

FORMA INDETERMINADA DA DOENÇA DE CHAGAS

ANTONIO CARLOS PEREIRA BARRETTO, CHARLES MADY

A forma indeterminada da doença de Chagas tem sido definida como a condição na qual os seus portadores apresentam as reações sorológicas positivas, sem manifestações clínicas de comprometimento cardíaco ou digestivo, além da ausência de alterações eletrocardiográficas e radiológicas do coração, bem como do aparelho digestivo.

Essa forma já havia sido descrita por Carlos Chagas¹, que a reconheceu como entidade caracterizada por indivíduos aparentemente normais, mas que se comportavam como “cardíacos potenciais”. Laranja² a definiu como “forma laboratorial” abrangendo pacientes infectados que, após fase aguda ou sem ela, permaneceriam assintomáticos, mas com o soro marcado por dezenas de anos ou mesmo por toda a vida.

Muitas ainda são as dúvidas sobre essa forma de manifestação da doença de Chagas. Dentre elas, a nomenclatura a ser utilizada, a forma de investigá-la, a conduta a ser adotada com seus portadores. Essas dúvidas estão relacionadas, provavelmente, às próprias características da doença, mas algumas talvez à evolução dos nossos conhecimentos sobre essa forma.

Observou-se, nos últimos anos, interesse maior no seu estudo. Um número crescente de trabalhos, com a utilização de métodos variados de exames, vêm reconhecendo a presença de anomalias cardíacas, isoladas ou associadas, em expressiva porcentagem de casos.

O Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR) é uma das instituições preocupadas com o estudo da forma indeterminada da doença de Chagas, tendo realizado pesquisas que aumentaram nossos conhecimentos sobre seus aspectos morfológicos e funcionais. Essa experiência nos permite, atualmente, tecer algumas considerações a respeito.

Quanto ao conceito, deveria apoiar-se em dados objetivos e constantes, para que se utilize a mesma linguagem, como propõem Décourt e col. no livro *Cardiopatia Chagásica*³. De fato, não são raras as interpretações concessivas do eletrocardiograma, assim como a ausência de exame radiográfico do tubo digestivo. Esses fatos contribuiriam, sem dúvida, para o eventual achado de acentuada anomalia aos exames sofisticados,

em indivíduos com duvidosa caracterização do estado mórbido presente.

Mesmo dentro da necessária rigidez de análise, a prevalência da forma indeterminada é muito elevada, atingindo em áreas endêmicas cerca da metade dos indivíduos infectados⁴. É mais freqüente entre pessoas ainda jovens.

A situação atual dos nossos conhecimentos permite, sem dúvida, admitir que os portadores da forma indeterminada se distinguem (ou podem distinguir-se sob determinados aspectos) dos indivíduos considerados “normais”. Através da ampla gama de métodos complementares atualmente disponíveis, podemos afirmar que porcentual variável de pacientes apresenta alterações em cada um dos métodos analisados.

Assim, à vetorcardiografia, Mady e col.⁶ observaram alterações em 88,3% dos pacientes, embora muitas fossem inespecíficas. Analisando as alterações observadas à vetorcardiografia em outra casuística⁶, observamos uma incidência global de 68,2% de alterações, que poderiam ser divididas em inespecíficas (sobrecarga ventricular esquerda, alteração discreta da repolarização) e mais específicas (distúrbios de condução, áreas eletricamente inativas), essas últimas ocorrendo em 27,3% dos pacientes.

À fonocardiografia, Del Nero Jr. e col.⁷ mostraram que, na forma indeterminada, ocorre encurtamento anormal do intervalo Q-BI, particularmente aos 30 segundos de inalação contínua de nitrito de amilo, devido à provável existência de peculiar irritabilidade da fibra miocárdica, neste estágio de evolução da enfermidade.

À ecocardiografia, o trabalho de Friedmann e col.⁸ mostrou que, analisados os casos individualmente, as variáveis eram normais, mas que a comparação do grupo de forma indeterminada (FI) com um grupo de normais evidenciou aumento dos diâmetros das câmaras esquerdas e menor desempenho do ventrículo esquerdo, no grupo FI. Em trabalho semelhante⁹, observamos os mesmos dados.

À ecocardiografia bidimensional, a possibilidade de visualização de toda a câmara ventricular esquerda mostrou que o desempenho global é normal, mas que em 24,4% a contratilidade regional era anormal, com predomínio de hipocinesia da ponta⁰⁰.

Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

A ventriculografia isotópica vem mostrando, à semelhança do ecocardiograma, que o desempenho ventricular em pacientes assintomáticos é normal^{11,12}. Quanto à motilidade, os trabalhos mostram incidência variável de hipocinesia apical¹². Em nosso material⁶, a hipocinesia apical esteve presente em 68,2%, embora nenhum caso tenha mostrado dilatação global do ventrículo esquerdo.

A presença de captação pelo miocárdio (mapeamento miocárdico) do pirofosfato marcado pelo tecnécio, como indicador de cardiopatia, tem seu valor discutido na literatura, mas em nosso trabalho⁶ observamos captação em 81,8% dos pacientes, sugerindo comprometimento difuso do miocárdio nesses casos.

A captação pelo gálio também foi pesquisada na forma indeterminada. Giorgi e col.¹³ observaram captação difusa em todos os casos de doença de Chagas, sugerindo a presença de processo inflamatório. A intensidade, porém, apresentou-se de grau variável, não permitindo identificar, entre os portadores da doença de Chagas, aqueles na forma indeterminada.

O teste de esforço vem sendo realizado nos portadores da forma indeterminada e, à semelhança dos outros métodos diagnósticos, apresenta-se alterado em porcentual significativo dos pacientes^{6,14-17}. No teste de esforço, as alterações observadas também diferem, sendo relatadas depressão do segmento ST, arritmias e resposta cronotrópica anormal.

Quanto às arritmias, a maioria dos autores relatou seu aparecimento durante o esforço, à semelhança do que se observa na forma crônica clássica, chamando a atenção, no entanto, a menor frequência e gravidade na forma indeterminada. Em nosso trabalho, tal fato se repetiu. Arritmias foram observadas em 50% dos pacientes, com resposta cronotrópica anormal em 9,1% e incapacidade de elevar a pressão acima de 40 mmHg em 50% dos casos, perfazendo no global 72,7% de testes alterados nos portadores da forma indeterminada.

Para o estudo das arritmias, a eletrocardiografia dinâmica é reconhecidamente o melhor método, permitindo sua identificação nos portadores da forma indeterminada^{6,15,18,19}. No trabalho de Almeida e col.¹⁸, observou-se maior incidência de arritmias no grupo controle, mas não foram registradas arritmias graves (somente extra-sístoles ventriculares isoladas). No trabalho de Marins e col.¹⁵, a incidência de arritmias foi 42,5%, das quais 14,8% eram de alto risco (extra-sístoles em salvas, precoces, bi e trigeminadas). Em nossa experiência^{6,19}, arritmias supraventriculares foram observadas em 18,2% dos casos e arritmias ventriculares em 50%. Das ventriculares, 9,1% apresentavam bigeminismo e 16,2% mais de 50 extra-sístoles em 24 horas. Esses resultados não diferiram muito dos observados em normais, permitindo concluir que as arritmias, nessa fase da doença, são benignas, embora mais frequentes do que na população normal.

Os estudos angiográficos foram os primeiros a demonstrar alterações morfológicas "in vivo" nos portadores

da forma indeterminada²⁰⁻²⁴. Esses estudos evidenciaram porcentual variável de casos com hipocinesia apical (41 a 65%) e mesmo com real aneurisma ventricular. As casuísticas de Garzon e col.²⁰ e Marins e col.²² incluem casos com aneurisma de ponta, identificados em 26,1% e 25% dos casos, respectivamente. Já Saad e col.²³ e Mady e col.²⁴ demonstraram somente hipocinesia apical. Quanto ao estudo de volumes, Saad e col.²³ chamam a atenção para a normalidade desses, com poucos casos mostrando fração de ejeção discretamente diminuída. Quanto ao estudo das pressões, Mady e col.²⁴ demonstraram que as pressões do ventrículo direito foram significativamente maiores no grupo FI em relação ao grupo-controle, porém as pressões do ventrículo esquerdo e da aorta não diferiram entre os dois grupos.

Estudos eletrofisiológicos demonstraram que os resultados são compatíveis, com a presença de discretas alterações dromótropas interatriais, de função sinusal intrínseca normal e de influência parassimpática preponderante^{3,25,25}.

Por fim, estudos com biópsia endomiocárdica^{27,29} mostraram que 60,6% dos pacientes apresentavam alterações histológicas semelhantes às dos portadores crônicos da moléstia, porém menos intensa²⁸.

Esses trabalhos, utilizando a mais variada metodologia, demonstraram que, conforme o método, é possível identificar, entre os portadores da forma indeterminada da doença de Chagas, grupos de pacientes com comprometimento cardíaco.

O mesmo tem sido observado em relação ao comprometimento de outras vísceras. Moraes-Filho e col.²⁹ e Bombonatti e col.³⁰ demonstraram a presença de distúrbio da função esofágica em 100% dos portadores da forma indeterminada.

Todos esses resultados têm sido analisados isoladamente, de tal modo que cada investigador apresenta seu porcentual de alteração e conclui que, entre os portadores da forma indeterminada, o porcentual encontrado apresenta comprometimento cardíaco, discutindo o valor do método na caracterização da miocardiopatia. Admitimos que esse raciocínio seja falho, pelas próprias características da doença de Chagas.

Se analisarmos esses mesmos dados frente ao espectro clínico da forma crônica clássica, talvez possamos compreendê-lo melhor. A doença de Chagas é sabidamente polimórfica, com variada exteriorização clínica. Como exemplo, lembramos que o bloqueio de ramo direito é frequente, mas não está presente em 100% dos casos, o mesmo ocorrendo com a presença de arritmias, aneurisma de ponta, bloqueio atrioventricular total e insuficiência cardíaca, entre outras. Entretanto, na forma crônica clássica, quando estudamos seus portadores através desses mesmos métodos e não demonstramos alteração em todos os pacientes, referimos como ausente aquela determinada alteração, mas não duvidamos do comprometimento do coração.

Décourt e col.³ chamaram a atenção sobre essa forma de estudo até agora realizada, referindo estarem faltando investigações mais amplas, verticais, que componham o perfil apenas um?) do doente em estudo. Sugerem ainda a possibilidade, no futuro, serem reconhecidos estados diversos, realmente determináveis¹

Com esse objetivo, passamos a estudar os portadores da forma indeterminada, utilizando vários métodos diagnósticos num mesmo paciente⁶. Empregando a vetorcardiografia, ecocardiografia uni e bidimensional, ventriculografia radioisotópica, mapeamento cardíaco com pirofosfato de tecnécio, eletrocardiografia dinâmica e teste de esforço, pudemos constatar, à semelhança de outros pesquisadores que, analisando os métodos individualmente, porcentual variável de pacientes demonstrou alterações. Analisados de maneira conjunta, porém, todos os pacientes apresentavam exames alterados e que, na maioria (63,6%), mais de três exames estavam alterados.

Os nossos resultados⁶ e de outros investigadores^{13,29} permitem concluir que todos os portadores da forma indeterminada apresentam algum comprometimento cardíaco e esofágico. É certo, também, que todas as alterações detectadas sempre foram de pequena magnitude, de tal modo que o perfil do comprometimento cardíaco e esofágico da forma indeterminada da doença de Chagas se afigura como pouco acentuado, porém de aspectos polimórficos, exteriorizados tão somente através de múltiplos métodos não-invasivos e invasivos.

Devemos, porém, acautelar-nos com a interpretação desta afirmação, pois estamos concluindo que todos os pacientes com reação de Guerreiro-Machado positiva apresentam comprometimento cardíaco e esofágico. Essa afirmação, no entanto, provavelmente não é nova, pois Lopes e col.³¹⁻³³ já haviam sugerido tal fato, quando praticamente não encontraram corações normais nos pacientes com reações sorológicas positivas para doença de Chagas, que tiveram morte acidental.

Essa constatação, agora reafirmada, de que todos os pacientes com reação sorológica positiva para doença de Chagas apresentam algum grau de comprometimento cardíaco, não muda o prognóstico da doença que, na forma indeterminada, tem se mostrado benigno⁴. Macedo³⁴ constatou que, entre pacientes com a forma indeterminada, 5% ao ano passaram a apresentar alterações clinicamente demonstráveis. Os estudos de sobrevida na doença de Chagas mostraram que os pacientes na forma indeterminada apresentam mortalidade semelhante à da população normal³⁴, parecendo, portanto, que o “fantasma” da morte súbita e da insuficiência cardíaca seja apanágio das formas crônicas clássicas.

Voltando às questões colocadas no início deste artigo, parece-nos lícito conceituar a forma indeterminada da doença de Chagas como uma condição crônica, talvez de potencial agressivo atenuado, de evolução indeterminada e com exteriorização clínica observável à propedêutica “armada”.

Considerando-se que até o momento as investigações sobre a forma indeterminada somente demonstraram alterações discretas e que nos estudos de sobrevida essas alterações parecem não influir significativamente, é pertinente sugerir que não seja necessária uma investigação sistematizada, a não ser nos pacientes sintomáticos. A atual conceituação de que os portadores de reações sorológicas positivas são cardíacos potenciais e assim devam ser marginalizados e, mesmo, insistentemente investigados, até o momento não se mostrou de utilidade.

Quanto à conduta, de maneira geral, na avaliação do portador de reações sorológicas positivas para doença de Chagas bastaria o estudo eletrocardiográfico o qual, sendo normal, caracterizaria o paciente na forma indeterminada, que pelo exposto é benigna. É claro que o paciente deve ser acompanhado e, novamente, o eletrocardiograma se mostra bom método para o seguimento. Nos pacientes sintomáticos, deve ser adotada a conduta pertinente ao quadro.

Não se pode afirmar, até o momento, que os portadores da forma indeterminada tenham mau prognóstico, pois morte súbita, insuficiência cardíaca, bloqueios e arritmias são próprios da forma crônica clássica e a associação dessas situações com a forma indeterminada não tem sido demonstrada. Não se pode afirmar, também, que em alguma época serão sintomáticos, diante dos estudos epidemiológicos que demonstraram, em muitos pacientes, a permanência dessa fase indeterminada por toda a vida^{4,34}. Esses dados merecem ser levados em consideração, na revisão do conceito de incapacidade para o trabalho dos pacientes portadores da doença de Chagas em sua forma indeterminada³⁵.

REFERÊNCIAS

1. Chagas, C. - Processos patogênicos da tripanossomiase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 8: 5, 1916.
2. Laranja, P. S. - Aspectos clínicos da moléstia de Chagas. Rev. Bras. Med. 10: 482, 1953.
3. Décourt, L. V.; Sosa, E. A.; Mady, C. - Forma indeterminada: Conceito e aspectos fisiopatológicos. In: Cançado, J. R.; Chuster, M. - Cardiopatia Chagásica. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas, 1985. p. 121.
4. Macedo, V. - Forma indeterminada da doença de Chagas. J. Bras. Med. 38: 34, 1980.
5. Mady, C.; Pereira Barretto, A. C.; Moffa, P. J.; Ianni, B. M.; Arteaga-Fernández, E.; Bellotti, G.; Pileggi, F. - O vetocardiograma na forma indeterminada da doença de Chagas. Arq. Bras. Cardiol. 44: 83, 1985.
6. Pereira Barretto, A. C. - Aspectos polimórficos da cardiopatia na forma indeterminada da doença de Chagas. Estudo através de métodos não-invasivos. São Paulo, 1985. (Tese docência-livre - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
7. Del Nero Jr., E.; Pereira Barretto, A. C.; Papaléo Netto, M.; Ortiz, J.; Pileggi, F.; Serro Azul, L. G.; Tranchesi, J. - O Intervalo Q-B, na forma crônica da doença de Chagas. Arq. Bras. Cardiol. 29: 167, 1976.
8. Friedmann, A. R.; Armelin, E.; Leme, L. E. G.; Faintuch, J. J.; Gansl, R. C.; Diamant, J.; Serro Azul, L. G. - Desempenho ventricular na doença de Chagas. Relações ecocardiográficas na miocardiopatia com distúrbio dromótropo e na fase pré-clínica. Arq. Bras. Cardiol. 36: 23, 1981.
9. Pereira Barretto, A. C.; Ortiz, J.; Mady, C.; Stolf, N. A. G.; Daur, D.; Martinelli F.º, M.; Pollack, F. R.; Wajngarten, M.; Del Nero Jr., E.; Pileggi, F. - Estudo ecocardiográfico na

- forma indeterminada da doença de Chagas. Correlação com biopsia endocárdica. *Arq. Bras. Cardiol.* 37 (Supl. 1): 168, 1981.
10. Ortiz, J.; Pereira Barrette, A. C.; Matsumoto, A. Y.; Monaco, C. A. F.; Marotta, R. H. Q.; Ianni, B. M.; Dauar, D.; Pileggi, F. - Forma indeterminada da doença de Chagas. Estudo ecocardiográfico. *Arq. Bras. Cardiol.* 45 (Supl. 1): 133, 1985.
 11. Belfer, A. J.; Pereira Barretto, A. C.; Paris Jr., M.; Pileggi, F.; Murakami, S. L. - Angiocardiocintilografia. Análise espacial e temporal de contratilidade miocárdica em pacientes chagásicos. *Arq. Bras. Cardiol.* 39 (Supl. 1): 51, 1982.
 12. Meneguetti, J. C.; Papaléo Netto, M.; Dias Neto, A.; Abe, R.; Oliva, C.; Coelho, I. J. C.; Hironaka, F. H.; Medrado, M. F.; Shikanai, M. A.; Pileggi, P. - Estudo quantitativo da função ventricular de repouso e de exercício em pacientes chagásicos através de métodos radioisotópicos. *Arq. Bras. Cardiol.* 37 (Supl. 1): 91, 1981.
 13. Giorgi, M. C.; Meneguetti, J. C.; Hironaka, F. H.; Pereira Barretto, A. C.; Arteaga-Fernández, E.; Bellotti, G.; Pileggi, P.; Camargo, E. - Quantificação de captação miocárdica de gálio 67 em pacientes portadores de doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.* 45: 132, 1985.
 14. Macedo, V.; Martinelli, G.; Alves, P. I.; Campos, G.; Albernaz, I. - Cicloergometria na forma indeterminada da doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.* 32 (Supl. 1): 47, 1979.
 15. Marins, N.; Flores, A. P.; Seixas, T. N.; Fagundes, J. C.; Ostrowsky, M.; Martins, A. D. M.; Franco, P. R. G. - Eletrocardiografia dinâmica em chagásicos crônicos na forma indeterminada ou sem cardiopatia aparente. *Arq. Bras. Cardiol.* 39: 303, 1982.
 16. Pereira, M. U. B.; Brito, r. S.; Ambrose, J. A.; Pereira, C. B.; Levi, G. C.; Neto, V. A.; Martinez, E. E. - Exercise testing in the latent a phase of Chagas' disease. *Clin. Cardiol.* 7: 261, 1984.
 17. Ianni, B. M.; Alfieri, R. G.; Chalela, W. A.; Barros, L. F. M.; Vianna, C. B.; Pereira Barretto, A. C.; Mady, C.; Bellotti, G.; Pileggi, P. - Avaliação do comprometimento cardíaco em pacientes na forma indeterminada da doença de Chagas: através do teste de esforço e da ecocardiografia, unidimensional. *Ars Curandi (cardiologia)*, 7: 8, 1985.
 18. Almeida, J. W. R.; Yasuda, M. A. S.; Amato Neto, V.; Castilho, E. A.. Pereira Barretto, A. C. - Estudo da. forma indeterminada da doença de Chagas através da eletrocardiografia dinâmica. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 24: 222, 1982.
 19. Pereira Barretto, A. C.; Bellotti, G.; Sosa, E.; Grupi, C.; Mady, C.; Ianni, B. M.; Arteaga-Fernández, E.; Pileggi, F. - Arritmias e a forma indeterminada da doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.* (no prelo).
 20. Garzon, S. A. C.; Lorga, A. M.; Ferreira, J. G. S.; Candido Neto, J.; Moreira, L.; Bellini, A. J.; Ribeiro, R. A.; Anacleto, J. C.; Araujo, J. D.; Bilaqui, A.; Bralle, D. M. -Cardiopatia chagásica sem sinais clínicos de cardiopatia. Parte I. *Arq. Bras. Cardiol.* 28: 232, 1975.
 21. Carrasco, R. A. G.; Barbosa, J. J.; Inglessis, G.; Fuenmayor, A.; Molina, C. - Left ventricular cineangiography in Chagas' disease: detection of early myocardial damage. *Am. Heart J.* 104: 595, 190.
 22. Marins, N.; Silva, C. T.; Motta, V. P.; Scianni, C. C. P. Arcaldi, N.; Matos, J. V. - Estudo hemodinâmico em indivíduos; chagásicos; sem cardiopatia. *Arq. Bras. Cardiol.* 37: 463, 1981.
 23. Saad, E. A.; Salles Neto, M.; Pryzstyk, R. N.; Feres, J. G. F. Souza, E. A.; Abrão, C. - Estudo hemodinâmico e angiográfico. In: Cançado, J. R.; Chuster, M. - *Cardiopatia Chagásica*. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas, 1985, p. 188.
 24. Mady, C.; Moraes, A. V.; Galiano, N.; Décourt, L. V. - Estudo hemodinâmico na forma indeterminada da doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.* 38: 271, 1982.
 25. Grupi, C.; Pileggi, F.; Sosa, E. A.; Bellotti, G.; Camargo, P. R.; Garcia, D. P.; Décourt, L. V. - O eletrograma do feixe de His. Estudo da condução atrioventricular com estimulação atrial em pacientes sem cardiopatia e com Machado Guerreiro positivo. *Arq. Bras. Cardiol.* 29 (Supl. 1): 234, 1970.
 26. Pileggi, F.; Bellotti, G.; Sosa, E. A.; Décourt, L. V. - Contribuição ao estudo da condução atrioventricular na forma crônica indeterminada da doença de Chagas. *Ars Curandi (Cardiologia)*, 1: 35, 1978.
 27. Mady, C.; Pereira Barretto, A. C.; Ianni, B. M.; Lopes, E. A.; Pileggi, F. - Right ventricular endomyocardial biopsy in undetermined form of Chagas' disease. *Angiology*, 35: 755, 1984.
 28. Pereira Barretto, A. C.; Mady, C.; Arteaga-Fernández, E.; Stolf, N.; Lopes, E. A.; Higuchi, M. L.; Bellotti, G.; Pileggi, F. - Right ventricular endomyocardial biopsy in chronic Chagas' disease. *Am. Heart*; 111: 307, 1986.
 29. Moraca-Filho, J. P. P.; Kohatsu, O.; Bettarello, A. - Pressão basal do esfíncter inferior do esôfago na doença de Chagas: megaesôfago e forma indeterminada. *Rev. Ass. Med. Bras.* (aceito para publicação).
 30. Bombonatti, T. A.; Moraes-Filho, J. P. P.; Felix, W. N.; Magalhães, S. C. M.; Vidotti, M. H.; Moffa, P. J.; Barretto, A. C. P.; Bellotti, G.; Pileggi, F.; Bettarello, A. - Forma indeterminada da doença de Chagas. *Comprometimento Cardíaco e esofágico*. *Arq. Bras. Cardiol.* 43 (Supl. 1): 115, 1984.
 31. Lopes, E. R.; Chapadeiro, E.; Almeida, H. O.; Rocha, A. - Contribuição ao estudo da anatomia Patológica dos corações de chagásicos falecidos subitamente, *Rev. Soc. Bras. Med Trop.* 9: 269, 1975.
 32. Lopes, E. R.; Chapadeiro, E.; Andrade, Z. A.; Almeida, H. O.; Rocha, A. - Anatomia Patológica de corações de chagásicos; assintomáticos. falecidos de modo violento. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 76: 189, 1981.
 33. Lopes, E. R.; Chapadeiro, E.; Rocha, A. - Anatomia patológica do coração na forma indeterminada. In: Cançado, J. R.; Chuster, M. - *Cardiopatia Chagásica*. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas, 1985, p. 33.
 34. Kloetzel, K.; Dias, J. C. P. - Mortality in Chagas' disease life table for the period 1949-1967 in an unselected population *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 10: 5, 1968.
 35. Marins, N. - Os chagásicos e as leis sociais. *Arq. Bras. Cardiol.* 44, 369. 1985.