

Aspectos Clínicos e Terapêuticos da Insuficiência Cardíaca por Doença de Chagas

Clinical and Therapeutics Aspects of Heart Failure due to Chagas Disease

Julio Cesar Vieira Braga, Francisco Reis, Roque Aras, Nei Dantas Costa, Claudilson Bastos, Renata Silva, Alana Soares, Ademir Moura Júnior, Silvana Ásfora, Adriana Lopes Latado
Universidade Federal da Bahia - Salvador, BA

OBJETIVO

Descrever as características clínicas e terapêuticas de pacientes com insuficiência cardíaca (IC) secundária a miocardiopatia chagásica crônica, bem como avaliar se estas são diferentes nas demais etiologias.

MÉTODOS

Foram analisados prospectivamente pacientes atendidos no período de agosto de 2003 a junho de 2004, em um ambulatório de referência para IC.

RESULTADOS

Foram incluídos 356 pacientes com o diagnóstico de IC. Miocardiopatia chagásica foi a etiologia mais freqüente, (48% dos casos). Outras etiologias foram miocardiopatia hipertensiva em 19%, dilatada idiopática em 11%, e isquêmica em 9%. Pacientes com IC secundária a miocardiopatia chagásica tinham com maior freqüência etnia não-branca (88 x 75%; $p = 0,002$), história familiar de doença de Chagas (57 x 21%; $p = 0,001$), maior tempo de doença (71 x 56 meses; $p = 0,034$), menor escolaridade ($4,4 \pm 4,1$ x $5,7 \pm 4,2$ anos de estudo; $p = 0,004$), menor freqüência cardíaca (69 ± 12 x 73 ± 13 ; $p = 0,03$) e pressão arterial sistólica (121 ± 25 x 129 ± 28 mmHg; $p = 0,006$). Utilizavam com maior freqüência amiodarona (22 x 13%; $p = 0,036$) marcapassos artificiais (15 x 1%; $p = 0,001$) e com menor freqüência drogas betabloqueadoras (39 x 59%; $p = 0,001$).

CONCLUSÃO

Nessa amostra de pacientes ambulatoriais com IC, em um estado com alta prevalência de doença de Chagas, miocardiopatia chagásica foi a etiologia mais freqüente, apresentando algumas características clínicas e terapêuticas diferentes dos demais pacientes.

PALAVRAS-CHAVE

Miocardiopatia chagásica, insuficiência cardíaca, epidemiologia.

OBJECTIVE

Describe the clinical and therapeutic characteristics of patients with heart failure (HF) secondary to chronic chagasic cardiomyopathy and evaluate if these characteristics are different from those found in other etiologies.

METHODS

A prospective analysis of the patients treated between August 2003 and June 2004 at a HF referral outpatient clinic was conducted.

RESULTS

Three hundred and fifty six patients diagnosed with HF were included in the study. Chagasic cardiomyopathy was the most common etiology (48% of the cases). Other etiologies included hypertensive cardiomyopathy in 19% of the patients, idiopathic dilated in 11% and ischemic in 9%. Patients with HF secondary to chagasic cardiomyopathy were more frequently from non-white ethnic groups (88 vs. 75%; $p = 0.002$), had a family history of Chagas disease (57 vs. 21%; $p = 0.001$), had the disease for a longer length of time (71 vs. 56 months; $p = 0.034$), had lower levels of education (4.4 ± 4.1 vs. 5.7 ± 4.2 years of study; $p = 0.004$), had a lower heart rate (69 ± 12 vs. 73 ± 13 ; $p = 0.03$) and a lower systolic blood pressure (121 ± 25 vs. 129 ± 28 mmHg; $p = 0.006$). There was also a higher incidence of the use of amiodarone (22 vs. 13%; $p = 0.036$) and artificial pacemakers (15 vs. 1%; $p = 0.001$). There was a lower usage of beta-blockers (39 vs. 59%; $p = 0.001$).

CONCLUSION

In this sample of HF outpatients, in a state with a high prevalence of Chagas disease, chagasic cardiomyopathy was the most common etiology and they presented some unique clinical and therapeutic characteristics in comparison to other heart failure patients.

KEY WORDS

Chagasic cardiomyopathy, heart failure, epidemiology.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), a doença de Chagas é uma das doenças infecciosas mais importantes da América Latina. Atualmente estima-se que, no continente, noventa milhões de pessoas estão sob risco de contrair a doença, treze milhões estão infectadas, e entre três e 3,3 milhões apresentam formas sintomáticas da doença^{1,2}. Essas estimativas, contudo, são imprecisas e não refletem as realidades dos diferentes países da região.

Em 1980, estimava-se que a prevalência da doença de Chagas no Brasil era de 4,2%, correspondendo a 6,5 milhões de indivíduos³. Entretanto, ocorreu significativa redução da transmissão vetorial e por meio de transfusões sanguíneas, com drástico declínio do surgimento de novos casos. Estimativas mais recentes foram ajustadas para cerca de 1,9 milhão de infectados⁴. Embora a OMS tenha certificado a erradicação da transmissão vetorial no Brasil, ainda são encontrados pequenos focos endêmicos, localizados principalmente no Estado da Bahia^{5,6}. Entre os portadores de doença de Chagas, cerca de 10% a 40% desenvolverão alguma forma de envolvimento cardíaco¹, tendo como complicações mais comuns tromboembolismo pulmonar ou sistêmico, transtornos da condução, bradiarritmias, arritmias ventriculares graves, morte súbita e insuficiência cardíaca congestiva.

Nos últimos anos, ocorreram grandes avanços no entendimento da fisiopatologia, no diagnóstico e no tratamento da insuficiência cardíaca. No entanto, a maior parte dos estudos sobre insuficiência cardíaca foi realizada em amostras populacionais com baixa prevalência de doença de Chagas. Pelo fato de as conclusões desses estudos não se aplicarem diretamente aos portadores de insuficiência cardíaca em razão de miocardiopatia chagásica crônica, o tratamento desses pacientes pode estar sendo feito de forma diferente das demais etiologias.

O objetivo deste trabalho é descrever a prevalência de miocardiopatia chagásica crônica entre os pacientes atendidos em um ambulatório de referência para insuficiência cardíaca no Estado da Bahia, e comparar aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos desses pacientes com as características dos pacientes portadores de outras etiologias.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de corte transversal com amostragem por demanda assistencial. Todos os pacientes consecutivamente atendidos em um ambulatório de referência para insuficiência cardíaca passaram a ter seus dados registrados de forma prospectiva em ficha de atendimento padronizada, contendo dados epidemiológicos, clínicos e do tratamento utilizado. Esse ambulatório atende sem restrições pacientes adultos e crianças, em geral de classes sociais média e baixa, encaminhados de outros serviços, e procedentes de várias cidades do estado.

Foram incluídos para análise apenas os pacientes com diagnóstico clínico de insuficiência cardíaca. O diagnóstico da etiologia principal para insuficiência cardíaca foi estabelecido com base em critérios clínicos, que incluíam detalhada anamnese, dados epidemiológicos e exame físico, e com a utilização de exames complementares, dentre os quais eletrocardiograma em repouso, ecocardiograma e sorologias para doença de Chagas. Avaliamos a utilização de dieta hipossódica⁷, inibidores da enzima conversora da angiotensina ou bloqueadores dos receptores da angiotensina⁸, betabloqueadores^{9,10} e espironolactona¹¹ como parte do tratamento padrão para insuficiência cardíaca^{7,12}.

Avaliamos também a utilização de digoxina, furosemida, amiodarona, hidralazina e nitratos, que são agentes seguros e recomendados para redução da morbidade associada à insuficiência cardíaca. As doses dos agentes utilizados no tratamento da insuficiência cardíaca foram transformadas em variáveis ordinais: 1 = não utiliza; 2 = utiliza dose baixa; 3 = dose média; 4 = dose alta. Consideramos dose alta dos agentes o uso de doses maiores ou iguais às doses máximas recomendadas nas diretrizes para tratamento da insuficiência cardíaca, e dose baixa as similares às doses iniciais descritas^{7,13}. Consideramos uso regular dos medicamentos a informação de que o paciente utiliza mais de 90% das doses de medicamentos prescritas. Como o estudo foi de caráter exclusivamente observacional, não houve conflitos éticos.

Teste t de Student foi utilizado para comparar médias, e o qui-quadrado o teste exato de Fisher para proporções. Foi utilizado o teste de Mann-Whitney para testar associação entre variáveis ordinais e etiologias. Modelos de regressão linear múltipla foram utilizados para avaliar a associação ajustada entre mais de uma variável independente e uma variável dependente contínua, especificamente frequência cardíaca e pressão arterial sistólica. O nível de significância adotado foi de 5% para hipóteses bicaudais. Os testes estatísticos foram processados no programa SPSS versão 9.0 para *Windows*.

RESULTADOS

No período de agosto de 2003 a junho de 2004, foram atendidos consecutivamente 356 pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca. A média de idade da amostra estudada foi de 54 ± 13 anos, sendo 53% do sexo masculino. Quanto à etnia a maior frequência foi de mulatos (42%), seguidos por negros (39%) e brancos (19%). A etiologia mais frequente foi miocardiopatia chagásica correspondendo a 48,3% dos casos, seguida por miocardiopatia hipertensiva (19%), miocardiopatia dilatada idiopática (11%), miocardiopatia isquêmica (9,1%), valvulopatias (3,1%) e outras etiologias (9,6%) que englobam as etiologias alcoólica, viral, periparto, hipertrófica, restritiva e outras. Descrevemos na tabela 1 as características dos pacientes de acordo com a principal etiologia.

Quando comparamos as características clínicas dos pacientes com miocardiopatia chagásica com as de pacientes de etiologia não-chagásica não encontramos diferenças entre média de idade, frequência de sexo masculino, história prévia de dispnéia ou edema, consumo de bebidas alcoólicas e pressão arterial diastólica. Havia antecedente de acidente vascular cerebral em 19% dos pacientes com miocardiopatia chagásica e em 15%

dos demais ($p = 0,31$). Pacientes com miocardiopatia chagásica apresentaram menor frequência de etnia branca (12 x 26%; $p = 0,002$) e níveis de escolaridade, pressão arterial sistólica e frequência cardíaca (tabela 2). A frequência de história familiar de doença de Chagas foi maior nos portadores de miocardiopatia chagásica (57 x 21%; $p = 0,001$).

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes de acordo com a etiologia principal da insuficiência cardíaca

Etiologia	Miocardiopatia chagásica	Miocardiopatia hipertensiva	Miocardiopatia idiopática	Miocardiopatia isquêmica
Número de pacientes (%)	170 (48)	69 (19)	40 (11)	32 (9)
Idade em anos (\pm DP)	54,4 \pm 12	58 \pm 13	51 \pm 13	58 \pm 12
Sexo masculino (%)	49	50	62	59
Etnia: Brancos (%)	12	16	27	45
Mulatos (%)	45	42	43	32
Negros (%)	42	42	30	23
Procedência: Salvador (%)	67	72	60	75
Escolaridade (em anos)	4,4 \pm 4,1	5,1 \pm 3,9	6,0 \pm 3,8	4,9 \pm 4,0
Ingestão de álcool (doses/sem)*	0,7 \pm 2,9	1,4 \pm 4,9	1,0 \pm 3,0	0,3 \pm 1,6
História de dispnéia (%)	88	93	90	97
História de edema (%)	60	65	54	72
CF NYHA III ou IV (%)	16	16	10	19
CF NYHA II (%)	59	63	58	59
Tempo de doença (meses)	71 \pm 67	65 \pm 89	61 \pm 46	49 \pm 39
História de AVC (%)	19	16	20	6,3
Hist. familiar D. Chagas (%)	57	20	21	23
PA sistólica (mmHg \pm DP)	121 \pm 22	142 \pm 24	122 \pm 21	130 \pm 24
PA diastólica (mmHg \pm DP)	79 \pm 13	88 \pm 15	79 \pm 13	79 \pm 16
Frequência cardíaca (\pm DP)	69 \pm 12	74 \pm 12	73 \pm 12	72 \pm 12

AVC- Acidente vascular cerebral; CF- Classe funcional; NYHA- New York Heart Association; PA- Pressão arterial. *Dose de álcool = qualquer volume de bebida que contenha 20 g de álcool etílico.

Tabela 2 – Características clínicas dos pacientes chagásicos e não-chagásicos

	Miocardiopatia chagásica	Miocardiopatia não-chagásica	p
Número de pacientes (%)	170 (48)	187 (52)	-
Idade em anos (\pm DP)	54 \pm 12	54 \pm 14	0,78
Sexo masculino (%)	49	55	0,29
Etnia branca	12	25	0,002
Procedência: Salvador (%)	67	71	0,34
Escolaridade (em anos)	4,4 \pm 4,1	5,7 \pm 4,2	0,005
Alcoolismo (doses/sem)	0,7 \pm 2,9	1,2 \pm 5,1	0,32
História de dispnéia (%)	88	94	0,07
História de edema (%)	60	62	0,68
CF NYHA III ou IV (%)	15	16	0,85
CF NYHA II (%)	59	59	0,93
Tempo de doença (meses)	71 \pm 67	55 \pm 63	0,03
Hist. Familiar d. Chagas (%)	57	21	< 0,001
História de AVC (%)	19	15	0,29
História de hipertensão arterial	37	62	< 0,001
PA sistólica (mmHg \pm DP)	121 \pm 22	130 \pm 26	0,001
PA diastólica (mmHg \pm DP)	79 \pm 13	82 \pm 16	0,20
Frequência cardíaca (bpm \pm DP)	69 \pm 12	73 \pm 13	0,004

AVC- Acidente vascular cerebral; CF- Classe funcional; NYHA- New York Heart Association; PA- pressão arterial.

Na tabela 3 são descritos os tratamentos utilizados. Quando avaliadas como variáveis ordinais, as doses de algumas medicações utilizadas no tratamento da insuficiência cardíaca foram semelhantes entre os pacientes com miocardiopatia chagásica crônica e os demais: inibidores da enzima conversora da angiotensina ou bloqueadores dos receptores da angiotensina ($p = 0,32$), digoxina ($p = 0,34$), furosemida ($p = 0,84$), espironolactona ($p = 0,35$), amlodipina ($p = 0,31$). No entanto, a dose de betabloqueadores foi menor ($p = 0,001$) e foi menos freqüente a utilização de dose moderada a alta em portadores de etiologia chagásica (20 x 49%; $p < 0,001$). A utilização de marcapasso artificial definitivo foi maior nos chagásicos (15 x 1%; $p < 0,001$), assim como de amiodarona (22 x 13%; 0,036). A média da pressão arterial sistólica entre os portadores de miocardiopatia chagásica se mantém inferior aos não-chagásicos após ajuste para o uso de betabloqueador ($p = 0,001$) e para história de hipertensão arterial ($p = 0,001$). Da mesma forma a média da freqüência cardíaca permanece menor que nos não chagásicos mesmo após ajuste para uso de amiodarona ($p = 0,004$), betabloqueador ($p = 0,011$) ou marcapasso artificial ($p = 0,006$).

DISCUSSÃO

Embora existam estimativas de redução de sua prevalência na América Latina, a doença de Chagas constitui-se num dos principais problemas de saúde pública e uma importante causa de insuficiência cardíaca em áreas endêmicas^{1,2,5,14}. A despeito disso, a literatura é escassa em relação a informações sobre a epidemiologia e a aplicabilidade de novas terapêutica na insuficiência cardíaca secundária a doença de Chagas.

No presente estudo, realizado em um serviço de referência estadual, houve maior freqüência da

miocardiopatia chagásica como etiologia da insuficiência cardíaca, apesar de a maioria dos pacientes ser procedente de Salvador, a capital do Estado, região notadamente industrializada. Nas últimas décadas ocorreu intenso processo migratório de áreas rurais para urbanas, e esses pacientes, que têm em média 54 anos de idade, provavelmente se infectaram em áreas rurais antes da realização de programas de controle da transmissão vetorial implementados efetivamente nos últimos vinte anos¹⁵. A maioria dos pacientes era de negros ou mulatos. Embora esse achado possa comprometer a generalização dos resultados para outras populações, corresponde ao perfil demográfico da região onde foi realizado e de algumas regiões brasileiras.

Em nossa amostra, encontramos baixa prevalência de miocardiopatia isquêmica como etiologia para a insuficiência cardíaca, quando comparamos com a prevalência em outros países⁷, e mesmo com outros estados do Brasil¹⁶. Esse achado pode decorrer do fato da média de idade ser baixa entre os pacientes avaliados ou, como o estudo é de desenho transversal, de uma possível letalidade maior da miocardiopatia isquêmica. Observamos que o tempo médio de insuficiência cardíaca e conhecimento do problema foi maior nos pacientes com miocardiopatia chagásica, o que pode estar relacionado à descoberta mais precoce da doença por meio de alterações eletrocardiográficas e do diagnóstico sorológico da doença de Chagas. Não podemos, entretanto, atribuir letalidade menor a esta, pois não existem estudos de coorte para responder a essa questão.

No presente estudo não foi encontrada associação significativa entre miocardiopatia chagásica crônica e variáveis como idade, sexo e procedência. No entanto, os achados de maior freqüência de pacientes de etnia não-branca, com história familiar de doença de Chagas e de menor escolaridade, podem ser justificados pela forte

Tabela 3 – Formas de tratamento utilizadas de acordo com a etiologia principal da insuficiência cardíaca

	Miocardiopatia chagásica	Miocardiopatia não-chagásica	p
Número de pacientes (%)	170 (48)	187 (52)	-
Uso regular das medicações (%)	81	76	0,33
Dieta hipossódica (%)	66	65	0,91
Uso de IECA ou BRA (%)	87	87	0,91
Dose moderada/alta de IECA ou BRA (%)	80	80	0,94
Uso de betabloqueador (%)	39	59	0,001
Dose moderada/alta de betabloqueador (%)	20	49	< 0,001
Uso de furosemida (%)	71	74	0,50
Uso de digoxina (%)	61	68	0,15
Uso de espironolactona (%)	50	56	0,25
Uso de anlodipina (%)	4,1	7,0	0,25
Uso de amiodarona (%)	22	13	0,036
Uso de hidralazina (%)	7	7	0,86
Uso de nitrato (%)	9	11	0,54
Marcapasso artificial definitivo	15	1	< 0,001

IECA = Inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA = Bloqueador dos receptores da angiotensina

associação entre as formas de transmissão da doença e os níveis sociais, econômicos e culturais da população¹.

Apesar da utilização de doses semelhantes das medicações cardiovasculares nos portadores de insuficiência cardíaca, é de particular interesse a observação de níveis significativamente menores de pressão arterial sistólica e frequência cardíaca entre os portadores de doença de Chagas. Esses achados poderiam ser explicados pela menor frequência de hipertensão arterial nessa amostra, e pela maior frequência de disfunção sinusal entre os chagásicos¹⁷. Tais achados podem justificar a menor utilização de betabloqueadores, principalmente em doses moderadas a altas, nos pacientes com miocardiopatia chagásica. Entretanto, a frequência maior de utilização de marcapasso artificial definitivo não se associou ao aumento concomitante do emprego de drogas betabloqueadoras.

Quanto à utilização de medicamentos inibidores da enzima conversora da angiotensina ou bloqueadores dos receptores da angiotensina, encontramos uma frequência similar de utilização de doses moderadas a altas entre chagásicos e não-chagásicos, conforme recomendações atuais¹³. O uso de amiodarona, embora não tenha benefício documentado em ensaios clínicos, é recomendado por especialistas para tratamento de arritmias complexas na doença de Chagas^{18,19}, justificando sua maior utilização entre os chagásicos dessa amostra. A baixa frequência de utilização de hidralazina e nitratos em uma população predominante de negros e mulatos é justificável, já que os dados foram levantados antes da publicação do estudo A-HEFT²⁰.

Apesar de não estarem usualmente representados nos ensaios clínicos para insuficiência cardíaca, os portadores de miocardiopatia chagásica, à exceção do uso de betabloqueadores, recebem tratamento medicamentoso

similar aos portadores de outras etiologias. Apesar de estratégias inovadoras de tratamento para a insuficiência cardíaca decorrente da doença de Chagas estarem sob investigação em nosso meio²¹, formas mais simples de tratamento ainda não têm eficácia documentada nessa população. Ainda pior, não dispomos de dados confiáveis sobre a epidemiologia da doença de Chagas como causa de insuficiência cardíaca em nosso meio.

Dado relevante encontrado em nossa casuística, pelo impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes, e coincidente com achados de autópsias, foi a história de acidente vascular cerebral (19%) em chagásicos, que pode ser justificado pelo grande potencial emboligênico desta cardiopatia²².

Em conclusão, a miocardiopatia chagásica foi a principal causa de insuficiência cardíaca em nossos pacientes. Apesar das medidas efetivas de saúde pública no combate à transmissão vetorial e transfusional, ainda existe uma quantidade expressiva de portadores de cardiopatia chagásica no continente sul-americano, o que deverá mantê-la como uma das principais causas de insuficiência cardíaca nos próximos anos. Se considerarmos que a prevalência de cardiopatia reumática ainda é alta e que tem havido aumento da incidência de cardiopatia isquêmica na América Latina, podemos antever um grande aumento na incidência de doença cardíaca terminal nas próximas décadas.

São necessários estudos populacionais visando confirmar nossos achados de prevalência, estudos de coorte visando estabelecer prognóstico de acordo com a etiologia da insuficiência cardíaca e ensaios clínicos randomizados para testar se as opções terapêuticas utilizadas em insuficiência cardíaca, como um todo, se aplicam aos portadores de doença de Chagas.

Declaro não haver conflitos de interesse pertinentes.

REFERÊNCIAS

1. WHO Expert Committee on the Control of Chagas Disease. World Health Organization. Control of Chagas disease: Second Report of the WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization, 2002, 109p.
2. World Health Organization. Disponível em <http://www.who.int/tdr/dw/chagas2003.htm>. Acessado em 14/01/2005.
3. Camargo ME, Silva GR, Castilho AC. Inquérito sorológico da prevalência de infecção chagásica no Brasil, 1975/1980. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1984; 26: 192-236.
4. World Health Organization. Chagas disease, Brazil. *Wkly Epidemiol Rec* 2000; 75(19): 153-5.
5. Dias JCP, Silveira AC, Schofield CJ. The impact of Chagas disease control in Latin America: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97(5): 603-12.
6. Ministry of Health, Brasília. Report to the IX Intergovernment Commission, Rio de Janeiro, 2000, 48-74.
7. Hunt SA, Baker DW, Chin MH et al. ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38(7): 2101-13.
8. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative Trial. *Lancet* 2003; 362: 772-6.
9. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K et al. for the MDC Trial Study Group. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1993; 342: 1441-6.
10. Packer M, Bristow MR, Cohn JN et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. US Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-55.
11. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
12. Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79 (Supl IV).
13. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. *ATLAS*

- Study Group. *Circulation* 1999; 100: 2312-8.
14. Aras R, Veiga M, Gomes I et al. Prevalence of Chagas' Disease in Mulungu do Morro Northeastern Brazil. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78: 441-3.
 15. Moncayo A. Chagas Disease: Current Epidemiological Trends after the Interruption of Vectorial and Transfusional Transmission in the Southern Cone Countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003; 98: 577-91.
 16. Tavares LR, Victor H, Linhares JM et al. Epidemiologia da Insuficiência Cardíaca Descompensada em Niterói - Projeto EPICA. *Arq Bras Cardiol* 2004; 82: 121-4.
 17. Palmero HA, Caeiro TF, Iosa D. Prevalence of slow heart rates in chronic Chagas' disease. *Am J Trop Med Hyg* 1981; 30(6): 1179-82.
 18. Rassi Jr A, Rassi A, Little WC. Chagas Heart Disease. *Clin Cardiol* 2000; 23: 883-9.
 19. Scanavacca MI, Brito FS, Maia I et al. Diretrizes para Avaliação e Tratamento de Pacientes com Arritmias Cardíacas. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79(supl V): 1-50.
 20. Taylor A, Ziesche S, Yancy C, for the African-American Heart Failure Trial Investigators. *N Engl J Med* 2004; 351: 2049-57.
 21. Vilas-Boas F, Feitosa GS, Soares MB et al. Transplante de células de medula óssea para o miocárdio em paciente com insuficiência cardíaca secundária a Doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 2004; 82: 181-4.
 22. Aras R, Matta JAM, Mota G et al. Cerebral infarction in autopsies of Chagasic patients with heart failure. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81: 414-6.