Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Eficácia e segurança do nifurtimox na Doença de Chagas

Efficacy and safety of nifurtimox in Chagas Disease

Eficacia y seguridad del nifurtimox en la Enfermedad de Chagas

Iranildo dos Santos Nascimento[1], Fabricio da Silva Pimentel[1], Mileny Lima Ferreira[4], Ana Laura Castro Brito[1], Nathalia Cunha de Carvalho[1], Manoel da Conceição da Silva Ferreira[5], Gleyssy Moraes Modesto[3], Aisa Oliveira Silva[4], Pedro Henrique dos Santos Fernandes[2,3], Antônio Rafael Quadros Gomes[1,2].

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia e segurança do nifurtimox (NFX) no tratamento da Doença de Chagas (DC), destacando benefícios e limitações em diferentes fases clínicas. **Métodos:** A revisão foi conduzida nas bases PubMed, Web of Science, Embase, Lilacs e Cochrane Library, considerando estudos originais publicados entre 2014 e 2024 em português, inglês ou espanhol. Seguiu-se os passos propostos por Souza, Silva e Carvalho (2010): elaboração da pergunta norteadora, busca, seleção, análise crítica e síntese dos resultados. **Resultados:** O NFX demonstrou maior eficácia em crianças e em fases precoces da doença, com taxas de soroconversão acima de 50% e redução expressiva da parasitemia confirmada por PCR. Em adultos na fase crônica, os benefícios foram mais modestos, mas ainda relevantes, incluindo melhora clínica e cardiológica em determinados casos. Quanto à segurança, os eventos adversos mais frequentes foram gastrointestinais e neurológicos, geralmente leves ou moderados. **Considerações finais:** O NFX apresenta eficácia consistente, especialmente em populações pediátricas e nas fases aguda e crônica precoce da DC, com perfil de segurança previsível e manejável. Apesar da eficácia reduzida em adultos crônicos, mantém-se como opção terapêutica importante.

Palavras-chave: Doença de Chagas, Nifurtimox, Eficácia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy and safety of nifurtimox (NFX) in the treatment of Chagas disease (CD), highlighting benefits and limitations in different clinical phases. **Methods:** The review was conducted in PubMed, Web of Science, Embase, Lilacs, and Cochrane Library, considering original studies published between 2014 and 2024 in Portuguese, English, or Spanish. The steps proposed by Souza, Silva, and Carvalho (2010) were followed: formulation of the guiding question, search, selection, critical analysis, and synthesis of results. **Results:** NFX showed greater efficacy in children and in early phases of the disease, with seroconversion rates above 50% and a significant reduction of parasitemia confirmed by PCR. In adults with chronic disease, the benefits were more modest but still relevant, including clinical and cardiological improvements in some cases. Regarding safety, the most frequent adverse events were gastrointestinal and

[1] Faculdade Cosmopolita (FC), Belém – PA.
[2] Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém – PA.
[3] Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém – PA.
[4] Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ), Belém – PA.
[5] Universidade Paulista (UNIP), Belém – PA.

SUBMETIDO EM: 10/2025 | **ACEITO EM: 11/2025** | **PUBLICADO EM: 1/2026**

neurological, generally mild to moderate. **Final considerations:** NFX demonstrates consistent efficacy, particularly in pediatric populations and in the acute or early chronic phases of CD, with a predictable and manageable safety profile. Although efficacy is reduced in chronic adult patients, it remains an important therapeutic option.

Keywords: Chagas disease, Nifurtimox, Efficacy.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad del nifurtimox (NFX) en el tratamiento de la enfermedad de Chagas (EC), destacando beneficios y limitaciones en diferentes fases clínicas. **Métodos:** La revisión se realizó en PubMed, Web of Science, Embase, Lilacs y Cochrane Library, considerando estudios originales publicados entre 2014 y 2024 en portugués, inglés o español. Se siguieron los pasos propuestos por Souza, Silva y Carvalho (2010): elaboración de la pregunta orientadora, búsqueda, selección, análisis crítico y síntesis de los resultados. **Resultados:** El NFX mostró mayor eficacia en niños y en fases tempranas de la enfermedad, con tasas de seroconversión superiores al 50% y reducción significativa de la parasitemia confirmada por PCR. En adultos con fase crónica, los beneficios fueron más modestos, aunque relevantes, incluyendo mejoras clínicas y cardiológicas en algunos casos. En cuanto a seguridad, los eventos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales y neurológicos, en general leves o moderados. **Consideraciones finales:** El NFX presenta eficacia consistente, especialmente en poblaciones pediátricas y en fases aguda o crónica temprana de la EC, con un perfil de seguridad previsible y manejable. Aunque la eficacia es menor en adultos crónicos, sigue siendo una opción terapéutica importante.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas, Nifurtimox, Eficacia.

INTRODUÇÃO

A tripanossomíase americana popularmente conhecida como Doença de Chagas (DC), é causada por um protozoário altamente flagelado denominado *Trypanosoma cruzi*, descoberto em 1909 pelo médico e cientista Carlos Ribeiro Justiano Chagas. Por ser uma doença na maioria das vezes assintomática, seu diagnóstico preciso é na fase crônica (ARAUJO-JORGE T, et al., 2017; DE SOUSA LIMA R, 2019).

O ciclo biológico do *T. cruzi* envolve dois hospedeiros principais: o vetor inseto triatomíneo (popularmente conhecido como barbeiro) e um hospedeiro vertebrado, como humanos e outros mamíferos. As principais vias de transmissão é a vetorial por meio do contato dos dejetos do triatomíneo infectado com o local da picada; oral devido a contaminação dos alimentos com o inseto e/ou parasito; vertical, através da mãe infectada para o feto; transfusional; transplante de órgão (COSTA M, 2013; SILVA-DOS-SANTOS D, 2017; CORREIA JR, 2021).

Por ser normalmente assintomática durante um longo período, os sinais e sintomas surgem alguns meses ou anos após a infecção, se destaca a fadiga, dor abdominal, alterações no apetite e no peso, dor no peito, inchaço nas pernas e nos olhos, febre, sudorese, alterações na pele, chacoma de inoculação e sinal de romanã. Em casos graves, a DC pode levar a problemas cardíacos, como adquiridos cardíacos ou alterações no ritmo cardíaco, ou problemas digestivos, como megaesôfago ou megacólon (BERN C, 2015; HOCHBERG NS e MONTGOMERY SP, 2023).

O tratamento da DC geralmente envolve o uso de medicamentos como nifurtimox (NFX), que é mais eficaz quando a infecção é detectada na fase aguda. No entanto, o tratamento tardio ainda pode ser eficaz em alguns casos, ajudando a controlar os sintomas e prevenir complicações graves aguda (BRASIL, 2016; SIMIONI PU, 2019; THAKARE R, et al., 2021). De acordo com MARÍN PA e SOTO-OSPINA A (2020) o mecanismo de ação do NFX na DC envolve a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) e radicais livres dentro do parasita. No entanto, estudos de MENNA-BARRETO R, et al. (2022) mostram que o medicamento também afetar células hospedeiras, o que está relacionado aos seus efeitos adversos em humanos, como toxicidade hepática, gastrointestinal e neurológica.

Diante dessas limitações terapêuticas, torna-se evidente a necessidade de revisitar e sintetizar as evidências científicas disponíveis na literatura sobre o uso do NFX, com especial atenção à sua eficácia esegurança. Nos últimos anos, diversos estudos clínicos e experimentais foram conduzidos para avaliar o desempenho desse fármaco em diferentes populações, abordando tanto sua eficácia em controlar a infecção quanto os desafios relacionados aos seus efeitos adversos. No entanto, ainda há lacunas importantes a serem preenchidas, especialmente no que diz respeito ao uso prolongado em pacientes crônicos e ao manejo dos efeitos adversos associados ao tratamento.

Assim, este estudo tem como objetivo avaliar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, a eficácia e segurança do NFX no tratamento da DC. Busca-se, ainda, identificar e analisar os principais achados sobre a eficácia do NFX nas fases aguda e crônica da doença, avaliar seus efeitos adversos e riscos associados ao uso prolongado, bem como comparar seus resultados com outras opções terapêuticas disponíveis, como o benznidazol, em termos de eficácia e segurança.

MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa, método de pesquisa que possibilita a síntese do conhecimento produzido sobre determinado tema e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática. De acordo com SOUZA MT e SILVA MD, et al. (2010), a revisão integrativa caracteriza-se como uma abordagem metodológica ampla, que permite a inclusão de estudos experimentais e não experimentais, possibilitando uma compreensão completa do fenômeno investigado. Esse tipo de revisão integra dados da literatura teórica e empírica, além de agregar diferentes finalidades, como a definição de conceitos, a revisão de teorias, a análise de evidências científicas e a identificação de lacunas do conhecimento, constituindo-se como ferramenta relevante para a prática baseada em evidências.

Desse modo, a pesquisa foi desenvolvida a partir do método proposto por SOUZA MT e SILVA MD, et al. (2010) que estabelece os seguintes passos: (1) elaboração da pergunta norteadora; (2) busca ou amostragem na literatura; (3) coleta de dados; (4) análise crítica dos estudos incluídos; (5) discussão dos resultados; (6) apresentação da revisão integrativa.

Definiu-se uma pergunta norteadora baseada no método PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfecho): "Qual é a eficácia e segurança do NFX no tratamento da DC em suas diferentes fases clínicas?". A partir disso, foi elaborada uma estratégia de busca incluindo os Descritores em Ciências da Saúde (Decs) e operadores booleanos AND e OR relacionadas (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Palavras chaves utilizadas nas bases de dados PubMed, *Web Of Science*, *Lilacs, Cochrane Library*.

(''Chagas Disease'' OR ''Trypanosoma cruzi Infection'' OR ''Infection, Trypanosoma cruzi'' OR ''Infections, Trypanosoma cruzi'' OR "Trypanosoma cruzi Infections'') AND ("Drug Therapy" OR "Therapy, Drug" OR "Drug Therapies" OR ''Treatment Outcome'' OR ''Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions'' OR ''Safety'' OR "Therapies, Drug" OR "Chemotherapy" OR "Chemotherapies" OR "Pharmacotherapy") AND (''Nifurtimox" OR "Lampit" OR "Bayer 2502").

Fonte: Nascimento IS, et al., 2026.

As bases de dados eletrônicas PubMed, *Web of Science, Lilacs e Cochrane Library* foram selecionadas para a busca de artigos científicos publicados na íntegra nos últimos 10 anos (2014 a 2024). Dessa forma, serão incluídos estudos originais (ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, estudos de caso-controle) que abordassem a eficácia e/ou segurança do NFX no tratamento da DC em qualquer uma de suas fases (aguda, crônica, congênita ou reativada), disponibilidade do texto completo de forma gratuita, publicações em português, inglês ou espanhol, e a apresentação de resultados quantitativos ou qualitativos relacionados ao uso do NFX.

Serão excluídos estudos duplicados nas bases de dados, pagos, publicações como cartas ao editor, editoriais, resumos de congressos, estudos *in vitro* ou em modelos animais, revisão sistemática, integrativa e narrativa e opiniões de especialistas. Estudos que não apresentaram resultados claros e detalhados sobre os desfechos de interesse, ou cujo foco era o uso do NFX para outras condições sem especificar seu impacto na DC, também foram excluídos.

Após a busca inicial, os artigos selecionados foram exportados para o *software* de gerenciamento de referências, o *Mendeley,* para identificar os estudos duplicados. Em seguida, dois revisores independentes realizaram a triagem dos títulos e resumos, a partir dos critérios de inclusão e exclusão para selecionar os estudos relevantes. Na etapa subsequente, os textos completos dos estudos selecionados serão avaliados para confirmação da elegibilidade.

Para a extração dos dados, foi utilizado um formulário padronizado que inclui informações como: título do estudo, autores, ano de publicação, tipo de estudo, objetivo e resultados. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por meio de ferramentas apropriadas, como a escala de Jadad.

A análise dos dados foi conduzida de forma narrativa e descritiva, destacando as similaridades e diferenças entre os estudos quanto à eficácia do NFX, especialmente em diferentes contextos clínicos. Adicionalmente, uma síntese crítica dos dados de segurança será realizada, incluindo a frequência e gravidade dos eventos adversos relatados. Dessa forma, os resultados serão organizados em tabelas para facilitar a visualização e comparação entre os estudos. Por fim, as implicações clínicas dos achados e as lacunas identificadas na literatura serão discutidas.

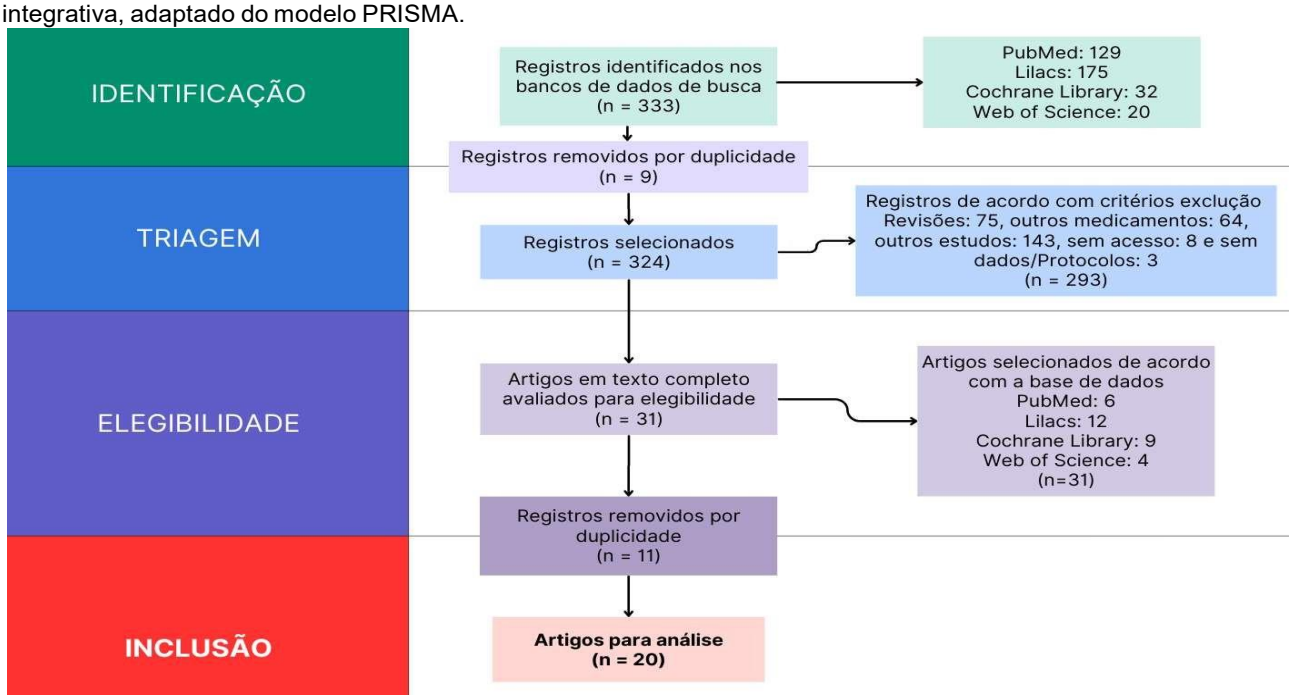
RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca sistemática realizada nas bases de dados PubMed, *Lilacs, Cochrane Library e Web of Science* resultou em um total de 333 registros potencialmente relevantes, sendo 129 da PubMed, 175 da *Lilacs*, 32 da *Cochrane Library* e 20 da *Web of Science*. Após a remoção de 9 registros duplicados, 324 artigos seguiram para a etapa de triagem.

Na análise de títulos e resumos, 293 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, sendo estes constituídos por revisões (n=75), estudos envolvendo outros medicamentos (n=64), pesquisas de natureza distinta do escopo (n=143), artigos sem acesso ao texto completo (n=8) e protocolos sem dados (n=3). Dessa forma, 31 artigos foram selecionados para avaliação em texto completo.

Após leitura integral, 11 registros foram removidos por duplicidade, restando 20 artigos que preencheram todos os critérios de inclusão e foram considerados para análise na presente revisão (Figura 1), elaborada de acordo com o modelo PRISMA (PAGE MJ, et al., 2021).

Figura 1 - Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos na revisão integrativa, adaptado do modelo PRISMA.



Fonte: Nascimento IS, et al., 2026.

O **Quadro 1** apresenta uma visão abrangente dos estudos que avaliaram o uso do NFX na DC, abrangendo diferentes regiões, populações, fases clínicas e tipos de estudo. Observa-se que a maioria dos estudos foi conduzida na América Latina, com destaque para Argentina, Colômbia e Chile, refletindo a maior incidência da doença nessa região. A população estudada variou desde recém-nascidos e crianças até adultos, incluindo grupos específicos como mulheres em idade fértil e indivíduos assintomáticos, permitindo avaliação de eficácia e segurança em diferentes contextos clínicos.

Quadro 1 - Características dos estudos incluídos.

Autor (Ano)	País / Região	Tipo de Estudo	População	Fase clínica	Intervenção	Seguimento
Altcheh J, et al. (2021)	Argentina, Bolívia, Colômbia	Ensaio clínico randomizado pediátrico	330 crianças (0–17 a)	Aguda e crônica precoce	NFX 10–20 mg/kg/dia (<12 a) ou 8–10 mg/kg/dia (≥12 a), 30 vs. 60 dias	12 meses
Altcheh J, et al. (2023)	América Latina	Coorte prospectiva (extensão CHICO)	289 crianças (0–17 a)	Crônica precoce	NFX dispersível, 60 dias	4 anos
Altcheh J et al. (2019)	Argentina	Série	66 crianças pediátricas	Congênita tratada	NFX em doses ajustadas por peso	3–4 anos
Berenstein AJ, et al. (2021)	Argentina	Coorte retrospectiva	320 pacientes (215 crianças; 105 adultos)	Aguda e crônica	Crianças: 60–90 dias; adultos: 8–10 mg/kg/dia, 30 dias	Durante tratamento
Vizcaya D, et al. (2021)	Argentina	Coorte histórica (propensity score)	1.497 adultos (≥18 a)	Crônica	NFX (mediana 8 mg/kg/dia, 44 dias) vs. não tratados	Até 30 anos
Falk N, et al. (2021)	Alemanha / Espanha / Bolívia	Coorte retrospectiva	289 adultos e crianças	Crônica	NFX (60 dias)	3–12 anos
Rivero R, et al. (2023)	Espanha	Coorte observacional	34 crianças	Crônica	NFX (30 dias)	≥4 anos
González NL, et al. (2022)	Argentina	Coorte observacional	234 crianças	Aguda tratada	NFX (n = 63)	≥6 anos
Moscatel li et al. (2019)	Argentina	Coorte retrospectiva	111 crianças	Crônica precoce	NFX 10–15 mg/kg/dia, 60 dias	2–3 anos
Moscatelli G, et al. (2022)	Argentina	Coorte retrospectiva	63 mulheres em idade fértil	Crônica	NFX (30 dias)	Gravidez / RN
Apt A, et al. (2021)	Chile	Coorte prospectiva	146 adultos	Crônica cardiopática	NFX (60 dias)	7,9 anos
Olivera MJ, et al. (2015)	Colômbia	Coorte retrospectiva	76 adultos	Crônica	NFX 7–9 mg/kg/dia, 60 dias	60 dias
Villar JC, et al. (2025)	Colômbia (multicêntrico)	Ensaio clínico randomizado	124 adultos assintomáticos	Crônica indeterminada	NFX 480 mg/dia	120 dias (60 d)
Bianchi F, et al. (2015)	Colômbia	Coorte prospectiva	62 crianças (4–19 a)	Crônica	NFX 60 dias	30 meses
Santamaria F, et al. (2014)	América Latina	Coorte retrospectiva	58 adultos	Crônica	NFX (60 dias)	90 dias
Forsyth S, et al. (2016)	EUA	Coorte retrospectiva	53 adultos	Crônica	NFX (variável)	Durante tratamento
Altcheh J et al. (2022)	Argentina	Subanálise de coortes	67 mulheres férteis	Crônica	NFX (dados CHICO / SECURE)	26 gestações
BAYER B (2015)	EUA / Multicêntrico	Ensaio de bioequivalência	37 adultos	Crônica	NFX 30 vs. 120 mg	Curto (dose única)
Villar JC, et al. (2019)	Multicêntrico	Protocolo de ECR	Adultos planejados	Crônica indeterminada	NFX vs. BZN vs. placebo	—
Moscatelli G, et al. (2024)	Argentina	Coorte	27 mulheres + 40 RN	Prevenção congênita	NFX ≤30 dias	Pós-natal

Fonte: Nascimento IS, et al., 2026.

Estudos de coorte retrospectiva e prospectiva em adultos e crianças também demonstraram resultados consistentes. Berenstein AJ, et al. (2021) avaliaram 320 pacientes (215 crianças e 105 adultos) tratados com NFX em diferentes doses de acordo com a faixa etária, observando a tolerabilidade e a resposta terapêutica durante o tratamento. Vizcaya D, et al. (2021) conduziram uma coorte histórica com 1.497 adultos, comparando pacientes tratados com NFX (mediana de 8 mg/kg/dia por 44 dias) e não tratados, com acompanhamento de até 30 anos, evidenciando menor progressão da doença crônica nos pacientes tratados. Similarmente, Falk N, et al. (2021), em coorte retrospectiva multinacional, avaliaram 289 adultos e crianças com NFX por 60 dias, com seguimento de 3 a 12 anos, confirmando a eficácia prolongada do tratamento.

Outros estudos em populações específicas reforçam a aplicabilidade do NFX. González NL, et al. (2022) acompanharam 234 crianças com doença aguda tratada, incluindo 63 crianças recebendo NFX, com seguimento superior a 6 anos. Moscatelli G, et al. (2019, 2022) conduziram coortes retrospectivas em crianças e mulheres em idade fértil, evidenciando eficácia do NFX (10–15 mg/kg/dia, 60 dias) e segurança durante gravidez e período neonatal. APT A, et al. (2021) observaram 146 adultos com cardiopatia chagásica crônica tratados com NFX por 60 dias, com seguimento médio de 7,9 anos, mostrando benefícios clínicos sustentados. Olivera MJ, et al. (2015) e Villar JC, et al. (2025, subanálise EQUITY) também confirmaram a eficácia do NFX em adultos com doença crônica indeterminada ou assintomática, com seguimento de até 120 dias no caso do estudo EQUITY.

No geral, os estudos indicam que o NFX apresenta perfil de eficácia consistente em diferentes faixas etárias, fases clínicas e regimes terapêuticos, com acompanhamento que varia de curto (60 dias) a longo prazo (até 30 anos), reforçando seu papel no tratamento da DC em populações pediátricas e adultas.

Já a análise dos desfechos quantitativos demonstra que o tratamento com NFX apresenta eficácia consistente em diferentes faixas etárias e fases da DC, com perfil de segurança geralmente aceitável. No estudo CHICO, conduzido por Altcheh J, et al. (2021), crianças recebendo NFX por 60 dias apresentaram soroconversão de 32,9%, em comparação a 19% no grupo tratado por 30 dias; em crianças menores de 8 meses, a taxa de soroconversão chegou a 83,3%. A detecção por PCR mostrou redução de 53% para 1,4%. Os eventos adversos (EA) foram relatados em 28–33% dos pacientes, predominantemente leves ou moderados, resultando em 4,2% de descontinuação do tratamento. A extensão do estudo, SECURE, acompanhou 289 crianças por 4 anos, mostrando soroconversão em aproximadamente 55% e PCR negativo em mais de 95%, com EA leves/moderados em cerca de 30% e descontinuação em 5% (ALTCHEH J, et al., 2023). Em uma série pediátrica de Altcheh J, et al. (2019) com crianças com infecção congênita, a soroconversão atingiu 90%, com 25% de EA, majoritariamente leves, e menos de 5% de descontinuação (**Quadro 2**).

Quadro 2 - Principais desfechos quantitativos.

Estudo	Eficácia	Segurança (EA)	Descontinuação (%)
CHICO (2021)	Sorológica: 32,9% (60 d) vs. 19% (30 d); <8 meses: até 83,3%; PCR: 53% → 1,4%	EA: 28–33%, leves/moderados	4,2%
SECURE (Altcheh J, 2023)	Soroconversão: ~55% em 4 anos; PCR negativo >95%	EA ~30%, leves/moderados	5%
Altcheh J, 2019	90% de soroconversão em congênitas	25% EA, maioria leves	<5%
Berenstein AJ, 2021	—	39,7% EA; graves <2%	9,7%
Vizcaya D, 2021	HR 2,22 para soroconversão (NFX vs. não tratados)	34,6% EA	—
Falk N, 2021	Serorredução / seroconversão (maior em crianças)	EA mais em adultos	—
Rivero R, 2023	Nenhuma transmissão	<3% EA	—
González NL, 2022	PCR negativo em 99%; soroconversão 52%	<5% EA	—
Moscatelli G, 2019	Soroconversão parcial; títulos reduzidos	~20% EA	3%
Moscatelli G, 2022	Zero transmissão congênita (40 RN)	Sem SAE maternos	0%
Apt A, 2021	ECG normalizado 23,3%; FE preservada 83,8%	—	—
Olivera MJ, 2015	—	80,3% EA; severos 5,1%	21%
Villar JC, 2025	—	Cutâneos: 8,9% NFX vs. 25,4% BZN	Até 25%
Bianchi F, 2015	Soronegativação 41,9%; PCR+ 88,3% → 12,1%	74% EA leves	4,8%
Santamaria F, 2014	PCR negativo em 99%	<3% EA	—
Forsyth S, 2016	—	79% anorexia; 75% náusea; 60% cefaleia	20,8%
Altcheh J, 2022	Nenhuma transmissão congênita (26 gestações)	Sem complicações	0%
BAYER B, 2015	Bioequivalência alcançada	Bem tolerado; sem SAE	0%
Villar JC, 2019	—	—	—
Moscatelli G, 2024	Nenhum RN infectado	Sem SAE maternos	0%

Notas: EA = eventos adversos; SAE = eventos adversos sérios; PCR = reação em cadeia da polimerase; HR = hazard ratio; FE = fração de ejeção; ECG = eletrocardiograma; RN = recém-nascido.
Fonte: Nascimento IS, et al., 2026.

Estudos em populações mistas ou adultas também demonstraram eficácia relevante. Berenstein AJ, et al. (2021) observaram EA em 39,7% dos pacientes, porém graves em menos de 2%, com descontinuação em 9,7%. Vizcaya D, et al. (2021) demonstraram maior probabilidade de soroconversão em pacientes tratados com NFX em comparação aos não tratados (HR 2,22).

Falk N, et al. (2021) relataram sororedução/seroconversão de 34,6%, com maior efeito observado em crianças, e incidência de EA mais frequente em adultos. González NL, et al. (2022) registraram PCR negativo em 99% e soroconversão em 52%, com menos de 5% de EA. Moscatelli G, et al. (2019) relataram soroconversão parcial e redução dos títulos, com cerca de 20% de EA e 3% de descontinuação, enquanto Moscatelli G, et al. (2022) observaram zero transmissão congênita em 40 recém-nascidos e ausência de eventos adversos graves maternos.

Em adultos com doença crônica, Apt A, et al. (2021) demonstraram normalização do ECG em 23,3% e preservação da fração de ejeção em 83,8%. Olivera MJ, et al. (2015) encontrou 80,3% de pacientes com EA, sendo severos 5,1%, com descontinuação em 21%. Na subanálise EQUITY conduzida por Villar JC, et al. (2025), cutâneos adversos foram observados em 8,9% dos pacientes tratados com NFX, comparados a 25,4% no grupo tratado com benznidazol, com taxas de descontinuação de até 25%.

De forma geral, os resultados apresentados indicam que o NFX é eficaz tanto em crianças quanto em adultos, com maior soroconversão em pacientes pediátricos e redução da parasitemia demonstrada por PCR. Embora eventos adversos sejam comuns, as taxas de descontinuação permanecem relativamente baixas, reforçando a aceitabilidade do tratamento com NFX em diferentes contextos clínicos.

Por fim a **Quadro 3** apresenta os eventos adversos (EA) observados nos estudos incluídos, agrupados por sistema orgânico, permitindo uma análise detalhada da segurança do NFX na DC. Os eventos gastrointestinais (GI) foram os mais frequentes, relatados em praticamente todos os estudos, variando de sintomas leves, como náusea, dor abdominal e epigastralgia, até episódios mais significativos, incluindo vômito e anorexia. Por exemplo, o estudo CHICO (ALTCHEH J, et al., 2021) descreveu náusea e vômito em 28– 33% dos participantes, enquanto Berenstein AJ, et al. (2021) relatou náusea e dor abdominal em 39,7% dos pacientes, mostrando consistência na predominância de EAs gastrointestinais, especialmente em crianças.

Quadro 3 - Eventos adversos (EA) agrupados por sistema.

Estudo	GI	Neurológicos	Cutâneos	Nutricionais	Hepáticos	% ≥1 EA	Taxa de cessação (%)
CHICO (Altcheh J, 2021)	Náusea, vômito, dor abdominal	Sonolência	Raros	Perda de apetite	NR	28–33%	4,2%
SECURE (Altcheh J, 2023)	Poucos tardios	—	—	—	—	~30%	5%
Altcheh J, 2019	GI leves	Irritabilidade	—	—	—	25%	<5%
Berenstein AJ, 2021	Náusea, dor abdominal	Sonolência, insônia	Rash	Anorexia	Raros	39,7%	9,7%
Vizcaya D, 2021	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Falk N, 2021	Mais em adultos	Neurológicos em adultos	NR	NR	NR	NR	NR
Rivero R, 2023	GI leves	NR	NR	NR	NR	Nenhum SAE	5%
González NL, 2022	GI leves	Pouco frequente	Raros	Ocasional	Raros	<5%	—
Moscatelli G, 2019	GI leves	NR	NR	NR	NR	~20%	3%
Moscatelli G, 2022	GI leves	NR	NR	NR	NR	Nenhum SAE	0%
Apt A, 2021	GI relatados	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Olivera MJ, 2015	Náusea, epigastralgia	Distúrbios de memória/sono	NR	Perda de apetite	NR	80,3%	21%
Villar JC, 2025	GI leves	Alguns	8,9% NFX	NR	NR	17,1% CARDT	25% entre CARDT
Bianchi F, 2015	Náusea, dor abdominal	Cefaleia	Rash leve	Perda de peso	NR	74%	4,8%
Forsyth S, 2016	Náusea (75%)	Cefaleia (60%)	Rash (28%)	Anorexia (79%)	Transaminases (8%)	100%	20,8%
Santamaria F, 2014	GI leves	Alguns	—	NR	NR	—	21%
Altcheh J, 2022	Bem tolerado	—	—	—	—	Sem EA relevantes	0%
BAYER B, 2015	Baixa incidência	—	—	—	—	—	0%
Moscatelli G, 2024	GI leves	—	—	—	—	Sem SAE	0%

Notas: EA = eventos adversos; SAE = eventos adversos sérios; GI = gastrointestinais; NR = não reportado; BZN = benznidazol; NFX = nifurtimox; CARDT = regime combinado de curta duração; abd. = abdominal.
Fonte: Nascimento IS, et al., 2026.

Eventos neurológicos, incluindo sonolência, irritabilidade, insônia, cefaleia e distúrbios de memória, foram relatados com frequência variável entre os estudos. No estudo CHICO, sonolência e irritabilidade foram observadas em crianças, enquanto em Olivera MJ, et al. (2015) distúrbios de memória e sono foram predominantes em adultos. Esses achados indicam que os efeitos neurológicos do NFX podem ser mais evidentes em populações adultas, embora também estejam presentes em crianças, geralmente de forma transitória e leve.

Manifestações cutâneas, como rash leve, foram relatadas em alguns estudos, incluindo Berenstein AJ (2021), Bianchi F (2015) e Villar JC, et al. (2025), mas sua incidência foi relativamente baixa, raramente exigindo interrupção do tratamento. Alterações nutricionais, como perda de apetite ou de peso, foram menos frequentes, sendo observadas em Olivera MJ, et al. (2015), CHICO (ALTCHEH J, 2021) e Bianchi F (2015). Essas alterações foram tipicamente leves e reversíveis, podendo ser manejadas com acompanhamento clínico e ajustes dietéticos.

Eventos hepáticos foram pouco relatados. Forsyth S, et al. (2016) observou elevação discreta de transaminases em 8% dos pacientes, enquanto a maioria dos estudos não registrou alterações significativas nos parâmetros hepáticos. Este dado sugere que o NFX apresenta baixa hepatotoxicidade quando utilizado em doses terapêuticas, embora seja recomendável monitoramento laboratorial em tratamentos prolongados ou em pacientes com comorbidades hepáticas.

A taxa de ocorrência de pelo menos um evento adverso variou amplamente entre os estudos, de menos de 5% em alguns ensaios pediátricos e subanálises (ALTCHEH J, 2019; MOSCATELLI G, et al., 2022) até 100% em Forsyth S, et al. (2016), demonstrando variação relacionada à população, fase clínica e rigor na coleta de dados. Apesar dessa variabilidade, a taxa de cessação do tratamento devido a EAs foi consistentemente baixa, geralmente inferior a 10%, com exceção de Olivera MJ, et al. (2015) e Villar JC, et al. (2025) em protocolos específicos, reforçando que a maioria dos eventos é manejável e não compromete a adesão ao tratamento.

Em síntese, a análise da **Tabela 3** evidencia que o NFX apresenta perfil de segurança previsível e aceitável. Os eventos adversos são predominantemente leves a moderados, com baixa necessidade de interrupção do tratamento. A distribuição dos EAs sugere que crianças apresentam principalmente sintomas gastrointestinais e irritabilidade, enquanto adultos podem ter maior incidência de efeitos neurológicos. Estes achados confirmam que, quando administrado com monitoramento clínico adequado e ajuste posológico, o NFX é uma opção terapêutica segura na DC.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos incluídos na revisão integrativa, conduzidos principalmente na América Latina e envolvendo populações pediátricas e adultas com doença de Chagas em fases aguda, crônica precoce e indeterminada, demonstraram que o NFX é eficaz na redução da positividade sorológica e na normalização da PCR, com taxas de resposta que variaram de aproximadamente 30% a mais de 80% em crianças, especialmente quando o tratamento foi iniciado precocemente, conforme evidenciado nos ensaios CHICO e SECURE; adultos em fase crônica também apresentaram benefícios, embora de menor magnitude. Os eventos adversos foram predominantemente gastrointestinais (náusea, vômito, dor abdominal) e neurológicos (sonolência, irritabilidade, cefaleia), seguidos de manifestações cutâneas e alterações nutricionais, geralmente leves a moderadas, com baixa taxa de descontinuação (<10% na maioria dos estudos), demonstrando que o NFX possui perfil de segurança previsível e aceitável. A heterogeneidade entre estudos em termos de desenho, dose, duração do tratamento e seguimento não comprometeu a identificação de tendências claras, indicando que o NFX apresenta eficácia consistente em diferentes contextos clínicos e populações, com eventos adversos manejáveis e raramente graves.

REFERÊNCIAS

1. ALONSO-PADILLA J, et al. Serum biomarkers predictive of cure in Chagas disease patients after nifurtimox treatment. BMC Infectious Diseases, 2014; 14: 302.
2. ALTCHEH J, et al. Lack of congenital transmission in infants born of female patients treated with nifurtimox: Results from a multicenter phase 3 trial. Open Forum Infectious Diseases, 2022; 9(Suppl 2): ofac492.1749.
3. ALTCHÉH J, et al. Long-term follow-up of pediatric patients with Chagas disease treated with nifurtimox: Results from the CHICO clinical trial. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2022; 66(11): e01193-22.
4. ALTCHÉH J, et al. Prospective, historically controlled study to evaluate the efficacy and safety of nifurtimox in children with Chagas disease. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2021; 15(1): e0008912.
5. ARAUJO-JORGE T, et al. History of the discovery of the American Trypanosomiasis (Chagas disease). In: American Trypanosomiasis Chagas Disease. Elsevier, 2017; p. 1–22.
6. BAYER B, et al. Study to assess bioequivalence of 30 and 120 mg nifurtimox tablets in chronic Chagas' patients. ClinicalTrials.gov, 2015; NCT01927224. Disponíve em: [https://clinicaltrials.gov/study/NCT01927224
7. BERENSTEIN AJ, et al. Adverse Events Associated with Nifurtimox Treatment for Chagas Disease in Children and Adult. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2021; 65(2): e01135-20.
8. BERN C. Chagas' disease. New England Journal of Medicine, 2015; 373(5): 456–466.
9. BIANCHI F, et al. Follow-up of an asymptomatic Chagas disease population of children after treatment with nifurtimox in a highly endemic area of Colombia. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2015; 9(2): e0003465.
10. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Guia de vigilância em saúde. 2016.
11. CHIANG SS, et al. Safety profile of nifurtimox for treatment of Chagas disease in the United States. Clinical Infectious Diseases, 2016; 63(8): 1056–1062.
12. CORREIA JR, et al. Doença de Chagas: aspectos clínicos, epidemiológicos e fisiopatológicos. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2021; 13(3): e6502.
13. COSTA M, et al. Doença de Chagas: uma revisão bibliográfica. Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres, 2013; 2(1).
14. DE SOUSA LIMA R. Doença de Chagas: uma atualização bibliográfica. RBAC, 2019; 51(2): 103–106.
15. FALK N, et al. Effectiveness of Nifurtimox in the Treatment of Chagas Disease: a Long-Term Retrospective Cohort Study in Children and Adults. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2022; 66(5): e02021-21.
16. GONZÁLEZ NL, et al. Long-term cardiology outcomes in children after early treatment for Chagas disease, an observational study. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2022; 16(12): e0010968.
17. HOCHBERG NS, MONTGOMERY SP. Chagas disease. Annals of Internal Medicine, 2023; 176(2): ITC17– ITC32.
18. MARÍN PA, SOTO-OSPINA A. Redox mechanism of Trypanosoma cruzi resistance to nitro prodrugs Benznidazole and Nifurtimox. International Journal of Bioinformatics and Computational Biology, 2020; 5(1): 1–7.
19. MENNA-BARRETO R, et al. Protozoa and Their Hosts: An Oxidative Relationship. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2022; 12: 856191.
20. MOSCATELLI G, et al. Efficacy of short-course treatment for prevention of congenital transmission of Chagas disease: A retrospective cohort study. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2024; 18(1): e0011895.
21. OLIVERA MJ, et al. Safety profile of nifurtimox and treatment interruption for chronic Chagas disease in Colombian adults. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2015; 93(6): 1224–1230.
22. RIVERO R, et al. ELISA F29 — A therapeutic efficacy biomarker in Chagas disease: Evaluation in pediatric patients treated with nifurtimox and followed for 4 years post-treatment. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2023; 17(6): e0011440.
23. SALAZAR-SCHETTINO PM, et al. Chagas disease in Mexico: An analysis of geographical distribution and risk factors. Tropical Medicine & International Health, 2020; 25(9): 1042–1052.
24. SAMREENA I, et al. Environmental antimicrobial resistance and its drivers: a potential threat to public health. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2021; 27: 101–111.
25. SILVA-DOS-SANTOS D, et al. Unraveling Chagas disease transmission through the oral route: Gateways to Trypanosoma cruzi infection and target tissues. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2017; 11(4): e0005507.
26. SIMIONI PU, et al. Métodos de prevenção e tratamento para a Doença de Chagas. Ciência & Inovação, 2019; 4(1).
27. SOUZA MT, et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (São Paulo), v. 8, p. 102-106, 2010.
28. THAKARE R, et al. Update on nifurtimox for treatment of Chagas disease. Drugs Today, 2021; 57(4): 251–263.
29. VERGARA C, et al. Detection of Trypanosoma cruzi by PCR in adults with chronic Chagas disease treated with nifurtimox. PLOS ONE, 2019; 14(8): e0221100.
30. VILLAR JC, et al. Nifurtimox versus benznidazole or placebo for asymptomatic Trypanosoma cruzi infection (EQUITY): study protocol for a randomised controlled trial. Trials, 2019; 20: 431.
31. VIZCAYA D, et al. Serological response to nifurtimox in adult patients with chronic Chagas disease: An observational comparative study in Argentina. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2021; 15(10): e0009801.