

Insuficiência cardíaca grave e rapidamente progressiva em paciente adulto jovem com cardiomiopatia chagásica crônica: desafio diagnóstico e terapêutico

Severe and rapidly progressive heart failure in a young adult patient with chronic Chagas cardiomyopathy: diagnostic and therapeutic challenge

Ana Flávia Parreira de Moraes¹, Dandara Freitas da Silveira e Souza², Murilo Henrique Fabri Tomazini³, Cynthia Kallás Bachur⁴, Rui Pereira Caparelli de Oliveira⁵

Moraes AFP, Souza DFS, Tomazini MHF, Bachur CK, Oliveira RPC. Insuficiência cardíaca grave e rapidamente progressiva em paciente adulto jovem com cardiomiopatia chagásica crônica: desafio diagnóstico e terapêutico / *Severe and rapidly progressive heart failure in a young adult patient with chronic Chagas cardiomyopathy: diagnostic and therapeutic challenge*. Rev Med (São Paulo). 2020 set.-out.;99(5):512-8.

RESUMO: A Doença de Chagas é responsável por 12 mil mortes anualmente nas Américas em decorrência da Cardiomiopatia Chagásica crônica (CCC) que ocorre em 20 a 30% dos infectados, após os 60 anos, 30 a 40 anos após a primo-infecção, levando à Insuficiência Cardíaca (IC) biventricular, arritmias, bloqueios e embolias. O diagnóstico é baseado na epidemiologia, quadro clínico, alterações eletrocardiográficas e de exames de imagem associados à sorologia. O presente estudo relata o caso de paciente com evolução atípica para a idade devido à rápida progressão para IC avançada e refratária, associada à alta morbimortalidade, manifestação tipicamente tardia da CCC. Caso clínico: paciente de 37 anos, sexo feminino, internada na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital terciário no interior do Estado de São Paulo por IC congestiva descompensada, associada a derrame pleural. O ecocardiograma e sorologia para *Trypanosoma Cruzi* confirmaram o diagnóstico de CCC e risco de mortalidade estimado em 84%. Foi iniciado tratamento com betabloqueador, espironolactona, diurético, enalapril e paciente recebeu alta. Após 20 meses, readmitida com choque cardiogênico, síndrome cardiorrenal e fibrilação atrial tratados com diuréticos, inotrópicos e amiodarona, evoluindo para óbito após três dias. Não foi possível encaminhamento para terapia de ressincronização ou transplante cardíaco, devido à comorbidade psiquiátrica, má adesão medicamentosa e indisponibilidade no serviço. A precocidade da apresentação da IC avançada e refratária, neste caso, revela a importância da adesão ao tratamento medicamentoso, redução de reinternações e o rápido encaminhamento a centro de transplante e suporte ventricular, como tentativa de diminuir a morbimortalidade desses pacientes.

Palavras-chave: Cardiomiopatia chagásica; Doença de Chagas; Insuficiência Cardíaca.

ABSTRACT: Chagas disease is responsible for 12 thousand deaths annually in the Americas, mainly due to Chronic Chagas Cardiomyopathy (CCC) that occurs in 20 to 30% of those infected people, after 60 years old, 30 to 40 years after the first infection, leading to biventricular heart failure (HF), arrhythmias, blocks and embolisms. The diagnosis is based on epidemiology, clinical condition, electrocardiographic changes and imaging tests associated with serology. The present study reports the case of a patient with atypical evolution for her age due to rapid progression to advanced and refractory HF, associated with high morbidity and mortality, a typically late manifestation of CCC. Clinical case: 37 years old female patient admitted to the Intensive Care Unit of a tertiary hospital in a city of São Paulo State for decompensated congestive heart failure, associated with pleural effusion. The echocardiogram and serology for *Trypanosoma Cruzi* confirmed the diagnosis of CCC and risk of mortality estimated in 84%. Treatment started with beta-blocker, spironolactone, diuretic, enalapril and patient was discharged from hospital. After 20 months, she was readmitted with cardiogenic shock, cardio-renal syndrome and atrial fibrillation treated with diuretics, inotropic and amiodarone, and progressing to death after three days. It was not possible to refer for resynchronization therapy or heart transplantation, due to psychiatric comorbidity, poor medication adherence and unavailability at the service. The precocious presentation of advanced and refractory HF, in this case, reveals the importance of adherence to medication treatment, reduction of readmissions and the quick referral to a transplant center and ventricular support, in an attempt to reduce the morbidity and mortality of these patients.

Keywords: Chagas Cardiomyopathy; Chagas disease; Heart Failure.

1. Universidade de Franca. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4470-5251>. E-mail: anaflaviapm56@gmail.com.

2. Universidade de Franca. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8862-4402>. E-mail: dandara_silveira@hotmail.com.

3. Universidade de Franca. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9132-7372>. E-mail: murilohft@gmail.com.

4. Universidade de Franca. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5153-1256>. E-mail: kabachur@gmail.com.

5. Universidade de Franca. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0721-8964>. E-mail: rui.oliveira@unifran.edu.br.

Correspondence: Ana Flávia Parreira de Moraes. Rua João da Silva Ranhel, 1850, Bloco 3, Apart. 102. Núcleo Agrícola Alpha, Franca, SP-Brazil.

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas é a terceira doença parasitária mais prevalente, causada pela *Trypanossoma Cruzi* (*T. Cruzi*), predominando na América Latina¹⁻³. As estimativas mais recentes no Brasil relativas ao número de pessoas infectadas variam de 1,9 a 4,6 milhões de pessoas, cerca de 1,0 a 2,4% da população⁴.

Dentre os pacientes infectados pelo *T. Cruzi*, apenas 20% a 30% desenvolvem a cardiomiopatia chagásica crônica (CCC), sendo essa a mais grave condição da doença de Chagas e geralmente ocorrem décadas após a infecção inicial⁵. A Doença de Chagas na forma crônica, de maneira habitual, apresenta-se inicialmente sem sintomas ou alterações no eletrocardiograma ou raio-x de tórax caracterizando a Forma Indeterminada, que pode perdurar em geral de 30 a 40 anos. Após esse período, os pacientes podem evoluir para a Forma Determinada sem sintomas com alterações nos exames, porém, sem disfunção ventricular (B1) ou com disfunção ventricular (B2). Posteriormente, evoluem para disfunção ventricular e sintomas (C) e, finalmente, para a forma com disfunção ventricular e sintomas refratários (D)⁶. A evolução típica desta última fase é a cardiomiopatia dilatada, com insuficiência cardíaca bi ventricular, podendo haver predomínio de sintomas relacionados ao comprometimento do ventrículo direito, como estase jugular, hepatomegalia, ascite e edema de membros inferiores. Como sintomas podemos citar astenia, dispnéia e angina atípica. As principais complicações envolvem arritmias ventriculares, distúrbios de condução, anormalidades da microcirculação acidente vascular cerebral e outros eventos embólicos sistêmicos^{7,8}.

O relato tem como objetivo descrever o caso de uma paciente jovem, portadora de Doença de Chagas com manifestações cardíacas graves e precoces e analisar sua evolução e complicações, sugerindo uma forma com evolução mais rápida em pacientes jovens. O mesmo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Santa Casa de Misericórdia de Franca, SP com número CAAE 860662218.0.0000.5438 com recolhimento prévio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). As informações contidas no relato foram obtidas por meio de entrevista com a paciente e revisão de prontuário eletrônico, sendo que os exames relatados foram realizados em hospital terciário do Complexo Hospitalar Santa Casa de Franca e Hospital do Coração, referência regional para pacientes com insuficiência cardíaca.

RELATO DE CASO

Paciente CRC, sexo feminino, 37 anos, residente e procedente do interior de São Paulo e natural de área endêmica da Doença de Chagas no Brasil, foi internada

na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital do Coração de Franca, hospital terciário e especializado em patologias cardíológicas, sendo referência em insuficiência cardíaca avançada na região, em setembro de 2017. Apresentou sintomas, que iniciaram quatro meses antes da internação, de insuficiência cardíaca congestiva classe III de acordo com a classificação da *New York Heart Association* (NYHA)⁹, sem história prévia de cardiopatia. Na ocasião, foi solicitada sorologia IgG para *T. Cruzi*, pelo método de quimioluminescência e imunofluorescência, que confirmou o diagnóstico, com o valor de 1/120. Não foram realizados sorologia para IgM anti *T. Cruzi*, PCR quantitativa e pesquisa do parasita no sangue periférico devido à indisponibilidade desses exames no serviço, não sendo possível realizar o diagnóstico definitivo seguindo os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde e pelas diretrizes atuais¹⁰, porém a paciente não apresentava febre nos últimos 60 dias antes da internação e se considerou o critério clínico epidemiológico para a condução do caso como CCC na Forma Determinada C. Apesar da naturalidade e procedência da paciente, não foi possível identificar com precisão o período em que a paciente foi contaminada, pois, na data da entrevista, a paciente não soube referir informações mais específicas, porém, podemos inferir que a mesma ocorreu possivelmente entre cinco a dez anos antes da internação.

O ecocardiograma realizado durante a internação mostrou uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 23%, com diâmetro diastólico do ventrículo direito de 67 mm, pressão sistólica da artéria pulmonar de 46 mmHg, aumento das cavidades esquerdas e direitas, apresentando derrame pericárdico discreto, hipocinesia difusa do ventrículo esquerdo e ventrículo direito importantes, insuficiência mitral discreta a moderada e hipertensão arterial pulmonar (Figuras 1 e 2).

Após iniciar tratamento com betabloqueador, espirolactona, diurético, enalapril, a paciente apresentou melhora clínica e recebeu alta com o diagnóstico de cardiomiopatia chagásica grave associada à insuficiência cardíaca descompensada perfil B¹¹.

Em fevereiro de 2018, foi realizado eletrocardiograma de 24 horas (Holter) ambulatorial, que mostrou ritmo predominante sinusal, com frequência cardíaca (FC) mínima de 28 bpm, FC média de 52 bpm, FC máxima de 128 bpm, bloqueio completo de ramo direito. Nesse Holter, foram registrados 8.648 episódios de pausas com duração igual ou superior a 2,0 segundos devido à bradicardia sinusal, pausas sinusais, bloqueio sinoatrial e bradicardia juncional, sendo que a maior pausa foi de 5,1 segundos. Foram observadas também 8.400 extra-sístoles supraventriculares que são responsáveis por 13% dos batimentos, uma taquicardia paroxística supraventricular não sustentada e três extra-sístoles ventriculares, mostrando um componente arritmogênico na cardiopatia e o uso de betabloqueador como causa das pausas, porém, sem

indicação de implante de marca passo ou desfibrilador.

Em novembro do mesmo ano, a paciente foi novamente internada, na enfermaria do mesmo hospital, com síncope e dispneia, e não estava fazendo uso dos medicamentos prescritos (carvedilol, espironolactona,

enalapril e furosemida). Foi realizado eletrocardiograma que apresentava bloqueio atrioventricular de primeiro grau, bloqueio de ramo direito e sobrecarga de átrio esquerdo (Figura 3). O Holter foi repetido com melhora das pausas, com FC média de 113 bpm. Após estabilização do quadro, recebeu alta hospitalar.

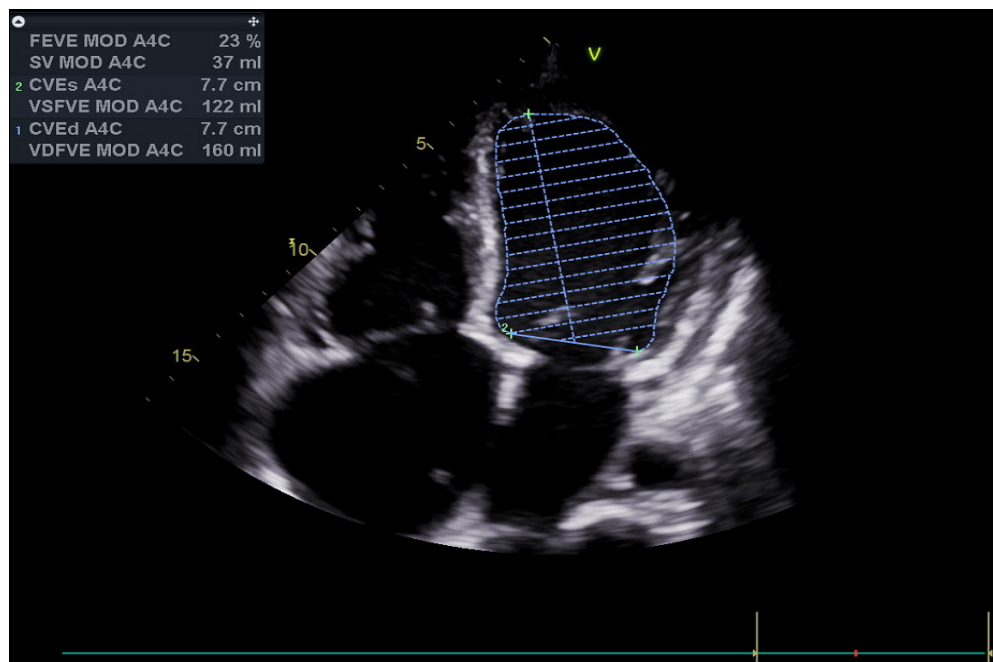


Figura 1. Ecocardiograma: Medida da Fração de Ejeção (método de Simpson), janela Apical Quatro Câmaras. Fração de ejeção ventricular: 23%

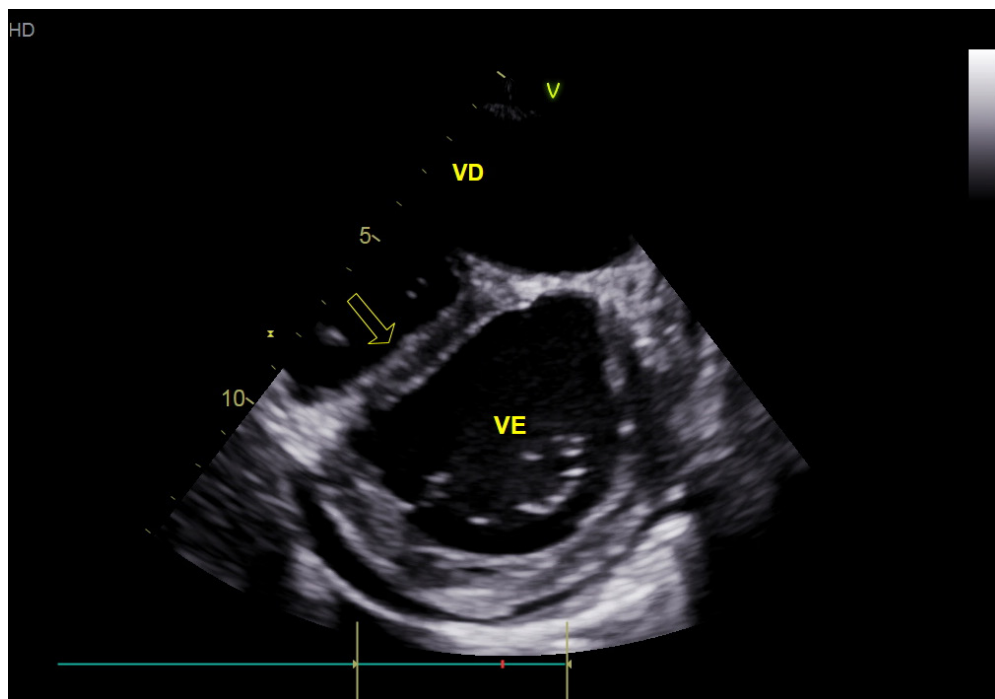
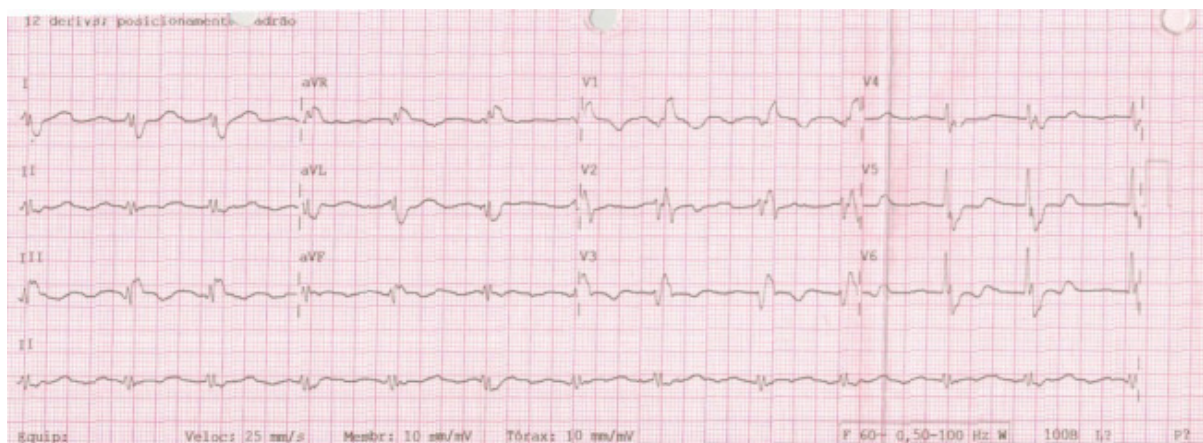


Figura 2. Desvio do Septo Interventricular para o interior do Ventrículo Esquerdo por Hipertensão Pulmonar na diástole (sinal do D). Janela paraesternal esquerda e corte eixo curto

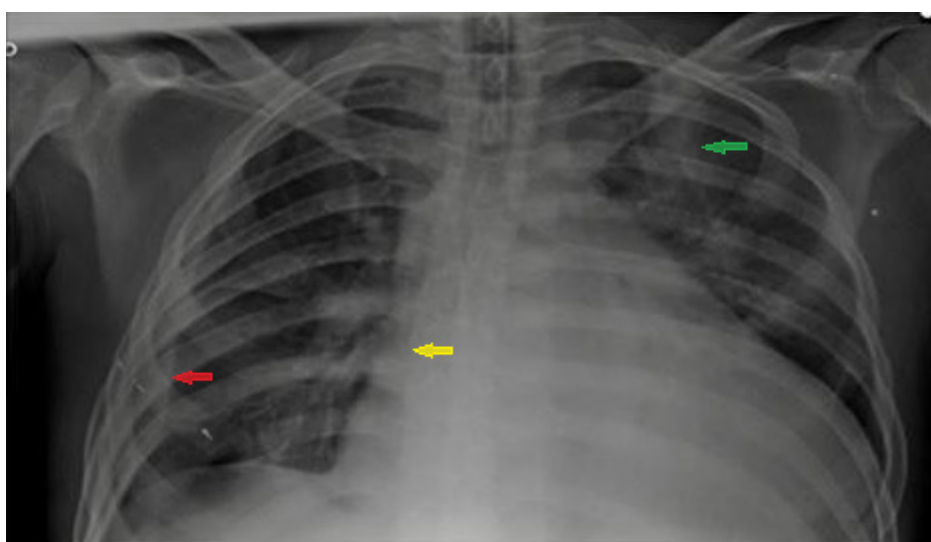


Legenda: FC – frequência cardíaca

Figura 3. Eletrocardiograma. Ritmo sinusal, FC 74 bpm, bloqueio atrioventricular de primeiro grau, bloqueio completo de ramo direito e sobrecarga de átrio esquerdo

Em abril de 2019, a paciente foi novamente admitida na Unidade de Terapia Intensiva do com quadro de astenia intensa associada à hipotensão arterial, queda de saturação de oxigênio e fibrilação atrial com FC de 170 bpm com tempo de início indeterminado. Foi realizada a cardioversão elétrica, seguida da infusão de amiodarona endovenosa e necessidade de inotrópico (Dobutamina), evoluindo com estabilização do estado hemodinâmico. No decorrer da internação, a paciente apresentou terceira bulha, sopro sistólico, de intensidade 3+/6+ em foco mitral, com pressão arterial inaudível mesmo com noradrenalina em doses altas, turgência jugular e tempo de enchimento

capilar de 5 segundos. Foi realizada radiografia de tórax mostrando área cardíaca aumentada, sinais de congestão pulmonar, derrame pleural encistado à direita associado a velamento alveolar (Figura 4). Evoluiu com alterações da função renal e eletrólitos, com piora progressiva da dosagem sérica de ureia, creatinina e eletrólitos, com hipercalcemia, evidenciando a síndrome cardiorenal. Após 72 horas, a paciente foi a óbito devido a choque cardiogênico, sem possibilidade de terapia de substituição renal, ou outros procedimentos, pela gravidade da evolução e pela instabilidade hemodinâmica.



Legenda: ICT – índice cardiotorácico

Figura 4. Radiografia de tórax. Área cardíaca aumentada (ICT maior que 0,65 – cardiomegalia grau IV), sinais de congestão pulmonar com cefalização de trama vascular nos ápices pulmonares (seta de cor verde), derrame pleural encistado à direita (seta de cor vermelha), associado a velamento alveolar em base direita (seta de cor amarela)

As hipóteses diagnósticas levantadas durante a última internação foram: Insuficiência cardíaca descompensada perfil C de etiologia chagásica, associada a abandono de tratamento, síndrome cardiorrenal, fibrilação atrial persistente com tempo indeterminado e choque cardiogênico.

DISCUSSÃO

A história natural da doença de Chagas compreende fases aguda e crônica, sendo que a fase crônica se divide em indeterminada e determinada. A forma indeterminada, em geral, é assintomática e apresenta duração de 30 a 40 anos⁶, levando a sintomas na sexta ou sétima década de vida, quando se torna a fase determinada. Porém, Segundo Rassi et al.⁹, a fase assintomática pode durar de 10 a 30 anos e apenas 30 a 50% dos pacientes dessa fase desenvolverão a CCC, sendo a mais frequente e mais grave das complicações e representa a forma crônica determinada.

Em relação ao diagnóstico da Doença de Chagas pelo critério sorológico, deve-se levar em consideração o tempo entre o início dos sintomas e a coleta da amostra de sangue, além de evidências clínicas e epidemiológicas. Na detecção de imunoglobulina M (IgM), faz-se o diagnóstico do quadro agudo e deve-se considerar reagente o título $\geq 1:40$ associado a IgG $\geq 1:80$. Para confirmação pelo marcador IgG, é preciso duas coletas com intervalo mínimo de 15 dias entre elas, sendo feita de preferência a inclusão da primeira e da segunda amostras no mesmo ensaio para efeitos comparativos¹⁰. No diagnóstico da doença crônica, é preciso a combinação de dois testes IgG reagentes de distintas preparações antigênicas ou com princípios diferentes, podendo ser: ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática), IFI (imunofluorescência indireta); HAI (hemaglutinação indireta), WB (Western blot) ou CLIA (quimioluminescência)¹⁰.

A Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica exibe a classificação da CCC e através da interpretação de tais estágios, a paciente do relato foi admitida na primeira internação já em estágio C com disfunção bi ventricular (vide ecocardiograma e descrição do caso)⁶. Em sua última internação houve aumento significativo da creatinina e da ureia, caracterizando a “síndrome cardiorrenal”, que pode acontecer em até 40% dos pacientes com insuficiência cardíaca¹¹. Devido à instabilidade hemodinâmica da paciente, e rápida evolução do caso, não foi possível realizar métodos alternativos como a ultrafiltração e a diálise, preconizados pela diretriz vigente nesses casos.

A pesquisa diagnóstica da paciente apresentou epidemiologia e sorologia positiva para *T. Cruzi*, eletrocardiograma sugestivo (vide descrição do caso), ecocardiograma com disfunção bi ventricular, dilatação importante das cavidades cardíacas e hipocinesia difusa, que é mais sugestiva de cardiopatia chagásica do que em

outras cardiopatias¹². Diante de tais manifestações cardíacas e evolução, a estratificação de risco de morte para pacientes com CCC é uma ferramenta importante no prognóstico, podendo ser avaliado através do escore de Rassi (Tabela 1)⁹.

Tabela 1. Escore de Rassi para estratificação do risco de morte em paciente com cardiopatia chagásica

Característica clínica	Pontuação
Gênero masculino	2
ECG com QRS de baixa voltagem	2
Taquicardia ventricular não sustentada	3
Alteração global ou de mobilidade segmentar de VE	3
Cardiomegalia ao raio X de tórax	5
Insuficiência cardíaca CF III/IV NYHA	5

Fonte: Rassi et al.⁹

Com base neste escore, a paciente apresentava 13 pontos, representando um alto risco de mortalidade (84 a 85%)¹². A gravidade, recorrência e rápida progressão das manifestações clínicas apresentadas pela paciente justificariam, além do tratamento etiológico antiparasitário, medicamentoso e não medicamentoso para insuficiência cardíaca, a discussão de terapias mais específicas e de alta complexidade, como a Terapia de Ressincronização Cardíaca (TRC) e transplante cardíaco.

No tocante ao tratamento etiológico da doença de Chagas, o Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas¹⁰ sugerem dois medicamentos antiparasitários principais para diminuição da carga parasitária no organismo que são o Benznidazol e Nifurtimox. O mais utilizado no contexto brasileiro é o Benznidazol que, apesar da indicação na fase aguda, não é recomendando na doença crônica que se encontra na fase avançada¹⁰. No estudo BENEFIT, observou-se que o tratamento antiparasitário com Benznidazol em pacientes com CCC não demonstrou ser eficaz na melhoria do curso da doença e que, apesar da negativação das sorologias para *T. Cruzi*, não mostrou diminuição de mortalidade e de desfechos clínicos¹³.

Além do tratamento medicamentoso antiparasitário para a doença de Chagas, existem tratamentos voltados para os sintomas apresentados com a evolução da cardiomiopatia chagásica que, no caso da paciente em questão, predominaram sinais e sintomas de congestão e baixo débito cardíaco, necessitando de tratamento não medicamentoso, baseado em restrição hídrica, dieta hipossódica, vacinação contra influenza e pneumococo, prática de exercícios físicos e tratamento medicamentoso, principalmente diuréticos como furosemda, antagonistas da Enzima Conversora da Angiotensina II, inibidores dos

receptores da Aldosterona e betabloqueadores¹⁴. Apesar de todas essas condutas terem sido prescritas para a paciente, buscando o tratamento da insuficiência cardíaca estágio C de classe funcional IV¹¹ seguindo as diretrizes atuais, a má adesão ao tratamento impossibilitou a avaliação da eficácia terapêutica e a reclassificação para o estágio D da Insuficiência Cardíaca.

Tendo em vista que a TRC na CCC é um assunto de intensa discussão, esta deve ser utilizada predominantemente em pacientes com terapia otimizada e com bloqueio do ramo esquerdo, características não encontradas na paciente¹⁴. O transplante cardíaco representa a terapia definitiva para o tratamento de IC, sendo também o tratamento de escolha para os pacientes portadores de cardiomiopatia da doença de Chagas em estágio terminal⁸, porém, a paciente apresentava critério de exclusão pela 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco¹⁵, visto que tinha comorbidade psiquiátrica grave, baixo suporte social, baixa adesão ao tratamento e este se encontrava indisponível no serviço no qual estava internada, que apesar de ser terciário, não contava com habilitação para realização de transplante cardíaco, implante de Ressincronizador ou Desfibrilador pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e não foi possível a transferência para outros serviços pela gravidade do quadro.

Devido às limitações do transplante cardíaco na CCC como o limitado acesso dos pacientes a esta terapêutica, tempo prolongado em espera pelo transplante e chance de reativação da doença de Chagas no contexto de imunossupressão, novos estudos buscando novas opções de estratégias terapêuticas têm sido conduzidos. Dentre tais estratégias inovadoras encontra-se o transplante de células da medula óssea. O relato da primeira experiência humana acerca do transplante de células da medula óssea realizado em pacientes com insuficiência cardíaca causada pela doença chagásica foi efetuado por Vilas-Boas et al.¹⁶ e demonstra ser efetivo e viável. Essa terapia celular foi

realizada por meio de injeção intracoronariana de células mononucleares provenientes de medula óssea autóloga e foi considerada segura e pode-se obter um aumento relativo de 20% da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em pacientes que a tinham significativamente diminuída¹⁶. Apesar de a terapia ser promissora, ainda necessita de mais estudos e investimentos, sendo ainda inacessível na maioria dos hospitais.

Ressalta-se, neste caso, a precocidade do início dos sintomas na quarta década de vida, faixa etária incomum para a apresentação da forma determinada crônica da cardiomiopatia chagásica. Além disso, a gravidade e a progressão acelerada dos sinais e sintomas, levando ao óbito precoce, chamam a atenção e nos impulsionam a buscar condutas que possam diminuir a velocidade de progressão dessa forma de apresentação da doença.

CONCLUSÃO

O relato apresentado demonstra manifestações clínicas desfavoráveis com progressão rápida na paciente jovem, como a insuficiência cardíaca, choque cardiogênico e a síndrome cardiorrenal, mostrando ter um pior prognóstico e um alto risco de mortalidade, de acordo com o Escore de Rassi. A estratificação de risco precoce é imprescindível para uma atuação rápida no sentido de interromper essa evolução acelerada e controlar as complicações por meio de estratégias terapêuticas adequadas, como seguimento e monitorização do paciente, tratamento de comorbidades e adesão ao tratamento medicamentoso, minimizado as reinternações, além de direcionar para opções de suporte ventricular e rápido referenciamento a centro de transplante. Há também a necessidade de mais estudos na população adulta jovem com o intuito de diminuir a morbimortalidade nestes casos, por meio de terapias mais acessíveis aos locais em que a doença é mais prevalente.

Agradecimentos: *Lisângela Aparecida Guiraldelli* pela revisão e tradução do artigo. *Ciro Macedo Camarota* pela orientação em relação às imagens do ecocardiograma. *Luelen da Silva Pinto* e *Pâmela Caroline Macedo Barbosa* por terem iniciado o pré-projeto que deu início ao relato de caso.

Participação dos autores: *Ana Flávia Parreira de Moraes*: coleta de dados em prontuário, anamnese com paciente, elaboração de resumo, introdução, relato de caso, discussão e conclusão. *Dandara Freitas da Silveira e Souza*: coleta de dados em prontuário, anamnese com paciente e elaboração do resumo, relato de caso e discussão. *Murilo Henrique Fabri Tomazini*: elaboração de resumo, relato de caso, discussão e conclusão. *Rui Pereira Caparelli de Oliveira*: orientador da elaboração do relato de caso, correção de aspectos técnicos do relato de caso, coleta dos exames de imagem da paciente e elaboração do relato de caso, discussão e conclusão. *Cynthia Kallás Bachur*: tradução do resumo e orientação com aspectos técnicos da escrita do artigo.

REFERÊNCIAS

- Schmidt A, Filho AP, Neto JAM, Maciel BC. Epidemiologia no século XXI e aspectos clínicos da doença de chagas crônica. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2016;26(4):230-3. Disponível em: <http://socesp.org.br/revista/edicoes-antiores/volume-26-n4-outubro-dezembro-2016/epidemiologia-no-seculo-xxi-e-aspectos-clinicos-da-doenca-de-chagas-cronica-/549/79/>.
- Bocchi EA, Mendea TM, Issa VC. Novas abordagens terapêuticas na doença de chagas: terapia celular, anticorpos, aférese. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2016;26(4):261-5.
- Silva HC, Aras R, Galdame AMA, Martinez-Silveira MS, Grassi MFR, Silva RJ et al. Avaliação clínica na atenção primária e infectologia dos pacientes com doença de Chagas na forma crônica. Rev Baiana Saúde Pública. 2013;37(supl. 1):7-21.
- Dias JC, Ramos Jr. NA, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-

- Yasuda MA, Coura JR, et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. *Epidemiol Serv Saúde* (Brasília). 2016;25:7-86. doi: 10.5123/s1679-49742016000500002.
5. Junior ASM, Lopes CC, Cavalcante PF, Martins E. Chronic Chagas cardiomyopathy patients and resynchronization therapy: a survival analysis. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018;33(1):82-8. doi: <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2017-0134>.
6. Andrade JA, Marin-Neto JA, Paola AAV, Vilas-Boas F, Oliveira GMM, Bacal F, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Latino Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(2 supl.3):1-48.
7. Nunes MC, Beaton A, Acquatella H, Bern C, Bolger AF, Echeverria LE, Dutra WO, et al. Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138:169-209. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000599>.
8. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly Epidemiol Rec hebdomadaire*, 2015;90(6):33-44. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/242316>.
9. Rassi Jr A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(Suppl 1):152-8. doi: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762009000900021>
10. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas doença de Chagas, n.397. Brasília, DF; 2018.
11. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3):436-539. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20180190>.
12. Simões MV, Romano MMD, Schmidt A, Martins KSM, Marin-Neto JA. Cardiomiopatia da Doença de Chagas. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018;31(2):173-89. doi: <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20180011>.
13. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A, Jr., Rosas F, Vellena E, Quiroz R, Bonilla R, Britto C, Guhl J, Mattos A, Lazdins J, Rassi A, Connolly SJ, Yusuf S, BENEFIT Investigators. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015;373:1295-306. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507574>
14. Bestetti RB. Cardiomiopatia chagásica crônica: diagnóstico e tratamento. *Rev Soc Cardiol Est São Paulo*. 2016;26(4):246-52.
15. Bacal F, Marcondes-Braga FG, Rohde LEP, Júnior JLX, Brito FS, Moura LZ, et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111 (2):230-89. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20180153>.
16. Vilas-Boas F, Feitosa G, Soares M, Pinho-Filho J, Mota A, Almeida A, et al. Transplante de células da medula óssea na insuficiência cardíaca chagásica: relato da primeira experiência humana. *Arq Bras Cardiol São Paulo*. 2011;96. doi: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000028>.

Recebido: 16.07.2020
Aceito: 31.08.2020