

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**RÚBIA ROGOVSKI DA SILVA**

**ASPECTOS CLÍNICOS DA CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA EM CÃES -  
REVISÃO DE LITERATURA**

**PORTO ALEGRE**

**2024/1**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

**ASPECTOS CLÍNICOS DA CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA EM CÃES**  
**REVISÃO DE LITERATURA**

**Autor: Rúbia Rogovski da Silva**

Trabalho apresentado à Faculdade de  
Veterinária como requisito parcial para a  
obtenção da graduação em Medicina  
Veterinária

Orientador: Daniel Guimarães Gerardi

**PORTO ALEGRE**

**2024/1**

## CIP - Catalogação na Publicação

Rogovski da Silva, Rúbia  
Aspectos Clínicos da Cardiomiopatia Chagásica em  
Cães / Rúbia Rogovski da Silva. -- 2024.  
46 f.  
Orientador: Daniel Guimarães Gerardi.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade  
de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto  
Alegre, BR-RS, 2024.

1. doença de Chagas. 2. cardiomiopatia dilatada. 3.  
insuficiência cardíaca congestiva. 4. cães. 5.  
medicina veterinária. I. Guimarães Gerardi, Daniel,  
orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

**RÚBIA ROGOVSKI DA SILVA**

**ASPECTOS CLÍNICOS DA CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA EM CÃES:  
REVISÃO DE LITERATURA**

Aprovado em 23/08/2024

APROVADO POR:

---

Prof. Dr. Daniel Guimarães Gerardi  
Orientador e Presidente da Comissão

---

Dra. Tatiane da Silva Mottin  
Membro da Comissão

---

Prof. Dr. Leonardo Gaspareto dos Santos  
Membro da Comissão

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter instigado em meu coração o desejo de me tornar médica veterinária e por ter guiado minha trajetória com sabedoria. Agradeço também à minha mãe, Jane, cuja participação constante em momentos de anseios, tristezas e felicidades foi essencial para minha jornada. Seu apoio incondicional e encorajamento foram pilares fundamentais que me permitiram perseguir meus sonhos com determinação e resiliência. Você foi, sem dúvida, minha maior base. Agradeço também ao meu pai, Ricardo, pelo apoio e compreensão ao longo deste percurso, que foram igualmente valiosos para que eu chegasse até aqui. Dedico a vocês uma parte significativa deste sonho que está prestes a se concretizar.

Agradeço profundamente ao meu namorado, Bernardo, que, desde os tempos de pré-vestibular, tem sido um pilar de apoio. Sua presença constante e incentivo foram cruciais em muitos momentos importantes da minha jornada, sempre me fazendo acreditar na minha capacidade de alcançar qualquer objetivo.

Às minhas colegas e amigas Anelise e Renata, expresso minha sincera gratidão por compartilharem esse caminho comigo. Vocês tornaram o cotidiano da faculdade mais leve e fizeram com que eu valorizasse as amizades construídas durante este percurso, que sem dúvida foi uma das melhores partes de toda essa experiência.

Aos demais colegas e amigos da faculdade, agradeço por contribuírem para a criação de muitos momentos inesquecíveis e por dividirem comigo tanto os desafios quanto às alegrias ao longo desses quase seis anos.

Por fim, um agradecimento especial ao meu orientador, Daniel, cuja paciência e atenção foram fundamentais para a realização deste trabalho. Sua orientação e suporte foram cruciais.

Obrigada!

## RESUMO

O presente trabalho apresenta uma revisão de literatura sobre os aspectos clínicos da cardiomiopatia chagásica em cães. São revisados os principais aspectos da cardiomiopatia chagásica em cães, abrangendo desde a etiologia e transmissão até as abordagens terapêuticas nas diferentes fases da doença. O foco é dado às manifestações clínicas, especialmente os sinais de insuficiência cardíaca congestiva decorrentes da cardiomiopatia dilatada, que é a manifestação mais comum da doença na fase crônica. Destaca-se a dificuldade no diagnóstico, causada pela ausência de testes rápidos e pelas manifestações clínicas ausentes ou inespecíficas que ocorrem durante a fase aguda. Além disso, aborda-se a terapêutica com antiparasitários, mais eficaz na fase aguda da doença, e o suporte cardiovascular para as complicações decorrentes da cardiomiopatia dilatada, como arritmias e insuficiência cardíaca congestiva. O trabalho conclui enfatizando a importância da conscientização sobre a doença em áreas endêmicas para a saúde pública, além da necessidade de que médicos veterinários possuam conhecimento sobre a fisiopatogenia e a epidemiologia da doença, de modo a minimizar o impacto dessa enfermidade em cães e contribuir para a saúde pública por meio do diagnóstico precoce.

**Palavras chave:** doença de Chagas; cardiomiopatia dilatada; insuficiência cardíaca congestiva; cães; medicina veterinária

## ABSTRACT

This paper presents a literature review on the clinical aspects of Chagas cardiomyopathy in dogs. The main aspects of Chagas cardiomyopathy in dogs are reviewed, covering everything from etiology and transmission to the therapeutic approaches used in different phases of the disease. The focus is on the clinical manifestations, particularly the signs of congestive heart failure resulting from dilated cardiomyopathy, which is the most common manifestation of the disease and occurs in the chronic phase. The difficulty in diagnosis is highlighted, due to the lack of rapid tests and the absent or nonspecific clinical signs that occur during the acute phase. Additionally, the paper discusses the use of antiparasitic therapy, which is more effective in the acute phase of the disease, and cardiovascular support for complications arising from dilated cardiomyopathy, such as arrhythmias and congestive heart failure. The conclusion emphasizes the importance of public awareness in endemic areas for public health, as well as the necessity for veterinarians to have knowledge of the pathophysiology and epidemiology of the disease, in order to minimize its impact on dogs and contribute to public health through early diagnosis.

**Keywords:** *Chagas disease; dilated cardiomyopathy; congestive heart failure; dogs; veterinary medicine*

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Forma tripomastigota do <i>T. cruzi</i> em esfregaço.....	14
Figura 2 – Ciclo de transmissão da DC.....	15
Figura 3 – Principais espécies de triatomíneos com capacidade de domiciliação.....	18
Figura 4 – Registro Doppler de onda pulsada das ondas E e A transmitrais, mostrando a relação E/A reversa (disfunção diastólica).....	26
Figura 5 – Ecocardiografia em modo M demonstrando hipocinesia do septo interventricular.....	26
Figura 6 – Macroscopia e microscopia do coração de um cão com miocardite chagásica.....	28

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Manejo terapêutico da CMD em cães de acordo com a classificação de ICC..... 31

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SRAA	Sistema renina angiotensina aldosterona
CMD	Cardiomiopatia dilatada
IgG	Imunoglobulina G
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
DC	Doença de Chagas
LV	Leishmaniose visceral
RIFI	Imunofluorescência indireta
PCR	Reação em cadeia da polimerase
IgM	Imunoglobulina M
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
HAI	Hemaglutinação indireta
VE	Ventrículo esquerdo
AE	Átrio esquerdo
CK	Creatina quinase
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
FA	Fosfatase alcalina
ANP	Peptídeos natriuréticos atriais
BNP	Peptídeos natriuréticos cerebrais
NT-proBNP	Fragmentos N terminal dos peptídeos natriuréticos
iECA	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
PA	Pressão arterial
VD	Ventrículo direito
IV	Via intravenosa
AV	Atrioventricular
mg	Miligrama
kg	Quilograma
ug	Micrograma

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>ETIOLOGIA E TRANSMISSÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2.1</b>	<b>Ciclo de transmissão.....</b>	<b>14</b>
<b>3</b>	<b>EPIDEMIOLOGIA.....</b>	<b>16</b>
<b>4</b>	<b>FISIOPATOGENIA DA CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA EM CÃES.....</b>	<b>19</b>
<b>4.1</b>	<b>Manifestações clínicas.....</b>	<b>20</b>
<b>5</b>	<b>DIAGNÓSTICO.....</b>	<b>22</b>
<b>5.1</b>	<b>Diagnóstico laboratorial.....</b>	<b>22</b>
<b>5.2</b>	<b>Exames complementares.....</b>	<b>24</b>
5.2.1	Eletrocardiograma.....	24
5.2.2	Ecocardiograma e radiografia torácica.....	24
5.2.3	Exames laboratoriais.....	26
5.2.4	Histopatológico.....	27
5.2.4	Prognóstico.....	28
5.2.5	Diferenciais.....	29
<b>6</b>	<b>TERAPÊUTICA.....</b>	<b>30</b>
<b>6.1</b>	<b>Antiparasitário.....</b>	<b>30</b>
<b>6.2</b>	<b>Suporte cardiovascular.....</b>	<b>30</b>
6.2.1	Diuréticos.....	32
6.2.2	Vasodilatadores.....	33
6.2.3	Inotrópicos positivos.....	34
6.2.4	Antiarrítmicos.....	35
6.2.5	Nutrição.....	35
<b>7</b>	<b>CONTROLE E PREVENÇÃO.....</b>	<b>37</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>38</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>39</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença de Chagas foi descoberta em 1909, pelo cientista brasileiro Carlos Chagas, médico formado pela Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. Chagas trabalhou como pesquisador no Instituto Manguinhos e, em Minas Gerais, conheceu os insetos conhecidos na localidade como “barbeiros”, que co-habitavam as moradias das populações em vulnerabilidade socioeconômica da região. A população local tinha muitos casos de pacientes com sintomas cardíacos e Chagas começou a estudar o caso desses pacientes e correlacionar com a presença dos triatomíneos. Em 1909, ele encontrou os protozoários no sangue de uma criança que apresentava sinais clínicos de febre e edema. Esses protozoários eram os mesmos que no ano anterior foram encontrados pelo médico no intestino dos “barbeiros”. Em agosto de 1909, Chagas publicou no primeiro volume das Memórias do Instituto Oswaldo Cruz um artigo relatando toda a morfologia e ciclo de vida do *trypanosoma*. Inicialmente Chagas chamou a doença de tripanossomíase americana e posteriormente optou-se por denominar doença de Chagas. A descoberta da doença é considerada um caso único na Medicina, pois Chagas descreveu, na mesma doença, agente etiológico, vetor, manifestações clínicas, reservatórios e vários aspectos sobre a patogenia (Morel, 1999).

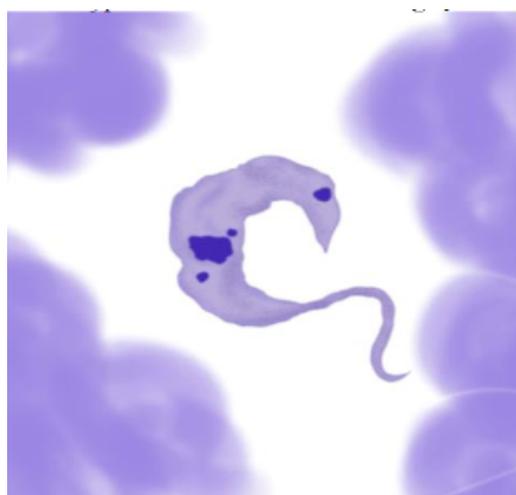
É uma enfermidade considerada endêmica nas Américas e estima-se que 6 milhões de pessoas no mundo são acometidas, a maior parte na América Latina (OPAS/OMS, 2023). No Brasil estima-se que pelo menos um milhão de pessoas estejam infectadas (Carlos Pinto Dias *et al.*, 2016). O agente etiológico é o protozoário *Trypanosoma cruzi* e o vetor são os triatomíneos, insetos conhecidos popularmente como “barbeiros” (Sousa *et al.*, 2020). É uma antropozoonose significativa, que afeta tanto humanos como animais, com destaque para os cães, que são os principais reservatórios da doença devido à proximidade com os humanos e consequente manutenção do ciclo de transmissão (Gürtler; Cardinal, 2015). A transmissão do *Trypanosoma cruzi* pode ocorrer de várias formas, sendo a vetorial a principal delas (Santos *et al.*, 2013). Nos cães, a infecção pode levar ao desenvolvimento de cardiomiopatia dilatada (CMD), que é a manifestação cardíaca mais comum na fase crônica da doença e está associada a graves complicações, como insuficiência cardíaca congestiva e arritmias (Almeida *et al.*, 2015). A fase aguda da doença, caracterizada por parasitemia elevada, muitas vezes passa despercebida devido à ausência de sinais clínicos ou sinais inespecíficos, o que dificulta o diagnóstico precoce (Ribeiro *et al.*, 2012). Além disso, a falta de testes diagnósticos rápidos e eficazes dificulta ainda mais a identificação da

doença, especialmente na fase crônica, quando a parasitemia é baixa (Silva *et al.*, 2018). Diante desse cenário, a revisão da literatura presente neste trabalho visa abordar os principais aspectos clínicos da cardiomiopatia chagásica em cães, desde o agente etiológico, ciclo de transmissão, patogenia, sinais clínicos, métodos de diagnóstico, formas de tratamento e medidas de prevenção e controle, com destaque para os aspectos clínicos.

## 2 ETIOLOGIA E TRANSMISSÃO

O agente etiológico da doença de Chagas é o parasita hemoflagelado *Trypanosoma Cruzi*, transmitido aos humanos e outros mamíferos através dos triatomíneos (Provecho *et al.*, 2021). A transmissão pode ocorrer de forma oral, com a ingestão de alimentos contaminados, vetorial domiciliar e peridomiciliar (Pinto *et al.*, 2008). Em humanos, além dessas, pode ocorrer transmissão via transfusional, vertical, transplante de órgãos ou tecidos e acidentes laboratoriais (Carlos Pinto Dias *et al.*, 2016). Já nos cães pode ocorrer por via oral por meio ingestão dos vetores ou de tecidos de reservatórios silvestres contaminados, vetorial pela picada do vetor como em humanos e também já foram descritas por via transplacentária ou amamentação (Barr *et al.*, 1995; Yaeger, 1971). Após a transmissão, o pico de parasitemia ocorre entre 2 a 3 semanas, momento em que se inicia a fase aguda (Nelson; Couto, 2015).

Figura 1 – Forma tripomastigota de *Trypanosoma cruzi* em esfregaço sanguíneo.



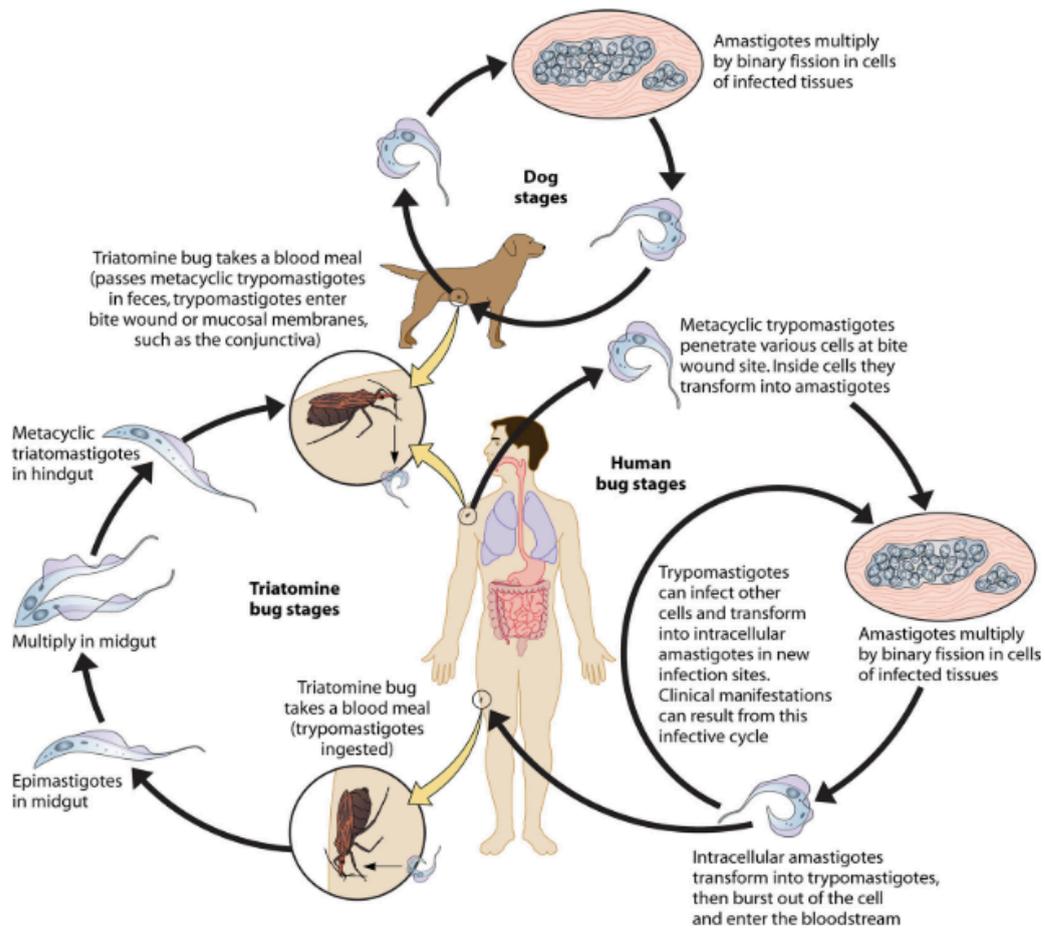
Fonte: Maciel *et al.*, (2023).

### 2.1 Ciclo de transmissão

Em relação ao ciclo de transmissão (figura 2), o *Trypanosoma Cruzi* é ingerido pelo barbeiro em sua forma tripomastigota (figura 1) ao picar um hospedeiro contaminado. No intestino do vetor, o protozoário se transforma em epimastigota e vai para o reto, transformando-se em tripomastigota metacíclica, que é a forma infectante presente no vetor. O barbeiro possui o hábito de defecar no local da picada após fazer o repasto sanguíneo e com isso ocorre a contaminação do hospedeiro definitivo com a forma tripomastigota metacíclica. Ao chegar em diferentes órgãos e tecidos, ocorre a transformação para forma amastigota, que

se multiplicam por fissão binária dentro das células e voltam para corrente sanguínea como tripomastigota novamente (Monteiro, 2017; Taylor; Coop; Wall, 2000). É durante a fase em que tem-se tripomastigota na corrente sanguínea, que é possível fazer o diagnóstico da doença (Centers for Disease Control and Prevention, 2019).

Figura 2 - Ciclo de transmissão da doença de Chagas



Fonte: Esch; Petersen, (2013).

Para que ocorra a transmissão vetorial do *Trypanosoma Cruzi*, os insetos precisam ter a capacidade de domiciliação, eliminar grande quantidade de formas metacíclicas nas fezes e defecar rapidamente após se alimentarem (Monteiro, 2017). Além disso, segundo o Ministério da Saúde (2009), alguns dos aspectos como a existência de triatomíneos nativos com elevado potencial de colonização domiciliar, presença de animais reservatórios e persistência de focos residuais de *T. infestans* na Bahia são aspectos importantes para a transmissão vetorial.

### 3 EPIDEMIOLOGIA

Os triatomíneos são insetos da ordem Hemiptera, família Reduviidae e subfamília Triatominae, conhecidos popularmente como “barbeiros” (Sousa *et al.*, 2020). Em todos os seus estágios de vida defecam após se alimentarem, possuem hábitos noturnos e habitam locais escondidos (Monteiro, 2011; Pereira *et al.*, 2008), principalmente próximos a fontes de alimento, mata, galinheiros e currais (Coura, 2003). Além disso, são hematófagos em todos os estágios do seu desenvolvimento (Jurberg *et al.*, [s. d.]). A maioria das espécies vive em ambiente silvestre, porém esse status pode ser alterado levando em consideração mudanças no ecossistema, que influenciam na migração desses animais para áreas domiciliadas, facilitando o contato dos vetores com animais domésticos e humanos (Silva *et al.*, 2021). Um exemplo de mudança no ecossistema é a degradação ambiental que pode resultar em modificação nos hábitos dos insetos e de animais silvestres (Dias, 1986; Freitas *et al.*, 2018; Jaimes-Dueñez *et al.*, 2020). A urbanização também é um fator a ser lembrado quando se trata de fatores que facilitam a aproximação dos vetores com os humanos, pois pode gerar um cenário favorável para o aumento da transmissão vetorial devido à grande densidade populacional vivendo perto de animais domésticos e peridomiciliares, ainda que esse aspecto seja pouco estudado (Provecho *et al.*, 2021). A adaptação domiciliar desses insetos está correlacionada principalmente com o hábito alimentar e as suas mutações genéticas. Em função de questões ambientais, eles estão se adaptando a se alimentarem cada vez mais de animais domésticos e humanos, favorecendo o ciclo doméstico (Coura, 2003).

São reconhecidas mais de 130 espécies de triatomíneos com capacidade de transmitir a DC (Miles; Feliciangeli; Arias, 2003). A subfamília Triatominae possui 3 gêneros de importância na Medicina Veterinária: *Rhodnius*, *Triatoma* e *Panstrongylus*, que são diferenciados pela inserção do tubérculo antenífero e são vetores do *Trypanosoma Cruzi*. No gênero *Panstrongylus*, *P. megistus* é a espécie de maior importância na transmissão do *T. cruzi*. Em relação ao *Triatoma*, são importantes as espécies *T. infestans*, *T. brasiliensis*, *T. pseudomaculata*, *T. rubrofasciata*, *T. sordida*, *T. rubrovaria*, *T. circummaculata*. Por fim, no gênero *Rhodnius* as espécies mais importantes são *R. prolixus*, *R. neglectus*, *R. robustus* (Monteiro, 2017; Shikanai-Yasuda; Carvalho, 2012). A forma de postura varia entre os gêneros, as fêmeas dos gêneros *Triatoma* e *Panstrongylus* colocam seus ovos soltos e as do gênero *Rhodnius* aderem seus ovos junto ao substrato (Monteiro, 2017). Esse aspecto de aderência é importante pois irá influenciar na disseminação das espécies para locais

domiciliados através de folhas de palmeiras e também para outros locais através da aderência em penas de aves, por exemplo (Jurberg *et al.*, [s. d.]).

Os hospedeiros se dividem em definitivos (humanos, primatas, cães, gatos e reservatórios silvestres) e em intermediários, que são os triatomíneos (Monteiro, 2017). Vários mamíferos podem ser considerados reservatórios e muitos deles estão presentes em território brasileiro. No ambiente silvestre os marsupiais e roedores são os reservatórios mais importantes (Galvão, 2014). Os cães possuem grande importância, pois além de serem considerados o reservatório mais importante dada a proximidade com os humanos (Gürtler; Cardinal, 2015; Jaimes-Dueñez *et al.*, 2020; Mendes *et al.*, 2013), possuem hábitos de caça que facilitam a aproximação da infecção para ambientes domiciliares e peri domiciliares (Zingales *et al.*, 2012). Além disso, a infecção em cães é considerada bem distribuída nas Américas (Bonilla *et al.*, 2019; Elmayan *et al.*, 2019), e alguns estudos demonstram que entre os mamíferos, os cães são a espécie com maior capacidade de desenvolver e manter a doença, além de serem os únicos mamíferos que desenvolvem alterações patológicas semelhantes aos humanos e podem sobreviver por anos como portadores (Santana, 2011; Souza, 2007). Em um estudo experimental realizado por Lana *et al.* (1988), foi concluído que os cães que sobrevivem à fase aguda da doença podem permanecer infectados por 8 anos.

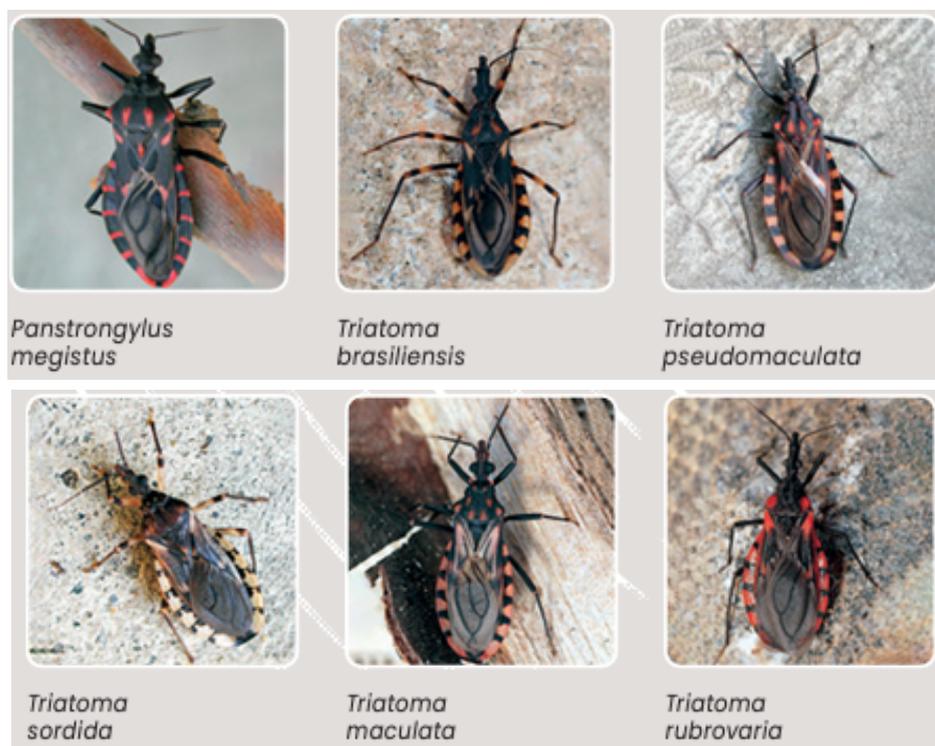
Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (2023), a Doença de Chagas é uma antroponose endêmica em 21 países das Américas e acomete em torno de 6 milhões de pessoas no mundo. A maioria das pessoas acometidas mundialmente são habitantes da América Latina e, na mesma região, são registrados mais de 30 mil novos casos anuais da doença em humanos. Além disso, estima-se que em torno de 70 milhões de pessoas vivem em áreas de risco. Ainda, é uma doença fortemente associada à vulnerabilidade social.

No Brasil, estima-se que atualmente pelo menos um milhão de pessoas estejam infectadas por *T. cruzi* (Martins-Melo *et al.*, 2016; Sousa *et al.*, 2017). No período de 2015 a 2019, 30% dos municípios relataram presença de triatomíneos. Até 2023, o Ceará, Pernambuco, Piauí, Bahia e Tocantins são os estados que possuem o maior número de municípios com recorrência de aparecimento de vetores (OPAS/OMS, 2023). Além disso, a mortalidade em humanos é considerada alta e representa uma das 4 maiores causas de mortes por doenças infecciosas e parasitárias nos últimos anos (Martins-Melo *et al.*, 2016). As espécies que contribuem para a doença no país são bem distribuídas e potencialmente invasoras, pois se adaptam bem às residências. Em relação às regiões do país, o nordeste é considerado o mais importante pois possui alta prevalência de infecção por *T. Cruzii* (de Sousa; Ricardo-Silva, 2018), sendo o *T. brasiliensis* o vetor mais importante na região

(Jaimes-Dueñez *et al.*, 2020; Souza, 2007). Além disso, existem relatos de infecção em cães em pelo menos um estado de cada região e com taxas de prevalência variadas (Costa *et al.*, 2021).

A partir de 1970 ocorreu uma alteração importante no quadro epidemiológico do Brasil, através do Programa Nacional para controle da doença de Chagas, que promoveu controle das populações de *Triatoma infestans*. Ainda assim, o risco da transmissão vetorial permanece em função da presença de triatomíneos autóctones, reservatórios e da aproximação humana aos ambientes onde tem-se maior concentração de triatomíneos. Além disso, ainda persistem focos residuais de *T. infestans* (Dias *et al.*, 2016), principalmente no estado da Bahia (Ribeiro *et al.*, 2019). Ainda que contenham focos residuais da espécie, em 2006 a Comissão Intergovernamental dos Países do Cone Sul e OPAS/OMS certificou a interrupção na transmissão por essa espécie devido ao baixo nível de infestação e densidade (Galvão, 2014). Porém, mesmo com o controle do *T. infestans*, outras espécies colonizadoras com menor capacidade vetorial ocuparam o nicho ecológico adquirindo maior importância, como no caso das espécies (Figura 3) *Triatoma brasiliensis*, *Panstrongylus megistus*, *Triatoma pseudomaculata* e *Triatoma sordida* (Galvão, 2014; Monteiro, 2017).

Figura 3 – Principais espécies de triatomíneos com capacidade de domiciliação.



Fonte: Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul (CEVS/RS).

#### 4 FISIOPATOGENIA DA CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA EM CÃES

Em cães, a doença de Chagas se apresenta primariamente como uma cardiomiopatia em decorrência da miocardite causada pelo parasita *Trypanosoma cruzi*. A miocardite é uma inflamação do músculo cardíaco caracterizada pela infiltração do tecido miocárdico por células inflamatórias e pode ocorrer pela invasão direta de agentes infecciosos, por toxinas, ou pela resposta imune do próprio hospedeiro. Nesse caso, tanto a invasão direta do parasita nas células do miocárdio como a própria resposta imune do hospedeiro desencadeiam essa inflamação. A miocardite chagásica possui fase aguda, indeterminada e crônica em cães (Nelson; Couto, 2015).

Na fase aguda tem-se a presença de formas amastigotas nas fibras musculares do coração e também forma tripomastigota na corrente sanguínea. Com o pico de parasitemia, que ocorre entre 2 a 3 semanas da infecção, o hospedeiro desenvolve uma resposta inflamatória, que através da liberação de citocinas, ocorre o recrutamento de células imunes para o miocárdio. Essa resposta de forma intensa e crônica leva à fibrose, que pode comprometer a função do miocárdio. Os animais que sobrevivem à fase aguda progridem para a fase latente, que possui duração variável, ausência de sinais clínicos e parasitemia não detectável. A fase crônica da doença é caracterizada pela miocardite crônica, que desencadeia disfunção miocárdica, sendo responsável por diminuir o débito cardíaco e iniciar um quadro de insuficiência cardíaca (Barr; Gossett; Klei, 1991; Filippi *et al.*, 2019; Nelson; Couto, 2015).

O acometimento do miocárdio promove disfunção sistólica e conseqüentemente queda do débito cardíaco, ativando mecanismos compensatórios. Um desses mecanismos é a ativação do sistema simpático, que através da detecção de queda da pressão arterial (PA), liberam catecolaminas que são inotrópicas e cronotrópicas positivas e aumentam a força de contração do coração e fazem vasoconstrição. Além disso, a queda do débito gera hipoperfusão renal, que ativa o sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) que promove retenção de sódio e água e vasoconstrição periférica (Cunningham, 2011). Esses mecanismos compensatórios ativados de forma contínua geram danos ao miocárdio e que somados aos danos da inflamação do parasita, contribuem para o remodelamento cardíaco, que é um processo de alterações no tamanho, formato e rigidez do músculo cardíaco e promove principalmente hipertrofia das células cardíacas, apoptose, necrose e fibrose dos miócitos e destruição de colágeno, levando à disfunção sistólica e cardiomiopatia dilatada. A disfunção

sistólica é o principal efeito da CMD em cães. Todo esse ciclo colabora para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva, que é responsável pelos sinais clínicos comumente observados nessa fase da doença. Além disso, em decorrência da necrose causada pelo remodelamento, podem ocorrer isquemias no miocárdio promovendo arritmias (Nelson e Couto, 2015).

#### **4.1 Manifestações clínicas**

Os cães são os únicos animais que desenvolvem alterações crônicas semelhantes às que ocorrem em humanos (Santana, 2011), e a sintomatologia varia de acordo com a fase da doença e o nível de parasitemia. Durante a fase aguda as manifestações são inespecíficas, como prostração, esplenomegalia, hepatomegalia e linfadenopatia devido ao envolvimento mononuclear fagocitário (Matthews *et al.*, 2021). Essa fase pode ocorrer entre os primeiros dias até 2 a 3 meses após a infecção e apresenta parasitemia elevada porém baixa titulação de IgG (Ribeiro; Rocha, 1998). Pode ter a presença de febre, miocardite e encefalite, anorexia, diarreia, vômitos e também conjuntivite unilateral, conhecido como sinal de Romaña na Medicina, apresentado em casos onde o barbeiro pica o hospedeiro nesta região. A fase crônica é verificada aproximadamente entre 4 a 36 meses após a infecção e a maioria dos cães que sobreviveram à fase aguda e evoluem para a fase crônica desenvolvem cardiomiopatia dilatada (Santana, 2011). Ocorre por toda a vida do animal, tem presença de anticorpos IgG e parasitemia subpatente. A maioria se mantém na forma crônica indeterminada, com parasitemia baixa ou ausente, onde se tem a infecção mas sem sinais clínicos, radiológicos e eletrocardiográficos de acometimento cardíaco (Ribeiro; Rocha, 1998). A forma intracelular do parasita se mantém nos tecidos do hospedeiro, principalmente do músculo cardíaco, fígado, baço, linfonodos entéricos e tecido adiposo (Rassi; Marin-Neto, 2010). Durante a fase crônica sintomática, que está associada à miocardite crônica, apresenta-se principalmente com sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (Barr; Gossett; Klein, 1991). Segundo Nelson e Couto (2015), em estágio terminal a clínica da doença é indistinguível da CMD idiopática, embora o ventrículo direito (VD) seja preferencialmente acometido.

Segundo Nelson e Couto (2015), durante a fase crônica sintomática, a CMD é a apresentação clínica mais habitual e os sinais clínicos mais comuns dessa apresentação em cães são de ICC do lado esquerdo, direito ou biventricular. Além disso, pode ocorrer o desenvolvimento de fibrilação atrial que contribui para perda da efetividade na contração atrial e colaboram para queda do débito cardíaco. Os sinais clínicos da CMD podem se

desenvolver de forma rápida e a morte súbita antes desses sinais é considerada comum. As manifestações mais frequentes incluem fraqueza, taquipneia, dispneia, intolerância ao exercício, tosse, anorexia, distensão abdominal em decorrência da ascite e síncope. Podem apresentar também perda de massa muscular, conhecida como caquexia cardíaca, vasoconstrição periférica, mucosas hipocoradas, aumento de tempo de preenchimento capilar, pulso femoral fraco e rápido. Em relação aos sinais de insuficiência cardíaca congestiva, podem apresentar, além de ascite, hepatoesplenomegalia, estertores pulmonares e abafamento de sons cardíacos por derrame pleural .

## 5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da DC tem como base as manifestações clínicas, situação epidemiológica e os as evidências laboratoriais (Fundação Oswaldo Cruz, 2023). Em cães é considerada subnotificada por não existirem testes rápidos disponíveis para facilitar o diagnóstico, além da possibilidade de apresentar reação cruzada com o teste rápido de imunofluorescência indireta (RIFI) para Leishmaniose Visceral (LV), sendo necessária a reação em cadeia da polimerase (PCR) para confirmação (Matos *et al.*, 2015). Essa reação cruzada ocorre, pois além da questão epidemiológica em que a LV possui uma distribuição geográfica comum à DC (Malchiodi *et al.*, 1994), existe uma proximidade filogenética entre ambos parasitas (Costa *et al.*, 2021).

### 5.1 Diagnóstico laboratorial

Na fase aguda, devido ao pico de parasitemia, se torna mais fácil detectar o protozoário no sangue (Dias, 2017), porém mesmo que tenha-se alta parasitemia, esse processo dura pouco tempo, devido ao controle do sistema imunológico sobre a replicação do *Trypanosoma cruzi*, que faz com que a quantidade de parasitas no sangue diminua após esse pico inicial. Dessa forma, a parasitemia é mais difícil de detectar, especialmente na fase indeterminada e crônica da doença, o que reduz a sensibilidade de métodos diagnósticos baseados na detecção direta do parasita (Freitas *et al.*, 2018). Através do exame direto do sangue periférico com o uso de microscopia e exame indireto através da hemocultura é possível o diagnóstico parasitológico. O exame direto se baseia em identificar o parasita e a sensibilidade depende do nível de parasitemia (Fundação Oswaldo Cruz, 2023). A hemocultura não é considerada uma opção comumente utilizada pois é um método não automatizado e pode demorar até 3 meses para concluir o diagnóstico (Mendes *et al.*, 2013). O exame direto do sangue periférico, pode ser feito diretamente no microscópio utilizando uma gota de sangue ou esfregaço sanguíneo, porém possuem menor sensibilidade do que utilizando os métodos de concentração. Recomenda-se a utilização simultânea de 2 métodos de exame direto. Quando o resultado nos exames parasitológicos são negativos, tem-se a opção de realizar a identificação de anticorpos anti-*T.cruzi* da classe IgM no sangue periférico através da técnica de imunofluorescência indireta. Além disso, o PCR pode ser útil quando os

testes sorológicos tiverem resultado indeterminado ou para controle de cura após tratamento (Dias *et al.*, 2016).

Durante a fase crônica, tem-se a presença de anticorpos anti *T. Cruzi* que permanecem em níveis detectáveis por bastante tempo, com isso, os testes sorológicos se tornam indicados (Freitas *et al.*, 2018). Devido à baixa parasitemia dessa fase, o uso de métodos parasitológicos são considerados de baixa sensibilidade, possuindo utilidade apenas para controle do tratamento quando a sorologia for inconclusiva para essa finalidade (Dias *et al.*, 2016). O diagnóstico se baseia em testes sorológicos para identificar os anticorpos IgG específicos anti-T.Cruzi. De acordo com Dias *et al.*, (2016), na fase crônica utiliza-se dois testes sorológicos com princípios distintos, usando diferentes preparações antigênicas, sendo o recomendado então um teste de alta sensibilidade como o *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) com antígeno total ou RIFI e um de alta especificidade como a hemaglutinação indireta (HAI). A confirmação se dá pela detecção de anticorpos da classe IgG nos dois testes, porém, em casos inconclusivos o PCR pode ser utilizado para confirmar o diagnóstico. Entretanto, um resultado negativo não exclui a infecção, pois pode representar um momento onde não se tem parasitas circulando na corrente sanguínea e esse quadro de parasitemia detectável durante a fase crônica não é previsível. Uma forma de solucionar isso seria fazer coletas de sangue seriadas. O consenso ainda recomenda que se um dos dois testes sorológicos for reagente e o outro não, que se repitam os testes. Se ambos não forem reagentes, exclui-se a possibilidade de infecção.

Como alternativas para tornar mais fácil o diagnóstico da DC, o TESA-blot é uma técnica de *Western blotting* que utiliza o antígeno secretado e excretado pela forma tripomastigota do *T.cruzi*. Não está sujeito à reatividade cruzada com *Leishmania* e tem sido usado como teste de referência na medicina humana (Umezawa; Nascimento; Stolf, 2001). Um estudo realizado por Umezawa (2009) evidenciou que essa técnica tem sensibilidade de 100% e especificidade de 94,1% para o diagnóstico da doença de Chagas em cães de regiões co-endêmicas para *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma evansi* e *Leishmania chagasi*. É considerado o único método padronizado para diagnóstico de DC em cães que leva em consideração a reatividade cruzada por *T.evansi*. Além disso, tem a possibilidade de utilizar antígenos quiméricos, que são moléculas formadas por sequências peptídicas conservadas de múltiplas proteínas de diversos parasitas, que podem otimizar os testes no formato ELISA indireto. Outro estudo, realizado por Leony (2019), encontrou que as proteínas quiméricas possuem sensibilidade e especificidade superiores aos testes comerciais disponíveis e possui

baixo índice de reatividade cruzada e concluiu-se que a ausência de testes comerciais disponíveis para cães mostram a necessidade de explorar a aplicabilidade das moléculas em ensaios sorológicos.

## 5.2 Exames complementares

Em cães, a DC é marcada principalmente por cardiomiopatia em decorrência da miocardite causada pelo *Trypanosoma cruzi*. Durante a fase crônica, a cardiomiopatia dilatada é a principal apresentação clínica da doença, podendo levar a um quadro de insuficiência cardíaca em decorrência da disfunção do miocárdio (Barr; Gossett; Klei, 1991; Filippi *et al.*, 2019; Nelson; Couto, 2015). Sendo assim, o uso de radiografia torácica, ecocardiograma e eletrocardiograma são úteis para acompanhar o grau de acometimento do coração (Marin-Neto; Simões; Sarabanda, 1999; Viotti, 2004).

### 5.2.1 Eletrocardiograma

A miocardite compromete vias de condução elétrica atrioventricular (AV) e ramo de His (Souza, 2007), sendo o eletrocardiograma a principal ferramenta para avaliar esse quadro. Os achados neste exame podem incluir bloqueio completo de ramo direito ou esquerdo do feixe de His, bloqueios AV e taquicardia ventricular sustentada (Caldas *et al.*, 2013). Além dessas alterações, pode-se ter arritmias supra ventriculares e ritmos ectópicos (Meyers *et al.*, 2020; Nelson; Couto, 2015; Filippi *et al.*, 2019; Mendes *et al.*, 2014).

### 5.2.2 Ecocardiograma e radiografia torácica

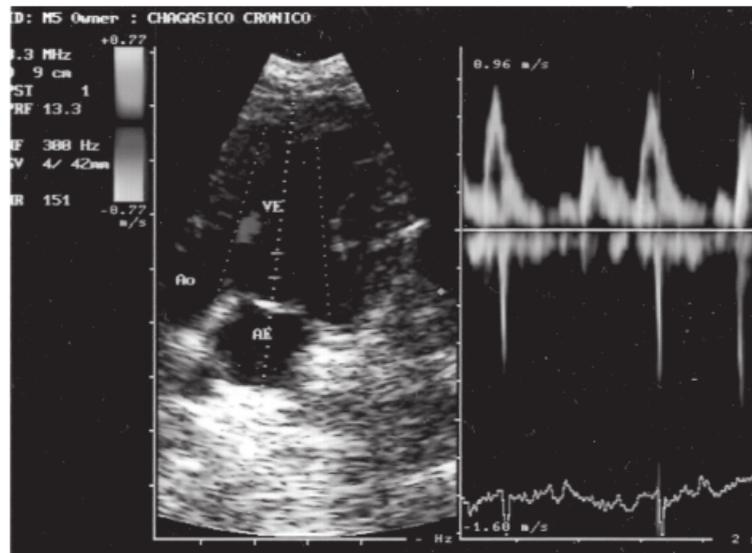
O ecocardiograma é uma ferramenta diagnóstica básica e não invasiva que é importante no monitoramento das alterações cardíacas no curso desse quadro. Tanto o ecocardiograma como a radiografia torácica são sensíveis para detecção precoce da doença oculta, entretanto, são úteis ao avançar para a fase sintomática da CMD (Smith *et al.*, 2016).

Segundo Smith *et al.*, (2016), a miocardite causa degeneração progressiva do músculo cardíaco e durante esse processo tem-se a presença de fibrose e atrofia de fibras musculares contribui para um volume sistólico baixo. Para compensar o volume de sangue que é ejetado da forma correta, o VE tende a se dilatar, porém com o tempo essa dilatação leva a uma piora na contração, resultando em disfunção sistólica ainda maior. Além disso, a fibrose miocárdica

juntamente com a dilatação ventricular, impedem o relaxamento correto durante a diástole, contribuindo para disfunção diastólica. Com a pressão diastólica final e do átrio esquerdo (AE) elevada, que são características comuns da CMD, ocorre congestionamento venoso pulmonar e sistêmico devido ao impedimento do enchimento diastólico, assim, tem-se a formação de edema pulmonar e efusão pleural. A dilatação de átrios e ventrículos e também a diminuição de disfunção sistólica e diastólica podem ser esclarecidas através do uso do ecocardiograma (figuras 4 e 5), além de ser possível visualizar hipocinesia e hipertrofia excêntrica. A radiografia torácica auxilia a visualizar aumento na silhueta cardíaca, edema pulmonar, distensão de veias pulmonares em decorrência da congestão, elevação de traqueia pelo aumento de átrio esquerdo e também o contorno cardíaco globoide, que indica derrame pericárdico e pode ser confundido com cardiomegalia severa.

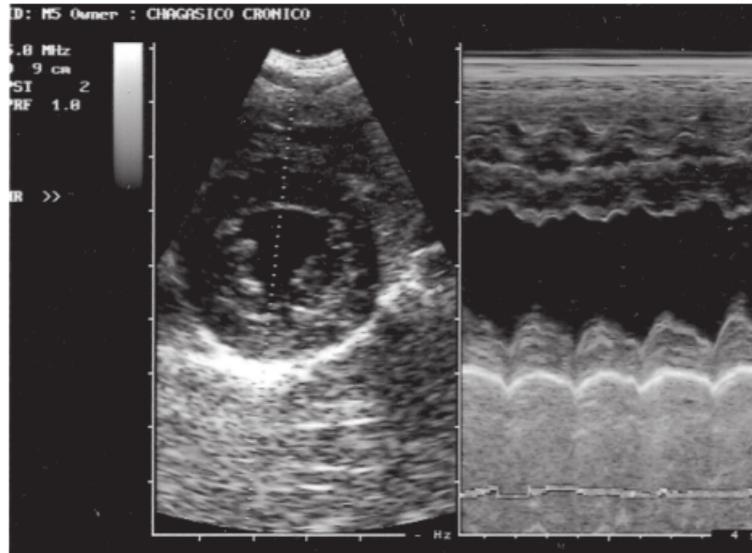
Pascon *et al.*, (2010) concluíram que as alterações cardíacas em cães infectados são detectáveis por ecocardiograma e eletrocardiograma mesmo nas fases crônicas assintomáticas, enfatizando a importância de um monitoramento contínuo para gestão eficaz da cardiomiopatia.

Figura 4 – Registro de ecocardiograma com doppler de onda pulsada das ondas E e A transmitrais, mostrando a relação E/A reversa (disfunção diastólica). AE = átrio esquerdo; VE = ventrículo esquerdo; Ao = aorta.



Fonte: Pascon *et al.*, (2010).

Figura 5 – Ecocardiografia em modo M, mostrando hipocinesia do septo interventricular.



Fonte: Pascon *et al.*, (2010)

### 5.2.3 Exames laboratoriais

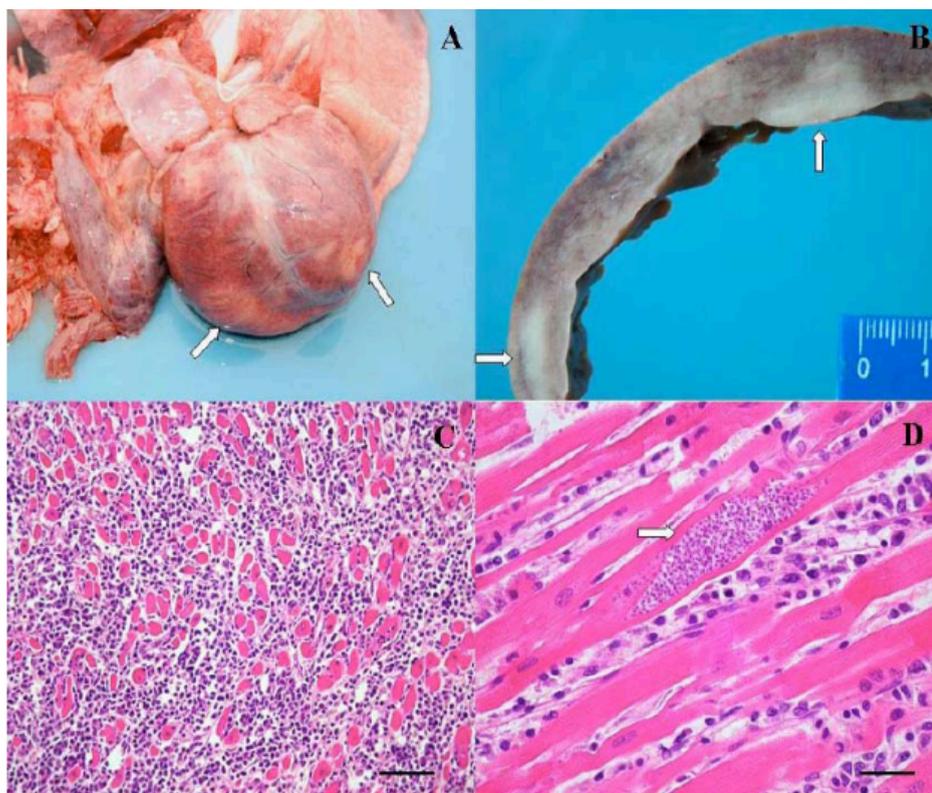
Nos exames bioquímicos pode ter aumento em creatina quinase (CK), que indica dano muscular aos cardiomiócitos. Também podem ter alterações em enzimas hepáticas, apresentando aumento em alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST)

e fosfatase alcalina (FA), que ocorrem devido à congestão, pois o aumento de pressão nas veias hepáticas levam à estase sanguínea no fígado, aumentando a pressão venosa hepática e resultando em hipóxia e posterior morte celular. Além disso, alterações em ureia e creatinina ocorrem devido à presença de doença renal secundária à ICC. O hemograma pode apresentar leucocitose nos casos agudos, que indica resposta inflamatória. Outra alteração que podemos encontrar, é a elevação de troponina I cardíaca (Smith *et al.*, 2016). Segundo Nelson e Couto (2015), as troponinas cardíacas e os peptídeos natriuréticos são biomarcadores cardíacos que possuem utilidade no diagnóstico e prognóstico de doenças cardíacas, pois as troponinas são proteínas que estão ligadas aos filamentos contráteis e a lesão no miócito faz com que extravase para o citoplasma e fluido extracelular. O aumento persistente dessa proteína indica dano contínuo ao miocárdio e elevações moderadas indicam doença cardíaca crônica e esse aumento reflete um remodelamento do miocárdio. Os peptídeos natriuréticos atrial (ANP) e cerebral (BNP) aumentam na circulação quando ocorre expansão do volume vascular, redução da depuração renal e no estímulo causado pelo estiramento atrial, deformação e hipertrofia ventricular, hipóxia e taquiarritmias, alterações que podem estar presentes na fase crônica da doença. Esses peptídeos possuem a função de regular o volume e pressão do sangue, antagonizar o SRAA, entre outros. Os fragmentos N-terminais desses peptídeos (NT-proBNP) permanecem por mais tempo na circulação, sendo medidos com maior frequência. Além disso, esses fragmentos podem ajudar a diferenciar dispneia de causa cardíaca e não cardíaca.

#### 5.2.4 Histopatológico

Apesar do uso dos exames complementares, o diagnóstico definitivo da miocardite se dá com exame histopatológico (figura 6) do miocárdio (Felker *et al.*, 2000), porém esse procedimento é pouco realizado em cães devido disponibilidade limitada de conhecimento e equipamento especializado, por isso o diagnóstico *ante mortem* da miocardite em cães é geralmente presuntivo (MacDonald, 2010).

Figura 6 – Macroscopia e microscopia do coração de um cão com miocardite chagásica.



Fonte: Pavarini *et al.*, (2009)

**A.** Miocardite por doença de Chagas em um cão. Coração com formato globoso e múltiplas áreas pálidas na musculatura (setas). **B.** Canino com miocardite chagásica apresentando ventrículo direito com áreas pálidas na musculatura cardíaca (setas). **C.** Miocardite chagásica em um canino, infiltrado inflamatório difuso composto principalmente por linfócitos. HE Barra: 100µm. **D.** Miocardite chagásica em canino, fibra muscular cardíaca com pseudocisto repleto de formas amastigotas de *T. cruzi*.

### 5.2.5 Prognóstico

A CMD é uma doença progressiva que, mesmo com o manejo terapêutico correto, a função cardíaca não se restabelece normalmente (Smith *et al.*, 2016), por isso o prognóstico de cães na fase crônica da DC é de reservado a ruim, sendo importante o acompanhamento do paciente. Ainda, torna-se necessário alertar o tutor sobre o risco zoonótico e possibilidade de morte súbita em decorrência do acometimento cardíaco (Tilley; Smith; Francis, 2008).

### 5.2.6 Diferenciais

Na DC em cães as características clínicas da infecção natural são pouco descritas e mesmo que essa espécie seja uma das acometidas comumente pela doença, boa parte do conhecimento é obtido através de infecções experimentais, fazendo com que raramente seja considerada um diagnóstico diferencial para causas de disfunção cardíaca na Medicina Veterinária (Montenegro *et al.*, 2002). Para pensar em diagnósticos diferenciais é importante avaliar qual a história clínica do paciente, achados no exame físico, exames de imagem e testes laboratoriais. Por exemplo, quadros de dispneia devido à asma, pneumonias ou bronquite crônica podem mimetizar sintomas de ICC. Outros diagnósticos diferenciais são possíveis, como neoplasias torácicas, que causam compressão de vias aéreas e coração. Os exames complementares desempenham papel muito importante, sendo a radiografia torácica útil na diferenciação de doenças cardíacas ou respiratórias, o ecocardiograma, que ao avaliar toda a estrutura cardíaca colabora para diferenciar cardiomiopatias ou doenças valvares, além das análises laboratoriais que utilizam marcadores bioquímicos para descartar doenças metabólicas e medição de NT-proBNP (Smith *et al.*, 2016). Bradley *et. al.*, (2000) recomendam a investigação da doença de Chagas nos cães com sinais clínicos de linfadenopatia, febre, hepatoesplenomegalia, arritmias e insuficiência cardíaca congestiva. Pavarini *et al.*,(2009) afirmam que a DC deve ser considerada uma das causas de morte súbita em cães no Rio Grande do Sul.

## 6 TERAPÊUTICA

### 6.1 Antiparasitário

O tratamento para DC é considerado difícil, longo e sem cura definitiva. Possui como objetivo primordial minimizar os riscos de dano ao miocárdio e de transmissão da doença para outros animais e seres humanos (Silva; Sousa, 2023). Além disso, não se tem um tratamento para cada estágio da doença, e, tendo em vista que o diagnóstico geralmente ocorre na fase crônica, o tratamento é, nesses casos, sintomático (Busselman *et al.*, 2021). Durante a fase aguda o tratamento visa eliminar o microrganismo e minimizar a inflamação do miocárdio, sendo o benznidazol o fármaco de eleição. Nos cães com o quadro crônico os antiparasitários não influenciam, sendo o objetivo nessa fase dar suporte ao miocárdio através do tratamento para arritmias, CMD e ICC (Nelson; Couto, 2015). O benznidazol e o nifurtimox são os únicos medicamentos com eficácia comprovada contra a DC, sendo o benznidazol o fármaco de primeira escolha. Na infecção aguda o tratamento reduz a gravidade dos sintomas e evita o avanço para o quadro crônico através da redução da parasitemia (Bern *et al.*, 2019; Marin-Neto *et al.*, 2023). O nifurtimox não é disponibilizado no Brasil, sendo o fornecimento regulado por protocolos da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (Dias *et al.*, 2016). Em países onde é possível fazer o uso, o tratamento recomendado para cães é na dose de 2 a 7 mg/kg por via oral a cada 6 horas por 3 a 5 meses e benznidazol na dose de 7 mg/kg por via oral a cada 12 horas por 2 meses (Nelson e Couto, 2006). Existem pesquisas para buscar novas formas de tratar a DC, porém ainda não se tem nenhum medicamento inovador, seguro e eficaz. Também existem estudos que buscam plantas com efeito antiparasitário como alternativa, mas nenhum deles em fase clínica (García-Huertas; Cardona-Castro, 2021). Em relação ao uso do antiparasitário na fase crônica, um estudo realizado por Santos *et al.*, (2012), avaliou-se que o uso do benznidazol nessa fase pode ajudar a reduzir a parasitemia, porém não elimina totalmente o parasita e não reverte ou impede lesões cardíacas.

### 6.2 Suporte cardiovascular

Tendo em vista que, na fase crônica da DC em cães, a CMD é a apresentação cardíaca mais comum, o tratamento nesta fase tem como objetivo dar suporte ao miocárdio através do controle das arritmias, CMD e ICC (Nelson; Couto, 2015).

O manejo terapêutico do quadro de CMD tem por finalidade minimizar os efeitos da insuficiência cardíaca congestiva, sendo escolhido de acordo com o grau de ICC (Abreu *et al.*, 2019) e com o objetivo de reduzir a formação de edema e controlar a congestão, diminuir pré e pós carga para reduzir o trabalho cardíaco, melhorar a contratilidade e normalizar frequência e ritmo cardíaco, além da redução do remodelamento patológico e ativação neuro-hormonal (Nelson; Couto, 2015; Smith *et al.*, 2016). A presença ou não de arritmias também é relevante para o manejo terapêutico. Tendo em vista os objetivos citados anteriormente, o tratamento padrão consiste no uso de diuréticos, vasodilatadores, inotrópicos positivos e inibidores da ECA. Pacientes com arritmias ventriculares e fibrilação atrial necessitam o uso de antiarrítmicos. Ainda, da mesma forma que nos casos emergenciais, é importante indicar restrição de exercícios para diminuir carga cardíaca e drenar efusão pleural e ascite caso presente (Smith *et al.*, 2016).

A classificação da CMD envolve o grau de ICC e a apresentação clínica, sendo o intuito do tratamento minimizar os efeitos da ICC (McEwan, 2000). As fases da insuficiência cardíaca congestiva, segundo a classificação da *International Small Animal Cardiac Health Council* (Tabela 1), são divididas em 3 classes: classe I, com ausência de sinais clínicos, classe II, com sinais ao exercício e III com sinais mesmo em repouso (Bonagura, 1997).

Tabela 1 – Manejo terapêutico da cardiomiopatia dilatada em cães de acordo com a classificação da doença e da ICC.

<b>Classificação CMD</b>	<b>Apresentação clínica</b>	<b>ICC<sup>1</sup></b>	<b>Manejo terapêutico</b>
Estágio I	Sem sinais clínicos, alterações elétricas e morfológicas.	-	-
Estágio II (Oculto)	Ausência de sinais clínicos, presença de alterações elétricas e/ou morfológicas	Classe I	Pimobendan iECA Espironolactona Taurina e L-carnitina Restrição leve de sal Atividade física moderada
Estágio III	Presença de sinais clínicos de ICC, alterações elétricas e/ou morfológicas	Classe II	Pimobendan iECA Espironolactona Furosemida Carvedilol/digoxina/diltiazem Taurina e L-carnitina EPA e DHA Restrição moderada de sal Atividade física moderada
		Classe III	Medicações Classe II Restrição maior de sódio Repouso absoluto Intensivo (hospitalar)

Fonte: Adaptado de Abreu *et al.*, (2019).

<sup>1</sup> Classe I: sem sinais clínicos; Classe II: sinais clínicos ao exercício; Classe III: sinais clínicos em repouso.

### 6.2.1 Diuréticos

Os diuréticos são considerados muito importantes no controle da ICC, pois tem como objetivo a diminuição pré carga e congestão cardíaca (McEwan, 2000). O de primeira escolha é a furosemida, que age no ramo ascendente da alça de Henle promovendo a excreção de íons de sódio, potássio e cloreto, e água. Assim, ocorre diminuição de volume circulante e redução da formação de edema (Abbott; Kovacic, 2008). De acordo com Smith *et al.*, (2016), a dosagem geralmente varia de 1 a 6 mg/kg administrada de duas a três vezes ao dia a depender do estágio da ICC (Smith *et al.*, 2016). A torasemida é um diurético de alça com maior potência e efeitos adversos que a furosemida, sendo utilizado em casos de ICC refratária, na dose de 0,2-0,3 mg/kg por via oral a cada 12-24 horas a depender da gravidade do quadro (Besche *et al.*, 2020). Importante salientar que tanto a furosemida como a torasemida não

devem ser utilizadas como monoterapia, mas sim em associação com inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) e/ou diuréticos poupadores de potássio como a espironolactona, que é antagonista competitivo da aldosterona (McEwan, 2000). Dessa maneira, os efeitos que a aldosterona pode causar no organismo são impedidos e o potássio é reabsorvido. A dose recomendada de espironolactona é de 2mg/kg uma a duas vezes ao dia (Guyonnet; Elliott; Kaltsatos, 2009; Smith *et al.*, 2016).

Um dos efeitos mais importantes que a aldosterona causa no organismo é a de contribuir para o remodelamento cardíaco, sendo assim, a espironolactona contribui não somente para evitar a formação de edema como também para evitar o remodelamento do cardíaco (Smith *et al.*, 2016). Além disso, o paciente deve ser monitorado durante o uso pois se houver diurese excessiva, pode ocorrer quadros de hipocloremia e hiponatremia, além de poder gerar resistência necessitando de doses maiores (Chetboul *et al.*, 2017). Os tiazídicos são diuréticos que inibem a reabsorção de sódio e indicados para quadros refratários e de uso complementar à furosemida, torasemida ou espironolactona. A hidroclorotiazida é o fármaco mais utilizado do grupo e a dosagem recomendada é de 2 a 6 mg/kg uma ou duas vezes ao dia, por via oral (Smith *et al.*, 2016).

### 6.2.2 Vasodilatadores

Alguns dos sinais clínicos presentes em quadros de ICC são desencadeados pela ativação do sistema renina angiotensina aldosterona e por isso o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina são recomendados. Com o uso desses fármacos, temos um bloqueio da reação de conversão da angiotensina I em angiotensina II através da inibição da enzima conversora (Guyonnet; Elliott; Kaltsatos, 2009). São recomendados em casos de dilatação ou redução da função sistólica do VE (Nelson; Couto, 2015). Atuam através da eliminação de sódio e água e possuem efeito vasodilatador sistêmico e previnem o remodelamento cardíaco e a fibrose. A associação com a espironolactona, é considerada viável pois podem ocorrer escapes de aldosterona, onde mesmo com a produção sendo suprimida pelos iECA, ainda pode ter aumento da concentração desse hormônio (McEwan, 2000). Portanto, o uso dos iECA melhora a hemodinâmica do paciente, regulando a pressão, prevenindo a formação de edema pulmonar e também estabiliza processos progressivos de remodelamento cardíaco (Ferasin *et al.*, 2013). O benazepril é o medicamento escolhido para pacientes nefropatas, na dosagem de 0,25 a 0,5 mg/kg vez ao dia. O enalapril é fornecido na

dose de 0,5 mg/kg uma ou duas vezes ao dia, lisinopril na dosagem de 0,5 mg/kg uma vez ao dia e captopril de 0,5 a 2,0 mg/kg três vezes ao dia (Pouchelon *et al.*, 2008). Os inibidores da ECA possuem alguns efeitos colaterais, como azotemia em pacientes com insuficiência renal preexistente ou em uso de doses elevadas de diuréticos. Em casos de necessidade de redução rápida da PA, o nitroprussiato de sódio é um vasodilatador potente, utilizado em casos de emergência hipertensiva. Promove redução da pré e pós carga pois dilata tanto veias como artérias, favorecendo a diminuição do trabalho cardíaco, por isso é um vasodilatador útil em pacientes com ICC aguda com hipertensão (Smith *et al.*, 2016). A hidralazina é um vasodilatador arterial direto utilizado para diminuição de pós carga e PA, podendo ser associado aos iECA. O anlodipino, que é um outro vasodilatador arteriolar, frequentemente utilizado para controlar hipertensão sistêmica, pode ser parte da terapêutica utilizada para manejo a longo prazo da ICC com hipertensão concomitante. Por fim, recomenda-se a utilização do sildenafil em casos de hipertensão pulmonar associada à ICC do lado direito, pois promove vasodilatação das artérias pulmonares e com isso reduz a resistência vascular pulmonar e a carga sobre o VD (Smith *et al.*, 2016).

### 6.2.3 Inotrópicos positivos

O controle de débito cardíaco é feito através de fármacos inotrópicos positivos, que aumentam a contratilidade cardíaca, como pimobendan e digoxina (McEwan, 2000). A digoxina aumenta as concentrações de cálcio intracelular, favorecendo a disponibilidade desse íon para interagir com proteínas que fazem a contração cardíaca (Merrett, 2000), sendo assim, possui efeito inotrópico positivo e também cronotrópico negativo pois reduz a frequência cardíaca, sendo útil em casos onde precisa-se controlar a frequência ventricular em decorrência de fibrilação atrial (Smith *et al.*, 2016). O pimobendan é considerado um inotrópico positivo e vasodilatador arteriovenoso, diminuindo pré e pós carga e é bastante utilizado no tratamento de ICC (McEwan, 2000). Através da vasodilatação arterial e venosa e sensibilização do cálcio, causa efeito inotrópico positivo (Boyle; Leech, 2012). A dosagem utilizada é de 0,25 a 0,3 mg/kg por via oral a cada 12 horas (Smith *et al.*, 2016). Entretanto, o seu uso na classe I é controverso, devendo somente ser administrado se tiver comprovada disfunção ventricular (Atkins *et al.*, 2009). Para crises agudas, utiliza-se a dobutamina, fármaco inotrópico positivo, agonista de receptores beta 1 adrenérgicos do miocárdio e com início de ação rápido. A dosagem utilizada é de 2 a 10 µg/kg/min diluído em dextrose a 5%,

em infusão contínua. Entretanto, doses acima de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  podem causar vasoconstrição e aumento da pressão diastólica intraventricular. Tanto o pimobendan como a dobutamina podem causar arritmias em doses elevadas (Smith *et al.*, 2016).

#### 6.2.4 Antiarrítmicos

Os tipos mais comuns de arritmias em cães com CMD e ICC são os batimentos ventriculares prematuros, taquicardia ventricular e fibrilação atrial. Recomenda-se como primeira linha o uso de sotalol (bloqueador dos canais de potássio). É eficaz para a maioria dos casos de taquicardia ventricular. Porém, por ser um betabloqueador, pode não ser bem tolerado por cães com disfunção miocárdica considerável. A dosagem recomendada varia de 1 a 2,5 mg/kg duas vezes ao dia. A amiodarona é indicada como última linha para taquicardia ventricular refratária e a dosagem utilizada é de 5 mg/kg uma vez ao dia. A lidocaína é mais comumente usada para arritmias ventriculares que podem causar comprometimento severo do débito cardíaco e é utilizada por via intravenosa (IV) em tratamentos emergenciais, na dosagem de 2 mg/kg em bolus IV, seguido de infusão contínua de 40 a 80  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Nos casos de fibrilação atrial, pode-se combinar digoxina e diltiazem, pois a digoxina é inotrópico positivo considerado fraco e possui efeitos anti-arrítmicos com modulação neuro-hormonal, sendo utilizado para diminuir a resposta ventricular e fibrilação atrial. A dosagem recomendada é de 0,002 a 0,005 mg/kg, duas vezes ao dia. Já o diltiazem é bloqueador dos canais de cálcio específico do coração, retardando a condução do nó AV e diminuindo a frequência cardíaca na fibrilação atrial, porém, por ter um efeito inotrópico negativo, a dose inicial deve ser baixa, variando de 0,5 a 2,0 mg/kg, três vezes ao dia (Nelson; Couto, 2015). Os antiarrítmicos podem agravar a arritmia, por produzirem pró-arrítmicos, sendo importante o monitoramento com Holter após duas semanas de início do tratamento (McEwan, 2000).

#### 6.2.5 Nutrição

Segundo Smith *et al.*, (2016), o manejo nutricional de pacientes com ICC tem como objetivo manter a ingestão adequada de proteínas e calorias e evitar consumo excessivo de sódio. A ingestão correta de proteínas e calorias é crucial para evitar a perda de peso e massa muscular, que são comuns em pacientes cardiopatas. A ingestão reduzida de sódio é importante para controlar a retenção de líquidos. O óleo de peixe, que é rico em ômega 3 é recomendado devido aos efeitos anti inflamatórios. Para isso, pode-se utilizar dietas comerciais, formuladas especialmente para pacientes cardiopatas ou preparações caseiras com

o auxílio de um nutricionista veterinário. Em relação à suplementação de taurina e carnitina, deverá ser instituída em pacientes com níveis plasmáticos inferiores ao normal, principalmente em raças predispostas.

## 7 CONTROLE E PREVENÇÃO

Não existem vacinas eficazes para prevenção e controle da DC canina, sendo a principal estratégia o controle da transmissão (Gürtler; Cardinal, 2015). Segundo o Ministério da Saúde (2022), a prevenção da DC está extremamente relacionada à forma de transmissão. Tendo em vista que a principal forma de transmissão é vetorial, se torna importante aderir à medidas de higiene, medidas corretivas em locais com infestação e melhoria nas condições de moradia. Sendo assim, é importante orientar a população de áreas endêmicas a manter quintais limpos, evitando acúmulo de materiais, manter criação de animais afastadas da residência, vedar frestas e rachaduras em paredes, fazer o uso de repelentes e o uso de roupas com mangas longas durante a realização de atividades noturnas em regiões com incidência alta. Além disso, recomenda-se o encaminhamento de insetos suspeitos para o serviço de saúde mais próximo. Ainda, é importante lembrar que, tendo em vista que o cão é o reservatório mais importante da DC, se torna imprescindível reduzir o contato dos cães com os vetores através do uso de inseticidas, manter os animais dentro de casa e também a higiene do ambiente em que o animal vive (Busselman *et al.*, 2021).

Um estudo realizado por Queiroga *et al.*, (2021) avaliou a eficácia do inseticida fluralaner contra o *Triatoma brasiliensis*, que é um dos principais vetores da DC no Brasil. O princípio ativo tem alta eficácia contra as formas adultas e ninfas do vetor, com rápida ação inseticida e com permanência por tempo prolongado após a infecção, considerando o princípio como uma ferramenta importante no controle vetorial da doença. Um trabalho realizado por Basso *et al.*, (2007) utilizou a vacinação de cães com *Trypanosoma rangeli*, protozoário que não causa DC, como estratégia para reduzir a infectividade de animais infectados experimentalmente com *T. cruzi*. A ideia por trás da vacinação é que, ao expor os cães ao *T. rangeli*, o sistema imunológico seria estimulado a responder de forma mais eficaz em possíveis infecções por *T. cruzi* posteriormente. Os cães vacinados apresentaram uma redução de 70% na parasitemia em comparação com o grupo controle não vacinado. Além disso, a taxa de transmissão foi reduzida em 60%, sugerindo que os cães vacinados são menos capazes de transmitir o parasita para novos vetores, ou seja, diminui a capacidade de atuarem como reservatórios.

## 8 CONCLUSÃO

A DC é uma enfermidade zoonótica de grande relevância, pois, além de ser endêmica na América Latina, provoca alterações cardíacas significativas tanto em cães quanto em humanos. Além disso, os cães são os principais reservatórios do parasita. Considerando que esta é a principal causa de miocardite em cães e que, durante a fase crônica, o quadro clínico é indistinguível da CMD idiopática, é fundamental que, em pacientes com sinais clínicos e epidemiologia compatíveis, os Médicos Veterinários considerem a doença de Chagas como um dos diagnósticos diferenciais. Além disso, é imprescindível o conhecimento adequado da fisiopatologia dessa doença para possibilitar uma abordagem terapêutica eficaz. Ademais, é de suma importância o aumento de investimentos e do interesse na pesquisa de testes rápidos para cães, pois essa ferramenta auxilia não apenas no diagnóstico precoce de cães residentes em áreas endêmicas e com alta incidência de casos, mas também no aprimoramento dos dados epidemiológicos, permitindo o desenvolvimento de medidas de prevenção e controle mais eficazes nas áreas com maior incidência da doença.

## REFERÊNCIAS

- ABBOTT, L. M.; KOVACIC, J. The pharmacologic spectrum of furosemide. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 26–39, 2008.
- ABREU, C. B. *et al.* Cardiomiopatia dilatada em cães: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 28–33, 2019.
- ATKINS, C. *et al.* Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s. l.], v. 23, n. 6, p. 1142–1150, 2009.
- BARR, S. C. *et al.* Trypanosoma cruzi infection in Walker Hounds from Virginia. **American Journal of Veterinary Research**, [s. l.], v. 56, n. 8, p. 1037–1044, 1995.
- BARR, S. C.; GOSSETT, K. A.; KLEI, T. R. Clinical, clinicopathologic, and parasitologic observations of trypanosomiasis in dogs infected with North American Trypanosoma cruzi isolates. **American Journal of Veterinary Research**, [s. l.], v. 52, n. 6, p. 954–960, 1991.
- BERN, C. *et al.* Chagas Disease in the United States: a Public Health Approach. **Clinical Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 33, n. 1, p. 10.1128/cmr.00023-19, 2019.
- BESCHE, B. *et al.* Efficacy of oral torasemide in dogs with degenerative mitral valve disease and new onset congestive heart failure: The CARPODIEM study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s. l.], v. 34, n. 5, p. 1746–1758, 2020.
- BONAGURA, J. D. Management of congestive heart failure in dogs. **The Veterinary Quarterly**, [s. l.], v. 19, n. sup1, p. 2–3, 1997.
- BONILLA, M. C. *et al.* Canine trypanosomiasis in an endemic Costa Rican community: Demonstration of the active infection cycle. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, [s. l.], v. 17, p. 100307, 2019.
- BOYLE, K. L.; LEECH, E. A review of the pharmacology and clinical uses of pimobendan. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 398–408, 2012.
- BRADLEY, K. K. *et al.* Prevalence of American trypanosomiasis (Chagas disease) among dogs in Oklahoma. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [s. l.], v. 217, n. 12, p. 1853–1857, 2000.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica: Doença de Chagas. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível

em: <[http://www.alimentos.uff.br/sites/default/files/guia\\_doenca\\_chagas\\_2009.pdf](http://www.alimentos.uff.br/sites/default/files/guia_doenca_chagas_2009.pdf)>. Acesso em: 13 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Situação epidemiológica da doença de Chagas*. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-de-chagas/situacao-epidemiologica>. Acesso em: 14 abr. 2024.

BUSSELMAN, R. E. *et al.* High incidence of *Trypanosoma cruzi* infections in dogs directly detected through longitudinal tracking at 10 multi-dog kennels, Texas, USA. **PLoS neglected tropical diseases**, [s. l.], v. 15, n. 11, p. e0009935, 2021a.

CALDAS, I. S. *et al.* Myocardial scars correlate with eletrocardiographic changes in chronic *Trypanosoma cruzi* infection for dogs treated with Benznidazole. **Tropical Medicine & International Health**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 75–84, 2013.

CARDINAL, M. V. *et al.* Long-term impact of a ten-year intervention program on human and canine *Trypanosoma cruzi* infection in the Argentine Chaco. **PLoS neglected tropical diseases**, [s. l.], v. 15, n. 5, p. e0009389, 2021.

Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul (CEVS/RS). Vigilância entomológica da doença de Chagas: imagens de triatomíneos. [S.l.: s.n.], [s.d.]. Disponível em: <<https://cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/202105/27153405-vocejaviualgunsdessesinsetos-cartaza3.pdf>> . Acesso em: 13 ago. 2024.

CHETBOUL, V. *et al.* Short-Term Efficacy and Safety of Torasemide and Furosemide in 366 Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease: The TEST Study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s. l.], v. 31, n. 6, p. 1629–1642, 2017.

COSTA, T. F. *et al.* Seroprevalence and detection of *Trypanosoma cruzi* in dogs living in a non-endemic area for Chagas disease in the legal Amazon region, Brazil. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, [s. l.], v. 26, p. 100648, 2021.

COURA, J. R. Tripanosomose, doença de Chagas. **Ciência e Cultura**, [s. l.], v. 55, n. 1, p. 30–33, 2003.

CUNNINGHAM, J. **Tratado de fisiologia veterinária**. [S. l.]: Elsevier Health Sciences, 2011.

DE SOUSA, D. M.; RICARDO-SILVA, A. H. Doença de chagas no Nordeste do Brasil: conclusões de uma revisão sistemática da literatura Enfermedad de chagas en el Noreste de Brasil: hallazgos de una revisión sistemática de la. [s. l.], 2018.

DIAS, J. C. P. Chagas Disease (American Trypanosomiasis). *In*: MARCONDES, C. B. (org.). **Arthropod Borne Diseases**. Cham: Springer International Publishing, 2017. p. 245–275. Disponível em: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-13884-8\\_17](https://doi.org/10.1007/978-3-319-13884-8_17). Acesso em: 14 maio 2024.

DIAS, J. C. P. Perspectivas de controle da doença de Chagas no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 2, p. 84–103, 1986.

DIAS, J. *et al.* II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s. l.], v. 25, n. 21, p. 1–10, 2016.

ELMAYAN, A. *et al.* High prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in shelter dogs from southern Louisiana, USA. **Parasites & Vectors**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 322, 2019.

ESCH, K. J.; PETERSEN, C. A. Transmission and Epidemiology of Zoonotic Protozoal Diseases of Companion Animals. **Clinical Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 58–85, 2013.

FELKER, G. M. *et al.* Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. **Journal of the American College of Cardiology**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 227–232, 2000.

FERASIN, L. *et al.* Risk Factors for Coughing in Dogs with Naturally Acquired Myxomatous Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s. l.], v. 27, n. 2, p. 286–292, 2013.

FILIPPI, M. G. *et al.* Evaluation of heart rate variability and behavior of electrocardiographic parameters in dogs affected by chronic Monocytic Ehrlichiosis. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 14, n. 5, p. e0216552, 2019.

FREITAS, Y. B. N. *et al.* Natural infection by *Trypanosoma cruzi* in triatomines and seropositivity for Chagas disease of dogs in rural areas of Rio Grande do Norte, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 51, p. 190–197, 2018b.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Kit NAT Chagas da Fiocruz é o primeiro kit para diagnóstico molecular da doença de Chagas. Instituto Oswaldo Cruz, 26 jun. 2023. Disponível em: <https://www.ioc.fiocruz.br/noticias/kit-nat-chagas-da-fiocruz-e-o-primeiro-kit-para-diagnostico-o-molecular-da-doenca-de-chagas>. Acesso em: 29 jun. 2024.

GALVÃO, C. **Vetores da doença de Chagas no Brasil**. [S. l.]: Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/mw58j>. Acesso em: 13 abr. 2024.

GARCÍA-HUERTAS, P.; CARDONA-CASTRO, N. Advances in the treatment of Chagas disease: Promising new drugs, plants and targets. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s. l.], v. 142, p. 112020, 2021.

GÜRTLER, R. E.; CARDINAL, M. V. Reservoir host competence and the role of domestic and commensal hosts in the transmission of *Trypanosoma cruzi*. **Acta Tropica**, [s. l.], v. 151, p. 32–50, 2015.

GUYONNET, J.; ELLIOTT, J.; KALTSATOS, V. A preclinical pharmacokinetic and pharmacodynamic approach to determine a dose of spironolactone for treatment of congestive heart failure in dog: An approach to determine a dose of spironolactone. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, [s. l.], v. 33, n. 3, p. 260–267, 2009.

JAIMES-DUEÑEZ, J. *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of *Trypanosoma cruzi* infection in dogs (*Canis lupus familiaris*) from a Chagas Disease-Endemic Urban Area in Colombia. **Preventive Veterinary Medicine**, [s. l.], v. 182, p. 105093, 2020.

JURBERG, J. *et al.* Atlas iconográfico dos triatomíneos do Brasil (vetores da doença de Chagas). [S.l.: s.n.], [s.d.].

KEENE, B. W. *et al.* ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s. l.], v. 33, n. 3, p. 1127–1140, 2019.

LANA, M. de *et al.* Fase crônica cardíaca fibrosante da Tripanossomíase cruzi experimental no cão. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 21, p. 113–121, 1988.

LEONY, L. M. Avaliação e validação de proteínas quiméricas do trypanosoma cruzi no diagnóstico da doença de chagas em cães, Brasil. [s. l.], 2019. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/36106>. Acesso em: 21 abr. 2024.

MACDONALD, K. Infective Endocarditis in Dogs: Diagnosis and Therapy. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [s. l.], v. 40, n. 4, Topics in Cardiology, p. 665–684, 2010.

MACIEL, W. N. S. *et al.* Doença de Chagas em cães: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 629–645, 2023.

MALCHIODI, E. L. *et al.* Cross-reactivity studies and differential serodiagnosis of human infections caused by *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania* spp; use of immunoblotting and

ELISA with a purified antigen (Ag163B6). **Clinical and Experimental Immunology**, [s. l.], v. 97, n. 3, p. 417–423, 1994.

MARIN-NETO, J. A. *et al.* Diretriz da SBC sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatia da Doença de Chagas – 2023. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 120, n. 6, p. e20230269, 2023.

MARIN-NETO, J. A.; SIMÕES, M. V.; SARABANDA, Á. V. L. Cardiopatia chagásica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 72, n. 3, p. 247–263, 1999.

MARTINS-MELO, F. R. *et al.* Mortality from neglected tropical diseases in Brazil, 2000–2011. **Bulletin of the World Health Organization**, [s. l.], v. 94, n. 2, p. 103–110, 2016.

MATOS, H. J. D. *et al.* Reação cruzada nos testes sorológicos entre doença de Chagas e leishmaniose visceral em regiões endêmicas para ambas as doenças. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 65–68, 2015.

MATTHEWS, D. J. *et al.* Cardiac diagnostic test results and outcomes in 44 dogs naturally infected with *Trypanosoma cruzi*. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s. l.], v. 35, n. 4, p. 1800–1809, 2021.

MCEWAN, J. D. Canine dilated cardiomyopathy 2. Pathophysiology and treatment. **In Practice**, [s. l.], v. 22, n. 10, p. 620–628, 2000.

MENDES, R. S. *et al.* Aspectos epidemiológicos da Doença de Chagas canina no semiárido paraibano. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [s. l.], v. 33, n. 12, p. 1459–1465, 2013a.

MENDES, R. S. *et al.* Miocardite crônica em um cão naturalmente infectado com *Leishmania* (*Leishmania*) infantum chagasi: aspectos clínicos e patológicos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [s. l.], v. 66, n. 1, p. 79–84, 2014.

MERRETT, D. Digoxin therapy. **Australian Veterinary Journal**, [s. l.], v. 78, n. 9, p. 612–615, 2000.

MEYERS, A. C. *et al.* Selected cardiac abnormalities in *Trypanosoma cruzi* serologically positive, discordant, and negative working dogs along the Texas-Mexico border. **BMC Veterinary Research**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 101, 2020.

MILES, M. A.; FELICIANGELI, M. D.; ARIAS, A. R. de. American trypanosomiasis (Chagas' disease) and the role of molecular epidemiology in guiding control strategies. **BMJ**, [s. l.], v. 326, n. 7404, p. 1444–1448, 2003.

MONTEIRO, S. G. Parasitologia na medicina veterinária. **São Paulo: Roca**, 2011, v1.

MONTEIRO, S. G. Parasitologia na medicina veterinária. **Rio de Janeiro, Brazil: Roca**, 2017.

MONTENEGRO, V. M. *et al.* Chagas Disease in Dogs from Endemic Areas of Costa Rica. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, [s. l.], v. 97, p. 491–494, 2002.

MOREL, C. M. Chagas disease, from discovery to control - and beyond: history, myths and lessons to take home. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, [s. l.], v. 94, p. 03–16, 1999.

NELSON, R.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. [S. l.]: Elsevier Brasil, 2015.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Doença de Chagas deve ser enfrentada também como um problema de populações que são marginalizadas. Organização Pan-Americana da Saúde, 14 abr. 2023. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/14-4-2023-doenca-chagas-deve-ser-enfrentada-tambem-co-mo-um-problema-populacoes-que-sao>>. Acesso em: 14 abr. 2024.

ORTIZ, S. *et al.* Transferability of *Trypanosoma cruzi* from mixed human host infection to *Triatoma infestans* and from insects to axenic culture. **Parasitology International**, [s. l.], v. 64, n. 1, p. 33–36, 2015.

PASCON, J. P. da E. *et al.* Clinical characterization of chronic chagasic cardiomyopathy in dogs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [s. l.], v. 30, p. 115–120, 2010.

PAVARINI, S. P. *et al.* Miocardite chagásica em caninos no Estado do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, [s. l.], v. 39, n. 4, p. 1231–1235, 2009.

PEREIRA, J. M. *et al.* DOENÇA DE CHAGAS EM CÃES. [s. l.], 2008.

PINTO, A. Y. D. N. *et al.* Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia brasileira: estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 41, n. 6, p. 602–614, 2008.

POUCHELON, J.-L. *et al.* Effect of benazepril on survival and cardiac events in dogs with asymptomatic mitral valve disease: a retrospective study of 141 cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 905–914, 2008.

PROVECHO, Y. M. *et al.* Urban infestation by *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae), an overlooked phenomena for Chagas disease in Argentina. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, [s. l.], v. 116, p. e210056, 2021.

QUEIROGA, T. B. D. *et al.* Insecticidal efficacy of fluralaner (Bravecto®) against *Triatoma brasiliensis*, a major vector of *Trypanosoma cruzi* in Brazil. **Parasites & Vectors**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 456, 2021.

RASSI, A.; MARIN-NETO, J. A. Chagas disease. **The Lancet**, [s. l.], v. 375, n. 9723, p. 1388–1402, 2010.

RIBEIRO, G. *et al.* Wide distribution of *Trypanosoma cruzi*-infected triatomines in the State of Bahia, Brazil. **Parasites & Vectors**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 604, 2019.

RIBEIRO, A. L. P.; ROCHA, M. O. da C. Forma indeterminada da doença de Chagas: considerações acerca do diagnóstico e do prognóstico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 31, p. 301–314, 1998.

SANTANA, V. L. de. Doença de chagas em cães naturalmente infectados em Região do Semiárido Nordestino. [s. l.], 2011. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/25438>. Acesso em: 14 abr. 2024.

SANTOS, F. M. *et al.* Chagas cardiomyopathy: The potential effect of benznidazole treatment on diastolic dysfunction and cardiac damage in dogs chronically infected with *Trypanosoma cruzi*. **Acta Tropica**, [s. l.], v. 161, p. 44–54, 2016.

SHIKANAI-YASUDA, M. A.; CARVALHO, N. B. Oral Transmission of Chagas Disease. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 54, n. 6, p. 845–852, 2012.

SILVA, R. A. D. *et al.* Colonization of *Panstrongylus megistus* (Hemiptera:Reduviidae:Triatominae) in an urban area and its association with *Didelphis marsupialis* in the metropolitan region of São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 54, p. e0471-2020, 2021.

SILVA, M. A. *Estudo de métodos de diagnóstico e tratamento da doença de Chagas em cães*. 2007. 138 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/2859/000377379.pdf>

SILVA, J. C.; SOUSA, R. M. *Rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais*. 3. ed. São Paulo: VETBOOK, 2023. ISBN 978-65-87442-42-0.

SMITH, F. W. K.; TILLEY, L. P.; OYAMA, M. A.; SLEEPER, M. M. **Manual of canine and feline cardiology**. 5th ed. St. Louis: Elsevier, 2016.

SOUSA, A. da S. *et al.* Análise espaço-temporal da doença de Chagas e seus fatores de risco ambientais e demográficos no município de Barcarena, Pará, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s. l.], v. 20, p. 742–755, 2017.

SOUSA, O. *et al.* Triatomíneos da Bahia: manual de identificação e orientações para o serviço. **Salvador: Oxente**, [s. l.], p. 208, 2020.

SOUZA, A. I. de. Estudo clínico da infecção natural por *T. cruzi* em cães residentes em uma área rural de Mato Grosso do Sul, Brasil. [s. l.], 2007. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/items/8547dc78-8569-463d-81fc-e4d33a31a3fe>. Acesso em: 13 abr. 2024.

TILLEY, L. P.; SMITH, J. R.; FRANCIS, W. K. Consulta veterinária em 5 minutos: Espécies canina e felina. **Terceira edição, Ed. Manole**, [s. l.], p. 920–921, 2008.

UMEZAWA, E. S. *et al.* TESA-blot for the diagnosis of Chagas disease in dogs from co-endemic regions for *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma evansi* and *Leishmania chagasi*. **Acta Tropica**, [s. l.], v. 111, n. 1, p. 15–20, 2009.

UMEZAWA, E. S.; NASCIMENTO, M. S.; STOLF, A. M. Enzyme-linked immunosorbent assay with *Trypanosoma cruzi* excreted-secreted antigens (TESA-ELISA) for serodiagnosis of acute and chronic Chagas' disease. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, [s. l.], v. 39, n. 3, p. 169–176, 2001.

VIOTTI, R. J. Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure. **Heart**, [s. l.], v. 90, n. 6, p. 655–660, 2004.

YAEGER, R. G. Transmission of *Trypanosoma cruzi* infection to opossums via the oral route. [s. l.], 1971. Disponível em: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19722900869>. Acesso em: 13 abr. 2024.