

Doença de Chagas em Virgem da Lapa, Minas Gerais, Brasil. IV. Aspectos clínicos e epidemiológicos do aneurisma ventricular esquerdo

Chagas' disease in Virgem da Lapa County, Minas Gerais State, Brazil. IV. Clinical and epidemiological aspects of the left ventricle aneurism

José Borges-Pereira, Sérgio Salles Xavier,
Claude Pirmez e José Rodrigues Coura

Resumo Com o objetivo de avaliar as características clínicas e epidemiológicas do aneurisma ventricular esquerdo na doença de Chagas crônica, 388 indivíduos não selecionados: 298 chagásicos e 90 não-chagásicos, foram submetidos ao exame ecocardiográfico. A função ventricular foi avaliada ao modo M através do cálculo da fração de ejeção e ao bidimensional através da análise subjetiva da função sistólica global e a contratilidade regional foi avaliada pelo modelo da Sociedade Americana de Ecocardiografia. Foram diagnosticados 56 (18,8%) aneurismas do ventrículo esquerdo, todos entre os chagásicos, sendo 38 (12,7%) no segmento apical, 10 (3,4%) no septo interventricular, 2 (0,7%) ápico-septal, 2 (0,7%) na parede posterior, 2 (0,7%) na parede inferior e 2 (0,7%) no segmento infero-posterior. Não houve diferença significativa nas frequências dos aneurismas em relação à faixa etária, ao sexo e à etnia. Não houve associação entre aneurismas e hipertensão arterial. Dos 56 indivíduos com aneurismas, 55 (98,2%) eram sintomáticos com predominância de palpitações, 53 (94,6%) apresentaram ECG anormais, com predominância de extra-sístoles ventriculares, seguidas de alterações da condução e 34 (60,7%) apresentaram comprometimento da função ventricular, sem diferença quanto ao segmento acometido. Diante destes resultados podemos considerar o aneurisma ventricular esquerdo, principalmente apical, como um marcador de doença de Chagas e um indicador da alta morbidade da infecção humana pelo *T. cruzi* em Virgem da Lapa.

Palavras-chaves: Doença de Chagas. Estudo seccional. Ecocardiografia. Cardiopatia. Aneurisma ventricular esquerdo

Abstract The study aimed at the evaluation of the clinical and epidemiological characteristics of the aneurism found in the left ventricle in chronic Chagas' disease patients. Three hundred, eighty eight people (298 chagasic patients and 90 randomly selected healthy individuals) were submitted to echocardiography. The ventricular function was assessed in the M mode by calculating the fraction of ejection, and in the bidimensional mode by analyzing the global systolic function. Segmental contractility was evaluated according to the method described by American Society of Echocardiography. Aneurism of the left ventricle was diagnosed in 58 (18.8%) patients, all from the chagasic population. From these, 38 (12.7%) were found in the apical segment; 10 (3.4%) in the interventricular septum; and 2 (0.7%) each in the posterior wall; the inferior wall; apico-septal; and inferior-posterior. We could not observe any significant difference for the aneurism frequencies in relation to age group, gender and race, and no association between aneurism and arterial hypertension could be made. Of the 56 individuals presenting aneurism, 55 (98.2%) were symptomatic with predominant palpitations; 53 (94.6%) showed an aberrant ECG with predominant ventricular extra-systoles followed by changes in conduction; and 34 (60.7%) showed an impairment of the ventricular function, regardless of the affected segment. In view of these results we consider the apical aneurism of the left ventricle as a marker of Chagas' disease and as an indicator of high morbidity of the human *T. cruzi* infection in Virgem da Lapa.

Key-words: Chagas' disease. Sectional study. Echocardiography. Cardiopathy. Left ventricle aneurism.

Departamento de Medicina Tropical, Hospital Evandro Chagas e Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular do Instituto Oswaldo Cruz - Fundação do Instituto Oswaldo Cruz.

Endereço para correspondência: Dr. José Borges-Pereira, Departamento de Medicina Tropical/IOC/FIOCRUZ. Av. Brasil 4365, 21045-900 Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Fax: (021) 280-3740.

Recebido para publicação em 11/08/97.

A doença de Chagas atinge cerca de 16 milhões de pessoas na América Latina²⁹. Com elevada morbidade cardiovascular¹⁷ e digestiva constitui-se em importante problema de saúde pública, a despeito da significativa redução na transmissão vetorial na última década, especialmente no Brasil, relacionada com o programa de erradicação dos triatomíneos domiciliados. Cabe ressaltar, entretanto, a necessidade de permanente vigilância, por persistirem os condicionantes sociais, econômicos e culturais que favorecem a implantação da infecção humana pelo *T. cruzi*, inclusive por mecanismos transfusional e transplante de órgãos.

No Brasil, com base nos dados do inquérito sorológico nacional realizado entre 1975-1980¹¹, foi estimada em 4,2% (5 milhões) a prevalência de chagásicos, dos quais 20% apresentam a forma cardíaca crônica, responsável por invalidez e morte em indivíduos jovens.

Entre as alterações morfológicas cardíacas determinadas pela infecção chagásica, as formações aneurismáticas do ventrículo esquerdo, especialmente da região apical, adquirem importância clínica pelo elevado potencial gerador de graves distúrbios eletrofuncionais. A patogenia destes aneurismas apicais, ainda não claramente definida, passa por opiniões que a relacionam com hipóxia determinando a destruição das fibras cardíacas por isquemia e com fenômeno inflamatório direto ou ao fator mecânico determinando o afastamento dos feixes componentes do ápice. É provável que todos estes fatores possam estar envolvidos.

As características clínicas e epidemiológicas dos aneurismas do ventrículo esquerdo na doença de Chagas têm sido descritas em estudos com casuísticas selecionadas pela demanda hospitalar da própria doença. Por considerarmos importante descrevê-las em casuística não selecionada desenvolvemos o presente estudo.

MATERIAL E MÉTODOS

Área. O município de Virgem da Lapa está situado na Região Nordeste do Estado de Minas Gerais, no Médio Vale do Jequitinhonha. Apresenta superfície de 605km²; altitude de 719m, vegetação escassa com ausência de floresta nativa e população total de 14.000 habitantes. Estimamos a existência de 3.000 chagásicos crônicos, dos quais cerca de 37% com cardiopatia atribuível exclusivamente à infecção pelo *T. cruzi*,

ressaltando a interrupção da transmissão vetorial há pelo menos 17 anos^{7 9}.

Casuística. De uma coorte de 2.956 indivíduos chagásicos e não-chagásicos composta a partir de 1976, foram avaliados em março e setembro de 1995, de modo aleatório, através da ecocardiografia convencional bidimensional, 298 chagásicos e 90 não-chagásicos. Entre os chagásicos, 183 eram mulheres, 115 homens, 144 brancos, 84 pardos e 70 negros com idades de 18 a 86 anos (média = 50 ± 14 anos) e entre os não-chagásicos, 51 eram mulheres, 39 homens, 32 brancos, 27 pardos e 31 negros com idades de 14 a 80 anos (média = 43 ± 15 anos).

Ecocardiografia. Foi utilizado um ecocardiógrafo portátil marca Esaotebiomedica, modelo 5000 PLUS, com transdutores multifrequência (2,5-3,5mhz e 5,0-7,0mhz). Todos os exames foram realizados pelo mesmo ecocardiografista, sem o conhecimento do resultado sorológico ou da situação clínico-eletrocardiográfica do paciente. O exame incluiu cortes convencionais paraesternais, supra esternais, apicais e subcostais e variações dos cortes convencionais, com o objetivo de identificar alterações segmentares localizadas (geralmente pequenos aneurismas).

A função sistólica global do ventrículo esquerdo (VE) foi avaliada ao modo M através do cálculo da fração de ejeção segundo Teicholz et al³⁰ e ao bidimensional especialmente pelo caráter segmentar do acometimento miocárdico na doença de Chagas.

O tipo de acometimento miocárdico foi definido como segmentar quando em pelo menos um segmento o déficit contrátil era significativamente mais acentuado do que nos demais, ou difuso quando todos os segmentos apresentavam déficit contrátil semelhante. Na análise segmentar foi utilizado o modelo de 16 segmentos preconizado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia²⁸ e os segmentos foram classificados como normais, hipocinéticos, acinéticos e discinéticos (aneurismas) de acordo com os critérios convencionais.

Os dados foram submetidos à análise estatística através do pacote contido no programa EPI-INFO.5, considerando-se o nível de significância de 5% para a aceitação da hipótese nula pelos testes do qui-quadrado e exato de Fischer.

RESULTADOS

Entre os chagásicos foram diagnosticados 90 (30,2%) ecocardiogramas anormais, sendo 71 (23,8%) por alterações segmentares e 19 (6,4%) por alterações difusas, enquanto entre os não-chagásicos foram diagnosticados somente

2 (2,2%) por alterações difusas ($p < 0,05$) (Tabela 1). Das alterações segmentares, os aneurismas-discinesias (56 casos) foram as mais freqüentes, seguidas de hipocinesias (25 casos) e acinesias (21 casos) (Tabela 1).

Tabela 1- Resultados dos ecocardiogramas em chagásicos e não-chagásicos.

Ecocardiogramas	Chagásicos		Não-chagásicos	
	nº	%	nº	%
Normais	208	69,8	88	97,8
Anormais	90	30,2	2	2,2
Por alteração difusa	19	6,4	2	2,2
Por alteração segmentar do tipo:	71	23,8	0	-
discinesia (aneurisma)	36	12,1	0	-
discinesia (aneurisma) + acinesia	8	2,7	0	-
discinesia (aneurisma) + hipocinesia	8	2,7	0	-
discinesia (aneurisma) + acinesia + hipocinesia	4	1,3	0	-
acinesia	6	2,0	0	-
hipocinesia	10	3,4	0	-
acinesia + hipocinesia	3	1,0	0	-

A função sistólica global de VE mostrou-se comprometida em todos os casos com alterações difusas e em 42 (59,1%) dos casos com alterações segmentares.

Entre os 56 (18,8%) aneurismas do ventrículo esquerdo diagnosticados, 38 (12,7%) eram do ápice (Figura 1), 10 (3,4%) do septo interventricular

(Figura 2), 2 (0,7%) da ponta e septo associados (Figura 3), 2 (0,7%) da parede posterior, 2 (0,7%) da parede inferior e 2 (0,7%) da parede infero-posterior.

A análise específica dos 56 casos de aneurismas mostrou que: a) não houve diferença significativa nas freqüências em relação à faixa

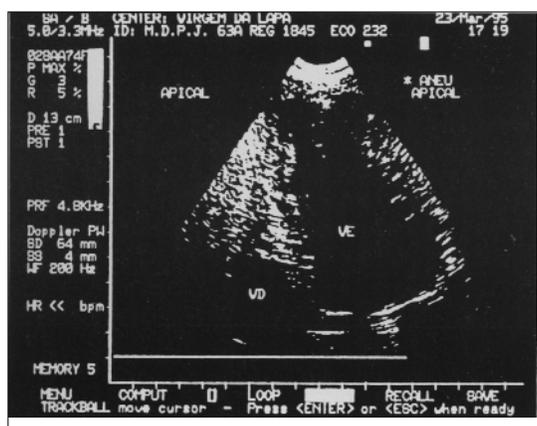


Figura 1 - Aneurisma apical. Paciente registro 1845, MDPJ, feminino, 63 anos, branca, sintomática, função ventricular comprometida, fração de ejeção = 43, ECG: bloqueio completo do ramo direito, hemibloqueio anterior esquerdo e extrassístoles ventriculares aos pares.

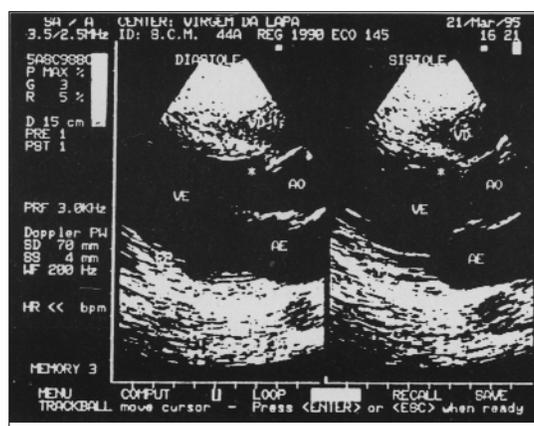


Figura 2 - Aneurisma da porção basal do septo interventricular. Paciente registro 1990, SCM, feminino, 44 anos, branca, sintomática, função ventricular comprometida, fração de ejeção = 53, ECG: bloqueio completo do ramo direito, hemibloqueio anterior esquerdo e extra-sístoles ventriculares freqüentes, monomórficas.

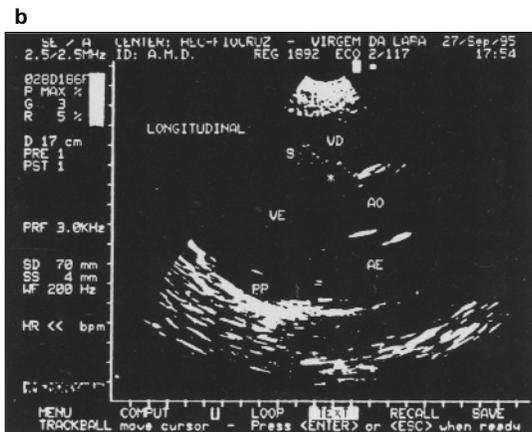
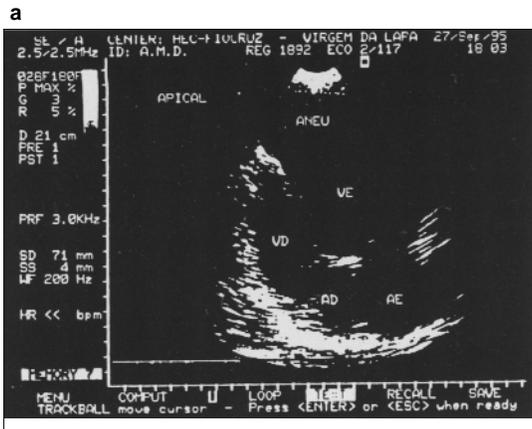


Figura 3 - Aneurisma apical (a) e da porção basal do septo interventricular (b). Paciente registro 1892, AMD, masculino, 43 anos, pardo, sintomático, função ventricular comprometida, fração de ejeção = 44, ECG: bloqueio completo do ramo direito e hemibloqueio anterior esquerdo.

etária, sexo e cor da pele dos indivíduos (Tabela 2), b) o comprometimento da função ventricular foi mais acentuado entre os pacientes com aneurismas da região apical do que entre os pacientes com aneurismas dos demais segmentos, c) 55 (98,2%) apresentavam-se sintomáticos, sendo palpitações e arritmias à ausculta as principais manifestações, d) não houve associação entre aneurismas e hipertensão arterial, e) 53 (94,6%) apresentavam ECG alterados, predominando extra-sístoles ventriculares, bloqueio do ramo direito e bloqueio divisional ântero-superior esquerdo; 3 (5,4%) apresentavam ECG e função ventricular normais, sendo 1 com aneurisma da parede posterior e dois com

Tabela 2 - Frequências de aneurismas do ventrículo esquerdo em chagásicos crônicos de acordo com a faixa etária, sexo e cor da pele.

Variáveis	Pacientes		
	examinados nº	com aneurisma nº	%
Faixa etária (anos)			
17-19	4	1	25,0
20-29	14	2	14,3
30-39	46	9	19,6
40-49	75	17	22,7
50-59	85	13	15,3
≥ 60	74	14	18,9
Sexo			
feminino	183	28	15,3
masculino	115	28	24,4
Cor da pele			
branca	144	29	20,1
parda	84	17	20,3
negra	70	10	14,3

p > 0,05

aneurismas na porção basal do septo, f) houve associação direta entre a frequência de aneurismas e a gravidade da cardiopatia (Tabela 3).

Tabela 3 - Frequências de aneurismas do ventrículo esquerdo em pacientes chagásicos crônicos de acordo com o grau da cardiopatia.

Grau da cardiopatia	Pacientes		
	examinados nº	com aneurisma nº	%**
I	104	3	2,9
II	67	9	13,4
III	78	17	21,8
IV	49	27	55,1
Total	298	56	18,8

* Critérios da OMS/OPS (1974)²⁴; I = ausência de cardiopatia

** p < 0,05

DISCUSSÃO

A avaliação morfológica e funcional do coração de pacientes chagásicos ganhou maior precisão com a introdução do exame ecocardiográfico em comparação com os exames clínico, eletrocardiográfico e radiológico. Suas vantagens podem ser resumidas na capacidade de: detectar lesão miocárdica em paciente com ECG e Raios-X de tórax normais, detectar outras patologias cardíacas que podem causar alterações eletrocardiográficas comuns à

cardiopatia chagásica e permitir melhor avaliação da gravidade do acometimento miocárdico pela quantificação da função sistólica global de forma objetiva.

A despeito da importância clínico-funcional do aneurisma ventricular, principalmente como possível marcador de gravidade e do prognóstico da doença de Chagas em áreas endêmicas, não encontramos estudos epidemiológicos comparativos desenvolvidos nestas áreas, embora a literatura nos revele expressivos estudos anatomopatológicos^{4 22}. Acreditamos ser este o primeiro estudo de campo realizado em área endêmica do Brasil, com objetivo de avaliar a prevalência, gravidade e tipo de acometimento miocárdico entre chagásicos e não-chagásicos não selecionados.

A maior prevalência de ecocardiogramas anormais entre os chagásicos, 13 vezes maior do que nos não-chagásicos, indica a elevada participação do componente chagásico na gênese das alterações morfo-funcionais, assim como a alta sensibilidade da ecocardiografia na identificação destas alterações, inclusive em indivíduos com ECG normais. O valor do ecocardiograma na identificação precoce de lesões sem registro eletrocardiográfico ou radiológico foi demonstrado anteriormente em estudos realizados por Ortiz et al^{25 26}, Carrasco et al¹² e Camara¹⁰.

As alterações segmentares foram 7 vezes mais freqüentes do que as difusas, exclusivamente entre os chagásicos e com predominância das discinesias (aneurismas) sobre as hipocinesias e acinesias. Esta elevada especificidade das alterações segmentares na doença de Chagas, em especial dos aneurismas da ponta do VE, tem sido relatada na quase totalidade dos estudos ecocardiográficos, de tal modo que Carvalhal¹³ e Carvalhal et al¹⁴ assinalam que nenhuma outra cardiopatia apresenta alterações desta natureza, com tanta freqüência como a cardiopatia chagásica.

A prevalência de aneurismas do ventrículo esquerdo entre os chagásicos de Virgem da Lapa foi de 18,8%, sem diferença quanto à faixa etária, sexo e cor da pele, embora se verifique uma tendência de maiores freqüências nos homens e nos brancos. Não encontramos estudos epidemiológicos que nos permitam uma discussão sobre as características dos aneurismas do VE em relação ao sexo, idade ou grupo racial.

Sobre a prevalência de aneurismas do VE em populações chagásicas selecionadas,

constituídas basicamente de miocardiopatas, citamos, entre os diversos trabalhos, os resultados de 42,9% e 50% de aneurismas de ponta obtidos, respectivamente, por Granzotti et al²⁰ e Acquatella et al¹, os quais não diferem significativamente do percentual encontrado entre os chagásicos de Virgem da Lapa, portadores de cardiopatia, principalmente nos graus III e IV, indicando uma forte associação entre a prevalência de aneurisma e a gravidade da cardiopatia. Ressaltamos, contudo, à identificação de aneurismas do VE em pacientes com ECG normais, do mesmo modo que o encontrado por Acquatella et al², entre outros autores. A ausência de estudos epidemiológicos com amostras não selecionadas não nos permite dizer se a prevalência de aneurismas apicais em Virgem da Lapa é alta, média ou baixa. Entretanto, o espectro na prevalência de aneurismas de VE, revelado nos estudos com pacientes selecionados, sugere uma possível diferença regional, tal como na prevalência de cardiopatia identificada nos estudos clínico-eletrocardiográficos^{5 8 15 18}, na medida em que há uma forte associação entre aneurismas e a gravidade da cardiopatia.

Não temos explicação satisfatória para a ocorrência de aneurismas de VE em todas as faixas etárias sem diferença significativa, comportamento este diferente da cardiopatia identificada ao eletrocardiograma^{15 21 23} e da esofagopatia ao exame radiográfico^{16 19 27} que aumentam de maneira significativa com a idade dos pacientes.

A prevalência de aneurisma apical 3,6 vezes maior do que os aneurismas dos demais segmentos indica uma localização preferencial desta alteração. A verdadeira causa da lesão apical na cardiopatia chagásica ainda é controversa. Entre as explicações existentes, Andrade⁴ anuncia, a partir de estudos anatomopatológicos, que o aneurisma apical, altamente característico da cardiopatia chagásica, pode estar associado ao comprometimento do sistema de condução criando áreas inativadas ou áreas onde o estímulo elétrico chegaria com atraso, as quais ficariam mais susceptíveis aos efeitos da pressão intraventricular durante a sístole. Ressaltamos que em nossa casuística não houve associação entre aneurismas do VE e hipertensão arterial.

A prevalência de aneurismas do septo interventricular em 3,4% dos chagásicos indica que este segmento deve ser valorizado durante

o exame na medida em que pode se constituir em um marcador de diferenças regionais na morbidade cardíaca de etiologia chagásica, embora os estudos ecocardiográficos referidos na literatura com amostras selecionadas mostrem sua menor ocorrência em comparação com o apical¹⁰.

Cerca de 50% dos pacientes com aneurismas do VE apresentaram função ventricular normal, indicando que a presença de aneurismas do VE em chagásicos não implica necessariamente em comprometimento da função ventricular, achado este importante na classificação funcional da cardiopatia, na conduta terapêutica, na orientação laboral e na expectativa de vida.

Consideramos a presença de aneurismas do VE nesta região como um marcador de

gravidade da doença de Chagas, na medida em que a quase totalidade dos pacientes era sintomática e apresentava alterações eletrocardiográficas, principalmente arritmias do tipo extra-sístoles ventriculares. Almeida et al³, em 40 chagásicos portadores de lesão apical necrosiados, encontraram 33 com bloqueio divisional ântero-superior, sendo 19 associados com bloqueio completo do ramo direito. Entretanto, é importante ressaltar a presença de aneurismas apical e septal em pacientes assintomáticos e com ECG convencional dentro dos padrões de normalidade. Lopes et al²² em estudo anatomopatológico encontraram 56,7% de formações aneurismáticas no segmento apical do ventrículo esquerdo de chagásicos com morte súbita, indicando a importância do aneurisma de ponta como fator de risco de morte.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acquatella H, Schiller NB, Puigbó JJ, Giordano H, Suarez JA, Casal H, Arreaza N, Valecillos R, Hirschhaut E. M-mode and two-dimensional echocardiography in chronic Chagas' heart disease. *Circulation* 62:787-795, 1980.
2. Acquatella H, Schiller NB, Puigbó JJ, Gomez-Mancebo JR, Suarez C, Acquatella G. Value of two-dimensional echocardiography in endomyocardial disease with and without eosinophilia. A clinical and pathologic study. *Circulation* 67:1219-1226, 1983.
3. Almeida EA, Manigot DA, Guariento ME, Curti HJV, Santos TCELL, Bastos A, Wanderley JS, Carvalho SS. A lesão apical: aspectos eletrocardiográficos. In: Cançado JR, Chuster M (eds) *Cardiopatia chagásica*. Editora Fundação Carlos Chagas de Pesquisa, Belo Horizonte, MG, p. 148-155, 1985.
4. Andrade ZA. Lesão apical do coração na miocardite crônica chagásica. *Hospital* 50:803-812, 1956.
5. Baruffa G, Alcantara A, Aquino Neto JO. Estudo pareado da cardiopatia chagásica no Rio Grande do Sul, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 80:457-462, 1985.
6. Bittencourt LA, Carvalho SS, Miguel Jr A. Sobre a expressão eletrocardiográfica da lesão apical na cardiopatia chagásica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 28:437-442, 1975.
7. Borges-Pereira J. Doença de Chagas humana: estudo da infecção crônica, morbidade e mortalidade em Virgem da Lapa, MG, Brasil (1976-1996). Tese de Doutorado, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 1997.
8. Borges-Pereira J, Coura JR. Morbidade da doença de Chagas em populações urbanas do Sertão da Paraíba. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 20:101-107, 1987.
9. Borges-Pereira J, Willcox HPF, Coura JR. Morbidade da doença de Chagas. III- Estudo longitudinal de seis anos em Virgem da Lapa, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 80:63-71, 1985.
10. Camara EJM. Alterações segmentares da contratilidade do ventrículo esquerdo na cardiopatia chagásica com e sem dilatação ventricular. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 60:151-155, 1993.
11. Camargo ME, Silva GR, Castilho EA, Silveira AC. Inquérito sorológico da prevalência da infecção chagásica, no Brasil, 1975/1980. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 26:192-204, 1984.
12. Carrasco HA, Barboza JS, Inglessis G, Fuenmayor A, Molina C. Left ventricular cineangiography in Chagas' disease: Detection of early myocardial damage. *American Heart Journal* 3:595-602, 1982.
13. Carvalho S. A lesão apical na cardiopatia chagásica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 25:257-262, 1972.
14. Carvalho SS, Bittencourt LAK, Nogueira EA. A lesão apical na cardiopatia chagásica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 35:171-177, 1980.
15. Castro CN. Influência da parasitemia no quadro clínico da doença de Chagas. *Revista de Patologia Tropical* 9:73-136, 1980.
16. Castro CN, Rezende JM, Camargo M, Prata A, Macedo V. Prevalência da esofagopatia chagásica

- no município de Mambai, Goiás - Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 20:13-17, 1987.
17. Chagas C, Villela E. Forma cardíaca da Trypanosomíase Americana. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 14:5, 1922.
 18. Coura JR, Abreu LL, Dubois LEG, Correia-Lima F, Arruda Jr ER, Willcox HPF, Anunziato N, Petana W. Morbidade da doença de Chagas. II- Estudos seccionais em quatro áreas de campo no Brasil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 79:101-124, 1984.
 19. Dias JCP, Camacho LAB, Silva JC, Magalhães JS, Krieger H. Esofagopatia chagásica em área endêmica de Mambuí, MG, Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 16:46-57, 1983.
 20. Granzotti JA, Marin Neto JA, Gallo Jr I, Manço JC, Rassi, A, Amorim DS. Contribuição ao estudo do "aneurisma" da ponta na cardiopatia chagásica crônica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 27:477-484, 1974.
 21. Laranja FS, Dias E, Nóbrega GC, Miranda A. Chagas' disease. A clinical, epidemiological and pathologic study. Circulation 14:1035-1060, 1956.
 22. Lopes ER, Chapadeiro E, Almeida HO, Rocha A. Contribuição ao estudo da anatomia patológica dos corações de chagásicos falecidos subitamente. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 9:269-282, 1975.
 23. Macedo V, Prata A, Silva GR, Castilho E. Prevalência de alterações eletrocardiográficas em chagásicos (informações preliminares sobre o inquérito eletrocardiográfico nacional). Arquivos Brasileiros de Cardiologia 38:261-264, 1982.
 24. Organização Mundial da Saúde/Organização Panamericana da Saúde (OMS/OPAS). Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas. Informe de una reunion conjunta OMS/OPAS de investigadores. Boletin de la Oficina Sanitaria Panamericana 76:141-158, 1974.
 25. Ortiz J, Barreto ACP, Matsumoto AY, Mônaco CAF, Ianni B, Marotta RHQ, Mady C, Bellotti G, Pileggi F. Alteração contrátil segmentar na forma indeterminada da doença de Chagas. Estudo ecocardiográfico. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 49:217-220, 1987.
 26. Ortiz J, Sanagua J, Del Nero Jr E, Tranchesi J, Macruz R, Pileggi F. Estudo ecocardiográfico da forma crônica da miocardiopatia chagásica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 31:1-6, 1978.
 27. Rezende JM. Manifestações digestivas da doença de Chagas *In: Brener Z, Andrade Z (eds) Trypanosoma cruzi e doença de Chagas.* Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, RJ, p. 312-361, 1979.
 28. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMana A, Devereux R, Feigenbaum H, Guttesell H, Tajik AS. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. Journal of American Society Echocardiography 2:358-365, 1989.
 29. Schmunis GA. Tripanossomíase americana: seu impacto nas Américas e perspectivas de eliminação. *In: Dias JCP, Coura JR (eds) Clínica e Terapêutica da doença de Chagas.* Editora FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, p. 11-23, 1997.
 30. Teichholz LE, Kreuler T, Werman MV. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. American Journal of Cardiology 37:7-12, 1976.