

## INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA DOENÇA DE CHAGAS

Dirceu Rodrigues Almeida

Divisão de Insuficiência Cardíaca e Miocardiopatia da Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP-E

### Endereço para Correspondência:

Rua Flórida, 90 apto 112 – Brooklin, 04565000 – São Paulo SP.  
Email : dirceu-almeida@uol.com.br  
PM – Disciplina de Cardiologia

### INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, e descoberta por Carlos Chagas, em 1909, é endêmica na América Latina<sup>1</sup>. A prevalência da infecção humana é estimada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 15 a 25 milhões de pessoas infectadas, e um grande contingente populacional ainda vive sob o risco de adquiri-la<sup>2</sup> (WHO, 2002)<sup>2</sup>. No Brasil, estima-se a existência de 2,5 a 5 milhões de indivíduos infectados, encontrados em quase todos os estados brasileiros, porém, com grande predomínio nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste, nesta, devido ao grande fluxo migratório rural para grandes centros urbanos<sup>3,4</sup>. O envolvimento cardíaco na doença de Chagas é a forma mais grave, ocorrendo em 30-40% dos indivíduos infectados<sup>5</sup>. A forma aguda, adquirida pela transmissão silvestre, é raramente vista no dias atuais. Entretanto, surgem, nos últimos anos, casos agudos decorrentes de outras formas de transmissão da doença, como a via transfusional, por transplante de órgãos, por via oral, com dois surtos recentes, e os casos de reavivamento da infecção, em decorrência de estado de imunossupressão, como quimioterapias, após transplantes de órgãos e em portadores da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA)<sup>6</sup>. Aproximadamente 70% dos indivíduos infectados não desenvolverão doença clínica no desenvolvimento e permanecerão na chamada forma indeterminada da doença e terão bom prognóstico em longo prazo<sup>7</sup>. Dos indivíduos com envolvimento cardíaco, 20 a 30% irão desenvolver miocardiopatia chagásica crônica, a forma mais grave da doença, caracterizada por disfunção bi-ventricular severa, insuficiência cardíaca progressiva, distúrbios graves da condução atrioventricular e intraventricular, arritmias ventriculares complexas e fenômenos tromboembólicos, com elevados índices de morbidade e mortalidade, seja por falência miocárdica ou por morte súbita<sup>5,8,9</sup>. Está bem destacado na literatura que os pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica têm pior prognóstico em relação aos não chagásicos<sup>10,11</sup>. Na evolução, os pacientes sintomáticos e com baixa fração de ejeção apresentam taxas de mortalidade de 50-60% em dois anos<sup>8,10</sup>, sendo, na atualidade, em nosso meio, uma das causas mais frequentes de insuficiência cardíaca refratária que requerem análise e indicação de transplante cardíaco<sup>12,13,14</sup>. Neste artigo, de forma bem prática, faremos considerações eminentemente clínicas sobre o comprometimento cardíaco da doença de Chagas, destacando apenas o envolvimento cardíaco na fase aguda e na fase crônica da doença. Não abordaremos os mecanismos etiopatogênicos, pois estes estão bem discutidos em revisões recentes<sup>10,15,16</sup>. Também não iremos abordar a forma indeterminada da doença, visto que estes pacientes são, na sua maioria, assintomáticos, apresentam bom prognóstico e não necessitam de intervenções terapêuticas<sup>7</sup>.

### FORMAS CLÍNICAS DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA

A evolução das formas clínicas cardíacas da doença de Chagas está bem caracterizadas por meio de estudos clínicos e experimentais, sendo classificada em forma aguda, forma indeterminada e cardiopatia chagásica crônica, a qual engloba a miocardiopatia chagásica e a forma arritmogênica ou dromotrópica da doença, distúrbios da condução átrio ventricular e/ou intraventricular com função ventricular preservada ou pouco alterada<sup>5,9</sup>.

#### a) Forma aguda ou fase aguda da doença de Chagas

A fase aguda da doença de Chagas é verificada principalmente em criança na idade pré-escolar, nas áreas endêmicas<sup>17</sup>. Na transmissão silvestre da doença, observa-se um período de incubação de 1 a 2 semanas<sup>18</sup>. No local da inoculação, observa-se edema cutâneo ou de mucosa, sinal conhecido como "chagoma de inoculação", incluindo o típico sinal de Romãna. Nesta fase da doença, observa-se o frequente acometimento cardíaco caracterizado por miocardite difusa, pericardite serosa e certo grau de endocardite<sup>17,18,19</sup>. Várias casuísticas descreveram o quadro agudo da doença e verificaram que este se desenvolve em aproximadamente 10% dos indivíduos infectados<sup>5,17,18,19</sup>. O quadro agudo é caracterizado por um panorama febril prolongado, cefaléia, artralgia, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, rash cutâneo e edema. O envolvimento cardíaco se verifica em aproximados 80 a 90% dos casos agudos, sendo caracterizado, de maneira clínica, por miocardite aguda com taicardia sinusal, alterações de repolarização e baixa voltagem no eletrocardiograma, dilatação das cavidades ventriculares, disfunção sistólica, derrame pericárdico e sinais de insuficiência cardíaca<sup>5,17,18,19</sup>. O quadro de insuficiência cardíaca pode se instalar de modo rápido, com dispnéia, taquipnéia, ritmo de galope (terceira bulha) sinais de baixo débito cardíaco, hepatomegalia e edema<sup>17,18</sup>. Os quadros de miocardite graves foram mais frequentes nas crianças de menor idade<sup>5,17</sup>. O eletrocardiograma foi considerado normal na maioria dos casos não fatais, estando alterado na maioria dos casos mais graves e fatais<sup>17,18,19</sup>. O distúrbios de condução atrioventricular ou intraventricular (bloqueio de ramo direito) ocorreram em aproximadamente 10% dos casos, em geral nos casos mais graves, mas podendo ser reversíveis após o tratamento específico<sup>5,17,18</sup>. Na radiografia de tórax se observou com frequência a presença de cardiomegalia de graus variáveis, devendo chamar-se a atenção para a presença de derrame pericárdico<sup>17</sup>. Pode ocorrer ainda quadros de pneumonite e encefalite, complicações estas muito frequentes nos casos fatais<sup>5,17,18,19</sup>. Estudos longitudinais no Brasil apontam para letalidade de 3 a 10% na fase aguda da doença<sup>5,17,18</sup>. Nos 313 casos descritos em Bambuú, a mortalidade foi de 8,3%, com mais de 75%

dos óbitos ocorrendo em crianças menores de 5 anos de idade.<sup>5</sup> Cabe ressaltar que, quadros agudos da doença, com as mesmas características, ocorrem também após a transmissão pela via transfusional, pela via oral (com alimentos contaminados pelas fezes do *T. cruzi*), por meio de transplantes de órgãos, também pela reativação da infecção pelo *T. cruzi*, em pacientes chagásicos crônicos, nas ocorrências de imunodeficiências como AIDS, quimioterapia e imunossupressão após transplantes de órgãos.<sup>6,20,21,22,23</sup> O diagnóstico do quadro agudo da doença de Chagas requer alto índice de suspeita clínica, principalmente quando ocorre fora de áreas endêmicas, com outras formas de transferências ou reativação de infecção crônica em estado de imunossupressão.<sup>6,21,22,23</sup> Nesta última condição, o quadro clínico pode ser mais atípico, chamando a atenção o envolvimento cutâneo e do sistema nervoso central.<sup>22,28</sup> O diagnóstico deve ser feito de preferência pela mostra de formas tripomastigotas do parasito (diagnóstico parasitológico) na corrente sanguínea.<sup>6</sup> Os métodos diretos, como o leucocitário e método de “quantitative buffy coat” (QBC), apresentam baixo rendimento, com positividade que varia de 10 a 30%.<sup>25</sup> De melhor rendimento são os métodos indiretos, como a hemocultura e o xenodiagnóstico.<sup>25,26</sup> A hemocultura, em meio específico, de LIT (Liver Infusion Tryptofano), tem bom rendimento em leituras de 2 a 4 semanas, com sensibilidade de 40 a 70%, sendo dependente da intensidade da parasitemia. O método de maior rendimento para demonstração do parasita é o xenodiagnóstico, com sensibilidade de 70 a 80% dos casos, em leituras de 4 a 8 semanas.<sup>26</sup> Na vigência de miocardite aguda, a biópsia endomiocárdica pode permitir a visualização do parasita, as formas amastigotas, com a coloração de Giemsa, ou por meio de imunohistoquímica específica para alguns antígenos do parasita.<sup>27</sup> Técnicas de PCR ou hibridização podem ser úteis, mas ainda não estão padronizadas na rotina. No envolvimento do sistema nervoso central, o *T. cruzi* pode ser identificado no líquor ou em biópsia de tecido nervoso.<sup>28</sup> No envolvimento cutâneo, com frequência observado nas reativações, o quadro dermatológico é bem característico, com presença de lesões endurecidas, dolorosas e com sinais flogísticos (paniculite) e a biópsia, de maneira invariável, demonstra grande quantidades de parasitas.<sup>22,24</sup> Na fase aguda da doença de Chagas, as reações sorológicas clássicas (fixação do complemento, hemaglutinação e imunofluorescência indireta para a pesquisa de IgM) apresentam baixa sensibilidade e não são úteis.<sup>6</sup> Com técnicas de engenharia genética, consegue-se isolar vários fragmentos de DNA que codificam antígenos específicos de fase aguda da infecção pró *T. cruzi*. Os anticorpos IgG e IgM anti-SAPA (Shed Acute Phase Antigen), pesquisados pelo método de ELISA, estão presentes em até 90% dos casos, na fase aguda da doença, e representam um exame muito promissor na suspeita de infecção aguda pelo *T. cruzi*.<sup>29</sup> Diferente da fase crônica da doença, na fase aguda não há controvérsias, e o tratamento etiológico da doença de Chagas tem indicação inquestionável e está recomendado pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA).<sup>30,31</sup> As drogas para tratamento específicos testadas mais freqüente e recomendadas são: Benzonidazol na dose de 5 a 10 mg/kg/dia pela via oral, durante 40 a 60 dias, e o Nifurtimox na dose de 8 a 20 mg/kg/dia, pela via oral, durante 60 a 120 dias (não disponível no Brasil). Em estudos experimentais,<sup>33</sup> e também em estudos clínicos,<sup>34</sup> o alopurinol tem se mostrado efetivo na terapêutica específica da doença de Chagas. Na reativação dessa doença, após transplante cardíaco, temos utilizado o alopurinol na dose de 600 a 900 mg/dia, pela via oral, com resultados consistentes em melhora clínica e negatificação da parasitemia.<sup>22</sup> Assim, o alopurinol pode ser uma alternativa terapêutica para os pacientes que não toleram o benzonidazol. Durante o tratamento, é muito importante a observação de efeitos colaterais causados pelo benzonidazol, como leucopenia, plaquetopenia, púrpura; dermatopatia por hipersensibilidade e polineuropatia; felizmente, estes efeitos colaterais são raros.<sup>32</sup> O benzonidazol está contra-indicado na presença de gravidez, devido ao seu potencial efeito teratogênico. O controle do tratamento em geral é feito com a negatificação da parasitemia, avaliada por hemocultura e xenodiagnóstico.<sup>6,32</sup> Na vigência de miocardite chagásica com insuficiência cardíaca, o tratamento convencional da insuficiência cardíaca se impõe com a utilização de diuréticos, digitálicos e inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA). Nos casos de bloqueio atrioventriculares avançados, pode ser necessário o implante de marcapasso provisório ou mesmo definitivo. Como já assinalamos, a mortalidade na fase aguda da doença varia nas grandes séries de 3 a 10%, predominando nas crianças de baixa idade, e o determinante do óbito geralmente é o envolvimento cardíaco e ou do sistema nervoso central.<sup>5,17,18,19</sup> A

despite da boa evolução da maioria dos pacientes na fase aguda da doença e da negatificação da parasitemia, não há comprovação de cura da doença com erradicação do parasita.<sup>5,9</sup> Em seguimento a longo prazo desses pacientes, se verificam sinais de comprometimento cardíaco tardiamente em 30 a 50% dos mesmos.<sup>5</sup>

## **b) Forma crônica da doença (Miocardiopatia Chagásica Crônica)**

A miocardiopatia chagásica crônica é a forma mais grave da doença e se desenvolve em 10 a 20% dos indivíduos infectados pelo *T. cruzi*, com prevalência ainda elevada em nosso meio, sendo causa freqüente de internação hospitalar e também responsável pelo contingente elevado dos pacientes com indicação de transplante cardíaco.<sup>13,14</sup> Há predomínio de pacientes chagásicos do sexo masculino, e a miocardiopatia é mais freqüentemente diagnosticada na faixa etária de 25 a 50 anos, bem como a maioria das mortes, que também ocorre neste período.<sup>5,8,9,10</sup> O envolvimento cardíaco é caracterizado por dilatação biventricular, adelgaçamento das paredes, lesão vorticular ou aneurisma apical, presente em 50% dos casos, áreas de endocardite mural e trombos cavitários.<sup>35</sup> Histologicamente se verifica uma miocardite linfocitária difusa, escassos ninhos de parasitas, fibrose intersticial difusa e atrofia dos miócitos.<sup>36</sup> Após um período indeterminado da doença, o paciente chagásico poderá apresentar sintomas de insuficiência cardíaca, episódios sincopais, alterações eletrocardiográficas e alterações de contratilidade, de graus variáveis e com potencial evolutivo.<sup>5</sup> Vale lembrar que muitas vezes a primeira manifestação da miocardiopatia chagásica pode ser a morte súbita ou fenômenos tromboembólicos pulmonar ou sistêmico.<sup>8,10</sup> A insuficiência cardíaca de etiologia chagásica é em geral de padrão biventricular e de modo freqüente com maior repercussão clínica para o lado direito. Os sintomas predominantes são intolerância ao esforço pelo baixo débito cardíaco, fenômenos congestivos sistêmicos predominantes, pela grave disfunção ventricular direita.<sup>9,37</sup> De forma marcante, as manifestações de insuficiência cardíaca direita (estase jugular, hepatomegalia, ascite e edema) são mais evidentes que a congestão pulmonar (ortopnéia, dispnéia paroxística noturna e estertores pulmonares).<sup>37</sup> Desta forma, a presença de congestão pulmonar ou edema de pulmão em pacientes chagásicos são infreqüentes e, quando presente, pode indicar comorbidades como hipertensão arterial, doença coronariana ou hipervolemia severa por insuficiência renal. Palpitações e quadros sincopais decorrentes de arritmia ventricular e ou distúrbios da condução AV são freqüentes e podem ser as primeiras manifestações clínicas da doença.<sup>9,58</sup> Quadros de dor precordial atípica são freqüentes e provavelmente traduzem distúrbios da microcirculação coronariana presentes na miocardiopatia chagásica,<sup>38</sup> ou mesmo decorrentes de fenômenos tromboembólicos pulmonares ou coronarianos na etapa mais avançada da doença.<sup>42</sup> Nesta fase, é muito freqüente o quadro de fadiga crônica, astenia, anorexia, hepatomegalia dolorosa, ascite, plenitude pós prandial e emagrecimento acentuado (caquexia cardíaca). Os pacientes que se encontram em estágio avançado da doença podem se apresentar aos serviços de emergência com a conhecida síndrome de baixo débito cardíaco do paciente com miocardiopatia chagásica crônica, caracterizado por sonolência, taquipnéia, palidez cutânea, cianose de extremidades, pulso filiforme e alternante, hipoperfusão periférica, hipotensão arterial, pressão arterial convergente, dor no hipocôndrio direito e icterícia.<sup>39</sup> Não é infreqüente o paciente chagásico se apresentar com quadro de insuficiência cardíaca severa de início recente ou com deterioração aguda precipitada por quadros infecciosos, tromboembolismo pulmonar, arritmia ventricular, bloqueios AV, fibrilação atrial ou até mesmo a surtos de miocardite ativa.<sup>37,39</sup> No exame clínico destacam-se os sinais de congestão sistêmica (estase jugular, refluxo hepatojugular, hepatomegalia, ascite e edema de membros inferiores), e os sinais de baixo débito cardíaco (palidez, extremidades frias, hipoperfusão periférica, pulso). finos e hipotensão arterial).<sup>39</sup> Na propedêutica cardíaca se observa desdobramento amplo da segunda bulha (pelo bloqueio do ramo direito), desvio do *ictus cordis* para baixo e para esquerda. Bulhas hipofonéticas e arritmicas e presença de terceira bulha. Sopros de insuficiência da valva tricúspide e mitral são comuns e decorrem da dilatação dos anéis atrioventriculares. Embora menos freqüente, o paciente pode se apresentar com distúrbios de condução intraventricular (bloqueio do ramo direito e hemibloqueio anterior esquerdo) e atrioventricular total e com função ventricular preservada ou minimamente alterada, configurando o quadro denominado de “forma arritmogênica ou

dromotrópica” da doença de Chagas. <sup>5,40</sup> Complicações tromboembólicas são associadas de modo clássico à insuficiência cardíaca de etiologia chagásica, motivando alguns autores a definir a doença como “cardiopatía emboligênica”.<sup>41</sup> As séries de necropsias documentam elevada incidência de trombos cavitários ou embolização pulmonar e sistêmica, com a trombose cavitária se distribuindo de maneira igual entre as cavidades direitas e esquerdas.<sup>42</sup> As complicações tromboembólicas têm sua incidência subestimada clinicamente, mas, com segurança, estão associadas a aumento na morbidade e mortalidade da doença, ressaltando que a embolia sistêmica pode ocorrer mesmo na ausência de disfunção ventricular importante e de insuficiência cardíaca.<sup>41,42</sup> Vários fatores estão associados à grande prevalência de complicações tromboembólicas na miocardiopatía chagásica, destacando-se a congestão sistêmica intensa, presença de áreas acinéticas (infero-basal), aneurisma apical, endocardite parietal, dissincronia, arritmias, estase sanguínea e distúrbios da função plaquetária.<sup>41,42,43</sup>

## DIAGNÓSTICO DA MIOCARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA

O diagnóstico da miocardiopatía chagásica crônica se baseia em dados epidemiológicos, eletrocardiográficos, radiológicos, ecocardiográficos e testes sorológicos.<sup>5,9</sup> Na história clínica devemos procurar dados epidemiológicos consistentes, como procedência de áreas endêmicas, presença de envolvimento digestivo (megaesôfago e ou megacolon), doença diagnosticada na família ou na comunidade de origem.<sup>5</sup> O eletrocardiograma é o método mais prático, mais barato e muito sensível para avaliação, detecção e acompanhamento da cardiopatía chagásica. Isto porque o sistema de condução, em particular o ramo direito, é afetado de maneira precoce na doença.<sup>5,44</sup> O padrão eletrocardiográfico característico, mas não patognomônico, da miocardiopatía chagásica é o bloqueio do ramo direito associado ao hemibloqueio anterior esquerdo, presente em aproximadamente 90% dos casos na fase avançada da doença.<sup>44,45</sup> O bloqueio do ramo esquerdo está presente em apenas 5 a 10% dos casos, sendo este mais freqüente em cardiopatias de outras etiologias, como a miocardiopatía hipertensiva, isquêmica e alcoólica. São freqüentes também os bloqueios atrioventriculares, de graus variados e a extrassístolia ventricular.<sup>44,45,58</sup> Na radiografia de tórax se evidencia cardiomegalia global, com aumento significativo da silhueta dos ventrículos e dos átrios. Caracteristicamente os pulmões não são congestos e não há dilatação da artéria pulmonar. No ecocardiograma, o padrão mais freqüente é dilatação acentuada de ambos os ventrículos, déficit contrátil severo e difuso e refluxo das valvas atrioventriculares e aumento dos átrios.<sup>46,47,48</sup> De maneira característica, é na miocardiopatía chagásica que se encontram as maiores dilatações e disfunções do ventrículo direito. Trombos cavitários estão presentes em 15 a 20% dos casos.<sup>47</sup> Na fase mais precoce da doença, existem achados ecocardiográficos que são muito sugestivos da etiologia chagásica, destacando-se o aneurisma digitiforme apical, a área acinética ou hipocinética infero-basal e o aneurisma de parede inferior (submitral).<sup>48</sup> Os testes sorológicos, na fase crônica da doença de Chagas, diferente dos da fase aguda, apresentam sensibilidade e especificidade superior a 90%, quando usados em associação os métodos padronizados de imunofluorescência, hemaglutinação e ELISA, existindo recomendação da Organização de Saúde para o uso de pelo menos dois testes, em caso de exame inicial negativo.<sup>49</sup> Cabe ressaltar que os pacientes chagásicos podem apresentar doença aterosclerótica coronariana, as qual, em certas circunstâncias, pode ser a principal responsável pela disfunção ventricular, agravar os sintomas de insuficiência cardíaca e precipitar a morte súbita. Como 20 a 30% dos pacientes pode apresentar quadros de dor tipo anginosa, na cintilografia miocárdica são comuns os déficits perfusionais definitivos e mesmo os transitórios.<sup>9,38</sup> Para os pacientes com idade superior a 50 anos e com fatores de risco para doença coronariana, indicamos cinecoronariografia. Outro fato também importante na avaliação é a elevada prevalência de alcoolismo, que pode ser a causa e pode contribuir para a progressão da disfunção ventricular; não é infreqüente, também, associação de doença de Chagas e esquistossomose, que possuem área endêmica comum em muitas regiões do Brasil. Raramente necessária para o diagnóstico da miocardiopatía chagásica e pouco utilizada na prática clínica, a biópsia endomiocárdica pode demonstrar focos de miocardite linfocitária, ninhos de amastigotas, ou imunohistoquímica e PCR positivas para antígenos do *trypanosoma cruzi*.<sup>27,50</sup>

## TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA MIOCARDIOPATIA CHAGÁSICA

Ao contrário da fase aguda, na miocardiopatía chagásica crônica o tratamento específico da doença não está indicado.<sup>30,31</sup> Assim, o tratamento obedece aos mesmos princípios do tratamento da insuficiência cardíaca de outras etiologias, com algumas particularidades e com algumas dificuldades inerentes à etiologia chagásica.<sup>9,51</sup> A grande dificuldade em se avaliar os efeitos da terapêutica da insuficiência cardíaca de etiologia chagásica é o fato de que os pacientes chagásicos não foram contemplados nos grandes estudos. Deste modo, o tratamento da insuficiência cardíaca de etiologia chagásica advém da extrapolação das recomendações terapêuticas de outras etiologias. Pela elevada freqüência de fenômenos congestivos sistêmicos, está recomendado dieta hipossódica e restrição hídrica rigorosa, principalmente para os pacientes em classes funcionais mais avançadas. Devido aos efeitos benéficos do exercício físico sobre a morbidade e mortalidade da insuficiência cardíaca, este também deve ser recomendado para os pacientes chagásicos. Os diuréticos são fundamentais para controle da retenção hídrica e conseqüente hipervolemia, reduzindo a congestão sistêmica, e com potencial para diminuir a dilatação do ventrículo direito e do grau de insuficiência tricúspide. A furosemida deve ser empregada em doses de 40 a 320 mg/dia, divididas em 4 doses diárias, nos casos de refratariedade ou resistência ao diurético de alça; de maneira isolada, a associação de diurético tiazídico tem se mostrado muito útil. Não existem dados sobre a eficácia e segurança dos digitálicos na insuficiência cardíaca de etiologia chagásica. O digital está reservado para pacientes sintomáticos ou com arritmias supraventriculares, porém, devemos ficar atentos, pelo risco de intoxicação e agravamento dos distúrbios de condução. Na etiopatogênese da insuficiência cardíaca de etiologia chagásica também está demonstrada a participação da ativação do sistema neurohormonal, mediado pelo acionamento do sistema renina angiotensina aldosterona.<sup>52</sup> Os inibidores da enzima de conversão de angiotensina têm demonstrado efeitos benéficos nos pacientes chagásicos em relação à redução de sintomas e modificação do perfil neurohormonal.<sup>52,53</sup> Embora não se disponha de estudos com estes agentes sobre a mortalidade dos pacientes chagásicos, parece lícito admitir que os efeitos favoráveis dos inibidores da ECA, em outras etiologias, possam ser extrapolados para a insuficiência cardíaca de etiologia chagásica.<sup>51</sup> Assim, os inibidores da ECA devem ser utilizados, em doses otimizadas e obedecendo aos mesmos princípios observados para os pacientes não chagásicos. A espirolactona, avaliada no estudo RALES, que incluiu alguns pacientes chagásicos, também está indicada para pacientes chagásicos sintomáticos, inclusive com uma especulação adicional: pelo seu efeito em reduzir a formação de fibrose, esta droga seria potencialmente benéfica na miocardiopatía chagásica, caracterizada, na sua etiopatogênese, pela presença de grande quantidade de fibrose.<sup>35,36</sup> A ativação adrenérgica também está presente na etiopatogênese da insuficiência cardíaca de etiologia chagásica.<sup>54</sup> Estudos clínicos, com pequenas casuísticas e não randomizados, com metoprolol e carvedilol, têm demonstrado efeitos benéficos em termos de melhora funcional e aumento de fração de ejeção.<sup>55,56</sup> Em estudo randomizado, avaliamos os efeitos do carvedilol em pacientes chagásicos e verificamos boa tolerabilidade, melhora funcional e ganho significativo na fração de ejeção.<sup>57</sup> Assim, à semelhança dos inibidores da ECA e da espirolactona, os betabloqueadores apresentam alto potencial para reduzir morbidade e mortalidade dos pacientes chagásicos e são recomendados para os mesmos, em dose otimizadas. A miocardiopatía chagásica é também chamada de cardiopatía arritmogênica, pela alta prevalência de distúrbios da condução atrioventricular e de arritmia ventricular.<sup>58</sup> Na evolução da miocardiopatía chagásica é muito freqüente a necessidade de marcapasso devido à alta prevalência de bloqueio AV total. A miocardiopatía chagásica carrega alto índice de morte súbita na sua evolução.<sup>8,10,14</sup> Para pacientes com taquicardia ventricular sustentada ou recuperados de morte súbita está recomendada a utilização de amiodarona e o implante de desfibrilador.<sup>59</sup> Na evolução dos pacientes chagásicos também se verifica elevada prevalência de fenômenos tromboembólicos e ou trombos cavitários.<sup>41,42</sup> Portanto, não havendo contra-indicação, pacientes chagásicos com disfunção ventricular devem receber anticoagulante oral, com estrita monitoração, devido à maior freqüência de disfunção hepática pela congestão.<sup>43</sup> A miocardiopatía chagásica é uma doença evolutiva, de grave

prognóstico, com elevados índices de morbi-mortalidade. A despeito do tratamento clínico otimizado, grande contingente de chagásicos deve receber consideração para transplante cardíaco; na nossa experiência, os chagásicos representam 30-40% dos pacientes avaliados para transplante cardíaco.<sup>14</sup>

O transplante cardíaco, para portadores de miocardiopatia chagásica, suscitou muitas dúvidas e chegou a ser contra-indicado<sup>60</sup>. Pelo fato de ser esta uma doença de etiologia infecciosa sistêmica, com participação da ativação imunológica na sua patogênese, crônica e incurável, sem tratamento específico capaz de erradicar o parasita, com potencial para reativação da infecção pela imunossupressão, o que poderia contribuir para aumentar morbidade e mortalidade precoce pós-transplante e comprometer a função do enxerto a curto e longo prazo. No entanto, a experiência atual com o transplante cardíaco em chagásicos é bem satisfatória; a despeito de as reativações da infecção pelo *T. cruzi* serem freqüentes, os pacientes chagásicos parecem se beneficiar do transplante cardíaco da mesma forma que os pacientes não chagásicos, com índices de sobrevida a curto e longo prazo semelhantes aos dos pacientes transplantados por outras etiologias.<sup>61,62</sup>

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-SCHMUNIS, GA. *Trypanosoma cruzi*, the etiologic agent of Chagas disease: status in blood supply in endemic and nonendemic countries. *Transfusion* 1991; 31:54957.

2-WORLD HEALTH ORGANIZATION – Report of the control of Chagas disease. Report a WHO EXPERT COMMITTEE. Geneva, WHO Technical Report Series, 2002; 905: 85,

3- Feitosa, MF, Krieger, H. An appraisal of the epidemiology of *Trypanosoma cruzi* serology in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1991; 86: 159-67.

4- Vinhaes, MC, Dias, JCP. Doença de Chagas no Brasil. *Cad Saúde Pública* Rio de Janeiro, 2000; 16 (supl 2): 7-12

5- Pinto Dias JC. História Natural da Cardiopatia Chagásica. In: Cançado JR e Chuster M. *Cardiopatia Chagásica*. Belo Horizonte. Fundação Carlos Chagas, 1985, p99-113.

6- Chieffi PP, Amato Neto V. Prevenção referente às modalidades alternativas de transmissão do *Trypanosoma cruzi*. Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 2000 p9-31.

7- Pinto Dias JC. The indeterminate form of human chronic Chagas´ disease. A clinical epidemiological review. *Rev Soc Bras Med Trop* 1989; 22: 147-56.

8- Mady, C; Cardoso, RHA; Barreto ACP; Bellotti G; Pillegi, F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas´ cardiomyopathy. *Circulation* 1994; 90:3098-3102.

9- Marin-Neto JA, Simões MV, Sarabanda AVL. *Cardiopatia Chagásica*. *Arq Brás Cardiol* 1999; 72: 247-63

10- Oliveira Junior MT. Características clínicas e prognóstico de pacientes chagásicos e não chagásicos com insuficiência cardíaca congestiva avançada. TESE- São Paulo: Universidade de São Paulo; 1999.

11- Freitas HFG. Prognóstico de portadores de insuficiência cardíaca encaminhados para tratamento cirúrgico. TESE – São Paulo: Universidade de São Paulo.

12- Bocchi EA, Fiorelli A. The paradox of survival results after heart transplantation for cardiomyopathy caused by *Trypanosoma cruzi*. *Ann Thorac Surg* 2001; 1833-838

13- Almeida DR. Transplante cardíaco no tratamento da miocardiopatia chagásica. TESE- São Paulo: Universidade Federal de São Paulo 1996.

14- Aersa CMN. Avaliação de fatores prognósticos da insuficiência cardíaca em pacientes encaminhados para avaliação quanto à

indicação de transplante cardíaco. TESE – São Paulo: Universidade Federal de São Paulo. 2003.

15- Rossi M, Bestetti RB. Hipótese unificada sobre a patogênese da cardiopatia chagásica crônica. Implicações terapêuticas. *Arq Brás Cardiol* 1995; 64: 255-60.

16- Higuchi ML. Doença de chagas: importância do parasita na patogenia da forma crônica cardíaca. *Arq Brás Cardiol*.1995; 64: 251-54.

17- Ferreira HO, Miziara LJ. Aspectos clínicos da cardiopatia chagásica na fase aguda. In: Cançado, JR e Chuster M- *Cardiopatia Chagásica*. Belo Horizonte. Fundação Carlos Chagas, 1985. p128-33.

18- Cançado JR, Chuster M, Pedrosa RC. Aspectos evolutivos da cardiopatia aguda. In: Cançado JR e Chuster M. *Cardiopatia Chagásica*. Belo Horizonte. Fundação Carlos Chagas, 1985, p 134-40.

19- Parada H, Carrasco HÁ, Añez N, Fuenmayor C, Iglesias I. Cardiac involvement is a constant finding in acute Chagas disease: clinical, parasitological, and histopathological study. *Int J Cardiol* 1997; 60:49-54.

20- Moraes-Souza H, Wanderley DMV, Brener Z. Nascimento RD, Antunes CMF, Dias JCP. Hemoterapia e doença de Chagas transfusional no Brasil. Resultados de um inquérito nacional. *Bol Of San Pan* 1994; 116:406-18.

21- Coura JR. Mecanismos de transmissão da infecção chagásica ao homem por via oral. *Rev Soc Brás Méd Trop*, 1997; 30(supl. I):45-47.

22- Almeida DR, Carvalho AC, Branco JN et al. Chagas´ disease reactivation after heart transplantation: efficacy of alopurinol treatment, *J Heart Lung Transplant* 1996; 15: 988-92.

23- Rocha A, De Meneses ACO, Da Silva AM et al. Pathology of patients with Chagas´ disease and acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 50:261-8

24- Yamashita JT, Almeida DR, Enokihara MMS et al. Cutaneous manifestation of Chagas´ disease after heart transplantation: successful treatment with alopurinol. *Br J Dermatol* 1997; 137:626-30.

25- Amato Neto V, Campos R, Matsubara L, Uip DE, Moreira AAB, e col. Avaliações parasitológicas em pacientes com doença de Chagas submetidos a transplante cardíaco. *Rev Brás Méd Trop*, 1987; 20(supl.2):

26- Braz MLA, Amato Neto V, Carignani FL, De Marchi. *Trypanosoma cruzi* parasitemia observed in immunocompromised patients: the importance of the artificial xenodiagnosis. *Rev Inst Med Trop S. Paulo*, 2001; 44:113-15

27- Barbosa AJA. Método imunohistoquímico para identificação de amastigotas do *Trypanosoma cruzi* em cortes histológicos de retina. *Rev Inst Méd Trop São Paulo* 1985; 27: 293-97.

28- Pittella JEH, Meneguete C, Barbosa AJA. Histopathological and immunohistochemical study of the brain and heart in the chronic cardiac form of Chagas´ disease. *Arq Neuropsiquiatr* 1993; 51:8-15

29- Umezawa ES, Nascimento MS, Kesper N, Coura JR, Borges-Pereira J et al. Immunoblot (TESA-BLOT) using secreted/excreted antigens of *Trypanosoma cruzi* in serodiagnosis of congenital, acute and chronic Chagas´ disease. *Jour Clin Microb* 1996; 34:2143-47.

30- Malta JA. Terapêutica etiológica da doença de Chagas: consensos e divergências. *Arq Brás Cardiol* 1993; 61:201-2.

31- Fundação Nacional de Saúde(FUNASA) – Recomendação para tratamento etiológico da doença de Chagas.- Ministério da Saúde – Brasília, 1996.pg 5-16.

32- Coura JR, Castro SL. A critical review on Chagas´ disease chemotherapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2002; 97: 3-24.

- 33- Souza ER, Amato neto V, Braz LMA, Carignani FL, Okumura M. Tratamento, por meio do alopurinol, da infecção aguda de camundongos pelo *Trypanosoma cruzi*. Rev Brás Clin Terap 1998; 24:50-2.
- 34- Gallerano RH, Marr JJ, Sosa RR. Therapeutic efficacy of allopurinol in patients with chronic Chagas' disease. Am J Trop Med Hyg, 1990; 43:159-66.
- 35- Köberle F. Chagas' heart disease and Chagas' syndromes: the pathology of American trypanosomiasis. Adv Parasitol 1968; 6:63-116.
- 36- Rossi MA. Patterns of myocardial fibrosis in idiopathic cardiomyopathies and chronic chagasic cardiopathy. Can J Cardiol 1991; 7:287-94.
- 37- Simões MV, Almeida Filho OC, Pazin Filho A, Pereira RB, Schmidt A e col. Insuficiência cardíaca na doença de Chagas. Ver Soc Cardiol Estado de São Paulo 2000; 1:50-64.
- 38- Rossi MA, Ramos SG. Coronary microvascular abnormalities in Chagas' disease. Am Heart J 1996; 132:207-10.
- 39- López M. Tratamento da insuficiência cardíaca na miocardiopatia chagásica crônica. In: Cançado JR e Chuster M. Cardiopatia chagásica. Belo Horizonte. Fundação Carlos Chagas, 1985 p302-13.
- 40- Garzon SAC, Lorca AM, Nicolau JC. Electrocardiography in Chagas' heart disease. São Paulo Med J 1995; 113:802-13.
- 41- Braga JC, Labrunie A, Villaça F, Nascimento E, Quijada L. Thromboembolism in chronic Chagas' disease. São Paulo Méd J 1995; 113:862-66.
- 42- Oliveira JSM, Araújo RRC, Mucillo G. Cardiac thrombosis and thromboembolism in Chagas' heart disease. Am J Cardiol 1983; 52:147-51.
- 43- Almeida DR, Diniz RVZ, Viegas RF, Aersa CN. Anticoagulação nas miocardiopatias. Rev Soc Cardiol São Paulo, 2003; 4: 480-5.
- 44- Laranja FS, Nóbrega G, Miranda A. Chagas' disease: a clinical, epidemiologic, and pathologic study, Circulation 1956; 14:1035-60.
- 45- Rosenbaum MB. Chagasic myocardopathy, Prog Cardiovasc Dis 1964; 7:199-225
- 46- Maciel BC, Almeida-Filho OC, Schmidt A, Marin-Neto JA. Ventricular function in Chagas' disease. São Paulo Med J 1995; 113:814-20
- 47- Albanesi-Filho FM, Gomes JB. O tromboembolismo em pacientes com lesão apical da cardiopatia chagásica crônica. Rev Port Cardiol 1991; 10:35-42
- 48- Acquatella, H, Schiller NB, Puigbó JJ, Giordano H, Suarez JA, Casal H et al. M-mode and two-dimensional echocardiography in chronic Chagas' disease. A clinical and pathologic study. Circulation 1980; 62:787-99.
- 49- Ferreira AW, Ávila SLM. Laboratory diagnosis of Chagas' heart disease. São Paulo Med J 1995; 113:767
- 50- Pereira Barreto AC, Mady C, Arteaga-Fernandez E, Higuchi ML et al. Right ventricular endomyocardial biopsy in chronic Chagas' disease. Am Heart J 1986; 10:665-70.
- 51- SBC - Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca. Arq Brás Cardiol 2002; 79:1-30.
- 52- Khoury AM, Davila DF, Bellabarba G, Dennis JH, Torres A, Lemorvan C, Hernandez L, Bishop W. Acute effects of digitalis and enalapril on the neuro-hormonal profile of chagasic patients with severe congestive heart failure. Int J Cardiol 1996; 57:21-9.
- 53- Roberti RR, Martinez EE, Andrade JL, et al. Chagas cardiomyopathy and captopril. Eur Heart J 1992; 13: 966-70.
- 54- Morris AS. Pathophysiological insights in the cardiomyopathy of Chagas' disease. Circulation 1990; 82:1900-9.
- 55- Davila DF, Angel F, Bellabarba GA, Donis JH. Effects of metoprolol in chagasic patients with severe congestive heart failure. Int J Cardiol 2002; 85:255-60.
- 56- Freitas H, Salattino G, Chizzola P, Costa J, Mansur A, Ramires JF, Bocchi EA. Betablockers for Chagas' heart disease. J Am Coll Cardiol 1999; 33(suppl A): 184<sup>a</sup>.
- 57- Diniz RVZ. Avaliação da tolerabilidade, efeitos clínicos, funcionais e neurohormonais do carvedilol em pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica: estudo duplo cego, randomizado e controlado com placebo. TESE- São Paulo:Universidade Federal de São Paulo, 2004.
- 58- Rassi A, Lorca AM, Rssi SM. Diagnóstico e tratamento das arritmias na cardiopatia chagásica crônica. In:Cançado JR e Chuster M. Cardiopatia Chagásica. Belo Horizonte. Fundação Carlos Chagas, 1985 p274-88.
- 59- SBC – Diretrizes para Avaliação e Tratamento de Pacientes com Arritmia Cardíaca. Arq Brás Cardiol 2002; 79:1-50
- 60-Kirchhoff, LV. American trypanosomiasis (Chagas' disease): a tropical disease now in the United States. N Engl J Med 1993; 329:639-44.
- 61- Almeida Dr. Transplante cardíaco no tratamento da miocardiopatia chagásica. Rev Soc Méd Trop 1997; 30: 425-27.
- 62- Bocchi EA, Fiorelli A. The Brazilian experience with heart transplantation a multicenter report. J Heart Lung Transplant 2001;20: 637-45.