

# CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

## CHRONIC CHAGAS CARDIOMYOPATHY: DIAGNOSIS AND TREATMENT

### RESUMO

O diagnóstico de cardiomiopatia chagásica crônica deve ser considerado em todo paciente proveniente de áreas endêmicas, que apresente história de doença cardíaca e anormalidades no exame cardiológico, na vigência de duas reações sorológicas positivas (ELISA, imunofluorescência indireta ou hemaglutinação indireta). O ECG convencional e o ecocardiograma transtorácico são fundamentais para revelar a presença de cardiomiopatia subjacente. O tratamento da cardiomiopatia da doença de Chagas deve contemplar as diferentes formas de apresentação da moléstia – dor precordial, tromboembolismo, arritmias cardíacas, morte súbita e insuficiência cardíaca crônica (ICC). A dor precordial deve ser tratada com betabloqueadores, antagonistas do cálcio ou nitratos. O tratamento do tromboembolismo deve ser oferecido para os pacientes com alto risco de desenvolver o fenômeno, ou seja, que apresentam fibrilação atrial, trombose mural, tromboembolismo prévio e aqueles com o aneurisma de ponta do VE. Pacientes com taquicardia ventricular sustentada e aqueles recuperados de morte súbita devem receber implante de desfibrilador-cardioversor para a prevenção secundária de morte súbita cardíaca. O tratamento da ICC deve ser semelhante ao preconizado para a ICC de etiologia não chagásica, visto que a fisiopatologia é semelhante, contemplando-se o uso de mineralocorticoides, betabloqueadores, antagonistas da enzima conversora de angiotensinogênio em angiotensina e diuréticos. A digoxina deve ser usada com cautela nesses pacientes, preferencialmente com monitoração de níveis séricos. A terapia de ressincronização cardíaca parece ser promissora nos pacientes com tratamento medicamentoso otimizado. Na ICC terminal, o transplante cardíaco é opção terapêutica segura, tendo em vista os resultados, no mínimo, semelhantes aos observados em pacientes não chagásicos.

**Descritores:** Doença de Chagas; Insuficiência cardíaca; Morte súbita; Transplante cardíaco; Tromboembolismo.

### ABSTRACT

*The diagnosis of chronic Chagas cardiomyopathy should be considered in all patients from endemic areas, presenting history of heart disease and abnormalities in the cardiac examination, in the presence of two positive serologic reactions (ELISA, indirect immunofluorescence, or indirect hemagglutination). The conventional ECG and the transthoracic echocardiography are crucial to reveal the presence of underlying cardiomyopathy. The treatment of Chagas cardiomyopathy should address the different forms of the disease – precordial chest pain, thromboembolism, cardiac arrhythmias, sudden death, and chronic heart failure (CHF). Precordial chest pain should be treated with beta-blockers, calcium antagonists, or nitrates. The treatment of thromboembolism should be given to patients at high risk of developing the condition, i.e., that have atrial fibrillation, mural thrombosis, previous thromboembolism, and left ventricular apical aneurysm. Patients with sustained ventricular tachycardia and those with previous cardiac arrest should receive implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention of sudden cardiac death. The treatment of CHF is similar to that recommended for non-Chagas disease heart failure, inasmuch as the pathophysiology is similar, consisting of mineralocorticoids, beta-blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors, and diuretics. Digoxin should be used with caution in such patients, preferentially with monitoring of serum levels. Cardiac resynchronization therapy seems promising in patients on optimized medical therapy. In end-stage CHF, heart transplantation is a safe therapeutic option, as the results are at least similar to those found in non-Chagas disease patients.*

**Descriptors:** Chagas disease; Heart Failure; Sudden Death; Heart transplantation; Thromboembolism.

Reinaldo B. Bestetti<sup>1</sup>

1. Universidade de Ribeirão Preto,  
Ribeirão Preto, Brasil.

Correspondência:  
Curso de Medicina. Av. Costábile  
Romano, 2210. CEP: 14096-900.  
Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.  
rbestetti44@gmail.com

## INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia da doença de Chagas ainda hoje representa grave problema de saúde pública em toda a América Latina, particularmente em nosso país, com grande impacto na economia Latino-Americana. Uma vez que a cardiomiopatia da doença de Chagas é importante causa de morte, e apresenta grande morbidade, o diagnóstico precoce e o pronto tratamento podem alterar o curso clínico dessa grave doença continental, agora globalizada.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de cardiomiopatia chagásica crônica deve ser lembrado em todo paciente com sintomatologia e anormalidades no exame físico sugestivos da presença de doença cardíaca proveniente de zona rural de áreas endêmicas da doença, bem como em pacientes que receberam transfusão de sangue suspeita em tais regiões, e que apresentam alterações em exames subsidiários cardiológicos concomitantes. Nesse caso, é necessário a ocorrência de duas reações sorológicas positivas, usualmente ELISA, hemaglutinação indireta ou imunofluorescência indireta, indicativas da doença para se firmar o diagnóstico de moléstia de Chagas.<sup>1</sup> (Figura 1)

A anamnese é útil para se suspeitar de cardiomiopatia chagásica crônica, principalmente quando da ocorrência de síncope, palpitações, dispneia, dor precordial atípica, dor no hipocôndrio direito isolada e edema de membros inferiores (associado ou não à dispneia). O exame físico agrega valor à anamnese na medida em que exhibe *ictus cordis* desviado da linha hemiclavicular esquerda; a ausculta cardíaca mostra a presença de arritmias, particularmente bigeminismo e salvas de extrassístoles, ou então a presença de bradicardia acentuada, desdobramento fixo de segunda bulha, como

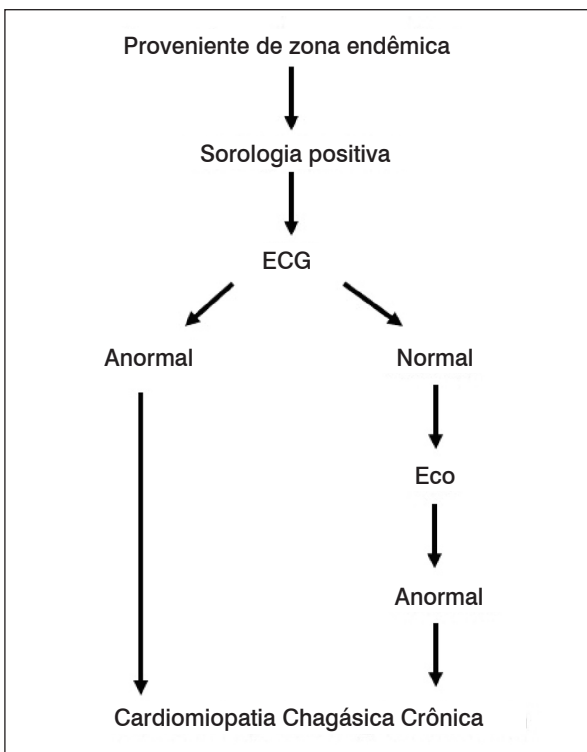


Figura 1. Diagnóstico de cardiomiopatia chagásica crônica.

originalmente observado por Chagas.<sup>2</sup> Nos casos avançados há sinais de insuficiência cardíaca crônica (ICC), biventricular na maioria dos casos, mas algumas vezes com predomínio da ICC direita, quando o paciente pode, inclusive, não ter dispneia acompanhando a evidente congestão sistêmica, de acordo com as observações originais de Dias et al.<sup>3</sup>

O eletrocardiograma (ECG) com 12 derivações é de fundamental importância para o diagnóstico de cardiomiopatia da doença de Chagas. De fato, a presença de bloqueio completo do ramo direito do feixe de His (BCRD), associada ou não ao bloqueio fascicular anterior esquerdo, acomete quase a metade dos pacientes portadores da moléstia. As extrassístoles ventriculares são frequentes, podendo ser encontradas em 18% dos pacientes nos casos iniciais,<sup>4</sup> e em até 46% dos pacientes nos casos de ICC avançada.<sup>5</sup> As alterações primárias da repolarização ventricular afetam aproximadamente um terço desses pacientes.<sup>4</sup>

Nos casos que cursam com ICC avançada, a presença de fibrilação atrial pode atingir até 30% de tais pacientes.<sup>5</sup> É importante ressaltar, contudo, que aproximadamente 10% dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas detectada ecocardiograficamente apresentam ECG normal.<sup>6</sup> Daí a necessidade de se proceder à realização de outros exames para a confirmação diagnóstica de cardiomiopatia chagásica crônica.

O RX de tórax convencional é útil para o diagnóstico de cardiomiopatia da doença de Chagas, particularmente nos casos de ICC, quando cardiomegalia e alterações pulmonares – derrame pleural, congestão dos vasos pulmonares, inversão da trama vascular – podem ser observados. Todavia, deve-se enfatizar que, devido ao comprometimento patológico do ventrículo direito, pacientes com ICC de etiologia chagásica podem apresentar notável cardiomegalia na ausência de sinais de congestão, conforme a descrição original de Dias et al.<sup>3</sup> Da mesma forma, é preciso também realçar que nos casos iniciais o RX de tórax convencional pode ser normal, o que não afasta a presença de cardiomiopatia subjacente.

O Dopplerecociograma é de fundamental importância para o diagnóstico de cardiomiopatia da doença de Chagas. Ainda na forma indeterminada da moléstia de Chagas, alterações na função diastólica do ventrículo esquerdo (VE), indicadoras de doença cardíaca em estágio inicial, podem ser identificadas.<sup>7</sup> Nos estágios iniciais da cardiomiopatia, observam-se anormalidades da contração segmentar do VE em 15% desses pacientes.<sup>8</sup> A ecocardiografia também é útil para revelar disfunção sistólica do VE assintomática, que pode ocorrer em 3 a 20% dos pacientes.<sup>9,10</sup> Nos pacientes com cardiomiopatia manifesta, anormalidades no tamanho dos átrios, dos ventrículos e da contratilidade ventricular são frequentemente detectados.<sup>11</sup> Ainda, podem-se observar trombos intracavitários e a presença do aneurisma da ponta do VE em 21 a 46% dos casos.<sup>11,12</sup>

Anormalidades são frequentemente encontradas na eletrocardiografia dinâmica de 24 horas (monitoração de Holter) em pacientes com a cardiomiopatia da doença de Chagas. Torna-se importante a observação de arritmias ventriculares complexas, particularmente a taquicardia ventricular não sustentada (TVNS), tendo em vista o significado de adversidade prognóstica dessas arritmias ventriculares,<sup>13</sup> principalmente nos pacientes que têm concomitante disfunção ventricular sistólica (mas com fração de ejeção do VE > 30%).<sup>14</sup> A monitoração de Holter revela a presença de TVNS em 21 a 30%

dos pacientes com anormalidades eletrocardiográficas, mas sem ICC, e em 50% a 73% daqueles com ICC.<sup>15,16</sup> A presença de taquicardia ventricular sustentada (TVS) pode ser vista em aproximadamente 2% dos pacientes chagásicos com cardiomiopatia.<sup>15</sup> Além disso, a monitoração eletrocardiográfica contínua é importante para indicar pausas sinusais e bloqueios AV avançados, particularmente o BAV total, principalmente em pacientes jovens, que requerem o implante de marcapasso como tratamento definitivo da doença.

Um exame adicional importante para os pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas é o teste ergométrico, o qual pode induzir o aparecimento de arritmias ventriculares, ou agravar a quantidade dessas anormalidades quando presentes em condições basais, durante o esforço físico,<sup>17</sup> principalmente a TVS, que é premonitória de morte súbita cardíaca.<sup>18</sup>

Em síntese, pode-se dizer que o diagnóstico de cardiomiopatia deve ser feito, na vigência de sorologia positiva em paciente proveniente de zona endêmica para a doença, utilizando-se dos principais exames subsidiários – ECG, RX de tórax e ecocardiografia - que são complementares, e não excludentes. Enfatize-se, contudo, que o ECG permitirá o diagnóstico em 90% dos casos, razão pela qual deve ser obtido de todo paciente com sorologia positiva. Na presença de normalidade eletrocardiográfica convencional, os demais exames, particularmente o Dopplerecardiograma, poderão ser úteis no diagnóstico de cardiomiopatia da doença de Chagas.

## TRATAMENTO

### Dor precordial

Em pacientes com dor precordial, deve-se excluir a presença de megaesôfago, que pode ser a causa dessa anormalidade. Excluído esse diagnóstico, a dor precordial poderá

ser ocasionada pela cardiomiopatia da doença de Chagas. Ressalte-se que, ocasionalmente, a dor precordial poderá simular evento coronariano agudo. Na imensa maioria das vezes, a cineangiocoronariografia exibirá coronárias epicárdicas sem lesão obstrutiva arterosclerótica.<sup>19</sup> Em aproximadamente 35% dos casos, a cintilografia miocárdica revelará isquemia miocárdica, a qual, na presença de cineangiocoronariografia normal, indicará o diagnóstico de angina microvascular.<sup>20</sup> Os casos restantes ficarão sem diagnóstico conclusivo, e provavelmente são decorrentes do tônus vasomotor anormal das artérias coronárias epicárdicas<sup>21</sup> ou de isquemia decorrente do roubo coronariano ocasionado pelas lesões na microcirculação coronariana.<sup>22</sup> Dessa forma, o tratamento da dor precordial da doença de Chagas poderá ser feito com antagonista do cálcio, nitratos ou betabloqueador,<sup>19</sup> a exemplo do que acontece em pacientes com angina microvascular de outras etiologias.<sup>23</sup> (Figura 2)

### Morte súbita cardíaca

Pacientes recuperados de morte súbita cardíaca devem receber o Cardioversor-Desfibrilador Implantável (CDI), pois tais pacientes apresentam recidiva de FV em até 30% dos casos mesmo na vigência do uso de amiodarona. Porcentagem semelhante de episódios de TVS degenerando em FV podem também ser observados em tais pacientes, razão pela qual eles devem ser tratados com o CDI.<sup>24</sup>

Pacientes com TVS com comprometimento hemodinâmico devem receber CDI, tendo em vista a potencial redução de morte súbita provocada pelo dispositivo.<sup>25,26</sup> Especial esforço, contudo, deve ser feito a fim de se diminuir o número de choques inapropriados com o uso de betabloqueador associado à amiodarona, pois esses choques podem aumentar paradoxalmente a mortalidade de usuário desses dispositivos.<sup>25</sup>

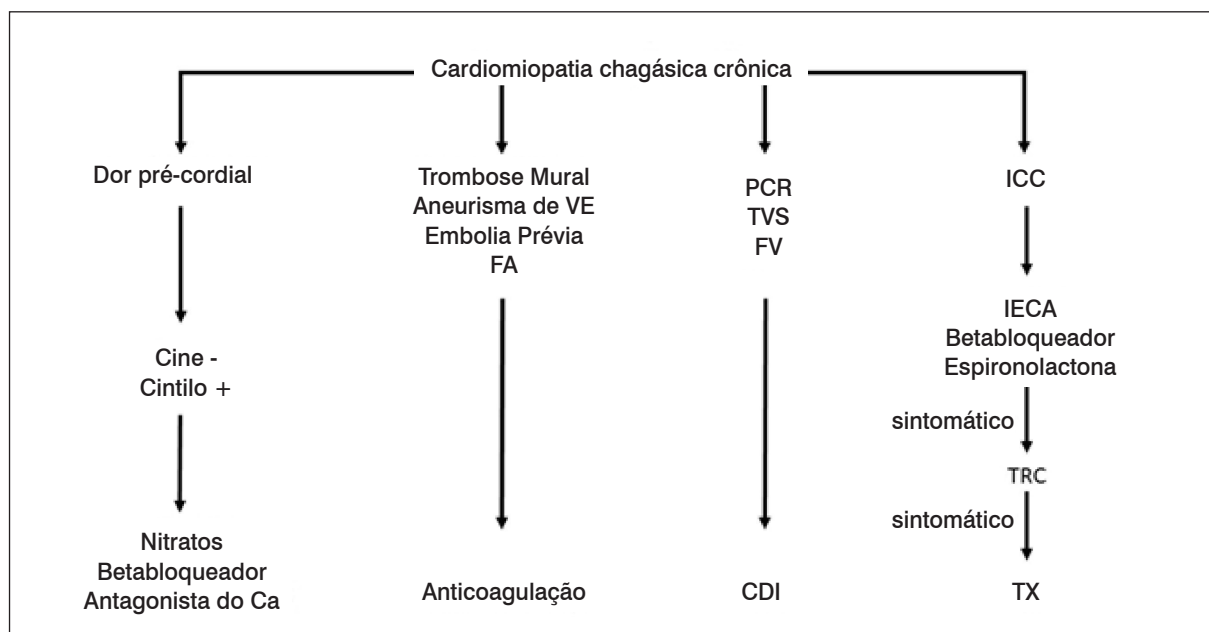


Figura 2. Esquema de tratamento da cardiomiopatia chagásica crônica. Cine - = cinecoronariografia normal; Cintilo + = cintilografia perfusional do miocárdio com isquemia; Ca= cálcio; VE= ventrículo esquerdo; FA= fibrilação atrial; PCR= parada cardio-respiratória prévia; TVS= taquicardia ventricular sustentada; FV= fibrilação ventricular; CDI= cardioversor-desfibrilador implantável; ICC=insuficiência cardíaca crônica; IECA= inibidores da enzima de conversão do angiotensinogênio em angiotensina; TRC= terapia de ressincronização cardíaca; TX = transplante cardíaco.

Outros dados também sugerem o benefício do CDI para prevenção secundária de morte súbita cardíaca em pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas e TVS. O número de episódios de choque apropriados e o número de episódios de TVS e/ou de FV são mais frequentes em pacientes chagásicos do que em não chagásicos.<sup>27</sup> O diâmetro diastólico do VE observado na ecocardiografia, um marcador de morte súbita cardíaca,<sup>28</sup> é também indicador independente de choque apropriado em pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas.<sup>26</sup> Em comparação ao uso de amiodarona, o CDI reduziu a mortalidade geral num estudo feito com controles-histórico.<sup>29</sup> Assim, os poucos estudos existentes na literatura médica apontam para o benefício do CDI em pacientes com arritmias ventriculares malignas em pacientes portadores de cardiomiopatia chagásica crônica.

Em pacientes chagásicos, Cardinalli-Neto et al.<sup>30</sup> mostraram que o uso de CDI para prevenção primária de morte súbita cardíaca teve eficácia semelhante em abortar o número de arritmias ventriculares malignas, que afetaram 20% dos pacientes, em relação ao grupo não chagásico. Todavia, o número de episódios de FV primária recidivante foi muito maior no grupo de pacientes chagásicos do que no grupo de não chagásicos, sugerindo maior susceptibilidade arritmogênica em pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas.<sup>30</sup> Esses achados foram confirmados recentemente por Pereira et al.<sup>31</sup> Em conjunto, os fatos acima apresentados sugerem que pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica, quando economicamente viável, podem se beneficiar do uso de CDI para prevenção primária de morte súbita cardíaca.

Bradiarritmias secundárias à doença do nó sinusal e/ou bloqueios atrioventriculares avançados, potencial causa de morte súbita, devem ser tratadas com o implante de marcapasso definitivo.<sup>32</sup> Ressalte-se que em pacientes com ICC, o implante de marcapasso no ventrículo direito não parece adversamente afetar o curso clínico de pacientes com a cardiomiopatia da doença de Chagas.<sup>33</sup>

## Tromboembolismo

Estudo morfológico realizado em 1345 pacientes mostra que a trombose cardíaca intramural constitui fenômeno frequente em portadores de cardiomiopatia da doença de Chagas, afetando aproximadamente 44% dos pacientes. A trombose do lado esquerdo, que afeta preferencialmente o VE, pode ser detectada em 50% dos casos, enquanto que a trombose do lado direito, preferencialmente no átrio direito, acomete 48% dos indivíduos afetados pela moléstia. Importante: a trombose intracárdica está associada a fenômeno tromboembólico em 69% dos casos de cardiomiopatia chagásica crônica.<sup>34</sup>

Clinicamente, a incidência de fenômeno tromboembólico letal em pacientes com a cardiomiopatia da doença de Chagas é de 2,5% por ano, enquanto que a prevalência gira em torno de 5%, com a embolia cerebral sendo muito mais frequente que a embolia pulmonar.<sup>14,35</sup> Em pacientes com ICC secundária à cardiomiopatia da doença de Chagas, contudo, a prevalência de embolia cerebral é ainda maior, afetando 11% de tais pacientes,<sup>36</sup> sendo excepcionalmente alta - 42% - em pacientes com ICC leve.<sup>14</sup> Em casos de ICC franca, a embolia pulmonar é frequente, afetando a metade dos pacientes com trombose intracárdica direita, que é da ordem de 58%.<sup>37</sup>

Não resta dúvida de que, a exemplo do que acontece na cardiomiopatia não chagásica, pacientes com fibrilação atrial, embolismo prévio e trombose mural necessitam de anticoagulação para prevenção de fenômenos tromboembólicos. Da mesma forma, a presença de aneurisma da ponta do VE constitui indicador independente de embolia cerebral,<sup>38</sup> motivo pelo qual recomenda-se a anticoagulação desses pacientes.<sup>1</sup>

O que é nebuloso é a anticoagulação de pacientes sem os indicadores acima mencionados. Souza et al.<sup>39</sup> construíram um escore de risco para tromboembolismo em pacientes com a doença de Chagas crônica. Identificaram como indicadores independentes de tromboembolismo a disfunção sistólica do VE, o aneurisma da ponta do VE, as alterações primárias da repolarização ventricular no ECG convencional e a idade > 48 anos. Com base nisso, sugeriram a anticoagulação em pacientes com escore de risco > 4. Contudo, assim fazendo, poderíamos ter que anticoagular pacientes com disfunção sistólica do VE, alterações primárias da repolarização ventricular e idade > 48 anos, o que não é recomendado para pacientes não chagásicos.<sup>40</sup> Portanto, é discutível a indicação de anticoagulação de pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica com essas características.

## INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÔNICA

### Estágio pré-ICC

A presença de alterações da contratilidade segmentar do VE pode acometer 7 a 15% dos pacientes na Classe I da Sociedade Nova-Iorquina de Cardiologia (NYHA),<sup>8,38</sup> precedendo o aparecimento da disfunção sistólica assintomática do VE. Nesses pacientes, não há evidência científica para o tratamento etiológico da moléstia.<sup>4</sup> Deve-se priorizar, então, o tratamento das comorbidades, principalmente a hipertensão arterial sistêmica (HAS), pois a associação de HAS e cardiomiopatia da doença de Chagas é a terceira causa de ICC em centros de referência para o tratamento dessa síndrome (Bestetti RB. Comunicação pessoal). A disfunção sistólica assintomática do VE é o principal fator indicador independente de aparecimento de subsequente ICC.<sup>9</sup>

Botoni et al.<sup>41</sup> estudaram 42 pacientes chagásicos, 51% deles na Classe I da NYHA, fração de ejeção do VE =  $43.2 \pm 14.5\%$ , que receberam enalapril (40 mg/dia) e espironolactona (25 mg/dia) durante quatro meses. Observaram diminuição do diâmetro sistólico do VE, aumento da fração de ejeção do VE e diminuição dos níveis de BNP. Subsequentemente, os pacientes foram randomizados para receberem placebo ou carvedilol (50mg/dia) por quatro meses. Constataram que houve aumento marginal da fração de ejeção do VE no grupo carvedilol em relação ao grupo placebo ( $p=0.066$ ) e diminuição dos níveis de quemoquinas séricas. Portanto, pacientes chagásicos com disfunção assintomática do VE podem ser tratados com inibidores da enzima de conversão do angiotensinogênio em angiotensina (ECA), bloqueadores e espironolactona.

### Estágio com ICC sintomática

**Tratamento não farmacológico:** Pacientes com congestão evidente, ou seja, aqueles nos estádios mais avançados da síndrome beneficiam-se inquestionavelmente da restrição hídrica, em geral ao redor de 1000 ml/dia. Desaparecida a

congestão clinicamente detectável, deve-se tentar a normalização da ingestão hídrica para diminuir o risco de desidratação.

É mais complicada a questão da dieta hipossódica. A exemplo dos pacientes não chagásicos com ICC recomenda-se empiricamente a redução de sal de cozinha para 6 g/dia.<sup>42</sup> Contudo, deve-se levar em conta que ocorre perda de sal urinário em pacientes com ICC, o que, em conjunto com a restrição dietética, poderia levar a níveis diminuídos de sódio sérico. Assim, muitos pacientes não tolerariam ou teriam dificuldade em usar as doses-alvo de antagonista da ECA e betabloqueadores.

Além do mais, a hiponatremia é variável independente de predição de mortalidade em pacientes com ICC secundária à cardiomiopatia chagásica.<sup>43</sup> Nessa condição, portanto, é prudente deixar a dieta normossódica. Especial atenção deve ser dada à ingestão adequada de magnésio a fim de se evitar a hipomagnesemia, condição potencialmente arritmogênica. Os pacientes devem receber vacinação contra influenza e pneumococo.<sup>44</sup>

A prática de exercício físico aeróbico deve ser encorajada em pacientes com ICC de etiologia chagásica. De fato, estudo randomizado mostrou que a atividade física (caminhada) durante 12 semanas aumentou a capacidade física e a qualidade de vida nesses pacientes.<sup>45</sup>

**Tratamento farmacológico:** Diuréticos, particularmente a furosemida, são utilizados para aliviar os sintomas de congestão sistêmica e pulmonar. O uso dessas drogas não tem sido associado a efeitos deletérios em termos de morbidade e mortalidade em pacientes chagásicos com ICC,<sup>46</sup> exceção feita às clássicas complicações observadas com tais drogas – hipocalemia e piora da função renal. Em geral, a dose de furosemida para se obter efeito descongestionante não ultrapassa 160 mg/dia. Quando doses maiores forem necessárias para alívio da sintomatologia, recomenda-se a associação com hidroclorotiazida.<sup>47</sup> Finalmente, o uso de espironolactona, em doses de 25 a 50 mg/dia, não está associado a efeitos desfavoráveis na mortalidade de pacientes com ICC secundária à cardiomiopatia da doença de Chagas.<sup>48</sup>

Os antagonistas da ECA devem ser administrados a pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas e ICC. O uso de captopril (150 mg/dia) está associado a diminuição no número de extrassístoles ventriculares, a melhora na capacidade funcional e na diminuição dos níveis de catecolaminas urinárias em pacientes com essa condição clínica.<sup>16</sup> Efeito benéfico de enalapril (20 mg/dia) na função diastólica do VE também foi observado em pacientes com ICC secundária à cardiomiopatia da doença de Chagas.<sup>48</sup> Como já se disse anteriormente, o uso de enalapril (40 mg/dia) associado ao remodelamento reverso do VE, melhora na fração de ejeção do VE, nos níveis séricos de BNP e nos níveis séricos de quemoquinas.<sup>41</sup>

O uso de betabloqueadores também é importante componente do armamentário terapêutico da ICC chagásica. Tais drogas estão associadas à diminuição da mortalidade geral em pacientes com ICC depois de 2000, quando a cardiomiopatia da doença de Chagas era a terceira causa da síndrome, coincidindo com o aumento do uso de betabloqueadores. Além do mais, em tal estudo, o uso de betabloqueadores foi um indicador independente de sobrevida.<sup>49</sup> Um estudo prospectivo, randomizado, realizado em 24 pacientes tomando betabloqueadores

comparado a 44 pacientes sem ingerir a droga mostrou aumento da sobrevida naqueles em uso do fármaco.<sup>50</sup>

Outro estudo de coorte longitudinal retrospectivo realizado com 231 pacientes portadores da cardiomiopatia da doença de Chagas e ICC revelou que o uso de betabloqueadores é seguro, pois não se registraram efeitos adversos associados a esses fármacos. Além disso, houve notável diminuição da mortalidade geral nos pacientes que tomavam em relação àqueles que não tomavam betabloqueadores. Finalmente, pequenas doses de carvedilol e metoprolol estiveram associadas ao prognóstico favorável.<sup>5</sup>

O principal problema da associação de antagonista da ECA com agentes betabloqueadores é o aparecimento de hipotensão arterial sistêmica sintomática, que pode atingir até 39% desses pacientes. Em tais condições, é prudente reduzir-se a dose de inibidor da ECA a fim de se permitir a administração de agentes betabloqueadores, pois as drogas desse último grupo diminuem a morte súbita cardíaca, ao passo que os antagonistas da ECA não, em pacientes com ICC de etiologia não chagásica. Além do mais, doses reduzidas de inibidores da ECA não têm efeito desfavorável na mortalidade de pacientes com ICC não chagásica.<sup>51</sup> Outra possibilidade é administrar-se primeiro os betabloqueadores, a exemplo do que acontece na ICC não chagásica<sup>52</sup> (estudo CIBIS III), priorizando-se as doses-alvo, e posteriormente os inibidores da ECA na dose máxima tolerada.<sup>44</sup>

Nos pacientes intolerantes aos inibidores da ECA, pode-se administrar bloqueadores dos receptores teciduais da angiotensina (BRA). De fato, essas drogas não têm impacto negativo na mortalidade de pacientes com ICC de etiologia chagásica.<sup>46</sup>

Em pacientes selecionados, particularmente naqueles com grave disfunção sistólica do VE, que permanecem sintomáticos a despeito de terapia otimizada, pode-se utilizar digoxina, em doses convencionais, pois essa droga diminui a ativação do sistema renina-angiotensina em pacientes chagásicos com ICC.<sup>53</sup> Contudo, deve-se ressaltar que a digoxina é um indicador independente de mortalidade geral em pacientes com ICC de etiologia chagásica.<sup>43</sup> Tendo em vista que um contingente apreciável desses pacientes apresentará níveis tóxicos assintomáticos de digoxina sérica, ou seja, maiores do que 1 ng/ml,<sup>54</sup> sempre que possível, deve-se monitorar os níveis séricos de digoxina a fim de se evitar intoxicação digitalica.

Não existem estudos com relação à associação de hidralazina com nitratos em pacientes com ICC secundária à cardiomiopatia chagásica crônica. Todavia, essa associação pode ser indicada em pacientes intolerantes ao uso de inibidores da ECA ou BRA devido à piora na função renal, quando podem se tornar proibitivas.<sup>42</sup>

## TRATAMENTO COM DISPOSITIVO

A terapia de resincronização cardíaca (TRC) tem sido pouco oferecida para pacientes com ICC de etiologia chagásica, apesar do bloqueio completo do ramo esquerdo (BCRE) ser encontrado em até 16%, e o BCRD em quase a metade dos pacientes com essa condição clínica.<sup>5</sup> De fato, Silva et al.<sup>55</sup> relataram o resultado de um estudo prospectivo, aberto, envolvendo 29 pacientes com BCRE induzido pelo implante de marcapasso no ventrículo direito, observando aumento na fração de ejeção do VE e melhora na classe funcional da NYHA.

Araújo et al.<sup>56</sup> reportaram recentemente os resultados de estudo feito com 72 pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas em classe III e IV da NYHA. Quarenta e sete por cento deles tinha BCRE do feixe de His, 36% BCRD do feixe de His e 15% BCRE do feixe de His induzido por marcapasso. Todos recebiam terapia medicamentosa otimizada, tiveram implante cirúrgico de ressinchronizador cardíaco no VE. Observaram aumento na fração de ejeção do VE e reversão do remodelamento do VE após aproximadamente 47 meses de *follow-up* médio. Portanto, os poucos dados disponíveis sugerem que a TRC pode ser útil no tratamento de pacientes selecionados com cardiomiopatia da doença de Chagas.

## TRATAMENTO CIRÚRGICO

O transplante cardíaco é o tratamento de escolha para os pacientes portadores de cardiomiopatia da doença de Chagas em estágio terminal. No passado, o receio da reativação da doença de Chagas, associado às incertezas relativas ao prognóstico dos pacientes submetidos à operação, lançavam dúvidas com relação à eficácia do transplante cardíaco para os pacientes com ICC terminal secundária à cardiomiopatia chagásica crônica. Todavia, tais dúvidas não mais existem na atualidade.

De fato, pacientes com mortalidade anual em torno de 75% ou mais, ou seja, aqueles persistentemente na classe IV da NYHA, aqueles com VO<sub>2</sub> máximo na cardioespirometria menor que 10 ml.kg. min<sup>-1</sup>, e aqueles com CDI e desenvolvendo tempestade elétrica se encaixam nesse perfil.<sup>57</sup> Outro grupo particularmente vulnerável é aquele com pacientes na classe IV, hiponatremia, fração de ejeção do VE < 31% em uso de digoxina e que não toleram o uso de betabloqueadores.<sup>43</sup> Na verdade, quando

submetidos a transplante cardíaco, esses pacientes têm prognóstico igual<sup>58</sup> ou melhor do que pacientes não chagásicos.<sup>58</sup>

A reativação da doença de Chagas pós-transplante cardíaco acomete, em média, 35% dos pacientes chagásicos, podendo se assemelhar a episódios de rejeição em até 43% dos indivíduos.<sup>57</sup> Contudo, ela é facilmente tratável com benznidazole ou alopurinol,<sup>58,59</sup> apresentando mortalidade ao redor de 2%.<sup>58</sup> As outras complicações pós transplante cardíaco em pacientes chagásicos - infecção, rejeição, doença do enxerto coronariana e neoplasia - são semelhantes às detectadas em pacientes não chagásicos. Assim, pode-se dizer que os pacientes chagásicos com ICC terminal devem ser submetidos a transplante cardíaco ortotópico.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico de cardiomiopatia da doença de Chagas deve ser suspeitado em todo paciente proveniente de zona endêmica, com duas reações sorológicas positivas, sintomatologia e evidência de alterações clínicas no exame físico comum. Exames subsidiários convencionais devem ser utilizados, particularmente o ECG convencional e a ecocardiografia transtorácica, para estabelecer o diagnóstico. Confirmado o diagnóstico, o tratamento convencional para a dor precordial, tromboembolismo, arritmias cardíacas e ICC deve ser prontamente instituído.

## CONFLITOS DE INTERESSE

O autor declarou não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

## REFERÊNCIAS

- Andrade JP, Marin-Neto JA, de Paola AAV, Oliveira GMM, Bacal F, Bocchi EA, et al. I Diretriz Latino-Americana para o diagnóstico e tratamento da Cardiopatia Chagásica Crônica. *Arq Bras Cardiol* 2011;97(Supl 2):1-48.
- Chagas C, Villela E. Forma cardíaca da Trypanosomiase Americana. *Mem Inst O Cruz.* 1922;14:5-91.
- Dias E, Laranja FS, Nobrega G. Doença de Chagas. *Mem Inst O Cruz.* 1945;43:495-581.
- Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A Jr, Rosas F, et al. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2015;373(14):1295-306.
- Bestetti RB, Otaviano AP, Cardinalli-Neto A, da Rocha BF, Theodoropoulos TA, Cordeiro JA. Effects of B-blockers on outcome of patients with Chagas' cardiomyopathy with chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2011;151(2):205-8.
- Ribeiro AL, Rocha MO, Barros MV, Rodrigues AR, Machado FS. A narrow QRS does not predict a normal left ventricular function in Chagas' disease. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23(11):2014-7.
- Combellas I, Puigbo JJ, Acquatella H, Tortoledo F, Gomez JR. Echocardiographic features of impaired left ventricular diastolic function in Chagas's heart disease. *Br Heart J.* 1985;53(3):298-309.
- Pazin-Filho A, Romano MM, Almeida-Filho OC, Furuta MS, Viviani LF, Schmidt A, et al. Minor segmental wall motion abnormalities detected in patients with Chagas' disease have adverse prognostic implications. *Braz J Med Biol Res.* 2006;39(4):483-7.
- Petti MA, Viotti R, Armenti A, Bertocchi G, Lococo B, Alvarez MG, et al. Predictors of heart failure in chronic chagasic cardiomyopathy with asymptomatic left ventricular dysfunction. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(2):116-22.
- Gonçalves JG, Dias Silva VJ, Calzada Borges MC, Prata A, Correia D. Mortality indicators among chronic Chagas patients living in an endemic area. *Int J Cardiol.* 2010;143(3):235-42.
- Acquatella H, Schiller NB, Puigbo JJ, Giordano H, Suárez JA, Casal H, et al. M-mode and two-dimensional echocardiography in chronic Chagas' heart disease. *Circulation.* 1980;62(4):787-99.
- Bestetti RB, Muccillo G. Clinical course of Chagas' heart disease: a comparison with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 1997;60(2):187-93.
- Silva RM, Távora MZ, Gondim FA, Metha N, Hara VM, de Paola AA. Predictive value of clinical and electrophysiological variables in patients with chronic chagasic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Arq Bras Cardiol.* 2000;75(1):33-47.
- Carrasco HA, Parada H, Guerrero L, Duque M, Durán D, Molina C. Prognostic implications of clinical, electrocardiographic and hemodynamic findings in chronic Chagas disease. *Int J Cardiol.* 1994;43(1):27-38.
- Carrasco HA, Guerrero L, Parada H, Molina C, Vegas E, Chuecos R. Ventricular arrhythmias and left ventricular myocardial function in chronic chagasic patients. *Int J Cardiol.* 1990;28(1):35-41.
- Roberti RR, Martinez EE, Andrade JL, Araujo VL, Brito FS, Portugal OP, et al. Chagas cardiomyopathy and captopril. *Eur Heart J.* 1992;13(7):966-70.
- Hirschhault E, Aparicio JM. Stress testing and working capacity in Chagas' cardiomyopathy. *Cardiology.* 1978;63(6):343-51.
- de Paola AA, Gomes JA, Terzian AB, Miyamoto MH, Martinez Fo EE. Ventricular tachycardia during exercise testing as a predictor of sudden death in patients with chronic chagasic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. *Br Heart J.* 1995;74(3):293-5.
- Bestetti RB, Restini CB. Precordial chest pain in patients with chronic Chagas disease. *Int J Cardiol.* 2014;176(2):309-14.

20. Marin-Neto JA, Marzullo P, Marcassa C, GalloJúnior L, Maciel BC, Bellina CR, et al. Myocardial perfusion abnormalities in chronic Chagas disease as detected by thallium-201 scintigraphy. *Am J Cardiol.* 1992;69(8):780-4.
21. Torres FW, Acquatella H, Condado JA, Dismore R, Palacios I. Coronary vascular reactivity is abnormal in patients with Chagas' heart disease. *Am Heart J.* 1995;129(5):995-1001.
22. Higuchi ML, Fukusawa S, de Brito T, Parzianello LC, Bellotti G. Different microcirculatory and interstitial matrix patterns in idiopathic dilated cardiomyopathy and Chagas' disease: a three dimensional confocal microscopic study. *Heart.* 1999;82(3):279-85.
23. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (coronary spastic angina)(JCS 2008) digest version. *Circ J.* 2010;74(8):1745-62.
24. Cardinali-Neto A, Greco OT, Bestetti RB. Automatic implantable cardioverter-defibrillators in Chagas' heart disease patients with malignant ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29(5):467-70.
25. Cardinali-Neto A, Bestetti RB, Cordeiro JA, Rodrigues VC. Predictors of all-cause mortality for patients with chronic Chagas' heart disease receiving implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(12):1236-40.
26. Martinelli M, de Siqueira SF, Sternick EB, Rassi AJr, Costa R, Ramires JA, et al. Long-term follow-up of implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention in Chagas' heart disease. *Am J Cardiol.* 2012;110 (7):1040-5.
27. Barbosa MP, da Costa Rocha MO, de Oliveira AB, Lombardi F, Ribeiro AL. Efficacy and safety of Implantable Cardioverter-Defibrillators in patients with Chagas disease. *Europace.* 2013;15(7):957-62.
28. Bestetti RB, Dalbo CM, Arruda CA, Correia-Filho D, Freitas OC. Predictors of sudden cardiac death for patients with Chagas' disease: a hospital-derived cohort study. *Cardiology.* 1996;87(6):481-7.
29. Galli WL, Sarabanda AV, Baggio JM, Ferreira LG, Gomes GG, Marin-Neto JA, et al. Implantable cardioverter-defibrillators for treatment of sustained ventricular arrhythmias in patients with Chagas' heart disease: comparison with a control group treated with amiodarone alone. *Europace.* 2014;16(5):674-80.
30. Cardinali-Neto A, Nakazone MA, Grassi LV, Tavares BG, Bestetti RB. Implantable Cardioverter-defibrillator therapy for primary prevention of sudden cardiac death in patients with severe Chagas cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2011;150(1):94-5.
31. Pereira FT, Rocha EA, Monteiro MdeP, Neto AC, Daher Ede, Sobrinho CR et al. Long-term follow up of patients with chronic Chagas disease and implantable cardioverter-defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014;37(6):751-6.
32. Costa R, Rassi A, Leão MIP. Clinical and epidemiological characteristics of patients with Chagas disease submitted to permanent cardiac pacemaker implantation. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2004;19:107-14.
33. Parra AV, Bestetti RB, Cardinali-Neto A, Otaviano AP, Nogueira PR. Impact of right ventricular pacing on patients with Chagas cardiomyopathy with chronic systolic heart failure. *Int J Cardiol.* 2012;154(2):219-20.
34. Samuel J, Oliveira M, Correa De Araujo RR, Navarro MA, Muccillo G. Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas' heart disease. *Am J Cardiol.* 1983;52(1):147-51.
35. Bestetti R. Stroke in a hospital-derived cohort of patients with chronic Chagas' disease. *Acta Cardiol.* 2000;55(1):33-8.
36. Espinosa R, Carrasco HA, Belandria F, Fuenmayor AM, Molina C, González R, et al. Life expectancy analysis in patients with Chagas' disease: prognosis after one decade (1973-1983). *Int J Cardiol.* 1985;8(1):45-56.
37. Arteaga-Fernández E, Barretto AC, Ianni BM, Mady C, Lopes EA, Vianna Cde B, et al. Cardiac thrombosis and embolism in patients having died of chronic Chagas cardiopathy. *Arq Bras Cardiol.* 1989;52(4):189-92.
38. Carod-Artal FJ, Vargas AP, Horan TA, Nunes LG. Chagasic cardiomyopathy is independently associated with ischemic stroke in Chagas disease. *Stroke.* 2005; 36(5):965-70.
39. Souza AS, Xavier SS, Freitas GR, Hasslocher-Moreno A. Prevention strategies for cardioembolic stroke in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(5):306-10.
40. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200.
41. Botoni FA, Poole-Wilson PA, Ribeiro AL, Okonko DO, Oliveira BM, Pinto AS, et al. A randomized trial of carvedilol after renin-angiotensin system inhibition in chronic Chagas cardiomyopathy. *Am Heart J.* 2007;153(4):544(e1-e8).
42. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues DdeA, et al. Atualização da diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica – 2012. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(1 Suppl.1):1-33.
43. Theodoropoulos TA, Bestetti RB, Otaviano AP, Cordeiro JA, Rodrigues VC, Silva AC. Predictors of all-cause mortality in chronic Chagas' heart disease in the current era of heart failure therapy. *Int J Cardiol.* 2008;128(1):22-9.
44. Bestetti RB, Theodoropoulos TA, Cardinali-Neto A, Cury PM. Treatment of chronic systolic heart failure secondary to Chagas heart disease in the current era of heart failure therapy. *Am Heart J.* 2008;156(3):422-30.
45. Lima MM, Rocha MO, Nunes MC, Sousa L, Costa HS, Alencar MC et al. A randomized trial of the effects of exercise training in Chagas cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(8):866-73.
46. Ardito SQ, Bestetti RB, Cardinali-Neto A, Otaviano AP, Nogueira PR. Chronic renal impairment in patients with Chagas cardiomyopathy with chronic systolic heart failure: prevalence and prognostic significance. *Int J Cardiol.* 2011;152(1):133-4.
47. Bestetti RB, Daniel RAF. The treatment of chronic heart failure secondary to Chagas cardiomyopathy in the contemporary era. *International Cardiovascular Forum Journal.* 2016;7:19-25.
48. Szanjinbock FE, Barretto AC, Mady C, Parga-Filho J, Gruppi C, Alfieri RG, et al. Ação benéfica do enalapril sobre a função diastólica ventricular na miocardiopatia da doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol.* 1993;60(4):273-8.
49. Carlo CH, Cardoso JN, Ochiai ME, Oliveira MT Jr, Ramires JA, Pereira-Barretto AC. Temporal variation in the prognosis and treatment of advanced heart failure before and after 2000. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(5):495-504.
50. Issa VS, Amaral AF, Cruz FD, Ferreira SM, Guimarães GV, Chizzola PR et al. Beta-blocker therapy and mortality of patients with Chagas cardiomyopathy. A subanalysis of the REMADHE prospective trial. *Circ Heart Fail.* 2010;3(1):82-8.
51. Network investigators. Clinical outcome with enalapril in symptomatic chronic heart failure: a dose comparison study. *Eur Heart J.* 1998;19(3):481-9.
52. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H, et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation.* 2005;112(16):2426-35.
53. Khoury AM, Davila DF, Bellabarba G, Donis JH, Torres A, Lemorvan C, et al. Acute effects of digitalis and enalapril on the neurohormonal profile of chagasic patients with severe congestive heart failure. *Int J Cardiol.* 1996;57(1):21-9.
54. Ferrari SJ, Bestetti RB, Cardinali-Neto A, Bortoluzzi TB. Digoxin serum levels in patients with Chagas' cardiomyopathy. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43(5):496-9.
55. Silva RT, Martinelli-Filho M, Lima CE, Martins DG, Nishioka SA, Pedrosa AA, et al. Functional behavior of patients with conventional pacemakers undergoing cardiac resynchronization. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90(2):138-43.
56. Araújo EF, Chamlian EG, Peroni AP, Pereira WL, Gandra SM, Rivetti LA. Cardiac resynchronization therapy in patients with Chagas cardiomyopathy: long-term follow up. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2014;29(1):31-6.
57. Bestetti RB, Theodoropoulos TA. A systematic review of studies on heart transplantation for patients with end-stage Chagas' heart disease. *J Card Fail.* 2009;15(3):249-55.
58. Bocchi EA, Fiorelli A. The paradox of survival results after heart transplantation for cardiomyopathy caused by *Trypanosoma cruzi*. First Guidelines Group for Heart Transplantation of the Brazilian Society of Cardiology. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(6):1833-8.
59. Almeida DR, Carvalho AC, Branco JN, Pereira AP, Correa L, Viana PV, et al. Chagas disease reactivation after heart transplantation: efficacy of allopurinol treatment. *J Heart Lung Transpl.* 1996;15(10):988-92.