



Uma análise acerca da cardiomiopatia chagásica

An analysis about chagasic cardiomyopathy

Un análisis sobre la miocardiopatía chagásica

Nicolas do Val Carvalho Silva¹, Emílio Conceição de Siqueira¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar estudos e evidências sobre a cardiomiopatia chagásica e seus desdobramentos. **Revisão bibliográfica:** A epidemiologia da doença de chagas se modificou, ultrapassando limites de territórios endêmicos, sendo uma questão de saúde global na atualidade. A cardiomiopatia chagásica afeta cerca de um terço dos indivíduos portadores da doença de chagas, caracterizada por sua repercussão inflamatória no tecido cardíaco, causando alterações funcionais e anatômicas desse órgão. Na fase crônica da doença, a cardiomiopatia chagásica pode ter diferentes apresentações clínicas, desde pacientes assintomáticos, a aqueles com anormalidades de condução elétrica, insuficiência cardíaca e formação de trombos. Além disso, a morte súbita cardíaca é a principal causa de morte em pacientes portadores de doença de chagas, podendo ser, inclusive, a primeira manifestação da patologia. **Considerações finais:** A existência de achados clínicos e complementares precisam estar na linha de raciocínio dos profissionais para a suspeição da cardiomiopatia chagásica. Assim, evidencia-se que o diagnóstico precoce favorece para que a patologia não culmine em estágios terminais e consequências sejam reduzidas. Outrossim, existe uma escassez na literatura atual sobre o tema que precisa ser revisada e revertida.

Palavras-chave: Cardiomiopatia chagásica, Doença de chagas, Tripanossomíase cardiovascular.

ABSTRACT

Objective: To analyze studies and evidence on Chagas cardiomyopathy and its consequences. **Bibliographic review:** The epidemiology of Chagas disease has changed, surpassing the limits of endemic territories, becoming a global health issue today. Chagas cardiomyopathy affects about one-third of individuals with Chagas disease, characterized by its inflammatory repercussions in the heart tissue, causing functional and anatomical changes in this organ. In the chronic phase of the disease, Chagas cardiomyopathy can have different clinical presentations, from asymptomatic patients to those with electrical conduction abnormalities, heart failure and thrombus formation. In addition, sudden cardiac death is the main cause of death in patients with Chagas disease, and may even be the first manifestation of the pathology. **Final considerations:** The existence of clinical and complementary findings must be in the line of reasoning of professionals for the suspicion of Chagas cardiomyopathy. Thus, it is evident that the early diagnosis favors the pathology not to culminate in terminal stages and consequences are reduced. Furthermore, there is a shortage in the current literature on the subject that needs to be revised and reversed.

Keywords: Chagas cardiomyopathy, Chagas disease, Cardiovascular trypanosomiasis.

¹Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

RESUMEN

Objetivo: Analizar estudios y evidencia sobre la miocardiopatía chagásica y sus consecuencias. **Revisión bibliográfica:** La epidemiología de la enfermedad de Chagas ha cambiado, superando los límites de los territorios endémicos, convirtiéndose hoy en un problema de salud global. La miocardiopatía chagásica afecta alrededor de un tercio de las personas con enfermedad de Chagas, caracterizándose por sus repercusiones inflamatorias en el tejido cardíaco, provocando cambios funcionales y anatómicos en este órgano. En la fase crónica de la enfermedad, la miocardiopatía chagásica puede tener diferentes presentaciones clínicas, desde pacientes asintomáticos hasta aquellos con anomalías de la conducción eléctrica, insuficiencia cardíaca y formación de trombos. Además, la muerte súbita cardíaca es la principal causa de muerte en pacientes con enfermedad de Chagas, pudiendo incluso ser la primera manifestación de la patología. **Consideraciones finales:** La existencia de hallazgos clínicos y complementarios debe estar en la línea de razonamiento de los profesionales ante la sospecha de miocardiopatía chagásica. Así, es evidente que el diagnóstico precoz favorece que la patología no culmine en estadios terminales y se reduzcan las consecuencias. Además, existe una escasez de literatura actual sobre el tema que es necesario revisar y revertir.

Palabras clave: Miocardiopatía de chagas, Enfermedad de chagas, Tripanosomiasis cardiovascular.

INTRODUÇÃO

O nome dado a doença de chagas (DC) é uma antropozoonose tropical causada pelo protozoário parasita *Trypanosoma cruzi* (T. cruzi) e denominada dessa forma em homenagem a Carlos Chagas, médico brasileiro que revelou a patologia em 1907. Esta doença afeta cerca de 6 a 8 milhões de pessoas em todo o mundo e causa aproximadamente 50.000 mortes por ano. Outros 65 a 100 milhões de pessoas vivem em áreas de risco de infecção em todo o mundo. Embora já tenha passado mais de um século desde a sua descoberta, a DC continua sendo um dos principais problemas de saúde pública para a maioria dos países latino-americanos. Nas últimas décadas, a DC também tem sido uma preocupação em locais não endêmicos como Canadá, EUA, Europa, Austrália e Japão devido à constante migração de indivíduos de áreas endêmicas. Nessa situação, a transmissão ocorre principalmente por meio de transfusão de sangue, transplante de órgãos ou transmissão vertical de mãe para filho (ECHAVARRÍA NG, et al., 2021; LIDANI KCF, et al., 2019).

A cardiomiopatia chagásica (CC) é uma cardiomiopatia de caráter inflamatório, sendo a principal etiologia de cardiomiopatia na América Latina e se desenvolve em cerca de um terço dos indivíduos infectados com T. cruzi. A manifestação clínica da DC pode ser muito diversificada, pois origina desde sintomas inespecíficos de comprometimento até a cardiopatia grave, capaz de gerar uma insuficiência cardíaca. A CC apresenta pior prognóstico quando comparado com as outras formas clínicas da DC, sendo responsável por altas taxas de morbimortalidade (BONNEY KM, et al., 2019; PINO-MARÍN A, et al., 2021).

No início a doença pode ser clinicamente silenciosa, contudo, com a evolução da doença a cardiomiopatia dilatada com insuficiência cardíaca e arritmias podem ser observadas. Durante a fase crônica da patologia, a CC é inegavelmente a forma mais crítica da doença. Essa condição possui uma rica variabilidade de manifestações clínicas, abrangendo a insuficiência cardíaca, arritmias, bloqueio cardíaco de alto grau, tromboembolismo causados por aneurismas e morte súbita cardíaca. Sem o tratamento adequado da DC a infecção mantém-se por toda a vida, ocasionando patologias cardíacas graves (NUNES MCP, et al., 2018; SANTOS É e FALCÃO LM, 2020; SIMÕES VAL, et al., 2022; ECHAVARRÍA NG, et al., 2021).

A CC engloba todos os pacientes com DC que possuem envolvimento cardíaco, determinado pela existência de ao menos uma alteração típica no eletrocardiograma em pessoas que positivaram teste sorológico contra o T. cruzi. Além disso, apesar da função sistólica e nível de dilatação ventricular, contata-se capacidade funcional prejudicada do órgão (NUNES MCP, et al., 2018; COSTA HS, et al., 2020).

Dessa maneira, haja vista a grande prevalência e incidência da DC na população não somente em regiões endêmicas e, conseqüentemente, a posterior evolução para CC na fase crônica, a população fica cada vez

mais exposta a patologia e suas complicações. Além disso, visto uma diversificada gama de alterações cardíacas e a possibilidade de morte súbita, torna-se necessário rever informações atualizadas sobre a doença e reconhecê-la como um problema de saúde global. O objetivo do estudo foi analisar na literatura a Cardiomiopatia Chagásica e seus desdobramentos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Epidemiologia

A DC se transformou em uma questão de saúde global, afetando entre 8 e 12 milhões de adultos no mundo com aproximadamente 28.000 novos casos de infecção por ano e sendo causa de cerca de 12.000 mortes por ano. Em comparação com as décadas passadas, os números de taxa de incidência estão baixos na atualidade, tal fato deve-se ao crescimento do conhecimento público sobre a patologia, ao rastreamento nas amostras de sangue devido as transfusões e aos programas de aplicação de inseticidas logrando com a queda de transmissão (SANTOS É, FALCÃO LM, 2020; BONNEY KM, et al., 2019).

O território com maior incidência da DC na atualidade é o Chaco Boliviano, sendo a taxa de infecção por volta de 4% ao ano. No Brasil observa-se uma desigualdade de incidência dentro do país. No período de 2008 a 2017 foram diagnosticados 2086 novos caso da doença, sendo 95,3% ocorridos na região norte, principalmente no estado do Pará. Contudo, a DC é considerada subdiagnosticada, sendo cerca de 95% dos casos da doença são não diagnosticados. Logo, as informações quantitativas da doença e suas repercussões cardiovasculares são incertas. Estipula-se que até 2025 a DC será autora de 200.000 mortes cardiovasculares na população mundial (SANTOS É, FALCÃO LM, 2020; MONTALVO-OCOTOXTLE IG, et al., 2022).

Na atualidade, a CC é identificada como uma doença cardiovascular, diagnosticada e tratada não somente no seu território de origem, mas também na Europa, América do Norte e até mesmo no continente Asiático. Já a CC crônica acontece em cerca de 20 a 40% dos indivíduos infectados, sendo um dos desdobramentos mais importantes devido ao seu potencial de letalidade. A patologia é definida como uma miocardite progressiva que está relacionada com uma maior morbidade e mortalidade do que outras formas de cardiomiopatia (SANTOS É, FALCÃO LM, 2020; BENCK L, et al., 2018; MARTINEZ F, et al., 2019).

Em pesquisas o risco relativo de mortalidade na CC foi cerca de duas vezes maior do que em outras cardiomiopatias de diferentes etiologias. A morte súbita é causadora de 50% a 65% das mortes por DC, especialmente nos pacientes com fração de ejeção reduzida de ventrículo esquerdo. Ademais, as hospitalizações por insuficiência cardíaca são mais frequentes em pacientes portadores de CC (BENCK L, et al., 2018; CHAVES AT, et al., 2019; CHADALAWADA S, et al., 2021).

Etiologia e Fisiopatologia

O agente etiológico da DC é o parasita *Trypanosoma cruzi*, (*T. cruzi*) que pode se apresentar de duas formas infectantes nos seres humanos, são elas o tripomastigotas e amastigotas. O parasita transporta-se através de vetores triatomíneos hematófagos e mostra-se com uma diversificação genética que mostra sua patogenicidade e resposta aos tratamentos. Na atualidade o *T. cruzi* está dividido em 6 unidades de tipagem (SANTOS É, FALCÃO LM, 2020).

Cerca de 100 espécies desses insetos hematófagos estão descritas na literatura, porém apenas uma dúzia são apontadas como significativas para a transmissão do *T. cruzi*. Esses sugadores de sangue adaptaram-se sua sobrevivência em paredes de terra e em telhados de colmo em habitações rurais. Os triatomíneos sugadores de sangue, também conhecidos como barbeiros são da família de insetos reduviídeos. Esses animais são infectados sugando o sangue com tripomastigotas circulantes, os quais se reproduzem no intestino médio do inseto e posteriormente são liberados nas fezes e urina durante ou logo após as refeições de sangue. Os parasitas, assim, adentram a corrente sanguínea do hospedeiro através da ferida e os infecta (ECHAVARRÍA NG, et al., 2021; NUNES MCP, et al., 2018).

Ademais da transmissão por insetos, que é causador de cerca de 70% das infecções, a transmissão congênita é incumbida por 26% dos casos, e um pequeno número de casos é infectado através de transfusão

de sangue, acidentes de laboratório, transplante por uma pessoa infectada ou ingestão de alimentos ou líquidos contaminados (BONNEY KM, et al., 2019).

A parasitemia em seu alto nível e o parasitismo direto nos tecidos podem ocasionar inflamação no tecido cardíaco. A gênese da doença envolve a presença e persistência no tecido cardíaco e a imunomediação do processo. Desse modo, pode desenrolar-se um aumento cardíaco de uma forma geral, acometendo as quatro câmaras cardíacas. A inflamação nos miócitos cardíacos é tipicamente difusa e com necrose, edema intersticial, expansão vascular e infiltração mono e polimorfonuclear. As citocinas estão presentes na regulação imunológica e podem colaborar para a disfunção cardíaca. A miocardite pode expandir-se ao endocárdio, gerando trombose mural e afetando o sistema de condução (NUNES MCP, et al., 2018; EDWARDS MS, MONTGOMERY SP, 2021; KOH CC, et al., 2023).

A partir da análise histológica do coração em envolvimento agudo da doença é constatado um notável número de amastigotas do parasita nas miofibras, trazendo pseudocistos que se rompem. Assim, ocorrendo a necrose dos miócitos localmente e distantes das localidades de reprodução do parasita (NUNES MCP, et al., 2018). A fisiopatologia da CC é diversa, o observado com maior frequência é a cardiomiopatia dilatada acompanhada de desequilíbrios no sistema de condução do coração. As anomalias elétricas evidenciam-se em bloqueio de ramo direito, bloqueio fascicular anterior esquerdo, arritmias ventriculares e disfunção do nó sinusal. A CC pode ser considerada a patologia cardíaca que mais fibrosa e com um envolvimento do miocárdio muito significativo, desorganizando e alterando a matriz extracelular, criando localidades propícias de focos arritmogênicos. Assim, também sendo reconhecida como uma das doenças que geram arritmias de grau complexo (CHAVES AT, et al., 2019; ECHAVARRÍA NG, et al., 2021)

Os distúrbios microvasculares são explicados através do surgimento de microtrombos em vasos penetrantes de pequeno calibre, lesão imunológica perivascular, fibrose intimal e micronecrose no miocárdio. Tal questão favorece um desequilíbrio no fluxo sanguíneo, ocasionando microinfartos e também aneurismas de parede ventricular (MEDINA-RINCÓN GJ, et al., 2021). A CC dilatada é definida com um padrão hemodinâmico em que há o aumento do ventrículo esquerdo com dano à função sistólica segmentar ou global, sem embargo de qualquer achado eletrocardiográfico (NUNES MCP, et al., 2018).

Apresentação Clínica

A DC apresenta-se em fases, cada uma manifestando diferentes síndromes clínicas. A fase aguda da doença tem duração entre seis e oito semanas e, na maioria dos casos, assintomática ou não diagnosticada devido a sintomas brandos e sem especificidade, embora a taxa de parasitismo esteja alta. Determinados fatores de risco foram identificados como estímulos para a progressão da doença, como a idade, sexo masculino, caráter genético, ascendência africana, grau de infecção aguda, reinfeção, situação nutricional, alcoolismo e persistência da parasitemia (PINO-MARÍN A, et al., 2021; ECHAVARRÍA NG, et al., 2021).

Se os pacientes de fase aguda não forem tratados, a sintomatologia dessa fase pode desaparecer em semanas ou meses. Assim, a fase indeterminada da doença pode surgir, caracterizada por uma parasitemia indetectável, desenvolvendo anticorpos contra o T. cruzi, e, assim, o indivíduo poderá permanecer nessa fase o resto da vida. Já a fase sintomática crônica aparece anos ou décadas após a infecção, com aproximadamente 30% de progressão a danos em órgão. O acometimento mais grave e preocupante da fase crônica é o envolvimento cardíaco, manifestado em até 30% dos casos (ECHAVARRÍA NG, et al., 2021).

A CC pode ser definida como uma cardiomiopatia arritmogênica definida por arritmias atriais e ventriculares, além de um grande número de alterações do sistema de condução. As anomalias encontradas no eletrocardiograma podem indicar o grau de gravidade da doença. As arritmias cardíacas podem ser as únicas manifestações da CC, a também chamada de síndrome arritmica, contudo, muitas das vezes, se apresentam correlacionadas com a insuficiência cardíaca ou episódios tromboembólicos. A ocorrência de eventos tromboembólicos pode estar presentes devido à formação de trombos intracavitários, ocorridos devido a câmaras cardíacas dilatadas. Ademais, a estase de fluxo sanguíneo justificada por anormalidade da função ventricular e arritmias ventriculares favorecem para esse desfecho (NUNES MCP, et al., 2018; PINO-MARÍN A, et al., 2021).

Em fases iniciais da CC com disfunção nos ventrículos, em pacientes crônicos, os sintomas mais observados são a fadiga, dispneia aos esforços, palpitações, tontura e síncope. Contudo, com a progressão da doença adiciona-se sintomas de congestão venosa sistêmica, podendo chegar em casos de anasarca, adinamia e caquexia cardíaca. Além disso, pode ser constatado dor torácica atípica que se assemelha a doença isquêmica devido ao abarcamento da microcirculação, com achados inespecíficos ao eletrocardiograma. Assim, a CC pode ser classificada em três síndromes, sendo elas a anormalidades de condução gerando taqui e bradiarritmias, insuficiência cardíaca e evidência de formação de trombos (SIMÕES MV, et al., 2018; PINO-MARÍN A, et al., 2021).

A morte súbita cardíaca é constatada como principal causa de morte em pacientes com DC, sendo muita das vezes ocasionada por fibrilação ventricular. Apesar de ocorrer frequentemente em indivíduos com arritmias ventriculares já diagnosticada, a morte súbita também pode ser a primeira manifestação da DC em assintomáticas ou já com insuficiência cardíaca (KEEGAN R, et al., 2020).

Diagnóstico

Na ausência de programas de rastreio o diagnóstico da DC, e posteriormente da CC, torna-se difícil, em regiões endêmicas ou não, pois se trata de uma patologia, principalmente na fase aguda, assintomática que pode passar despercebida (SUÁREZ C, et al., 2022). A CC crônica pode ser confirmada com dois testes sorológicos positivos fundamentados em diferentes antígenos e técnicas. Juntamente a isso, torna-se necessário a presença de cardiomiopatia estrutural, exposta por alterações no eletrocardiograma ou no ecocardiograma (CHADALAWADA S, et al., 2021).

O eletrocardiograma é um exame inicial e fundamental para o diagnóstico da CC. Os primeiros sinais são anomalias do sistema de condução, como o bloqueio de ramo direito, bloqueio fascicular anterior, defeitos de repolarização, contrações ventriculares prematuras, ondas Q e baixa voltagem do QRS. Durante a fase aguda da doença são observadas alterações cardíacas leves, a exemplo da taquicardia desconforme à febre. O eletrocardiograma apresenta-se com taquicardia sinusal e prolongamento PR/QT, QRS de baixa voltagem e anomalias do sistema de repolarização (ECHAVARRÍA NG, et al., 2021; NUNES MCP, et al., 2018).

A CC tem um potencial arritmogênico muito grande, evidenciando-se como bradicardia sinusal e juncional, flutter atrial, fibrilação atrial, bloqueios atrioventriculares e também taquicardias ventriculares. Logo, eletrocardiograma alterado, síncope de frequência e sintomas cardíacos necessitam de mais exames complementares, sendo eles ecocardiografia e holter 24 horas. Existe uma diversa possibilidade de achados no ecocardiograma devido à inflamação da doença no coração, variando desde sem alterações até disfunções segmentares localizadas ou mesmo uma cardiomiopatia globalmente dilatada. Quando a CC se torna sintomática, as alterações são majoritariamente ventrículo esquerdo dilatado hipocinético com fração de ejeção reduzida ou dilatação biventricular. No momento em que modificações segmentares estão presentes ao ecocardiograma, essas concentram-se em ápice do ventrículo esquerdo e também nas paredes inferior e inferolateral. A partir da instalação da CC, o diâmetro ventricular e a fração de ejeção são os preditivos da mortalidade, assim como em outras patologias cardíacas (ECHAVARRÍA NG, et al., 2021).

A radiografia de tórax é um exame que em casos mais graves e crônicos demonstra um aumento do índice cardiotorácico, devido ao crescimento de todas as câmeras cardíacas e também a efusão que ocorre no pericárdio. A biópsia do tecido cardíaco é esporadicamente realizada para o diagnóstico, mas em casos específicos se torna necessária, como na suspeita de reativação da DC após a realização de transplante cardíaco, cuja a diferenciação com rejeição do implante está presente (SIMÕES MV, et al., 2018)

Tratamento

Em relação ao tratamento da DC, nas fases iniciais, é predominantemente não invasivo, usa-se a terapia farmacológica com o nifurtimox ou benznidazol. Contudo, os medicamentos antiparasitários em fase crônica não modificam o curso da patologia. Terapias de caráter mais invasivo podem ser empregados em estágios mais avançados da doença, com em situações de derrame pericárdico, tamponamento cardíaca, insuficiência cardíaca e arritmias (MARTINEZ F, et al., 2019; GONZÁLEZ-ZAMBRANO H, et al., 2020). O tratamento farmacológico da disfunção cardíaca é recomendado que seja semelhante nos pacientes com ou sem a DC,

pois a fisiopatologia e hemodinâmica são parecidas. As abordagens do tratamento foram baseadas de outras etiologias de insuficiência cardíaca. Regularmente, medicações como os betabloqueadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina e antagonistas dos receptores mineralocorticóides caracterizam a combinação ideal para pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, se não houver contra-indicações (MARTINEZ F, et al., 2019).

A CC vem sendo associada a anormalidades na automaticidade e na condução devido a arritmias ventriculares malignas, favorecendo ritmos bradicardicos. A digoxina é um medicamento que pode agravar o ritmo e sistema de condução, por isso seu uso deve ser evitado na CC. A amiodarona em uma dosagem menor, segundo uma pesquisa argentina que incluiu pacientes com CC, está relacionada com a redução da taxa de mortalidade por insuficiência cardíaca e morte súbita. Além disso, a medicação evidenciou efeito tripanocida, aumentando ainda mais sua eficácia na CC (MARTINEZ F, et al., 2019; VELASCO A, MORILLO CA, 2020).

As alterações no sistema cardiovascular podem ser tratadas também com procedimentos cirúrgicos invasivos para a melhoria de qualidade de vida e melhora da classe funcional. Terapias específicas, de acordo com a estratificação de risco, são necessárias, a exemplo da inserção de marca-passos, procedimentos ablativos e terapia de resincronização cardíaca. Observa-se que a terapia tripanocida possui bom resultado na fase aguda da doença, contudo, há uma ausência de tratamento eficaz na fase crônica da cardiomiopatia. Assim, o transplante cardíaco surgiu como terapia ideal para a CC em estágio terminal, mas existem critérios únicos para a realização dessa terapia (BENCK L, et al., 2018; MARTINEZ F, et al., 2019).

Indivíduos com insuficiência cardíaca terminal em decorrência da CC, principalmente o grupo de homens jovens, possuem uma esperança de vida de cerca de 6 a 13 meses a partir da instalação da insuficiência cardíaca. Assim, uma grande maioria dos transplantes cardíacos, no Brasil 35%, são destinados a pacientes com CC. A probabilidade de sobrevivência em pacientes transplantados com CC é maior que em outras etiologias, pois os pacientes são mais jovens e com menos comorbidades (RADISIC MV, REPETTO AS, 2020; VIEIRA JL, et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cardiomiopatia chagásica é complexa devido a variedade de apresentação clínica e dificuldade diagnóstica na ausência de programas de rastreio. A epidemiologia da doença se alterou nos últimos anos devido a movimentos migratórios, tornando-se uma questão de saúde global. Desse modo, a existência de aneurismas ventriculares, cardiomiopatia dilatada, trombos murais e disfunção ventricular são sinais que precisam estar na linha de raciocínio dos profissionais para a suspeição da CC. Assim, evidencia-se que o diagnóstico precoce favorece para que a patologia não culmine em estágios terminais e conseqüências, como a morte súbita cardíaca, sejam reduzidas. Contudo, existe uma escassez de evidências atuais sobre a doença, algo que prejudica a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. BONNEY KM, et al. Pathology and Pathogenesis of Chagas Heart Disease. *Annu Rev Pathol*, 2019; 14: 421-447.
2. BENCK L, et al. Diagnosis and Management of Chagas Cardiomyopathy in the United States. *Curr Cardiol Rep*, 2018; 20(12): 131.
3. CHADALAWADA S, et al. Mortality risk in chronic Chagas cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail*, 2021; 8(6): 5466-5481.
4. CHAVES AT, et al. Myocardial fibrosis in chagas disease and molecules related to fibrosis. *Parasite Immunol*, 2019; 41(10): e12663.
5. COSTA HS, et al. Exercise tests in Chagas cardiomyopathy: an overview of functional evaluation, prognostic significance, and current challenges. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2020; 53: e20200100.
6. ECHAVARRÍA NG, et al. Chagas Disease: Chronic Chagas Cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol*, 2021; 46(3): 100507.
7. EDWARDS MS e MONTGOMERY SP. Chagas disease: progress toward implementation of pregnancy-based screening. *Curr Opin Infect Dis*, 2021; 34(5): 538-545.

8. GONZÁLEZ-ZAMBRANO H, et al. Prevalence of Chagas heart disease in dilated cardiomyopathy. *Arch Cardiol Mex*, 2020; 91(1): 50-57.
9. KEEGAN R, et al. Sudden Cardiac Death Risk Stratification and Prevention in Chagas Disease: A Non-systematic Review of the Literature. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2020; 9(4): 175-181.
10. KOH CC, et al. Cytokine Networks as Targets for Preventing and Controlling Chagas Heart Disease. *Pathogens*, 2023; 12(2): 171.
11. LIDANI KCF, et al. Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem. *Front Public Health*, 2019; 7: 166.
12. MARTINEZ F, et al. Chagas Disease and Heart Failure: An Expanding Issue Worldwide. *Eur Cardiol*, 2019; 14(2): 82-88.
13. MEDINA-RINCÓN GJ, et al. Molecular and Clinical Aspects of Chronic Manifestations in Chagas Disease: A State-of-the-Art Review. *Pathogens*, 2021; 10(11): 1493.
14. MONTALVO-OCOTOXTLE IG, et al. Chagas Heart Disease: Beyond a Single Complication, from Asymptomatic Disease to Heart Failure. *J Clin Med*, 2022; 11(24): 7262.
15. NUNES MCP, et al. Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 2018; 138(12): e169-e209.
16. PINO-MARÍN A, et al. Chagas Cardiomyopathy: From Romãña Sign to Heart Failure and Sudden Cardiac Death. *Pathogens*, 2021; 10(5): 505.
17. RADISIC MV e REPETTO SA. American trypanosomiasis (Chagas disease) in solid organ transplantation. *Transpl Infect Dis*, 2020; 22(6): e13429.
18. SANTOS É e FALCÃO LM. Chagas cardiomyopathy and heart failure: From epidemiology to treatment. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*, 2020; 39(5): 279-289.
19. SIMÕES VAL, et al. Cost-effectiveness of an exercise-based cardiovascular rehabilitation program in patients with chronic Chagas cardiomyopathy in Brazil: An analysis from the PEACH study. *Trop Med Int Health*, 2022; 27(7) :630-638.
20. SUÁREZ C, et al. Diagnosis and Clinical Management of Chagas Disease: An Increasing Challenge in Non-Endemic Areas. *Res Rep Trop Med*, 2022; 13: 25-40.
21. SIMÕES MV, et al. Cardiomiopatia da Doença de Chagas. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 2018; 31(2): 173-189.
22. VELASCO A e MORILLO CA. Chagas heart disease: A contemporary review. *J Nucl Cardiol*, 2020; 27(2): 445-451.
23. VIEIRA JL, et al. Chagas Cardiomyopathy in Latin America Review. *Curr Cardiol Rep*, 2019; 21(2): 8.