Revista Eletrônica ACERVO CIENTÍFICO
ISSN 2595-7899

Tratamento etiológico da Doença de Chagas: evidências atuais, acesso e perspectivas

Etiological treatment of Chagas Disease: current evidence, access, and future perspectives

Tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas: evidencias actuales, acceso y perspectivas

Maria Helena Araújo dos Santos[1,2], Sandra Ferreira Lima[3], Karolyna de Oliveira Ramos[1], Ana Karine de Araújo Soares[4].

RESUMO

Objetivo: Analisar as evidências atuais sobre o tratamento etiológico da Doença de Chagas, abordando eficácia, segurança, acesso aos medicamentos e perspectivas futuras. **Revisão bibliográfica:** Os fármacos atualmente disponíveis, benzonidazol e nifurtimox, apresentam eficácia comprovada na fase aguda e em crianças com infecção recente, mas enfrentam limitações como toxicidade elevada, baixa adesão terapêutica e eficácia reduzida em adultos na fase crônica. Um discreto número de ensaios clínicos investigam esquemas abreviados, combinações com antifúngicos triazólicos e novas moléculas como o fexinidazol, além de estratégias experimentais, como vacinas terapêuticas e imunomodulação. Persistem, entretanto, barreiras estruturais, como dificuldades diagnósticas, descontinuidade no cuidado e desigualdades no acesso aos medicamentos. **Considerações finais:** O cenário atual reforça a urgência de inovação terapêutica, mas evidencia que avanços científicos isolados não são suficientes. Políticas públicas sustentáveis, equidade no acesso ao tratamento e fortalecimento da pesquisa translacional são indispensáveis para transformar o cuidado da Doença de Chagas e reduzir seu impacto social.

Palavras-chave: Doença de chagas, Tratamento etiológico, Benzonidazol, Nifurtimox, Novos fármacos, Inovação terapêutica.

ABSTRACT

Objective: To critically analyze current evidence on the etiological treatment of Chagas disease, addressing efficacy, safety, access to medications, and future prospects. **Literature review:** The currently available drugs, benznidazole and nifurtimox, have proven efficacy in the acute phase and in children with recent infection, but face limitations such as high toxicity, low therapeutic adherence, and reduced efficacy in adults in the chronic phase. A small number of clinical trials are investigating abbreviated regimens, combinations with triazole antifungals, and new molecules such as fexinidazole, as well as experimental strategies such as therapeutic vaccines and immunomodulation. However, structural barriers persist, such as diagnostic difficulties, discontinuity of care, and inequalities in access to medicines. **Final considerations:** The current scenario

[1] Universidade de Pernambuco (UPE), Recife - PE.
[2] Instituto Aggeu Magalhaes (IAM), Recife - PE.
[3] Uninassau, Recife - PE.
[4] Fundação Altino Ventura (FAV), Recife - PE.

SUBMETIDO EM: 8/2025 | **ACEITO EM: 8/2025** | **PUBLICADO EM: 10/2025**

reinforces the urgency of therapeutic innovation but shows that isolated scientific advances are not enough. Sustainable public policies, equity in access to treatment, and strengthening translational research are essential to transform the care of Chagas disease and reduce its social impact.

Keywords: Chagas disease, Etiological treatment, Benznidazole, Nifurtimox, New drugs, Therapeutic innovation.

RESUMEN

Objetivo: Analizar críticamente la evidencia actual sobre el tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas, abordando la eficacia, la seguridad, el acceso a los medicamentos y las perspectivas futuras. **Revisión de la literatura:** Los fármacos disponibles actualmente, benzonidazol y nifurtimox, han demostrado su eficacia en la fase aguda y en niños con infección reciente, pero presentan limitaciones como alta toxicidad, baja adherencia terapéutica y eficacia reducida en adultos en la fase crónica. Un número reducido de ensayos clínicos investigan regímenes abreviados, combinaciones con antifúngicos triazólicos y nuevas moléculas como el fexinidazol, además de estrategias experimentales, como vacunas terapéuticas e inmunomodulación. Sin embargo, persisten barreras estructurales, como dificultades diagnósticas, discontinuidad en la atención y desigualdades en el acceso a los medicamentos. **Consideraciones finales:** El panorama actual refuerza la urgencia de la innovación terapéutica, pero pone de manifiesto que los avances científicos aislados no son suficientes. Las políticas públicas sostenibles, la equidad en el acceso al tratamiento y el fortalecimiento de la investigación traslacional son indispensables para transformar la atención de la enfermedad de Chagas y reducir su impacto social.

Palabras clave: Enfermedad de chagas, Tratamiento etiológico, Benznidazol, Nifurtimox, Nuevos fármacos, Innovación terapéutica.

INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas (DC) é uma infecção parasitária causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), transmitido principalmente por insetos vetores da subfamília Triatominae (DIAS JCP, et al., 2016). Desde sua descrição por Carlos Chagas em 1909, permanece como condição de saúde cronicamente negligenciada, afetando milhões de pessoas em regiões endêmicas da América Latina, sobretudo populações em situação de vulnerabilidade social (SOBRAL-FILHO DC, 2019; SANTOS EF et al., 2020; WHO, 2024).

Estima-se que entre 6 e 8 milhões de indivíduos estejam infectados no mundo, com maior concentração no Brasil, Bolívia, Argentina e México, mas com crescente registro de casos em países não endêmicos, devido a fluxos migratórios, transfusões sanguíneas e transmissão vertical (SANTOS EF, et al., 2020; WHO, 2024).

O tratamento etiológico ainda se restringe a dois fármacos desenvolvidos há mais de meio século, benzonidazol (Bz) e nifurtimox (Nfx), refletindo a escassez de avanço científico e o baixo interesse da indústria farmacêutica, desincentivada pelo limitado retorno econômico (SOBRAL-FILHO DC, 2019; MARTÍN-ESCOLANO J et al., 2020; VERMELHO AB, et al., 2020; HASSLOCHER-MORENO AM, et al., 2021).

A doença apresenta fase aguda, geralmente assintomática ou oligossintomática, e fase crônica, que pode permanecer indeterminada por décadas ou evoluir para formas cardíacas, digestivas ou mistas, associadas a elevada morbimortalidade (DIAS JCP, et al., 2016). Embora a eficácia do tratamento seja maior na fase aguda e em infecções recentes, especialmente em crianças, os esquemas disponíveis enfrentam limitações significativas como toxicidade, duração prolongada e barreiras de acesso em sistemas de saúde (DIAS JCP, et al., 2016; WHO, 2024).

Estudos apontam benefícios do tratamento etiológico também na fase crônica, como redução da parasitemia, atraso na progressão da cardiopatia e alteração de marcadores imunológicos (LAUCELLA SA, et al., 2009; FRAGATA-FILHO AA, et al., 2016; HASSLOCHER-MORENO AM, et al., 2021; SOARES AKA, et al., 2021). No entanto, a falta de consenso sobre a magnitude desses efeitos, aliada à frequência de eventos adversos, contribui para baixa adesão ao tratamento (HASSLOCHER-MORENO AM, et al., 2021).

Diante da persistência da transmissão, das restrições terapêuticas e do impacto social e clínico da DC, torna-se importante uma análise crítica das evidências disponíveis. Este trabalho propõe-se a examinar os avanços científicos, as lacunas ainda existentes e as perspectivas futuras para o tratamento etiológico, com o objetivo de subsidiar estratégias mais eficazes de enfrentamento de uma das principais doenças tropicais negligenciadas do mundo.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Doença de Chagas: um Século de Descoberta, Invisibilidade e Persistência

Mais de um século após sua descoberta, a DC segue como um exemplo marcante da dissociação entre conhecimento científico acumulado e resposta efetiva em saúde pública. A despeito da sólida compreensão sobre sua etiologia, ciclo de transmissão e evolução clínica, o enfrentamento da doença permanece limitado, especialmente no que diz respeito ao diagnóstico precoce, ao acesso ao tratamento etiológico e ao acompanhamento de pacientes em longo prazo (MARTÍN-ESCOLANO J et al., 2020; VERMELHO AB, et al., 2020).

Embora a eliminação do *Triatoma infestans*, principal inseto vetor do *T. cruzi*, em várias regiões endêmicas do Brasil tenha sido um avanço relevante, a transmissão deste parasita não foi interrompida. Outras espécies de triatomíneos atuam como vetores, e mecanismos de transmissão alternativa, especialmente a via oral, tornaram-se mais frequentes (VILLELA MM, et al., 2010). Surtos associados à ingestão de alimentos contaminados, como suco de cana-de-açúcar, bacaba e açaí, foram documentados em diferentes estados do Norte e Nordeste (MONSALVE-LARA J, et al., 2021; SIMÕES-NETO EA, et al., 2024), ascendendo um alerta para novos casos da doença.

A invisibilidade da DC nas agendas de pesquisa e desenvolvimento terapêutico não pode ser explicada apenas pela complexidade do parasita *T. cruzi* ou pela natureza silenciosa de sua progressão clínica. Trata-se, sobretudo, de um reflexo das desigualdades estruturais que atravessam o campo da saúde global. Populações afetadas frequentemente residem em contextos rurais, com limitado acesso a serviços de saúde, educação e informação, o que contribui para a perpetuação de ciclos de negligência (MARTÍN-ESCOLANO J et al., 2020; SANTOS EF, et al., 2020; VERMELHO AB, et al., 2020).

Além disso, a ausência de políticas sustentadas de vigilância ativa e a descontinuidade em campanhas de informação dificultam o reconhecimento da DC como prioridade sanitária, mesmo em países endêmicos (DIAS JCP, et la., 2016; HERNÁNDEZ-FLORES A et al., 2025). A persistência da transmissão, inclusive por vias alternativas como a oral e a vertical (WHO, 2024), desafia a falsa percepção de que a doença estaria controlada. Reconhecer a persistência da DC como uma falha coletiva, científica, política e ética, é o primeiro passo para reconstruir uma resposta coordenada, que ultrapassa o discurso técnico e enfrenta os determinantes históricos de sua exclusão.

Tratamento Etiológico da Doença de Chagas: Benzonidazol e Nifurtimox

O tratamento etiológico da DC ainda depende de dois fármacos desenvolvidos há mais de cinco décadas: o Bz e o Nfx. Ambos apresentam eficácia comprovada, sobretudo na fase aguda da infecção, mas estão associados a limitações significativas em termos de toxicidade, adesão terapêutica e impacto clínico em fases avançadas (SÁNCHEZ NEGRETTE O, et al., 2008; DIAS JCP et al., 2016).

O Bz, um derivado dos 2-nitroimidazóis, age por meio da formação de metabólitos redutores que provocam estresse oxidativo e danos ao DNA do *T. cruzi* (MAYENCE A, et al., 2011). Embora o mecanismo de ação sobre o parasita seja parcialmente conhecido, seus efeitos sobre células do hospedeiro ainda geram questionamentos.

A baixa seletividade da droga pode desencadear efeitos adversos importantes, como náuseas, perda de peso, reações cutâneas e neuropatias, o que frequentemente leva à interrupção do tratamento, especialmente em adultos (CEVEY AC, et al., 2016; DIAS JCP, et al., 2016). Apesar disso, o Bz permanece como a principal

opção terapêutica, com taxas de cura que podem alcançar 70% na fase aguda (MARIN-NETO A, et al., 2009) e 60% em crianças na fase crônica inicial. Em adultos com doença crônica, entretanto, os índices são mais baixos (30–35%) (ROMANHA AJ, et al., 2010; MOLINA I, et al., 2014).

Mesmo nos casos em que a cura parasitológica não é alcançada, evidências sugerem que o tratamento pode retardar a progressão clínica da doença e modular favoravelmente a resposta imune, com a modulação de células da resposta imune, de citocinas pró-inflamatórias controladas, como IFN-γ, e redução de autoanticorpos associados à cardiopatia chagásica (BAHIA-OLIVEIRA LMG, et al., 2000; GALLERANO RH E SOSA RR, 2001; OLIVIERI BP, et al., 2002; GARCIA S, et al., 2005; SATHLER-AVELAR R, et al., 2006; MURCIA L, et al., 2016; SOARES AKA, et al., 2021).

Apesar de apresentar taxas de cura elevadas na fase aguda, como demonstrado por Cançado et al. (2002), com 76% de negativação sorológica após mais de uma década de seguimento, o Bz mantém resultados modestos na fase crônica (cerca de 8%), o que impulsiona pesquisas para otimizar seu uso. Ensaios clínicos recentes testaram esquemas de dose reduzida e curta duração, assim como combinações com antifúngicos triazólicos como o fosravuconazol. Essas combinações mostraram eficácia semelhante à monoterapia com Bz, mas não apresentaram benefício claro em termos de resposta sustentada (MOLINA I, et al., 2014; MORILLO CA, et al., 2015).

Torrico et al. (2018), demonstraram que diferentes esquemas de Bz, incluindo tratamentos com duração de apenas quatro semanas, mantiveram elevadas taxas de negativação sustentada por PCR (~80–89%), com menor incidência de eventos adversos graves nos regimes mais curtos e de menor dose. Esses achados indicam que estratégias com menor exposição ao fármaco podem reduzir a toxicidade e favorecer a adesão, representando uma alternativa viável para ampliar o acesso ao tratamento. No entanto, são necessários estudos com seguimento mais prolongado para confirmar a durabilidade da resposta parasitológica.

O estudo multicêntrico BENEFIT (MORILLO CA, et al., 2015) avaliou mais de 2.800 pacientes com cardiomiopatia chagásica e demonstrou que o Bz reduz a parasitemia detectada por PCR. No entanto, não houve impacto significativo na progressão clínica da doença após cinco anos de acompanhamento, o que reforça as controvérsias sobre seu benefício em fases avançadas.

Como alternativa, o Nfx, embora menos utilizado, também apresenta ação tripanocida por meio da geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) (Drugbank, 2025), resultando em danos oxidativos ao parasita. Sua ativação depende de nitroredutases presentes no *T. cruzi*, o que confere alguma seletividade. Contudo, esse fármaco também afeta tecidos do hospedeiro, principalmente em tratamentos prolongados, e seus efeitos adversos, como cefaleia, vômitos, insônia e neuropatias, são frequentes e potencialmente limitantes (MARTÍN-ESCOLANO J et al., 2020; VERMELHO AB, et al., 2020).

Farmacocineticamente, o Nfx tem baixa ligação a proteínas plasmáticas, atravessa barreiras biológicas importantes e sofre metabolismo hepático de primeira passagem, o que pode interferir na biodisponibilidade. Em 2020, o FDA aprovou seu uso pediátrico nos Estados Unidos para crianças acima de 1 ano, com peso mínimo de 2,5 kg, destacando sua relativa segurança nessa faixa etária. No Brasil, contudo, este medicamento ainda não possui registro junto à Anvisa, sendo utilizado em situações específicas de intolerância ao Bz ou em estudos clínicos (DIAS JCP, et al., 2016; DRUGBANK, 2025).

A eficácia do Nfx é semelhante à do Bz em casos agudos e em crianças na fase crônica inicial (Dias et al., 2016). Ambos compartilham o desafio de baixa eficácia em adultos crônicos e elevada taxa de eventos adversos. Estudos recentes têm investigado o uso do Nfx em esquemas abreviados ou em combinação com outros fármacos, com resultados promissores, embora ainda inconclusivos (SÁNCHEZ NEGRETTE O, et al., 2008; DIAS JCP, et al., 2016).

Assim, o cenário terapêutico atual da DC é marcado pela dependência de duas drogas antigas, com eficácia parcial, perfil toxicológico desfavorável e escasso desenvolvimento de novas formulações. A urgência por terapias mais seguras, eficazes e acessíveis reforça a importância da pesquisa translacional e de políticas que incentivem a mudança no campo das doenças negligenciadas.

Inovações Terapêuticas e Promessas no Combate ao *Trypanosoma cruzi*

tratamento etiológico da DC continua a ser um campo marcado por grandes lacunas terapêuticas e pela urgência no desenvolvimento de novos fármacos antiparasitários. Apesar de avanços pontuais nas últimas décadas, o arsenal disponível permanece limitado a fármacos antigos, que apresentam eficácia restrita às fases iniciais da infecção e uma série de efeitos adversos que comprometem a adesão e a continuidade do cuidado (DIAS JCP, et al., 2016; HASSLOCHER-MORENO AM, et al., 2021).

Esse cenário evidencia um paradoxo: trata-se de uma enfermidade com alto impacto epidemiológico e social, mas com baixo investimento científico e farmacêutico, reflexo direto de sua condição de doença negligenciada (MARTÍN-ESCOLANO J et al., 2020; VERMELHO AB, et al., 2020; CAMPANHA ALM, et al., 2023). Nos últimos anos, diferentes estratégias de reposicionamento e inovação foram investigadas, com resultados variáveis.

Antifúngicos triazólicos como o posaconazol e o ravuconazol despertaram grande expectativa inicial devido à sua potente atividade in vitro contra o *T. cruzi*. No entanto, em contextos clínicos, esses fármacos não conseguiram demonstrar eficácia sustentada, apresentando elevadas taxas de falha terapêutica e benefício inferior ao benzonidazol, tanto em monoterapia quanto em esquemas combinados (MOLINA I, et al., 2014; MORILLO CA, et al., 2017; TORRICO F, et al., 2018). Esse descompasso entre os achados laboratoriais e os resultados clínicos reforça a complexidade biológica do parasita e a dificuldade de converter potenciais mecanismos farmacológicos em impacto real para o paciente.

Entre as novas moléculas, o fexinidazol emergiu como a mais promissora da última década. Estudos clínicos iniciais sugeriram que regimes curtos, inferiores a dez dias de uso, poderiam alcançar taxas elevadas de negativação parasitológica, representando uma mudança radical frente ao tempo prolongado de tratamento atualmente necessário. Além disso, a perspectiva de esquemas simplificados poderia facilitar sobremaneira a adesão terapêutica em populações vulneráveis, frequentemente submetidas a barreiras geográficas, socioeconômicas e culturais. Contudo, a ocorrência de eventos adversos hematológicos e hepáticos relevantes levou à interrupção precoce de ensaios clínicos, revelando que a segurança ainda é um ponto crítico a ser superado antes de sua consolidação como alternativa viável (TORRICO F, et al., 2023).

Ao lado da busca por novas moléculas, esforços têm se concentrado na otimização de fármacos já disponíveis, especialmente o benzonidazol. Esquemas de dose reduzida e de menor duração vêm sendo avaliados e demonstram resultados animadores, mantendo eficácia semelhante à terapia convencional, mas com menor incidência de efeitos adversos (TORRICO F, et al., 2018; CANÇADO JR, 2002; HASSLOCHER-MORENO AM, et al., 2021).

Essa estratégia, além de potencialmente ampliar a adesão, é mais viável para implementação em larga escala nos sistemas públicos de saúde, uma vez que não exige a introdução de novos fármacos no mercado, mas apenas a adaptação de protocolos já existentes. Também merecem destaque as iniciativas de desenvolvimento de formulações de liberação controlada e apresentações pediátricas, que podem facilitar o uso em populações específicas, como crianças e idosos, além de reduzir picos de toxicidade associados às doses convencionais (CEVEY AC, et al., 2016).

No campo experimental, as vacinas terapêuticas têm ganhado espaço como alternativa complementar ou futura ao tratamento farmacológico. Diferentes plataformas, incluindo vacinas de DNA, antígenos recombinantes e vetores adenovirais, mostraram, em modelos animais, não apenas redução da parasitemia, mas também efeitos benéficos sobre a resposta imunológica, com menor inflamação cardíaca e atenuação da fibrose miocárdica (ARCE-FONSECA M, et al., 2015; BARRY MA, et al., 2016; BARRY MA, et al., 2019; TEIXEIRA SM, et al., 2025).

Esses achados são particularmente relevantes, considerando que a cardiopatia chagásica crônica é uma das principais causas de morbimortalidade associada à doença. Apesar do potencial, a transição dessas estratégias do campo pré-clínico para ensaios em humanos ainda enfrenta barreiras importantes, como altos custos de desenvolvimento, complexidade regulatória e limitada priorização em agendas globais de saúde

(HERNÁNDEZ-FLORES A, et al., 2025). Esse panorama evidencia que a inovação no tratamento da DC avança de maneira fragmentada, com conquistas pontuais que, até o momento, não foram capazes de modificar substancialmente a realidade clínica.

A baixa atratividade comercial da doença, concentrada em populações de baixa renda e em países historicamente negligenciados, contribui para o desinteresse da indústria farmacêutica em investir em ensaios multicêntricos de grande porte. Some-se a isso a invisibilidade da doença em agendas internacionais, que reduz as oportunidades de financiamento e perpetua um ciclo de estagnação (MARTÍN-ESCOLANO J, et al., 2020; VERMELHO AB, et al., 2020; CAMPANHA ALM, et al., 2023).

Assim, a trajetória recente reforça a compreensão de que o avanço científico, isoladamente, não será suficiente para transformar o cuidado em larga escala. A superação das limitações terapêuticas depende não apenas da descoberta de novos fármacos ou da otimização dos existentes, mas também de uma atuação política e institucional capaz de fomentar a pesquisa, garantir financiamento sustentável e articular estratégias de acesso equitativo.

Doença de Chagas: Barreiras Estruturais, Desafios Socioeconômicos e Caminhos para o Futuro

O enfrentamento da DC transcende a dimensão biomédica, envolvendo determinantes sociais, desigualdades estruturais e fragilidades nas políticas públicas. Embora o tratamento etiológico com Bz e Nfx esteja previsto em protocolos internacionais, o acesso continua marcado por desigualdade. Entre países endêmicos, e mesmo dentro de um mesmo território, populações rurais e periféricas enfrentam barreiras como a distância de centros de referência, carência de testagem oportuna e baixa cobertura da atenção básica (SANTOS EF, et al., 2020; WHO, 2024).

Do ponto de vista científico, persistem lacunas importantes. Os dois fármacos disponíveis, ainda que eficazes em fases iniciais, apresentam limitações como toxicidade elevada, baixa adesão e eficácia reduzida em adultos crônicos (DIAS JCP, et al., 2016; CEVEY AC, et al., 2016; HASSLOCHER-MORENO AM, et al., 2021). Ensaios clínicos com esquemas abreviados e combinações com antifúngicos não trouxeram benefício sustentado, enquanto novas moléculas, como o fexinidazol, seguem em avaliação e ainda carecem de comprovação definitiva quanto à eficácia e segurança a longo prazo (MOLINA I, et al., 2014; MORILLO CA, et al., 2017; TORRICO F, et al., 2018; TORRICO F, et al., 2023). Essas limitações demonstram o descompasso entre os avanços pontuais da pesquisa e a necessidade de terapias efetivas e seguras para a fase crônica da doença.

As barreiras diagnósticas também revelam fragilidades: a detecção tardia da infecção e a falta de protocolos adaptados às diferentes realidades regionais perpetuam o subtratamento e a progressão silenciosa da DC. A escassez de testes rápidos acessíveis e a limitada capacitação dos profissionais da atenção básica comprometem ainda mais o rastreio oportuno (DIAS JCP, et al., 2016).

Paralelamente, obstáculos regulatórios e logísticos, como a descontinuidade no fornecimento de medicamentos e a morosidade nos processos de aprovação de novas terapias, reforçam a exclusão terapêutica de milhões de pacientes (MARTÍN-ESCOLANO J et al., 2020; VERMELHO AB, et al., 2020; DRUGBANK, 2025). Esses entraves estão diretamente ligados à baixa atratividade comercial da doença para a indústria farmacêutica, reflexo de sua concentração em populações de baixa renda e do consequente desinteresse em investimentos no desenvolvimento de novas terapias farmacológicas (MARTÍN-ESCOLANO J et al., 2020; VERMELHO AB, et al., 2020; CAMPANHA ALM, et al., 2023).

No plano socioeconômico, a doença continua associada à pobreza, à falta de saneamento básico e de serviços de saúde estruturados, fatores que dificultam tanto o diagnóstico precoce quanto a adesão ao tratamento. Além disso, o estigma social e a desinformação colaboram para o abandono do cuidado e perpetuam a invisibilidade da DC (HERNÁNDEZ-FLORES A, et al., 2025).

Essas barreiras deixam evidente que os avanços científicos, por si só, não serão suficientes para transformar o cuidado em larga escala se não forem acompanhados de estratégias políticas e sociais robustas. Nesse sentido, as perspectivas futuras incluem não apenas a continuidade do desenvolvimento de

novos fármacos e vacinas terapêuticas, como as baseadas em antígenos recombinantes e vetores adenovirais (BARRY MA, et al., 2016; BARRY MA, et al., 2019; TEIXEIRA SM, et al., 2025), mas também a implementação de políticas públicas sustentáveis que articulem vigilância epidemiológica, diagnóstico precoce, fornecimento contínuo de medicamentos e programas de educação em saúde.

Assim, o enfrentamento da DC requer uma abordagem multidimensional que una ciência (**Quadro 1**), política e justiça social. Apenas a integração entre inovação biomédica, redução das desigualdades de acesso e fortalecimento das redes de cuidado poderá romper o ciclo histórico de negligência e garantir que os avanços científicos se traduzam em impacto real para as populações mais vulneráveis.

Quadro 1 - Recomendações para o Enfrentamento da Doença de Chagas.

Nível	Recomendações
Política	Implementar estratégias nacionais de vigilância epidemiológica e controle da transmissão (incluindo vias fortalecer políticas públicas sustentáveis que garantam acesso contínuo a medicamentos; investir em inovação farmacêutica para novos fármacos e vacinas terapêuticas; ampliar financiamento e incentivos para pesquisa translacional em doenças negligenciadas; alternativas como a oral e vertical); reduzir desigualdades regionais e socioeconômicas no acesso ao diagnóstico e tratamento.
Serviços de Saúde	Garantir fornecimento contínuo e equitativo de benzonidazol e nifurtimox; capacitar equipes da atenção básica para diagnóstico precoce e manejo clínico da doença; expandir cobertura de testagem com testes rápidos acessíveis; criar fluxos de referência e contrarreferência que assegurem acompanhamento de longo prazo; desenvolver programas de educação em saúde para reduzir estigmatização e desinformação.
Clínica	Indicar tratamento etiológico especialmente em fase aguda e em crianças com infecção recente; considerar uso de esquemas abreviados ou de menor dose de benzonidazol para melhorar adesão e reduzir efeitos adversos; monitorar cuidadosamente eventos adversos e oferecer suporte clínico durante o tratamento; avaliar potenciais benefícios em fases crônicas, mesmo diante de eficácia parcial; estimular adesão terapêutica com acompanhamento próximo e orientação individualizada.

Fonte: Santos MHA, et al., 2025. Fundamentado em: Dias JCP, et al., 2016 Barry MA, et al., 2016; Barry MA, et al., 2019; Teixeira SM, et al., 2025.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DC permanece como um dos maiores desafios de saúde pública na América Latina, refletindo não apenas sua persistência epidemiológica, mas também a histórica escassez de terapias eficazes, seguras e acessíveis. Embora novas moléculas, como o fexinidazol, e estratégias de reposicionamento de fármacos, como o uso de antifúngicos triazólicos, tenham surgido como alternativas promissoras, ainda carecem de evidências robustas que sustentem sua incorporação clínica. Os avanços obtidos com esquemas abreviados de Bz representam um passo importante, mas não eliminam as barreiras estruturais relacionadas ao diagnóstico tardio, à toxicidade dos tratamentos disponíveis e às desigualdades de acesso. Superar esses entraves exige uma abordagem integrada que vá além da dimensão biomédica, articulando vigilância epidemiológica, acesso contínuo a medicamentos, inovação farmacológica e políticas públicas sustentáveis. Assim, o enfrentamento efetivo da DC dependerá de uma aliança entre ciência, políticas públicas e justiça social, capaz de transformar o conhecimento acumulado em impacto real para as populações historicamente negligenciadas.

REFERÊNCIAS

1. ARCE-FONSECA M, et al. Prophylactic and therapeutic DNA vaccines against Chagas disease. Parasites & vectors. 2015; 8(1): 121.
2. BAHIA-OLIVEIRA LMG, et al. Immunological and clinical evaluation of chagasic patients subjected to chemotherapy during the acute phase of *Trypanosoma cruzi* infection 14–30 years ago. The Journal of infectious diseases. 2000: 182(2): 634-638.
3. BARRY MA, et al. A therapeutic nanoparticle vaccine against Trypanosoma cruzi in a BALB/c mouse model of Chagas disease. Human vaccines & immunotherapeutics. 2016; 12(4): 976-987.
4. BARRY MA, et al. A therapeutic vaccine prototype induces protective immunity and reduces cardiac fibrosis in a mouse model of chronic *Trypanosoma cruzi* infection. PLoS neglected tropical diseases. 2019; 13(5): 7413.
5. CAMPANHA ALM, et al. Considerações sobre o tratamento etiológico da doença de chagas e critério de cura. Revista Eletrônica Acervo Médico. 2023; 23(7): 12925.
6. CANÇADO JR. Long term evaluation of etiological treatment of Chagas disease with benznidazole. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo. 2002; 44: 29-37.
7. CEVEY AC, et al. Low-dose benznidazole treatment results in parasite clearance and attenuates heart inflammatory reaction in an experimental model of infection with a highly virulent Trypanosoma cruzi strain. International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance. 2016; 6(1): 12-22.
8. DIAS JCP, et al. II Consenso Brasileiro em doença de Chagas, 2015. Epidemiologia e Serviços de Saúde. 2016; 25: 7-86.
9. DRUGBANK. Nifurtimox – DrugBank. < https://go.drugbank.com/drugs/DB11820>. 2025.
10. FRAGATA-FILHO AA, et al. Evaluation of parasiticide treatment with benznidazol in the electrocardiographic, clinical, and serological evolution of Chagas disease. PLoS neglected tropical diseases. 2016; 10(3): 4508.
11. GALLERANO RH e SOSA RR. Resultados de un estudio a largo plazo con drogas antiparasitarias en infectados chagásicos crónicos. Revista de La Federación Argentina de Cardiología, 2001; 30(2): 289-296.
12. GARCIA S, et al. Treatment with benznidazole during the chronic phase of experimental Chagas' disease decreases cardiac alterations. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2005; 49(4): 1521-1528.
13. HASSLOCHER-MORENO AM, et al. Benznidazole decreases the risk of chronic Chagas disease progression and cardiovascular events: a long-term follow up study. EClinicalMedicine. 2021; 31.
14. HERNÁNDEZ-FLORES A, et al. Fighting strategies against Chagas' disease: a review. Pathogens. 2025; 14(2): 183.
15. LAUCELLA SA, et al. Changes in *Trypanosoma cruzi*-specific immune responses after treatment: surrogate markers of treatment efficacy. Clinical Infectious Diseases. 2009; 49(11): 1675-1684.
16. MARIN-NETO JA, et al. The BENEFIT trial: testing the hypothesis that trypanocidal therapy is beneficial for patients with chronic Chagas heart disease. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2009; 104: 319-324.
17. MARTÍN-ESCOLANO J, et al., 2020. Chagas disease: Current view of an ancient and global chemotherapy challenge. ACS Infectious Diseases. 2020; 6(11): 2830-2843.
18. MAYENCE A, et al. Bis (oxyphenylene) benzimidazoles: A novel class of anti-Plasmodium falciparum agents. Bioorganic & medicinal chemistry. 2011; 19(24): 7493-7500.
19. MOLINA I, et al. Randomized trial of posaconazole and benznidazole for chronic Chagas' disease. New England Journal of Medicine. 2014; 370(20): 1899-1908.
20. MONSALVE-LARA J, et al. The risk of oral transmission in an area of a Chagas disease outbreak in the Brazilian northeast evaluated through entomological, socioeconomic and schooling indicators. Acta Tropica. 2021; 215: 105803.
21. MORILLO CA, et al. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. New England Journal of Medicine. 2015; 373(14): 1295-1306.
22. MURCIA L, et al. Success of benznidazole chemotherapy in chronic *Trypanosoma cruzi*-infected patients with a sustained negative PCR result. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2016; 35(11): 1819-1827.

23. OLIVIERI BP, et al. Benznidazole treatment following acute *Trypanosoma cruzi* infection triggers CD8+ T-cell expansion and promotes resistance to reinfection. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2022; 46(12): 3790-3796.
24. ROMANHA AJ, et al. In vitro and in vivo experimental models for drug screening and development for Chagas disease. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2010; 105: 233-238.
25. SÁNCHEZ NEGRETTE O, et al. Serological evaluation of specific-antibody levels in patients treated for chronic Chagas' disease. Clinical and Vaccine Immunology. 2008; 15(2): 297-302.
26. SANTOS EF, et al. Acute Chagas disease in Brazil from 2001 to 2018: a nationwide spatiotemporal analysis. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2020; 14(8): 8445.
27. SATHLER-AVELAR R, et al. Benznidazole treatment during early-indeterminate Chagas' disease shifted the cytokine expression by innate and adaptive immunity cells toward a type 1-modulated immune profile. Scandinavian Journal of Immunology. 2006; 64(5): 554-563.
28. SIMÕES-NETO EA, et al. Oral Chagas disease outbreak by bacaba juice ingestion: A century after Carlos Chagas' discovery, the disease is still hard to manage. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2024; 18(9): 12225.
29. SOARES AKA, et al. Benznidazole: Hero or villain of cellular immune response in chronic Chagas disease patients? Immunobiology. 2021; 226(1): 152046.
30. SOBRAL-FILHO DC. The acute phase of Chagas' disease: the continuing challenge. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2019; 112(3): 247-248.
31. SOSA-ESTANI S, et al. Tratamiento de Chagas con benznidazol y ácido tióctico. Medicina (Buenos Aires). 2004; 64(1): 1-6.
32. TEIXEIRA SM, et al. The time has come for a vaccine against Chagas disease. The Lancet Regional Health–Americas. 2025; 45.
33. TORRICO F, et al. A phase 2, randomized, multicenter, placebo-controlled, proof-of-concept trial of oral fexinidazole in adults with chronic indeterminate Chagas disease. Clinical Infectious Diseases. 2023; 76(3): 1186-1194.
34. TORRICO F, et al. Treatment of adult chronic indeterminate Chagas disease: proof-of-concept randomized placebo-controlled study of benznidazole and three E1224 dosing regimens. The Lancet. Infectious diseases. 2018; 18(4): 419.
35. VERMELHO AB, et al. Why hasn't there been more progress in new Chagas disease drug discovery? Expert Opinion on Drug Discovery. 2020; 15(2): 145-158.
36. VILLELA MM, et al. Análise da fonte alimentar de *Panstrongylus megistus* (*Hemiptera, Reduviidae*, *Triatominae*) e sua atual importância como vetor do *Trypanosoma cruzi*, no Estado de Minas Gerais. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2010; 43: 125-128.
37. WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2024. Chagas disease (American trypanosomiasis). Disp - onível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis). Acessado em: 1 de julho de 2025.