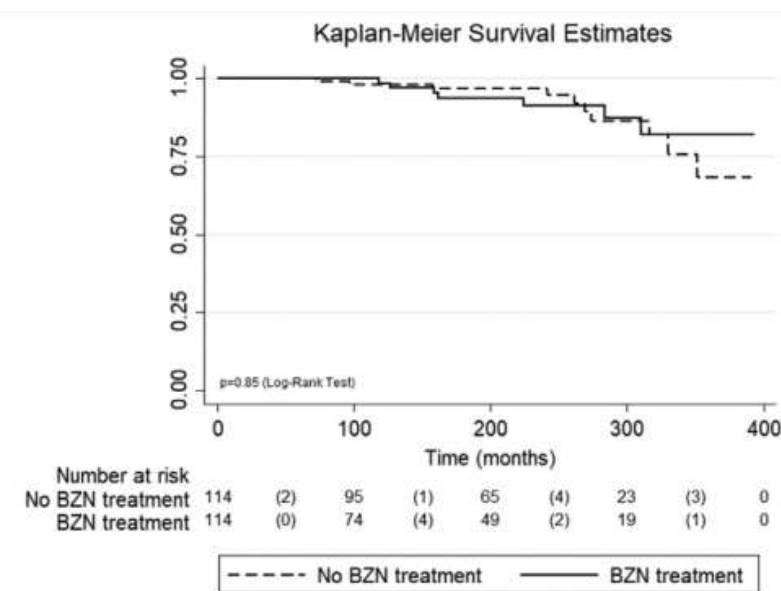
(A) Progression from indeterminate to cardiac form



(B) Composite of cardiovascular events



(C) Death





## Tratamento Etiológico Forma Indeterminada

**Table 2**

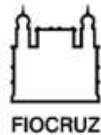
Survival estimates for progression from indeterminate to cardiac form of Chagas disease and death according to BZN treatment ( $n = 228$ ).

	Number of events	Cumulative incidence	Incidence rate (95%CI) (per 1000 person-years)	Unadjusted		Adjusted*	
				HR (95%CI)	<i>p</i> -value	HR (95%CI)	<i>p</i> -value
<b>Progression from indeterminate to cardiac form of Chagas disease</b>							
BZN treatment							
No	24	21.1%	1.10 (0.74 to 1.64)	1.00 (Reference)	0.04	1.00 (Reference)	0.04
Yes	9	7.9%	0.49 (0.25 to 0.95)	0.46 (0.21 to 0.98)		0.44 (0.20 to 0.99)	
<b>Composite of cardiovascular events (heart failure, stroke, or device implantation)</b>							
BZN treatment							
No	10	8.8%	0.42 (0.23 to 0.79)	1.00 (Reference)	0.06	1.00 (Reference)	0.02
Yes	2	1.8%	0.10 (0.03 to 0.42)	0.23 (0.05 to 1.07)		0.15 (0.03 to 0.77)	
<b>Death</b>							
BZN treatment							
No	10	8.8%	0.41 (0.22 to 0.77)	1.00 (Reference)	0.85	1.00 (Reference)	0.95
Yes	7	6.1%	0.35 (0.17 to 0.74)	0.91 (0.35 to 2.39)		1.04 (0.37 to 2.89)	

# Por que não se recomenda tratar a Forma Cardíaca Crônica com Disfunção Ventricular?



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



# Benefit

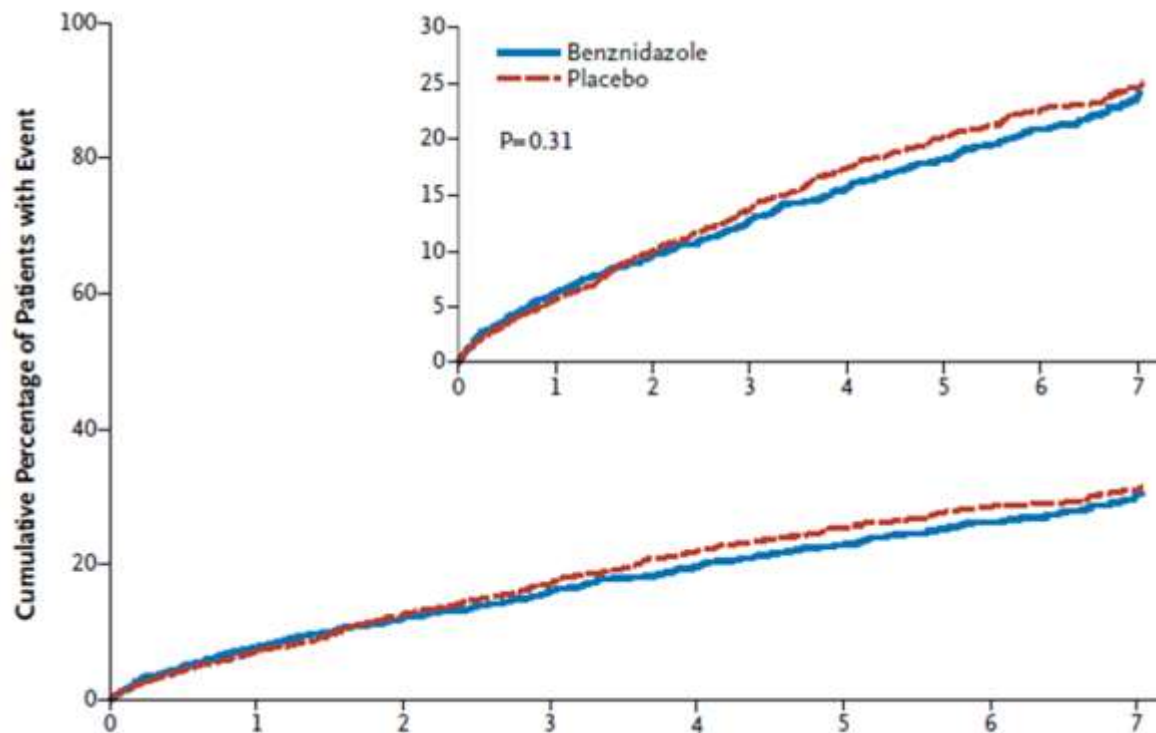
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy

C.A. Morillo, J.A. Marin-Neto, A. Avezum, S. Sosa-Estani, A. Rassi, Jr., F. Rosas, E. Villena, R. Quiroz, R. Bonilla, C. Britto, F. Guhl, E. Velazquez, L. Bonilla, B. Meeks, P. Rao-Melacini, J. Pogue, A. Mattos, J. Lazdins, A. Rassi, S.J. Connolly, and S. Yusuf, for the BENEFIT Investigators\*

This article was published on September 1, 2015, at NEJM.org.



# Tratamento Etiológico na Forma Crônica

## BENEFÍCIOS

Curar Crianças e Adolescentes

Diminuir Transmissão Congênita

Diminuir Taxas de Progressão para a Cardiopatia

Diminuir Eventos Cardiovasculares

**Transmitir ao Paciente na Forma Indeterminada que há,  
sim, Tratamento para a sua doença**



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



# Tratamento Etiológico na Forma Crônica DIFICULDADES

ACESSO AO MEDICAMENTO

ACESSO À SERVIÇOS ESPECIALIZADOS

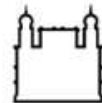
DEFINIÇÃO DOS CRITÉRIOS DE CURA (EFICÁCIA)



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



Instituto Nacional de Infectologia  
Evandro Chagas



FIOCRUZ

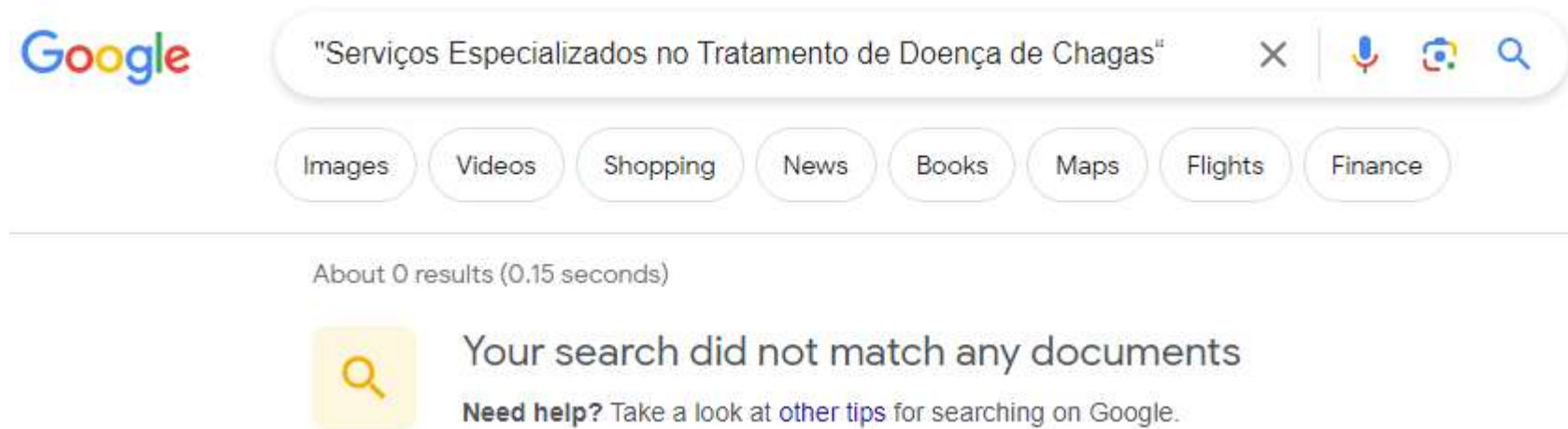


MINISTÉRIO DA  
SAÚDE





# Tratamento Etiológico na Forma Crônica DIFICULDADES



Nenhum resultado encontrado para:

**"Serviços Especializados no Tratamento de Doença de Chagas" ou "Centros de Referência para o Tratamento de Doença de Chagas"**



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



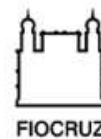
## 9. RECOMENDAÇÕES

**XXV.** implantar em todas Unidades Federativas pelo menos um Serviço de Referência para doença de Chagas, integrando os diversos níveis de gestão, em parceria com instituições de pesquisa e Universidades:

“Os doentes crônicos devem ser acompanhados pelo SUS, preferencialmente pela Estratégia de Saúde da Família recebendo atenção específica, tal como avaliação cardiológica e de gastroenterologista, de acordo com seu estado de saúde”



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ

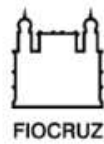


MINISTÉRIO DA  
SAÚDE





UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



## ACESSE NOSSO INSTAGRAM

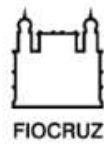




Email: [contato@integrachagasbrasil.org](mailto:contato@integrachagasbrasil.org)  
Avenida Brasil, 4036, Manguinhos, Rio de Janeiro,  
CEP: 21040-3610



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

