

## Coronariopatia Assintomática em Chagásicos com Insuficiência Cardíaca: Prevalência e Fatores de Risco

*Asymptomatic Coronary Artery Disease in Chagasic Patients*

Gustavo Carvalho, Salvador Rassi, José Maria Dias de Azevedo Bastos, Sílvio Sérgio Pontes Câmara

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A concomitância de doença arterial coronária assintomática em pacientes com cardiomiopatia chagásica em IC é controversa na literatura médica, pois ambas as doenças se mostram prevalentes em algumas regiões do Brasil. **Objetivo:** Determinar a prevalência da coronariopatia (lesões > 50%) em uma população específica de pacientes com cardiomiopatia chagásica em IC classes funcionais III e IV, que não apresentavam eventos coronarianos prévios.

**Objetivo:** Determinar a prevalência da coronariopatia (lesões > 50%) em uma população específica de pacientes com cardiomiopatia chagásica em IC classes funcionais III e IV, que não apresentavam eventos coronarianos prévios.

**Métodos:** Realizou-se cineangiocoronariografia em 61 pacientes consecutivos, portadores de cardiomiopatia chagásica, em IC classes funcionais III e IV, para se excluir coronariopatia. Esses pacientes faziam parte do protocolo do Estudo de Terapia Celular em Cardiopatias, o qual exigia a realização de cineangiocoronariografia antes de se injetarem células-tronco. Os fatores de risco para aterosclerose também analisados nessa população foram: idade, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, tabagismo e sobrepeso.

**Resultados:** Idade média 51,6 + 9,6 anos, 65,5% (n = 40) homens. A prevalência de coronariopatia encontrada nessa população foi de 1,6% (1). As prevalências dos fatores de risco foram: hipertensão arterial 18% (11), tabagismo 59% (36), diabetes 1,6% (1) e dislipidemia 6,5% (4).

**Conclusão:** A prevalência da coronariopatia assintomática em pacientes com IC grave de etiologia chagásica é baixa e, entre os fatores de risco para doença coronária, o tabagismo foi o mais prevalente. (Arq Bras Cardiol 2011;97(5):408-412)

**Palavras-chave:** Doença da artéria coronariana, insuficiência cardíaca, doença de chagas, fatores de risco, prevalência.

### Abstract

**Background:** Concomitant asymptomatic coronary artery disease in patients with Chagas cardiomyopathy in heart failure is controversial in the medical literature, as both diseases are prevalent in some regions of Brazil.

**Objective:** To determine the prevalence of coronary artery disease (lesions > 50%) in a specific population of patients with Chagas cardiomyopathy in HF functional class III and IV, who had no previous coronary events.

**Methods:** Coronary angiography was performed in 61 consecutive patients with Chagasic cardiomyopathy, in heart failure functional class III and IV, to exclude coronary artery disease. These patients were part of the Cell Therapy Study in Heart Diseases protocol, which required the coronary angiography to be carried out before stem cells were injected. Risk factors for atherosclerosis also analyzed in this population were: age, arterial hypertension, diabetes, dyslipidemia, smoking and overweight.

**Results:** mean age was 51.6 + 9.6 years and 65.5% (n = 40) of them were males. The prevalence of coronary disease in this population was 1.6% (1). The prevalence of risk factors were: arterial hypertension 18% (11), smoking 59% (36), diabetes 1.6% (1) and dyslipidemia, 6.5% (4).

**Conclusion:** The prevalence of asymptomatic coronary artery disease in patients with severe heart failure due to Chagas disease is low and among the risk factors for coronary heart disease, smoking was the most prevalent. (Arq Bras Cardiol 2011;97(5):408-412)

**Keywords:** Coronary artery disease/complications; heart failure; chagas disease; risk factors; prevalence.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Gustavo Carvalho •

Av. C-208, Qd. 217, Lt.13/16, nº 72, apto.701, Jardim América – 74255-070 - Goiânia, GO, Brasil

E-mail: [gustavocarvalho@cardiol.br](mailto:gustavocarvalho@cardiol.br)

Artigo recebido em 20/02/11; revisado recebido em 26/03/11; aceito em 01/06/11.

## Introdução

No Brasil, a principal etiologia de insuficiência cardíaca (IC) é a cardiopatia isquêmica associada à hipertensão arterial<sup>1</sup>. No entanto, em regiões de baixas condições socioeconômicas, a doença de Chagas apresenta características endêmicas e constitui importante causa de cardiomiopatia dilatada e IC, responsável por elevados índices de morbimortalidade<sup>1-3</sup>.

Em pacientes com IC, diagnóstico e tratamento precoces, bem como estratificação prognóstica, são muito importantes, no sentido de promover melhora da sobrevida e da qualidade de vida e, algumas vezes, a reversão total ou parcial do quadro de IC. Nesse contexto, as etiologias chagásica e isquêmica são importantes marcadores de mau prognóstico<sup>1,4-6</sup>.

Apesar de muitos pacientes com cardiomiopatia chagásica terem morte precoce, em virtude de suas complicações, o tratamento atual para IC tem melhorado substancialmente a longevidade e a qualidade de vida desses indivíduos<sup>1</sup>.

No entanto, é factível considerar a possibilidade de uma sobreposição das etiologias responsáveis por cardiomiopatia crônica, principalmente em áreas endêmicas de doença de Chagas, em que a população é exposta a fatores de risco para doença arterial coronária<sup>1</sup>. Vale ressaltar ainda que, nos casos de disfunção ventricular esquerda de causa isquêmica, a função sistólica pode ser melhorada ou normalizada, caso os pacientes sejam adequadamente revascularizados<sup>6-8</sup>.

Dessa forma, em pacientes chagásicos com IC não responsivos ao tratamento clínico otimizado, devem-se levar em conta não apenas situações como o uso inadequado de medicação, tromboembolia pulmonar, infecções e arritmias<sup>1</sup>, como também a coexistência de isquemia miocárdica provocada pela doença coronária<sup>1</sup>. Essa associação pode ser mais deletéria para a função ventricular, e seu tratamento específico influenciaria positivamente a sobrevida dos pacientes<sup>6</sup>.

Mesmo sendo a cineangiocoronariografia o procedimento padrão-ouro para o diagnóstico de doença coronária, trata-se de um método diagnóstico invasivo passível de complicações, em que a disfunção ventricular esquerda e a classe funcional IV são preditores de mortalidade<sup>9</sup>. Nesses casos, a utilização da angiotomografia é um método interessante para o diagnóstico de coronariopatia em pacientes com IC, por se tratar de um exame não invasivo, além de apresentar elevado valor preditivo negativo<sup>10-13</sup>. Entretanto, sua aplicabilidade ainda é limitada pela baixa disponibilidade e o alto custo<sup>13</sup>.

A documentação da frequência de doença coronária em pacientes chagásicos com IC grave é importante no sentido de auxiliar, de maneira segura e eficaz, a estratificação clínica, o tratamento e o prognóstico dessa patologia<sup>1,10-13</sup>.

## Métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, tendo como número de registro 01/2010.

Trata-se de um inquérito<sup>14</sup> em que se realizou uma avaliação temporal transversal em uma população de pacientes chagásicos, em classes funcionais III e IV da NYHA, com disfunção sistólica grave do ventrículo esquerdo. Essa era uma população de pacientes participantes do Estudo Multicêntrico Randomizado de Terapia Celular em Cardiopatias (EMRTCC), nos quais deveria ser realizada a cineangiocoronariografia para afastar a possibilidade de uma coronariopatia (lesão  $\geq 50\%$ ), incluindo-se apenas pacientes chagásicos puros nesse braço do estudo. Os procedimentos foram realizados pela mesma equipe médica.

Foram analisados os prontuários dos 61 pacientes adultos com cardiomiopatia chagásica em insuficiência cardíaca incluídos no EMRTCC.

Os pacientes incluídos tiveram o registro de seu sexo, idade, presença de coronariopatia obstrutiva, assim como os fatores de risco para doença coronária: tabagismo, diabetes, hipertensão arterial, dislipidemia e sobrepeso.

A coronariopatia obstrutiva foi considerada presente quando, pela estimativa visual, constatou-se na cineangiocoronariografia obstrução maior ou igual a 50% em uma artéria coronária epicárdica. Embora lesões com menor grau de estenose eventualmente causem angina, estas têm significado prognóstico menor<sup>7,8</sup>.

Foram considerados tabagistas apenas os pacientes em uso atual de cigarro, conforme anotação nos prontuários.

Os pacientes diabéticos foram aqueles em uso de insulina ou hipoglicemiantes orais, ou, ainda, aqueles com glicemia de jejum acima de 126mg/dl<sup>15</sup>.

Hipertensos foram considerados os pacientes em uso de anti-hipertensivos ou aqueles com pressão arterial sistólica maior ou igual a 140mm de mercúrio e diastólica de 90mm de mercúrio<sup>16</sup>.

Sobrepeso foi considerado quando o índice de massa corporal (IMC) foi superior a 25kg por m<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)<sup>17</sup>.

A dislipidemia foi constatada quando os pacientes faziam uso de hipolipemiantes ou quando o colesterol total foi maior que 200 mg/dl<sup>18</sup>.

A análise do coeficiente de prevalência (frequência) de doença arterial coronária foi determinada através da fórmula<sup>14</sup>:

$$\text{Coeficiente de Prevalência} = \frac{\text{Número de casos de coronariopatia grave} \times 100}{\text{População estudada}}$$

O teste de Kormogolov-Smirnov foi realizado para a determinação da distribuição da amostra estudada. Em caso de distribuição normal, foram utilizados média e desvio-padrão; nos casos de curva anormal, foi utilizada a mediana.

A comparação entre as frequências das variáveis categóricas foi realizada com o teste X<sup>2</sup> (Qui-quadrado) ou o teste "T" da diferença de proporções. Este último foi utilizado quando uma das frequências analisadas foi menor que cinco.

O teste "T" de Student foi realizado para se compararem as frequências das variáveis contínuas.

Análises de regressão univariada e multivariada foram realizadas para se determinarem os preditores de doença coronária.

As margens de erro para os resultados obtidos foram dadas pela fórmula do erro padrão para população infinita.

Foi utilizado o software SPSS-15.0, sendo considerados significativos valores de  $p < 0,05$  e intervalo de confiança de 95%.

## Resultados

Os dados obtidos na amostra de 61 pacientes chagásicos com IC e distribuição normal estão expostos na Tabela 1.

O único caso de coronariopatia observado na amostra estudada foi uma lesão de 90% de obstrução no terço médio do ramo circunflexo da artéria coronária esquerda (Figura 1).

A análise univariada (regressão logística) das variáveis em relação à coronariopatia está demonstrada na Tabela 2.

**Tabela 1 – Resultados obtidos da amostra dos pacientes chagásicos**

Dados Analisados	Resultados
Número de pacientes	61
Idade – anos	51,6 ± 9,6
Sexo	
Masculino	65,5% (n = 40)
Feminino	34,5% (n = 21)
Classe Funcional (NYHA)	
III	78,6% (n = 48)
IV	21,4% (n = 13)
Ecocardiograma	
Diâmetro diastólico final – milímetros	78,8 + 8,5
Diâmetro sistólico final – milímetros	67,3 + 7,6
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo – %	26,4 + 5,3
Insuficiência mitral leve	78,7% (n = 48)
Insuficiência mitral moderada	19,6% (n = 12)
Fatores de Risco para Coronariopatia	
Hipertensão arterial sistêmica	18% (n = 11)
Tabagismo	59% (n = 36)
Diabetes	1,6% (n = 1)
Sobrepeso	0
Dislipidemia	6,5 % (n = 4)
Coronariopatia	1,6% (n = 1)
Homens	100% (n = 1)
Mulheres	0

Variáveis categóricas em porcentagem e frequência; variáveis contínuas em média e desvio-padrão.

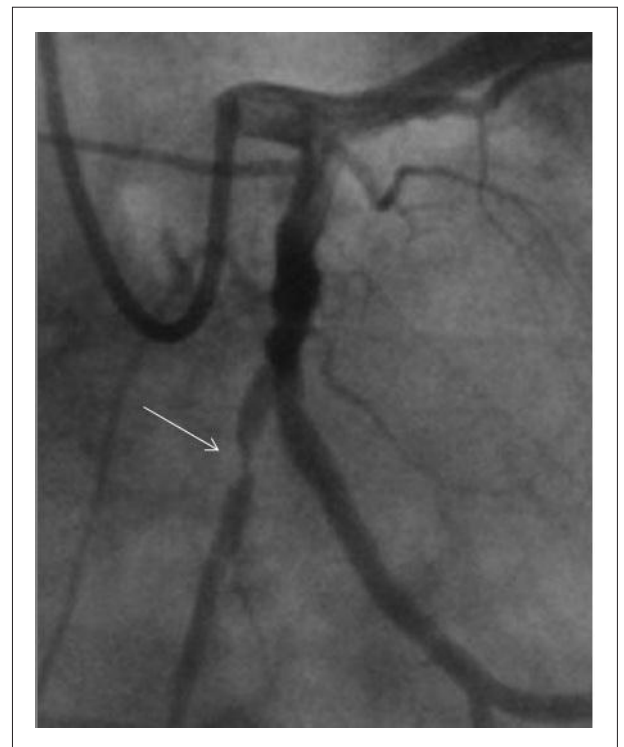
Nesta análise, o uso do tabaco foi considerado o único preditor de doença coronária na amostra estudada, com o OR = 5.696, representando maiores chances de 5.000 vezes dos tabagistas desenvolverem coronariopatia. Dessa forma, tal fator de risco para coronariopatia foi analisado na regressão multivariada, não sendo considerado preditor independente, pois, para esta análise, foi obtido valor de  $p = 0,089$ , não sendo estatisticamente significativo.

## Discussão

Este estudo analisou 61 pacientes sem clínica de doença coronária, portadores de cardiomiopatia chagásica e disfunção sistólica grave do ventrículo esquerdo, submetidos ao protocolo do estudo para implante de células tronco intracoronária, e apenas um apresentou coronariopatia (1,6%).

A baixa prevalência de doença coronária nesse grupo específico de pacientes chagásicos possivelmente se deve ao fato de a idade média dos indivíduos estudados ser baixa, fato que deve ser levado em conta, uma vez que a idade é fator de risco para eventos cardiovasculares<sup>5</sup>. Além disso, a cardiomiopatia chagásica acomete pessoas mais jovens, em que os fatores de risco ainda não atuaram significativamente para o desenvolvimento da doença coronária<sup>1-5</sup>.

O fumo foi o fator de risco mais prevalente nessa população. Considerando-se tabagistas apenas aqueles em uso atual do cigarro, seu consumo foi maior que o encontrado na população geral [59% versus 20,1%;



**Fig. 1 – Coronariopatia encontrada. Seta demonstrando lesão de 90% no ramo circunflexo da coronária esquerda.**

$p < 0,001$ ]<sup>19-21</sup>. Vale lembrar que a carga tabágica não foi avaliada.

Nenhum dos demais fatores de risco analisado foi considerado preditor de coronariopatia (Tabela 2).

Tanto a hipertensão arterial quanto o diabetes e a dislipidemia foram pouco prevalentes entre os chagásicos quando comparados à população geral<sup>1,16,18,21</sup>.

Ausência de IMC superior a 25 kg/m<sup>2</sup> se deve ao fato de os pacientes estudados apresentarem algum grau de caquexia cardíaca, em virtude de IC grave com disfunção sistólica ventricular crônica<sup>1</sup>.

Nesse sentido, as baixas prevalências de hipertensão arterial, do diabetes e da dislipidemia, em associação à baixa faixa etária dos indivíduos chagásicos deste estudo, favoreceriam esse grupo de pacientes, no sentido de apresentarem baixa prevalência de doença coronária, como já demonstrado.

Tanto pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica quanto isquêmica apresentam piores prognósticos, sendo essas causas consideradas preditores independentes de mortalidade cardiovascular<sup>1,22</sup>. Além disso, nos casos em que ocorre a detecção precoce de sintomas de insuficiência cardíaca, a abordagem dos fatores preditores de pior prognóstico, passíveis de controle, proporciona melhor sobrevida, principalmente quando implementados precocemente técnicas terapêuticas específicas e fármacos eficazes<sup>23-26</sup>.

Marin-Neto e cols.<sup>27</sup> apresentaram, em publicação recente, que, na cardiomiopatia chagásica, mesmo na ausência de lesões obstrutivas em artérias coronárias epicárdicas, observam-se áreas de déficit de perfusão, quando avaliadas pela cintilografia com tâlio, e ainda que se trata de áreas com viabilidade<sup>27</sup>. Esse fato foi explicado pelas alterações na homeostase plaquetária e na microcirculação desses pacientes<sup>27-29</sup>. Alguns autores admitem, contudo, que a concomitância da disfunção da microcirculação dos chagásicos pode somar-se à obstrução coronária aterosclerótica epicárdica, o que poderia ter efeito sinérgico, no sentido de piorar a perfusão miocárdica, agravando ainda mais a função cardíaca<sup>27-30</sup>.

**Tabela 2 – Análise univariada de regressão logística dos fatores de risco para doença coronária em pacientes chagásicos com IC**

Variáveis	Análise univariada		Intervalo de Confiança (95%)	
	P	OR	Min	Máx
Idade	0,801	1,031	0,911	1,150
Masculino	0,300	0,06	-1,013	1,013
Feminino	0,930	0,007	-3,54	2,35
Dislipidemia	0,940	0,002	-82,135	82,139
Hipertensão Arterial Sistêmica	0,929	0,001	-81,661	81,662
Diabetes	0,946	0,016	-60,423	60,456
Tabaco	0,009	5696,110	5604,962	5787,258

A realização da cineangiocoronariografia em pacientes assintomáticos não é rotineira e apresenta limitações à sua indicação<sup>1,31</sup>. A angiografia das artérias coronárias é um procedimento invasivo, passível de complicações, e a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo é preditor de mortalidade<sup>9</sup>.

Na literatura, não foram encontrados grupos semelhantes de pacientes chagásicos em que tal procedimento tenha sido realizado para a determinação da coronariopatia<sup>22,32</sup>.

Métodos de diagnóstico não invasivos, como, por exemplo, a angiotomografia, apresentam boa acurácia no diagnóstico de coronariopatia e poderiam ser mais seguros para a população de chagásicos deste estudo<sup>10-13</sup>. Entretanto, o acesso a esse método ainda é limitado para a maioria dos pacientes chagásicos, uma vez que eles dependem do sistema público de saúde, o qual não subsidia a realização desse exame. Além disso, não dispomos desse equipamento em nossa instituição.

Mesmo com limitações na reprodutibilidade dos resultados das análises de regressão logística, principalmente em razão da pequena casuística do grupo estudado, somente o tabagismo foi um fator de risco de coronariopatia, sem ser considerado preditor independente do desfecho.

Assim, mesmo sabendo da existência crescente de coronariopatia na população geral em envelhecimento, a real prevalência da doença coronária em pacientes assintomáticos é incerta<sup>18</sup>. Em pacientes chagásicos com IC grave, desde que não existam sinais ou sintomas de insuficiência coronária, a realização do cateterismo cardíaco para se afastar coronariopatia, diante de um quadro de falência terapêutica clínica, além de expô-los aos riscos de um procedimento invasivo<sup>9</sup>, não traria benefícios adicionais, uma vez que a prevalência de doença coronária nesse grupo específico de indivíduos parece ser baixa.

## Conclusão

O presente estudo demonstrou baixa prevalência de coronariopatia obstrutiva no grupo específico de pacientes com cardiomiopatia chagásica em insuficiência cardíaca grave, sem sinais ou sintomas de coronariopatia, mesmo estando esses indivíduos expostos aos fatores de risco para eventos cardiovasculares, em que o tabagismo foi muito prevalente.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Gustavo Carvalho pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.

## Referências

1. Bocchi EA, Braga FGM, Ferreira AS, Rohde LEP, Olivaria WA, Almeida DR, et al. / Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1 supl. 1):1-71.
2. Jannen J, Salvatella R (eds). *Estimacion cuantitativa de la enfermedad de Chagas em las Américas.* Montevideo: Organizacion Panamericana de La Salud; 2006.
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brazilian Consensus on Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38(supl. 3):7-29.
4. Kannel WB. Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2000;5(2):167-73.
5. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile: a statement for health professionals. *Circulation.* 1991;83(1):356-62.
6. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(7):1151-8.
7. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical epidemiology, a basic science for clinical medicine.* Boston: Little Brown; 1990. p. 20.
8. Harris PJ, Behar VS, Conley MJ, Harrell FE Jr, Lee KL, Peter RH, et al. The prognostic significance of 50% coronary stenosis in medically treated patients with coronary artery disease. *Circulation.* 1980;62(2):240-8.
9. Grossman W, Baim DS. *Grossman's cardiac catheterization, angiography, and intervention.* 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 35-65.
10. Cornily JC, Gilard M, Le Gal G, Pennec PY, Vinsonneau U, Blanc JJ, et al. Accuracy of 16-detector multislice spiral computed tomography in the initial evaluation of cardiomyopathy. *Eur J Radiol.* 2007;61(1):84-90.
11. Andreini D, Pontone G, Pepi M, Bartorelli AL, Magini A, Quaglia C, et al. Diagnostic accuracy of multidetector computed tomography coronary angiography in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(20):2044-50.
12. Ghostine S, Caussin C, Habis M, Habib Y, Clément C, Sigal-Cinqualbre A, et al. Non-invasive diagnosis of ischaemic heart failure using 64-slice computed tomography. *Eur Heart J.* 2008;29(17):2133-40.
13. Rochitte CE, Pinto IMF, Fernandes JL, Azevedo F<sup>o</sup> F, Jatene A, Carvalho ACC et al. / Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes de ressonância e tomografia cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(3):e79-e85.
14. Rouquayrol ZM. *Epidemiologia e saúde.* 4<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1993. p.40-1, p. 169-71.
15. Sociedade Brasileira de Diabetes. *Consenso brasileiro sobre diabetes 2002: diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2.* – Rio de Janeiro: Diagraphic; 2003. p. 1-19.
16. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 supl.1):1-51.
17. Gigante DP, Barros FC, Post CLA, Olinto MTA. Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. *Rev Saúde Pública.* 1997;31(3):236-46.
18. Sposito A, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AJ, et al. / Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Departamento de aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(supl. 1):3-12.
19. Ministério da Saúde. Controle de tabagismo no Brasil. [Acesso em 2010 nov 25]. Disponível em <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Controle%20do%20Tabagismo%20no%20Brasil.pdf>.
20. Ministério da Saúde. Portal da saúde. [Acesso em 2010 nov 25]. Disponível em [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id\\_area=1446](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=1446).
21. Jardim PCBV, Gondim MRP, Monego ET, Moreira HG, Vitorino PVO, Souza WKS, et al. Hipertensão arterial e alguns fatores de risco em uma capital brasileira. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(4):452-7.
22. Lopes ER, Mesquita PM, Mesquita LFV, Chapadeiro E. Aterosclerose e infarto do miocárdio em chagásicos crônicos. *Arq Bras Cardiol.* 1995;65(2):143-5.
23. Rassi S, Barreto ACP, Porto CC, Pereira CR, Calaça BW, Rassi DC. Sobrevida e fatores prognósticos na insuficiência cardíaca sistólica com início recente dos sintomas. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(4):309-13.
24. Braile DM, Godoy MF. Stem cell therapy: a new perspective for the treatment of ischemic heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(5):357-9.
25. Vilas-Boas F, Feitosa GS, Soares MB, Mota A, Pinho-Filho JA, Almeida AJ, et al. Early results of bone marrow cell transplantation to the myocardium of patients with heart failure due to Chagas disease. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(2):159-66.
26. Bocchi EA, Bacal F, Guimarães G, Mendroni A, Mocelin A, Filho AE, et al. Granulocyte-colony stimulating factor or granulocyte-colony stimulating factor associated to stem cell intracoronary infusion effects in non ischemic refractory heart failure. *Int J Cardiol.* 2010;138(1):94-7.
27. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation.* 2007;115(9):1109-23.
28. Feit A, El-Sherif N, Korostoff S. Chagas' disease masquerading as coronary artery disease. *Arch Intern Med.* 1983;143(1):144-5.
29. Simões MV, Ayres EM, Santos JL, Schmidt A, Pintya AO, Maciel BC, et al. Detection of myocardial ischemia in Chagas disease patients with atypic precordial pain by exercise and Holter tests. *Arq Bras Cardiol.* 1993;60(5):315-9.
30. Arreaza N, Puigbo JJ, Acquatella H, Casal H, Giordano H, Valecillos R, et al. Radionuclide evaluation of left ventricular function in chronic Chagas' cardiomyopathy. *J Nucl Med.* 1983;24(7):563-7.
31. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina -- summary article: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(1):159-68.
32. Auger S, Storino R, Ordoñez OI, Urrutia MI, Sanmartino M, Romero D, et al. Emergências em pacientes com doença de Chagas na cidade de Buenos Aires (Argentina). *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002;35(6):609-16.