Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

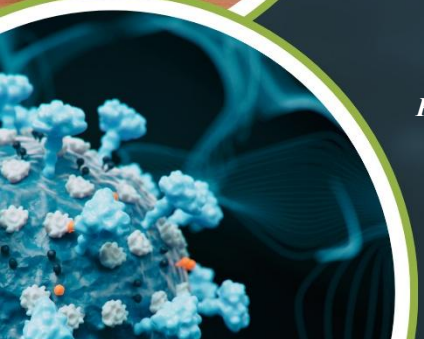
EDIÇÃO X

Capítulo 21

UMA VISÃO GERAL DOS PRINCIPAIS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA A INFECÇÃO POR *TRYPANOSOMA CRUZI*







HÉVERTON MENDES ARAÚJO[1]
NEYTON CARLOS DA SILVA[2]
PEDRO ANDERSON SANTOS PEREIRA[2]
PEDRO HENRIQUE PINHEIRO ROBERTO[2]
PEDRO RUAN QUEIROZ ROLIM[2]
VINÍCIUS FERREIRA MARINHO[2]
WALLACE RUAN LEITE GOMES[2]
MARCELO CRUZ OLIVEIRA[3]
CLÁUDIO GLEIDISTON LIMA DA SILVA[3]
MARIA DO SOCORRO VIEIRA DOS SANTOS[3]

1. Técnico Administrativo em Educação – Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Cariri.
2. Discente – Graduação em Medicina da Universidade Federal do Cariri.
3. Docente – Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Cariri.

Palavras-chave: *Doença de Chagas; Trypanosoma cruzi; Métodos de Diagnóstico.*

DOI 10.59290/5960920213

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC) é uma doença parasitária causada pelo *Trypanosoma cruzi*, protozoário flagelado da ordem Kinetoplastida pertencente à família *Trypanosomatidae*, descrita pela primeira vez por Carlos Chagas em 1909 (SILVA *et al*., 2019; SARAIVA *et al*., 2021). Apresenta-se em duas fases distintas, uma fase aguda e uma crônica. Na fase aguda que surge logo após a infecção, com manifestação sintomatológica discreta, sendo as principais febre, astenia e edema, além de alta parasitemia circulante no sangue. A fase crônica, que sucede a regressão da fase aguda e se estende por toda a vida, é frequentemente assintomática tendo como como principal mecanismo fisiopatológico a fibrose que pode levar a complicações cardíacas e gastrointestinais (SARAIVA *et al*., 2021).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a DC está classificada entre as 20 doenças tropicais negligenciadas (DTN), e continua a ser um problema econômico e social relevante em muitos países da américa latina (WHO, 2020). É endêmica em 21 países desta região, afetando aproximadamente 6 a 8 milhões de pessoas. A incidência anual é de aproximadamente 30 mil novos casos, com desfecho estimado em 14 mil mortes por ano. Estima-se ainda que cerca de 70 milhões de pessoas vivam em áreas de exposição e corram risco de contrair a infecção. Para o Brasil, no ano de 2023, foram registrados 5460 casos de doença de Chagas crônica, distribuídos em 710 municípios. 63% das notificações foram de pessoas que residiam em zona urbana, reforçando a atual transição demográfica da doença que acompanha os movimentos de migração populacional do país (BRASIL, 2024).

Contribuem para os dados epidemiológicos preocupantes a multiplicidade de vias de transmissão. A transmissão vetorial constitui a via clássica e epidemiologicamente mais relevante da doença de Chagas em áreas endêmicas. Ela ocorre por meio de insetos triatomíneos, que se infectam ao se alimentar do sangue de reservatórios mamíferos parasitados. Durante o repasto sanguíneo em humanos, os triatomíneos eliminam fezes contendo formas metacíclicas infectantes do *T. cruzi*, que penetram ativamente através de descontinuidades da pele ou mucosas. A transmissão oral, também de grande relevância epidemiológica, resulta da ingestão de alimentos contaminados com o parasita, frequentemente associada a surtos agudos de elevada gravidade clínica. A transmissão congênita decorre da passagem transplacentária do *T. cruzi* de mães infectadas para o feto, constituindo uma via independente do vetor e de importância crescente em áreas não endêmicas. A transmissão transfusional e por transplante de órgãos ocorre pela transferência direta do parasita por sangue, hemocomponentes ou tecidos contaminados, sendo hoje amplamente controlada por triagem sorológica, embora ainda represente risco residual. Por fim, a transmissão acidental pode ocorrer em contextos laboratoriais, reforçando a necessidade de rigorosas práticas de biossegurança (CUCUNUBÁ *et al*., 2024; KOTZ *et al*., 2025; SOUSA *et al*., 2022).

As principais técnicas laboratoriais seguem critérios associados com as fases da doença. O diagnóstico da doença de Chagas na rotina laboratorial baseia-se no emprego de métodos parasitológicos direto, que visam evidenciar a presença do parasita, e os testes sorológicos, que tem a finalidade de detectar os anticorpos específicos anti *t. cruzi* (CHAIN *et al*., 2019). Portanto, o objetivo deste estudo é mostrar uma visão geral dos principais métodos de diagnóstico para infecções pelo *T. cruzi*.

MÉTODO

O presente estudo constitui uma revisão sistemática de literatura conduzida conforme as

recomendações do *checklist* contidas no *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). O escopo metodológico abrangeu a pesquisa sistemática de artigos científicos nas bases de dados PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Google Scholar*. Os descritores empregados foram "*Trypanosoma cruzi*", "Doença de Chagas" e "Testes diagnósticos", selecionados a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH). A estratégia de busca foi conduzida pela aplicação dos descritores, mediados pelo operador booleano "*AND".* Foram pesquisadas as estruturas "*Trypanosoma cruzi*" *AND* "Testes diagnóstico", "Doença de chagas" *AND* "Testes diagnóstico", "*Trypanosoma cruzi*" *AND* "*Diagnostic methods*" e "*Chagas disease*" *AND* "*Diagnostic methods*". Também foram realizadas pesquisas adicionais em documentos e materiais produzidos por instituições governamentais de pesquisa, teses e dissertações sobre os seguintes tópicos: métodos de diagnóstico parasitológicos, testes de diagnóstico sorológicos e métodos de diagnóstico molecular. A chave de pesquisa usada pelos autores em cada uma das bases de dados mencionadas está apresentada no **Quadro 21.1**.

Quadro 21.1 Bancos de dados utilizados na estratégia de pesquisa

Banco de dados	Estratégia de Pesquisa
PubMed	*Trypanosoma cruzi" AND "testes diagnóstico"; "Doença de chagas" AND "testes diagnóstico"; "Trypanosoma cruzi" AND "diagnostic methods"; "Chagas disease" AND "diagnostic methods"*
SciELO	
Google Scholar	

Foram incluídos artigos disponíveis gratuitamente na íntegra, escritos nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados entre janeiro de 2021 e dezembro de 2025, que abordassem métodos de diagnóstico para a infecção por *T. cruzi* em humanos. Excluíram-se estudos com abordagem restrita à epidemiologia ou ao tratamento, sem menção ao diagnóstico, assim como os relatos de casos sem diagnóstico conclusivo.

O processo de seleção dos artigos foi estruturado da seguinte forma: inicialmente os autores realizaram uma leitura de forma independente dos títulos e resumos, o que resultou na seleção provisória dos estudos que em conformidade com os critérios de elegibilidade. Em seguida, os textos foram analisados por inteiro, e aqueles cujo conteúdo era destoante do escopo ou insuficiente foram excluídos. Por fim, realizou-se a coleta dos dados de interesse. Em ambas as etapas, as eventuais divergências entre os autores foram resolvidas por meio de discussão consensual. Foram extraídos dados relacionados à população-alvo dos métodos diagnósticos, princípio dos métodos, aplicação clínica conforme fase da doença de chagas, sensibilidade, especificidade e novos métodos diagnósticos.

A submissão deste trabalho de pesquisa ao Comitê de Ética e Pesquisa foi dispensada, uma vez que o estudo foi conduzido em uma plataforma de domínio público e de acesso aberto. Essa isenção de avaliação ética está amparada pela Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011, e pela Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 49 registros na base de dados SciELO, 720 na base *Google Scholar* e 112 na base de dados PubMed. Antes da etapa

de triagem, foram removidos os estudos duplicados e fora do recorte temporal definido, restando cinco na base de dados SciELO, 209 na base de dados *Google Scholar* e 30 na base de dados do PubMed. A etapa de triagem foi iniciada pela leitura dos títulos. 40 estudos foram excluídos, sendo quatro das buscas na base de dados SciELO, 22 das buscas na base de dados *Google Scholar* e 14 das buscas na base de dados do Pubmed. Seguimos então com a leitura dos resumos e íntegra dos artigos. 30 foi o número de estudos incluídos para esta revisão de literatura.

Métodos parasitológicos

Os métodos parasitológicos envolvem a visualização direta ou o cultivo de *T. cruzi*. Essas técnicas são empregadas primordialmente durante a fase aguda e na reativação da infecção, quando a parasitemia é elevada. Apresentam sensibilidade limitada na fase crônica da infecção devido à intermitente circulação e parasitemia baixa (ROMERO *et al*., 2019; SCHIJMAN *et al*., 2022). Recomenda-se empregar, de forma simultânea, diferentes técnicas de detecção direta, como o exame a fresco e os métodos de concentração. Quando ambos os testes apresentam resultados negativos, deve-se repetir as coletas e reavaliar o paciente até que haja confirmação da infecção, desaparecimento dos sintomas da fase aguda ou diagnóstico de outra condição (BRASIL, 2019).

O exame microscópico direto em amostras de sangue fresco é uma técnica clássica utilizada para o diagnóstico de tripanossomíases, baseada na observação direta das formas parasitárias tripomastigotas móveis no sangue periférico. Esse método apresenta uma alta sensibilidade na fase aguda da doença, por conta da elevada parasitemia, permitindo resultados imediatos e de baixo custo operacional. A técnica exige que a amostra seja examinada preferencialmente nas primeiras quatro semanas após o início dos sintomas, em especial quando o paciente apresenta febre, e logo após a coleta, pois a viabilidade e a motilidade dos parasitas diminuem rapidamente, o que pode comprometer a detecção microscópica (LUQUETTI *et al.,* 2010; SCHIJMAN *et al*., 2024).

A coloração de distensões sanguíneas grossas e finos com Giemsa pode ser aplicada na mesma condição e com o mesmo propósito do exame direto. A coloração possibilita visualizar características morfológicas como núcleo, cinetoplasto e flagelo facilitando a identificação do parasita. Apesar de proporcionar um registro permanente da morfologia parasitária útil para confirmação etiológica em casos agudos, a preparação e a leitura das distensões sanguíneas exigem analistas treinados visto que a não mobilidade dos parasitos é um obstáculo a sua identificação (SUAREZ *et al*., 2022).

Empregados também na fase aguda da doença de Chagas, os métodos de concentração como o micro-hematócrito aumentam a probabilidade de detectar *T. cruzi* no sangue ao concentrar parasitas na camada leucocitária após centrifugação, melhorando a sensibilidade diagnóstica em comparação com o exame a fresco e as distensões sanguíneas coradas pelo Giemsa. Diretrizes e consensos brasileiros e internacionais sugerem que, em casos suspeitos de infecção aguda com exames diretos negativos, testes de concentração apresentam positividade de 80–90% e são recomendados para confirmar o diagnóstico parasitológico antes que a parasitemia decline com o tempo. São especialmente úteis em locais com recursos limitados, embora ainda dependa da experiência do microscopista e de equipamento básico de laboratório (SAAVEDRA *et al*., 2024; FIOCRUZ, 2023).

A hemocultura é um método parasitológico que consiste no cultivo de amostras de sangue

humano em meios especializados como o meio *liver infusion tryptose* (LIT), para promover a multiplicação de *T. cruzi*. A cultura é especialmente valiosa para aumentar a sensibilidade diagnóstica em comparação com a microscopia direta, especialmente em pacientes com parasitemia baixa, incapaz de ser detectada pelos métodos de microscopia óptica. Este método também é empregado nos casos em que se objetiva o isolamento parasitário para genotipagem e estudos de susceptibilidade a fármacos, entre as desvantagens temos o tempo prolongado, entre 30 e 120 dias, para obtenção de resultado e ser um método sujeito a contaminação (DE CASTRO *et al*., 2025; SOUZA *et al*., 2022).

Métodos sorológicos

A detecção sorológica de anticorpos contra *T. cruzi* é a principal estratégia laboratorial para o diagnóstico da doença de Chagas na fase crônica da infecção, quando a parasitemia é baixa e os métodos parasitológicos perdem sensibilidade. Esses ensaios sorológicos incluem técnicas como ensaio imunoenzimático (ELISA), reação de imunofluorescência indireta (RIFI), quimioluminescência e testes rápidos. Recomenda-se o uso de pelo menos dois testes sorológicos baseados em princípios diferentes para confirmar a infecção crônica, conforme critérios de organizações internacionais de saúde, garantindo maior especificidade diagnóstica em distintos contextos epidemiológicos (OPAS, 2025). Discordâncias entre resultados de diferentes métodos podem acontecer em virtude das variações antigênicas, reatividade cruzada e limitações na padronização analítica dos *kits* empregados. Em cenários de sorologia indeterminada ou discrepante, a técnica de *western blot* pode ser empregada como para evidenciar a presença de anticorpos anti-*T. cruzi* (ASCANIO *et al*., 2024).

O imunoensaio enzimático de *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) representa uma das metodologias sorológicas mais amplamente empregadas no diagnóstico da doença de Chagas, fundamentando-se na detecção de anticorpos IgG dirigidos contra antígenos de *T. cruzi* fixados em micropoços, cuja ligação é quantificada por reações enzimáticas colorimétricas. Os ensaios de ELISA tradicionais exibem elevada sensibilidade e especificidade, com valores médios próximos a 99% para ambas as métricas em comparação com outras modalidades diagnósticas sorológicas e moleculares (CANDIA *et al*., 2022). A composição antigênica desses ensaios tem evoluído, passando de lisados parasitários brutos para antígenos recombinantes, peptídeos sintéticos e proteínas multiepítopos, com o objetivo de melhorar a padronização, reduzir reatividade cruzada com outros tripanosomatídeos e manter alta precisão diagnóstica. Ensaios baseados em antígenos multiepítopos ou quiméricos têm demonstrado desempenho analítico promissor, com sensibilidade e especificidade próximas ou superiores às dos *kits* comerciais tradicionais, além de potencial adaptação para plataformas de diagnóstico de campo ou de ponto de atendimento (DIAS *et al*., 2024; MACHADO *et al*., 2023).

A RIFI é uma técnica sorológica utilizada no diagnóstico da doença de Chagas, baseada na detecção de anticorpos que se ligam a antígenos fixados de *T. cruzi*, os quais são visualizados por microscopia de fluorescência após a adição de anticorpos secundários marcados com fluoróforo. Historicamente considerada um método de referência e amplamente empregada em conjunção com outros testes sorológicos, a RIFI demonstra sensibilidade e especificidade comparáveis às de ensaios como ELISA na detecção de infecções crônicas. Entre suas principais vantagens estão a possibilidade de confirmação visual direta da ligação anticorpo-

antígeno e a capacidade de detectar múltiplas classes de anticorpos. Estudos comparativos recentes demonstram que, apesar de alguns ensaios IFA alcançarem sensibilidades elevadas, sua especificidade pode ser inferior à de metodologias automatizadas, reforçando a necessidade de emprego de outro teste com metodologia diferente para confirmação do diagnóstico (OSTERMAYER *et al*., 2025).

O emprego frequente de equipamentos automatizados baseados em quimioluminescência no diagnóstico sorológico da doença de Chagas por grandes laboratórios de análises clínicas e patológicas, como bancos de sangue e laboratórios centrais de saúde pública (LACEN), assim como por grandes centros de pesquisa, visa combinar elevada sensibilidade analítica com processamento de alto rendimento e menor variabilidade operador-dependente. Esses ensaios automatizados empregam antígenos recombinantes ou quimioluminescentes para capturar anticorpos contra *T. cruzi* presentes em amostras de sangue, possibilitando a triagem em massa de uma população de interesse e a emissão de resultados quantitativos e padronizados. Estudos recentes demonstraram que esses métodos podem alcançar desempenho diagnóstico comparável às metodologias tradicionais, embora a sensibilidade e especificidade relatadas variem amplamente entre equipamentos e populações estudadas, destacando a importância de validar localmente a capacidade de detecção de diferentes variantes de *T. cruzi* circulantes e de integrar múltiplos ensaios em algoritmos diagnósticos quando necessário (ASTUDILLO & BAVA, 2022; SANTOS *et al*., 2021).

A utilização de testes rápidos de diagnóstico baseados em ensaios imunocromatográficos de fluxo lateral constitui uma estratégia sorológica ágil para a detecção qualitativa de anticorpos anti *T. cruzi*. Os resultados são obtidos em cerca de 15 minutos. São empregadas amostras de sangue total, soro ou plasma, o que torna os resultados particularmente adequados para triagens em pontos de atendimento e áreas remotas com infraestrutura laboratorial limitada. Estudos apresentam sensibilidade e especificidade elevadas, aproximadamente 95% e 97%, respectivamente, podendo oscilar mais ou menos entre as diferentes marcas comerciais, antígenos empregados e condições operacionais do teste. Em cenários de triagem comunitária e serviços de atenção primária em regiões endêmicas, estratégias de diagnóstico que combinam testes rápidos com outros ensaios sorológicos citados acima têm se mostrado eficazes em ampliar o acesso ao diagnóstico, com porcentagens de sensibilidade próxima a 94,6% e especificidade de 98,6% em populações de alto risco (DODSON *et al*.,2022; ITURRA *et al*., 2023; CARRERO *et al*., 2022).

Métodos moleculares

Com o avanço das técnicas moleculares na década de 1990, a reação em cadeia da polimerase (PCR) surgiu como um método adicional aos tradicionalmente empregados para o diagnóstico da infecção por *T. cruzi*, sendo altamente sensível, específico e rápido. Baseia-se na detecção de DNA parasitário em amostras de sangue ou tecido por meio de técnicas de amplificação de ácidos nucleicos. Pode ser empregado em cenários clínicos diversos, como na fase aguda da doença de Chagas, na transmissão congênita, na reativação em pacientes imunossuprimidos e no monitoramento da resposta terapêutica após tratamento com agentes tripanocidas. Uma característica da aplicação nesses cenários é a independência da resposta imune humoral do hospedeiro e consequentemente produção de anticorpos para emissão de resultado positivo. As principais técnicas são PCR convencional, *nested* PCR (nPCR), PCR quantitativa em tempo real (qPCR), PCR digital por

gota (ddPCR) e amplificação isotérmica mediada por *loop* (LAMP-PCR) (DOMINGUEZ *et al*., 2021; MOREIRA *et al*., 2023).

A PCR convencional constitui um método molecular amplamente utilizado no diagnóstico da infecção por *T. cruzi*, baseando-se na amplificação terminal de sequências específicas de DNA do parasito, como o DNA satélite, o DNA do cinetoplasto (kDNA), o gene 18S rRNA ou o mini-exon. Estudos recentes indicam que a sensibilidade da PCR convencional apresenta ampla variabilidade, com valores reportados entre aproximadamente 58,9% e 100%, dependendo do alvo genético, do protocolo empregado, do volume de amostra e do contexto clínico avaliado, enquanto a especificidade costuma ser elevada (>95%) quando *primers* adequados são utilizados (BATISTA *et al*., 2025; LOPEZ & NDAO *et al*., 2024).

A PCR quantitativa em tempo real é uma técnica molecular empregada no diagnóstico da doença de Chagas que permite monitorar em tempo real a amplificação de sequências de DNA específicas do parasita, utilizando sondas fluorescentes, e, assim, a quantificação da carga parasitária nos pacientes. Estudos demonstram que a qPCR alcança sensibilidade em torno de 94% e especificidade tipicamente superior a 98%, posicionando-se como metodologia superior à PCR convencional nos contextos em que a parasitemia é baixa e a detecção direta do parasita é crítica. Na fase aguda da DC, caracterizada por alta parasitemia, a qPCR deve ser incorporada ao diagnóstico de casos agudos suspeitos. Já para a fase crônica, emprega-se a técnica para pacientes cuja sorologia se mostrou inconclusiva ou negativa, como, por exemplo, nos casos de megaesôfago chagásico, onde a sorologia convencional é frequentemente não reagente. Também é empregada para o monitorar a eficácia do tratamento tripanomicida, confirmar a reativação da doença, nos diagnósticos de doença de chagas congênita e para o rastreio de animais em áreas endêmicas (OLIVEIRA *et al*., 2023; VAZQUEZ *et al*., 2023).

A amplificação isotérmica mediada por laço (LAMP) emerge como uma alternativa molecular de elevada sensibilidade e especificidade, cerca de 93% e 100% respectivamente, distinguindo-se da PCR convencional e qPCR pela sua simplicidade operacional, celeridade e custo-efetividade. No contexto do diagnóstico da DC, essa metodologia apresenta potencial estratégico para aplicação em regiões endêmicas. O mecanismo da técnica fundamenta-se no emprego de quatro iniciadores específicos que reconhecem seis regiões distintas no DNA-alvo, conferindo um rigoroso controle de especificidade ao processo. Estruturalmente, a reação ocorre em duas fases distintas, resultando na síntese massiva de amplicons com sequências complementares e arranjos repetitivos. Embora avanços recentes tenham sido reportados, a consolidação da LAMP na rotina clínica da DC ainda enfrenta desafios logísticos, como a demanda por insumos específicos que podem onerar o diagnóstico em comunidades vulneráveis, permanecendo inconclusivo o seu papel definitivo no fluxograma diagnóstico da patologia (MOEHLING *et al*., 2024; CALDEIRÓN *et al*., 2022).

CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática da literatura, composta por 30 artigos publicados entre 2021 e 2025, fornece uma visão geral dos métodos diagnósticos para a doença de Chagas, abrangendo métodos parasitológicos, sorológicos e moleculares. Embora os métodos parasitológicos sejam de baixa complexidade operacional e tenham valor em contextos específicos, como nas fases da doença com elevada parasitemia, sua aplicação tende a ser substituída por abordagens

mais sensíveis e reprodutíveis. Os métodos sorológicos continuam sendo o pilar do diagnóstico da doença de Chagas, especialmente na fase crônica, na qual a parasitemia é baixa e os métodos parasitológicos apresentam sensibilidade limitada. As técnicas de ELISA, RIFI e quimioluminescência mantêm desempenho diagnóstico elevado e consistente, enquanto os testes rápidos são ferramentas estratégicas para triagem em campo e ampliação do acesso ao diagnóstico em áreas remotas. Em consonância com recomendações atualizadas da OMS/OPAS, a utilização de dois testes sorológicos baseados em princípios distintos permanece essencial para garantir maior especificidade e confiabilidade diagnóstica. Paralelamente, os avanços nos métodos moleculares, transformaram o manejo diagnóstico da infecção aguda, congênita e da reativação em indivíduos imunossuprimidos, além de permitir o monitoramento da resposta terapêutica; entretanto, persistem lacunas relevantes relacionadas à padronização de protocolos e à disponibilidade limitada de *kits* comerciais aprovados para diagnóstico *in vitro*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASCANIO, L.C. *et al*. In vitro diagnostic methods of Chagas disease in the clinical laboratory: a scoping review. Frontiers in Microbiology, v. 15, 2024. doi: 10.3389/fmicb.2024.1393992.

ASTUDILLO, O. G. & BAVA, A.J. Verificación del desempeño general del método Elecsys® Chagas en la detección de anticuerpos específicos contra Trypanosoma cruzi. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, v. 56, p. 181, 2022.

BATISTA, A.M. *et al*. Molecular diagnosis of Chagas disease in patients with megaesophagus exhibiting negative or inconclusive serological results. Frontiers in Parasitology, v. 4, 2025. doi: 10.3389/fpara.2025.1622149.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da doença de Chagas. Brasília,: CONITEC, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim Epidemiológico. Brasília, v. 55, 16 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância em saúde. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

CALDERÓN, A.A.M. *et al*. Loop-mediated isothermal amplification of Trypanosoma cruzi DNA for point-of-care follow-up of anti-parasitic treatment of Chagas disease. Microorganisms, v. 10, p. 909, 2022. doi: 10.3390/microorganisms10050909.

CARRERO, S.H.S. *et al*. Rapid diagnostic tests and ELISA for diagnosing chronic Chagas disease: systematic revision and meta-analysis. PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 16, e0010860, 2022. doi: 10.1371/journal.pntd.0010860.

CASTRO, A. M. *et al*. Chagas disease: parasitemia identified via serial hemoculture in blood donor candidates infected with Trypanosoma cruzi. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 113, p. 1011, 2025. doi: 10.4269/ajtmh.24-0869.

CHAIN, C.Y. *et al*. Trypanosoma cruzi virulence factors for the diagnosis of Chagas' disease. ACS Infectious Diseases, v. 5, p. 1813, 2019. doi: 10.1021/acsinfecdis.9b00269.

CUCUNUBÁ, Z.M. *et al*. Chagas disease in the Americas: epidemiology, control, and elimination. The Lancet Regional Health – Americas, v. 32, p. 100704, 2024. doi: 10.1016/j.lana.2024.100881.

DIAS, E.R. *et al*. A multi-epitope protein for high-performance serodiagnosis of chronic Chagas disease in ELISA and lateral flow platforms. International Journal of Molecular Sciences, v. 25, p. 9811, 2024. doi: 10.3390/ijms25189811.

DOMÍNGUEZ, J.L. *et al*. El diagnóstico para la enfermedad de Chagas: a más de 110 años de su descubrimiento. Kuxulkab', v. 27, 2021. doi: 10.19136/KUXULKAB.A27N58.3850.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ. Diagnóstico da doença de Chagas. Fiocruz, 2023. Disponível em: https://chagas.fiocruz.br/en/disease/diagnosis/. Acesso em: 17 dez. 2025.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ. Fiocruz registra primeiro Kit para diagnóstico molecular de Chagas. Fiocruz, 2025. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-registra-primeiro-kit-para-diagnostico-molecular-de-chagas. Acesso em: 05 out. 2025.

ITURRA, J.A.D. *et al*. A multicenter comparative study of the performance of four rapid immunochromatographic tests for the detection of anti-Trypanosoma cruzi antibodies in Brazil. Frontiers in Medicine, v. 10, p. 1031455, 2023. doi: 10.3389/fmed.2023.1031455.

KLOTZ, S.A. *et al*. Transmission pathways of Trypanosoma cruzi and their epidemiological relevance. Insects, v. 16, p. 570, 2025.

LOPEZ, N.B. & NDAO, M. Usefulness of polymerase chain reaction tests in Chagas disease studies. Frontiers in Parasitology, v. 3, p. 1292143, 2024. doi: 10.3389/fpara.2024.1292143.

MACHADO, J.M. *et al*. Proof of concept of a novel multiepitope recombinant protein for the serodiagnosis of patients with Chagas disease. Pathogens, v. 12, p. 312, 2023. doi: 10.3390/pathogens12020312.

MOEHLING, T.J. *et al*. Development of a colorimetric loop-mediated isothermal amplification assay for the detection of Trypanosoma cruzi in low-resource settings. Diagnostics, v. 14, p. 1193, 2024. doi: 10.3390/diagnostics14111193.

MOREIRA, O.C. *et al*. Validation of the NAT Chagas IVD kit for the detection and quantification of Trypanosoma cruzi in blood samples of patients with Chagas disease. Life, v. 13, p. 1236, 2023. doi: 10.3390/life13061236.

OLIVEIRA, C.N.C *et al*. Outbreak of Chagas disease in Brazil: validation of a molecular diagnostic method. Experimental Parasitology, v. 247, p. 108478, 2023. doi: 10.1016/j.exppara.2023.108478.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. Doença de Chagas. Washington: OPAS/OMS, S.d. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/doenca-chagas. Acesso em: 22 dez. 2025.

OSTERMAYER, A.L. *et al*. A multicentre comparative study of serological methods for diagnosing Chagas disease in Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 120, e240282, 2025. doi: 10.1590/0074-02760240282.

PUMA, M.A.C. *et al*. Accuracy of diagnostic tests for the detection of Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. Diagnostics, v. 12, p. 2752, 2022. doi: 10.3390/diagnostics12112752.

ROMERO, L. *et al*. Enfermedad de Chagas congénito: presentación de caso clínico. Acta Pediátrica Hondureña, v. 10, p. 1006, 2019.

SAAVEDRA, L.C. *et al*. Exploring Trypanosoma cruzi transmission dynamics in an acute Chagas disease outbreak. Parasites & Vectors, v. 17, 2024. doi: 10.1186/s13071-024-06445-9.

SARAIVA, R.M. *et al*. Chagas heart disease: an overview of diagnosis, manifestations, treatment, and care. World Journal of Cardiology, v. 13, p. 654, 2021. doi: 10.4330/wjc.v13.i12.654.

SCHIJMAN, A.G. *et al.* A. Parasitological, serological and molecular diagnosis of acute and chronic Chagas disease: from field to laboratory. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 117, e200444, 2022. doi: 10.1590/0074-02760200444.

SCHIJMAN, A.G. *et al*., Retrospect, advances and challenges in Chagas disease diagnosis: a comprehensive review. The Lancet Regional Health – Americas, v. 36, p. 100821, 2024. doi: 10.1016/j.lana.2024.100821.

SILVA, T.R.M. *et al*. Distribuição espacial de triatomíneos em uma região endêmica da doença de Chagas no Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 52, e20190278, 2019. doi: 10.1590/0037-8682-0278-2019.

SIMÕES, M.V. *et al*. Chagas disease cardiomyopathy. International Journal of Cardiovascular Sciences, v. 31, p. 173, 2018. doi: 10.5935/2359-4802.20180011.

SOUSA, A.S. *et al*. The CUIDA Chagas Project: towards the elimination of congenital transmission of Chagas disease in Bolivia, Brazil, Colombia, and Paraguay. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 55, e01712022, 2022. doi: 10.1590/0037-8682-0171-2021.

SOUZA, T.K.M. *et al*. Genetic diversity of Trypanosoma cruzi strains isolated from chronic chagasic patients and non-human hosts in the state of São Paulo, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 117, e220125, 2022. doi: 10.1590/0074-02760220125.

SUÁREZ, C. *et al*. Diagnosis and clinical management of Chagas disease: an increasing challenge in non-endemic areas. Research and Reports in Tropical Medicine, v. 13, p. 25, 2022. doi: 10.2147/RRTM.S278135.

VÁZQUEZ, G.P. *et al*. Molecular diagnosis of Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. Infectious Diseases of Poverty, v. 12, 2023. doi: 10.1186/s40249-023-01143-7.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Chagas disease (American trypanosomiasis). Genebra: WHO, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030. Genebra: WHO, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. 70% das pessoas com Chagas não sabem que estão infectadas. Organização Pan-Americana da Saúde, 13 abr. 2021. Disponível em: https://www.paho.org/pt/noticias/13-4-2021-70-das-pessoas-com-doenca-chagas-nao-sabem-que-estao-infectadas. Acesso em: 22 dez. 2025.