

ANÁLISE CRÍTICA DA FORMA INDETERMINADA DA DOENÇA DE CHAGAS.

WILSON DE OLIVEIRA JR. *, LUIZ FERNANDO SALAZAR **, JARBAS MALTA ***, NAJIB ASSI ****.

A forma indeterminada da doença de Chagas (FIDC) foi descrita pelo próprio Carlos Chagas, que a definiu como a fase da doença na qual não havia síndrome evidente ¹. Laranja e col. ² posteriormente criaram o termo forma laboratorial e a definiram como sendo aquela na qual os pacientes são assintomáticos, apresentando sorologia e/ou xenodiagnóstico positivos, sem anormalidade cardíaca e/ou digestiva aos exames clínico, eletrocardiográfico e radiográfico. Esses mesmos autores, além de outros como Prata ³, já destacavam a falta de estudos anátomo-patológicos nessa fase da doença, e afirmavam que, à medida que novas técnicas de exploração complementar do coração fossem surgindo, provavelmente os indivíduos nela classificados tenderiam a diminuir. Assim, deixam implícito nessa conceituação que se trata de uma forma evolutiva da doença, não considerando a possibilidade de cura. O próprio Carlos Chagas chamava tais pacientes de “cardíacos em potencial” ¹.

É evidente, então, que embora conhecida desde o início do século, a forma indeterminada foi por muito tempo negligenciada e pouco estudada. Isto pode ser explicado também pelo fato de a maioria das pesquisas sobre a doença de Chagas ter sido realizada em hospitais, onde se encontravam quase que exclusivamente as suas formas clínicas clássicas.

Só a partir de estudos epidemiológicos realizados em áreas endêmicas, ficou evidenciado que cerca de 40% dos indivíduos infectados pelo T. cruzi se encontravam na forma indeterminada, conhecendo-se então a real prevalência da mesma. Macedo e col. ⁴, tomando como base os dados preliminares do inquérito Sorológico Nacional sobre Doença de Chagas no Brasil, previram que existem aproximadamente 3 milhões de pacientes nessa forma. Cerca de 40% desse contingente encontrasse na faixa etária compreendida entre os 20 e os 40 anos, o que representa ponderável problema médico-social.

O objetivo da presente revisão é fazer uma análise crítica da conceituação da forma indeterminada da doença

de Chagas, com base principalmente nas informações atualmente fornecidas pelos novos métodos diagnósticos, bem como comentar seu potencial evolutivo e as implicações terapêuticas, prognósticas e médico-trabalhistas conseqüentes.

ESTUDO COMPLEMENTAR

O surgimento de modernas técnicas de avaliação do comprometimento cardíaco e digestivo na doença de Chagas trouxe novos conhecimentos em relação à forma indeterminada, tornando questionável o conceito antigo da mesma, embasado apenas no estudo eletrocardiográfico e radiológico simples. Muitos desses pacientes, quando submetidos a técnicas mais refinadas de avaliação, mostram comprometimento miocárdico e digestivo, evidenciando a necessidade de investigação mais acurada.

Várias técnicas complementares de avaliação têm sido utilizadas na FIDC. Entre os métodos não invasivos figuram: teste ergométrico, eletrocardiografia dinâmica, vetorcardiograma, fonomecanocardiograma, ecocardiograma, radioisótopos, eletromanometria esofágica. Entre os métodos invasivos, destacam-se o estudo hemodinâmico e eletrofisiológico e a biopsia endomiocárdica.

Teste ergométrico

Nos chagásicos, o teste ergométrico (TE) permite determinar a capacidade de trabalho, bem como a integridade funcional do coração, o que tem importante implicação médico-trabalhista. Mathews ⁵, em tese apresentada na Universidade de Córdoba, demonstrou através do TE que os chagásicos poderiam ser classificados em grupos, de acordo com a capacidade cardiorrespiratória.

Na FIDC, muitos trabalhos utilizando o TE foram publicados, com resultados controversos, alguns não detectando alterações significativas, outros demonstrando alterações nas respostas crono e inotrópicas ^{6,5}.

Trabalho realizado no Serviço de Cardiologia do Hospital Oswaldo Cruz da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco – FESP-UP.

* Professor-Assistente da Disciplina de Cardiologia.

** Professor-Coordenador da Disciplina de Semiologia Médica.

*** Professor-Adjunto do Departamento de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da UFPE.

**** Professor-Coordenador da Disciplina de Cardiologia.

Macedo e col.⁸, submetendo 30 pacientes na FIDC ao esforço na escada de Master, não encontraram resposta anormal, quando comparada com um grupo controle. Chamaram a atenção apenas para a menor elevação da pressão arterial sistólica em cargas acima de 150W.

Faria e col.⁹, trabalhando em áreas endêmicas de Minas Gerais, não encontraram alterações diante do esforço, em chagásicos na forma indeterminada, quando comparados com um grupo controle. Recentemente, Bastos e col.¹⁰, analisando o TE em 45 pacientes com FIDC, também não detectaram anormalidades significativas.

Já Galo e col.¹¹ notaram menor elevação da pressão sistólica e da frequência cardíaca em alguns desses pacientes, o que poderia sugerir certo grau de comprometimento miocárdico. Mais recentemente, Marin e col.¹² submeteram 120 pacientes na FIDC a TE submáximo e observaram testes anormais em 71 casos. Em 36, houve anormalidade da curva de pressão arterial (platô na PA sistólica); 26 apresentaram extrasístoles ventriculares, em alguns com arritmias complexas; e 22 evidenciaram hipertensão reativa ao esforço.

Apesar dos resultados controversos dos estudos citados, fica claro o papel do TE, não só pela avaliação da capacidade funcional (com evidentes implicações médico-trabalhistas) como pela possibilidade de permitir suspeitar de comprometimento miocárdico.

Eletrocardiografia dinâmica

As alterações do ritmo cardíaco e da condução do estímulo constituem uma das manifestações mais freqüentes da cardiopatia chagásica. Sua importância reside na alta prevalência e potencial de letalidade que tais distúrbios representam².

O eletrocardiograma convencional apresenta grande limitação no que se refere ao diagnóstico das arritmias, uma vez que traçados normais nem sempre traduzem a inexistência de eventuais anormalidades¹³. A eletrocardiografia dinâmica (ECGD)¹⁴, ao permitir a detecção dessas alterações, constituiu aquisição importante no estudo dos portadores da FIDC, porém poucos trabalhos foram publicados nesse campo.

Marins e col.¹⁵, estudando 54 chagásicos sem cardiopatia aparente, através da ECGD, por um período médio de 12 horas diurnas, não observaram anormalidades em 31 casos; dos 23 restantes, 15 mostraram distúrbios de pequena monta e 8, arritmias ventriculares de alto risco.

Almeida e col.¹⁶, estudando 15 pacientes chagásicos na FIDC, através da ECGD, e comparando os resultados com um grupo controle, evidenciaram maior índice de arritmias ventriculares no grupo FIDC.

Embora os dados fornecidos por esses trabalhos sejam baseados em pequeno número de indivíduos,

os resultados indicam maior freqüência de arritmias nos pacientes com FIDC. Esse fato gera implicações terapêuticas, sociais e trabalhistas.

Vetorcardiograma

A maioria dos Serviços de Cardiologia no Brasil não usa rotineiramente o vetorcardiograma (VCG) na exploração complementar de seus pacientes. Entretanto, é método reconhecidamente útil na detecção dos distúrbios da condução intraventricular. Entretanto, apesar de sua comprovada utilidade no estudo dessas anormalidades, pouco terem sido empregado no estudo da FIDC^{17,18}.

Mady e col.¹⁷, estudando 17 pacientes portadores da FIDC, todos com ECG normais, observaram VCG normal em apenas 2 casos. Nos demais, encontraram as seguintes alterações: sobrecarga ventricular esquerda, 8; área eletricamente inativa septal, 7; atraso final da condução, 3; bloqueio da divisão anteromedial do ramo esquerdo do feixe de His, 2; bloqueio da divisão inferior do ramo direito, 2; bloqueio da divisão superior do ramo direito, 1. Os autores concluem pela utilidade do método na avaliação desses pacientes, uma vez que permite evidenciar precocemente o envolvimento miocárdico, ainda não revelado pelo ECG convencional.

Fonomecanocardiograma

O fonomecanocardiograma (FMCG), método consagrado na investigação não invasiva dos mais variados tipos de cardiopatia, também tem sido utilizado na tentativa de detectar precocemente o possível envolvimento miocárdico em portadores da FIDC. Del Nero Jr. e col.¹⁹, estudando 15 portadores da FIDC, constataram encurtamento dos intervalos de pré-ejeção e PB, após a inalação de nitrito de amilo.

Garzon e col.²⁰ evidenciaram alterações da fase sistólica do apexcardiograma em portadores da FIDC.

Esses dados comprovam a utilidade do método na detecção precoce do comprometimento miocárdico.

Ecocardiografia

No estudo da miocardiopatia chagásica, a ecocardiografia (ECO) já vem sendo empregada há algum tempo, mostrando-se particularmente útil na avaliação da função ventricular. Mais recentemente, esta técnica passou a ser utilizada na investigação dos portadores da FIDC. Assim é que Friedman e col.²¹, usando o ECO modo M em 20 desses pacientes, observaram alterações significativas no grupo FIDC, quando comparado ao grupo controle, destacando: 1) alteração da contratilidade miocárdica, evidenciada pela diminuição da velocidade de contração da parede posterior; 2) comprometimento do desempenho do ventrículo esquerdo, demonstrado

por decréscimo dos valores da variação porcentual da velocidade média de encurtamento circunferencial e da fração de ejeção. Estes achados sugerem um comprometimento miocárdico na FIDC. Mais recentemente, a utilização do ECO bidimensional na investigação de portadores da FIDC revelou a presença de áreas hipocinéticas em região pósterio-apical, sem entretanto ter sido relatada a presença de áreas aneurismáticas bem definidas ²².

Técnicas radioisotópicas

Embora a utilização de técnica radioisotópica na avaliação da cardiopatia chagásica, notadamente na sua forma indeterminada, tenha sido pouco estudada, os dados obtidos até o presente parecem demonstrar seu valor na detecção precoce do comprometimento miocárdico e digestivo da FIDC. Shikanai-Yasuda ¹⁷, estudando a função ventricular em 20 portadores da FIDC, evidenciou anormalidade à ventriculografia em 23,5% e à cintilografia miocárdica em 38% dos casos. Meneghetti e col. ²³ encontraram alterações ventriculográficas em 5 de 19 pacientes com a FIDC. Mais recentemente, Lago e col. ¹⁴ encontraram alterações significativas tanto da função cardíaca como do trânsito esofágico e urinário. Marconi Filho e col. ²⁵ acreditam ser possível chegar-se ao diagnóstico precoce de aperistalse em indivíduos chagásicos, através do estudo da dinâmica esofágica pela cintilografia.

Eletromanometria esofágica

A exploração semiótica através de exames mais sofisticados do aparelho digestivo, não oferece tantos subsídios como aqueles existentes para o aparelho cardiovascular na FIDC. Está provado, entretanto, que as alterações registradas tanto para o esôfago como para o intestino grosso, antecipam-se à simples exploração radiológica desses órgãos. Comprovando esse fato, Resende ²⁶ demonstrou, através da eletromanometria, a existência de comprometimento esofágico em portadores da FIDC.

Estudo hemodinâmico

A avaliação da cardiomiopatia chagásica crônica através do estudo hemodinâmico é relativamente recente. Os primeiros trabalhos a esse respeito foram realizados no início da década de setenta ²⁷⁻²⁹. O estudo da forma indeterminada é ainda mais recente. Garzon e Lorga ³⁰, avaliando 30 chagásicos na forma indeterminada, evidenciaram que somente 50% apresentavam cineventriculografia esquerda normal. As alterações mais frequentemente encontradas foram: VE difusamente hipocontrátil, 6 casos (20%); assinergia apical de VE, 11 (37%); VE hipocontrátil, mais assinergia apical, 3 (10%); e pressão diastólica final (PD 2) de VE elevada, 13 (44%).

Mais recentemente, Marins e col. ³¹, estudando 40 pacientes com FIDC, encontraram estudo hemodinâmico

normal em apenas 19 casos; mais da metade apresentava alterações da contratilidade e lesões apicais.

Em 23 chagásicos na forma indeterminada, Mady e col. ³² evidenciaram que as médias da pressão diastólica do VD, bem como o cálculo da área sistólica final, apresentavam valores maiores que os do grupo controle. Os trabalhos acima, sugerem comprometimento miocárdico em fase inicial, que a investigação tradicional não revelava.

Estudo eletrofisiológico

Um grande avanço no estudo do sistema de condução do coração foi obtido na segunda metade da década de sessenta, com a introdução do eletrograma do feixe de His, através do qual ficou demonstrada a limitação do ECG convencional na avaliação dos distúrbios dromotrópicos ^{33,34}. Como se sabe, na cardiopatia chagásica crônica tais distúrbios são freqüentes, e o encontro precoce dessas alterações na forma indeterminada poderia ser obtido com a utilização dessa técnica. De fato, Pileggi e col. ³⁵, estudando 15 pacientes portadores da FIDC com o eletrograma do feixe de His, conseguiram demonstrar que 33% apresentavam disfunção do nó sinusal e 20% alterações do nó atrioventricular. Em trabalho recente, Décourt e col. ³⁶, avaliando pacientes chagásicos na forma indeterminada através dessa técnica e fazendo o bloqueio autonômico completo com propranolol e atropina, observaram alterações da condução, não detectadas em condições basais. Os autores concluíram que, embora essas alterações eletrofisiológicas possam representar as mais iniciais manifestações cardíacas da FIDC, as limitações das medidas indiretas, bem como a difícil caracterização dos limites da normalidade, impõem cautela nas conclusões, no momento atual.

Biopsia endomiocárdica

Com a introdução da biopsia endomiocárdica tornou-se possível o conhecimento das alterações anatômicas microscópicas do coração em pacientes portadores de diversas formas de cardiopatia. Essa técnica tem sido usada principalmente nas cardiomiopatias ^{37,38}. Embora os estudos necroscópicos realizados por Chapadeiro ³⁹ já demonstrassem alterações histopatológicas em corações de portadores da FIDC, com o advento da biopsia endomiocárdica essas alterações podem agora ser evidenciadas "in vivo".

Mady e col. ⁴⁰, estudando 20 desses pacientes com biopsia do ventrículo direito, encontraram alterações à microscopia de luz em 60% dos casos. As alterações descritas foram degenerativas e do volume das fibras do músculo cardíaco, como também alterações

intersticiais - edema, infiltrado inflamatório e fibrose - todas de intensidade discreta. Comparando-se qualitativamente esses achados com os descritos na cardiomiopatia chagásica crônica, percebe-se grande semelhança, diferindo o grupo da FIDC pela menor intensidade das alterações. Confirmando esses dados, Andrade ⁴¹ conseguiu evidenciar essas e outras alterações em trabalhos experimentais, utilizando para isso cães tidos como portadores da FIDC.

POTENCIAL EVOLUTIVO

Até o momento, não se sabe ao certo o que representa a forma indeterminada da doença de Chagas. O conceito de imprevisibilidade da mesma parece atual ⁴². Os estudos longitudinais realizados até agora têm evidenciado que uma parcela variável dos portadores da FIDC evolui com o passar do tempo para formas clínicas definidas ⁴²⁻⁴⁵. Provavelmente, alguns indivíduos permanecem por toda a vida nessa fase da doença, enquanto outros, com o correr do tempo, vão evidenciando manifestações clínicas. Os fatores que levariam alguns pacientes a apresentarem as manifestações clínicas ainda não são completamente conhecidos. Dias ⁴³ cita alguns fatores capazes de influenciar a evolução da doença de Chagas, entre os quais: cepa do parasita, raça e sexo do hospedeiro, estado nutricional e intensidade do quadro clínico na fase aguda.

Até o presente, um dos estudos mais elucidativos sobre o potencial evolutivo da doença foi o realizado em São Felipe, na Bahia, por Macedo ⁴⁴, incluindo seguimento de 400 chagásicos na forma indeterminada, por um período de 10 anos. Noventa e seis pacientes (24%) apresentaram formas clínicas definidas e 304 (76%) permaneceram na forma indeterminada. Estudos evolutivos a longo prazo, que levem em conta uma avaliação complementar mais ampla, talvez possam definir os casos que virão a apresentar as manifestações clínicas da doença, podendo então ser rotulados de “cardíacos em potencial”.

IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Uma das indagações que persiste sem resposta até o presente momento, é o papel do tratamento etiológico dos pacientes na FIDC. Prata ⁴⁶, mesmo admitindo ser inquestionável o tratamento na fase aguda, não tem a mesma certeza quando se refere à forma indeterminada, por não saber se tal procedimento consegue prevenir o aparecimento de alterações viscerais. Entretanto, precisa-se ter em mente que, pelo fato de não se conhecer em profundidade a patogenia da doença, em não se tratando a mesma, poder-se-á correr o risco de não oferecer uma possibilidade de cura já existente, em que pesem seus efeitos colaterais e os cuidados que se deve ter com o

emprego das drogas hoje existentes ⁴⁷. A possibilidade de o tratamento nessa fase modificar o curso evolutivo da doença é uma perspectiva a ser estudada.

Além da terapêutica específica, o tratamento sindrômico tem sua razão de ser. O estudo não invasivo utilizando técnicas já descritas nesta revisão poderia identificar pacientes com arritmias de alto risco, selecionando os para tratamento antiarrítmico no sentido de prevenir a morte súbita.

IMPLICAÇÕES MÉDICO-TRABALHISTAS

Como já foi comentado, a importância social da FIDC reside na sua alta prevalência em zonas endêmicas e na faixa etária em que a maioria desses pacientes está inserida, entre os 20 e os 40 anos, portanto, numa fase de vida produtiva ⁴. As empresas, quer privadas ou públicas, têm recusado esses indivíduos, por causa da conceituação de “cardíacos em potencial”, o que tem gerado sérios problemas médico-trabalhistas ^{48,49}. Não existe, até o presente, uma legislação específica que ajude a definir a posição dos chagásicos frente ao mercado de trabalho brasileiro. Apenas a sorologia positiva para a doença, não pode simplisticamente tornar pessoas inaptas a diversos níveis de função, privando-as de seu direito de trabalhar, como acontece com aqueles na FIDC. Recentemente, em contundente editorial, Marins ⁵⁰ enfatiza a necessidade da Previdência Social, juntamente com os responsáveis pela política do trabalho estabelecerem critérios mais justos, mais humanos e menos anacrônicos de definição da posição desses pacientes quanto ao seu direito ao trabalho.

Um problema especial seria o tipo de atividade laborativa permitida aos chagásicos na forma indeterminada. A liberação ou não para o desempenho de profissões que possam representar risco para a coletividade (aviador, motorista) ficaria na dependência da presença e magnitude do envolvimento miocárdico. Sendo assim, o aproveitamento desses indivíduos em tais funções só ocorreria após investigação através de técnicas não invasivas e/ou invasivas. Essa mesma linha de raciocínio deveria ser utilizada para o julgamento de eventuais candidatos à prática de esportes.

Nos casos de comprovado envolvimento miocárdico, o grau do mesmo indicaria a exclusão ou seleção para o desempenho de determinadas atividades profissionais e/ou desportivas.

NECESSIDADE DE REVISÃO DO CONCEITO

Como conseqüência do discutido anteriormente surge claramente a necessidade de revisão do conceito atualmente vigente da FIDC. Encontra-se bem estabelecido que o ECG convencional e o estudo radiológico simples destes pacientes são insuficientes

para afastar possível comprometimento miocárdico. Por outro lado, as implicações prognósticas, terapêuticas e médico-trabalhistas estão a exigir tal revisão.

Na tentativa de uma conceituação mais adequada para a FIDC, sugerimos: havendo suspeita de envolvimento miocárdico, através de métodos não-invasivos, proceder a estudo invasivo completo e, em caso de confirmação da suspeita inicial, incluir tais casos na forma de cardiopatia chagásica crônica por outro lado, conservar a conceituação tradicional (FIDC) nos casos em que, utilizados todos os recursos diagnósticos disponíveis, não forem encontradas evidências de comprometimento miocárdico.

Entretanto, apesar de considerarmos mais pertinente tal forma de conceituação, sabemos que, na prática, questionamentos e limitações de ordem econômica e social surgirão, ao tentarmos utilizar todos os procedimentos técnicos de que dispomos. Assim, entendemos que o aperfeiçoamento de tais técnicas, a maior experiência na sua aplicação aos indivíduos rotulados na FIDC e estudos epidemiológicos longitudinais mais precisos poderão, juntos, fornecer uma visão mais real do que representa, verdadeiramente, a chamada forma indeterminada no contexto da doença de Chagas.

REFERÊNCIAS

- Chagas, C. - Processos patogênicos da Tripanosomíase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 8: 37, 1916.
- Laranja, F. S. - Aspectos clínicos da moléstia de Chagas. Rev. Bras. Med. 10: 482, 1953.
- Prata, A. - Formas clínicas. In Cançado, R. - Doença de Chagas. Univ. Federal MG, 1968.
- Macedo, V. - Forma indeterminada da doença de Chagas, JBM, 38: 34, 1980.
- Mathews, S. C. - Valor de la prueba de esfuerzo graduado para determinar la capacidad laboral de la cardiopatia crónica chagásica. Facultad Ciencias Médicas Univ. Nac. Cordoba (Tese de doutoramento). In Macedo, V. - Forma indeterminada da doença de Chagas. JBM, 33-34: 40, 1980.
- Bellini, A. J.; Santos, R. C.; Prata, A. - Prova de esforço na forma subclínica da doença de Chagas- Arq. Bras. Cardiol. 30 (supl. 2): 261, 1977.
- Alfieri, R. G.; Godoy, M.; Pereja, P. L. et al. - A resposta cardiovascular em exercícios de indivíduos portadores da forma indeterminada da doença de Chagas Arq. Bras. Cardiol. 39 (supl. 1): 41, 1982.
- Macedo, V.; Santos, R. C.; Bilac, A. et al. - Prova de esforço na forma indeterminada da doença de Chagas. Ver. Bras. Med. Tropical. 7: 313, 1972.
- Faria, C. A. F.; Dias, M. L.; Rodrigues, L. O. - Chagas disease and work. Anais Cong. Intern. Doença de Chagas, 1979. p. 2.
- Bastos, A.; Manigot, D. A.; Guariento, M. E. et al. - Eletrocardiograma de repouso/teste cicloergométrico em pacientes com doença de Chagas (forma inaparente). Arq. Bras. Cardiol. 41 (supl. 1): 169, 1983.
- Galo, J. R. L.; Marin Neto, S. A.; Manço J. C. et al. - Abnormal heart rate responses during exercises in patients with Chagas disease. Cardiology. 60: 1947, 1975.
- Marins, N.; Miranda, L. F.; Martins, A. M. et al. - Teste cicloergométrico na forma indeterminada ou digestiva da doença de Chagas. Arq. Bras. Cardiol. 41 (supl. 1): 173, 1983.
- Brito A. H. X.; Studart, P. C. C. - A eletrocardiografia dinâmica. In Dohman, H. J. F. G. - Conceitos Atuais em Cardiologia, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1979.
- Holter H. J. - New method for heart studies continues electrocardiography of active subject; over long periods. New Practical Science, 134: 1214, 1961.
- Marins, N.; Flores, A. P.; Seixas, H. P. et al. - Eletrocardiografia dinâmica indeterminada ou sem cardiopatia aparente. Arq. Bras. Cardiol. 39: 303, 1982.
- Almeida, J. W. R.; Shikanai-Yasuda, M. P.; Amato Neto, V. et al. - Estudo da forma indeterminada da doença de Chagas através da eletrocardiografia dinâmica. Ver. Inst. Med. Tropical, junho/agosto, 222, 1982.
- Shikanay-Yasuda, M. A. - Doença de Chagas forma indeterminada. Resposta imune humoral estudada em linfócitos, miocárdio e tecido nervoso periférico, São Paulo, 1982. (Tese doutoramento Faculdade de Medicina da USP).
- Mady, C.; Arteaga-Fernandes, E.; Moffa, P. et al. - Forma indeterminada da doença de Chagas. Análise comparativa entre o eletrocardiograma e vetocardiograma. Arq. Bras. Cardiol. 41 (supl. 1): 41, 1982.
- Del Nero Jr., E.; Diamant, J.; Papaleo Neto, M. et al. - Parâmetros sistólicos do ventrículo esquerdo na miocardiopatia crônica da doença de Chagas. Arq. Bras. Cardiol. 29: 93, 1976.
- Garzon, S. A. C.; Lorga, A. M.; Greco, O. P. et al. - O cardiograma apexiano na lesão apical da cardiopatia chagásica crônica. Arq. Bras. Cardiol. 11: 232, 1973.
- Friedman, A. A.; Armelin, E.; Nelkea, J. R. et al. - Estudo ecocardiográfico do desempenho ventricular em forma pré-clínica da doença de Chagas. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo, 35: 165, 1980.
- Ortiz, J. - Aspectos ecocardiográficos. In Cançado, R. J.; Chuster, M. - Cardiopatia Chagásica. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas, 1985.
- Meneghetti, J. C.; Netto, M. P.; Dias Neto et al. - Estudo quantitativo da função ventricular de repouso e de exercício em pacientes chagásicos através de métodos radioisotópicos. Arq. Bras. Cardiol. 36 (supl. 1): 91, 1981.
- Lago, G. F.; Mut, R.; Ponce de Leon et al. - Exploracion radioisotópica de la funcion ventricular basal izquierda del transito esofagico de la via urinaria superior y de la funcion vesical em pacientes chagasicos cronicos predominantemente asintomaticos. Boletim Trimestral da Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias. Dep. Med. Tropical Fac. Med. Univ. Fed. PE, 5: 7M, 1985.
- Marioni F°, H.; Martins, L. R. F.; Boainain, E.; Thom, A. F. - Estudo da dinâmica esofágica através de cintilografia como possível meio de diagnóstico precoce de aperistase em indivíduos chagásicos. Rev. Inst. Med. Tropical, São Paulo, 26: 110, 1984.
- Resende, S. - Exploração da motilidade do esôfago e do intestino na forma indeterminada da doença de Chagas. Anais do Cong. Intern. de Doença de Chagas. 1979. p. 1.
- Fontes, V. F.; Souza, J. E. M. R.; Korman, D. S. et al. - Avaliação cineangiográfica da cardiopatia chagásica crônica Arq. Bras. Cardiol. 25: 375, 1972.
- Garzon, S. A. C.; Lorga, A. M.; Belline, A. et al. - A cinecoronariografia e cineventriculografia na cardiopatia chagásica crônica. Arq. Bras. Cardiol. 25 (supl. 1): 110, 1972.
- Saad, E. A. - Estudo sobre a doença de Chagas. Rio de Janeiro, 1978. (Tese apresentada à Fac. Med. UFRJ).
- Garzon, S. A. C.; Lorga, A. M. - Aspectos cineangiográficos da forma subclínica da doença de Chagas. In Dohman, H. S. F.; Rocha, F. G. - Conceitos Atuais em Cardiologia, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1978.
- Marins, N.; da Silva, C. P.; Da Motta, V. P. et al. - Estudo hemodinâmico em indivíduos chagásicos sem cardiopatia aparente. Arq. Bras. Cardiol. 37: 463, 1981.
- Mady, C.; Moraes, A. V.; Galiano, N.; Decourt, L. V. et al. - Estudo hemodinâmico na forma indeterminada da doença de Chagas. Arq. Bras. Cardiol. 38: 271, 1982.
- Scherlac, A. G. B. J.; Lav, S. H.; Helfant, R. H. et al. - Catheter technique for recording His bundle activity in man Circulation. 39: 13, 1969.
- Benchimol, C. B. - O eletrograma do feixe de His na cardiopatia, chagásica, Rio de Janeiro, 1974. (Tese apresentada à Univ. Fed. Rio de Janeiro).

35. Pileggi, F. Bellotti, G.; Sosa, E. A.; Décourt, L. V. - Contribuição ao estudo da condução átrio-ventricular na forma crônica indeterminada da doença de Chagas. *Ars Curandi*. 1: 35, 1978.
36. Décourt, L. V.; Sosa, E. A.; Pileggi, F. - Estudos eletrofisiológicos cardíacos na forma indeterminada da doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.* 36: 221, 1981.
37. Mason, S. W. - Techniques for right and left ventricular endomyocardial biopsy. *Am. J. Cardiol.* 41: 887, 1978.
38. Mady, C.; Décourt, L. V. - A forma indeterminada da doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.* 36: 143, 1981.
39. Chapadeiro, E. - Histopatologia cardíaca na forma indeterminada da doença de Chagas. *Anais Cong. Intern. Doença de Chagas, 1979*. p. 9.
40. Mady, C.; Pereira Barretto, A. C., Wajngarten, M. et al. - Biopsia endomiocárdica na forma indeterminada da doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.* 36: 387, 1981.
41. Andrade, Z. A. - Patogenia da doença de Chagas. *Novos aspectos*. *Arq. Bras. Cardiol.* 38: 255, 1982.
42. Macedo, V. - Mesa redonda sobre doença de Chagas. *XXXIX Congresso Brasileiro de Cardiologia, Salvador, 1983*.
43. Dias, J. C. P. - Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais. Brasil. Estudo clínico epidemiológico a partir da fase aguda, entre 1940 e 1982. Belo Horizonte, 1982. (Tese apresentada à Fac. Med. da UFMG).
44. Macedo, V. - Chagas disease. In Beeson, P. B.; McDermope; Wyngarden, S. B. *Cecil - Textbook of Medicine, Philadelphia*. W.B. Saunders, 1979. p. 579.
45. Pereira, J. B.; Willcox, H. P.; Coura, J. R. - Evolução da forma indeterminada da doença de Chagas no período de seis anos (1979-1982). *XX Congresso da Soc. Bras. Med. Tropical e I Congresso da Soc. Latino-Americana de Med. Tropical (Anais)*. Salvador. 1984. p. 4.
46. Prata, A. - Possibilidade de tratamento na doença de Chagas. *Rev. Ass. Med. Bras.* 24: 140, 1978.
47. Malta, J. - Terapêutica específica na doença de Chagas. *Bol. Trimestral da Clínica de Doenças Infecciosa e Parasitárias*. 3: 67, 1984.
48. Porto, C. C. - A doença de Chagas no ponto de vista médico trabalhista. *Arq. Bras. Cardiol.* 27: 85, 1974.
49. Homar, A. G. Seixas, T. M.; Flores, A. P.; Marins, M. - O chagásico e o trabalho. *Arq. Bras. Cardiol.* 39 (supl.) 89, 1982.
50. Marins, N. - Os chagásicos e as leis sociais. *Arq. Bras. Cardiol.* 44: 369, 1985.