

## Doença de Chagas. Epidemiologia e Prevenção

João Carlos Pinto Dias

Importante antroponose latino-americana, a doença de Chagas se dispersa, praticamente, do México à Patagônia, infectados pelo *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* entre 16 e 18 milhões de indivíduos, com diferentes padrões de morbi-mortalidade, em distintos países ou regiões, e cuja explicação definitiva ainda não se conhece<sup>1</sup>. Causadora de morte precoce em populações adultas, a esquistripanose também gera perdas na produtividade e por absenteísmo, além de apresentar elevado custo médico-social em termos de tratamento médico, internações hospitalares, cirurgias corretivas, marcapassos, etc<sup>2</sup>. Dentre todas as manifestações clínicas, a de maior importância e impacto é a cardiopatia crônica, por sua incidência e gravidade. Não obstante, as formas digestivas também são frequentes e, mesmo a forma crônica indeterminada, preocupa o médico, dado o caráter evolutivo da infecção<sup>3,4</sup>.

Como as perspectivas de tratamento específico são discretas, restringindo-se à fase aguda e a alguns pacientes mais jovens da fase crônica, os aspectos preventivos assumem particular interesse ao nível do paciente e da população em risco, o que reforça o seu interesse junto à classe médica. A prevenção da doença de Chagas deve se embasar numa visão epidemiológica ampla e dinâmica, por sua vez centrada no contexto bio-ecológico e social que vai desde a infecção pelo parasito até as consequências mais tardias e sócio-políticas da parasitose<sup>5</sup>.

O presente artigo objetiva apresentar dados e tendências atuais sobre a doença de Chagas no país, como referência a uma discussão prática sobre os principais aspectos de prevenção da moléstia.

### Transmissão da doença e prevenção primária

Primitivamente, uma enzootia silvestre, a doença de Chagas humana (DCH) assumiu caráter endêmico na América Latina no período pós-colombiano, provavelmente, atingindo o seu ápice de prevalência em meados do corrente século. Neste sentido, a DCH espalhou-se entre populações rurais do continente, basicamente transmitida pelas fezes infectadas do inseto vetor, no interior de habitações de má qualidade (transmissão vetorial). Outras vias de transmissão importantes são a transfusional e a congênita. Nesta última, a transmissão de *T. cruzi* ao feto dá-se entre o 5º e o 9º mês de gestação de mulheres infectadas, com um risco mediano em torno de 1%. Já para a via transfusional, o risco oscila entre 12,5 e 25% para o receptor suscetível que receba 500ml de sangue de doador chagásico crônico; para a América Latina, as medianas de doadores (ou candidatos à doação) infectados, têm variado entre 1 e 6%, e entre 1

e 1,5% para o Brasil<sup>5-7</sup>. Outras vias de transmissão da DCH, extremamente excepcionais, são a acidental de laboratório, a por transplante de órgãos (especialmente de rim) e a via oral, esta última incluindo raríssimos casos de transmissão pelo leite materno<sup>1,5</sup>.

Não existindo uma vacina totalmente segura e efetiva contra a DCH, a prevenção primária desta endemia se faz basicamente pelo controle do vetor e pela prevenção da transmissão transfusional<sup>1,6</sup>.

Considerando a transmissão vetorial da DCH, das quase 120 espécies ou subespécies de vetores do *T. cruzi*, pouco mais de meia dúzia apresenta importância real, pois são aquelas que colonizam a casa e entram em contato direto com o homem. No Brasil, o principal transmissor foi até recentemente o *Triatoma infestans*, disperso desde o Rio Grande do Sul até o Nordeste e parte do Centro-Oeste. Felizmente, com a borrficação sistemática de inseticidas pela SUCAM-FNS (Brasil) e SUCEN (São Paulo), este triatomíneo foi drasticamente reduzido, sendo erradicado em mais de 87% dos municípios onde era registrado no início dos anos 80<sup>2,7</sup>. *Panstrongylus megistus* (parte do Nordeste, Sudeste e Sul), *T. brasiliensis* e *T. pseudomaculata* (Nordeste) e *T. sordida* (Bahia, Sudeste e Centro-Oeste) são outros “barbeiros” importantes no Brasil. Eles ocorrem em densidades intra-domiciliares menores que o *T. infestans* (portanto piores transmissores da DCH) mas são mais difíceis de controlar, por estarem dispersos no meio externo e silvestre<sup>1,5</sup>. Um fator preponderante na domiciliação dos triatomíneos é a vivenda de má qualidade, vinculada à pobreza e a espúrias relações de produção nas zonas rurais. Lamentavelmente, não tem existido (e parece improvável que venha a existir) uma política que realmente priorize os setores sociais na área rural latino-americana, em particular o da habitação rural no Brasil<sup>7</sup>.

De modo geral, pode-se analisar a situação atual da transmissão vetorial da DCH no Brasil da seguinte forma: **a)** a erradicação do *T. infestans* é previsível a curto e médio prazo, se mantida as atividades de controle e uma boa vigilância epidemiológica. As demais espécies não serão erradicadas, mas poderão ser controladas ao nível intra-domiciliar, minimizando-se enormemente a transmissão da endemia; **b)** as áreas de transmissão deverão ficar cada vez mais ilhadas e restritas, em face do programa de controle, do êxodo rural e do incremento de ações do homem sobre o meio ambiente (agricultura extensiva, desmatamentos, reflorestamentos, etc). Os resíduos de transmissão vetorial ficarão localizados nas regiões mais isoladas e mais pobres das áreas endêmicas, ou ainda naquelas áreas onde atividades de controle e

vigilância forem interrompidas <sup>8,9</sup>; c) o controle dos vetores no Brasil apresenta um panorama otimista para os próximos 5 anos, desde que mantida a necessária continuidade das ações, como fruto de decisão política. O custo estimado para o Programa Brasileiro (excluído São Paulo) é de cerca de 20 milhões de dólares, como perspectivas de queda à medida que as ações progridam e se horizontalizem. É muito pouco para proteger cerca de 60 milhões de indivíduos, principalmente porque previnem de fato custos calculados de mais de 200 milhões de dólares, necessários para atender somente os pacientes mais graves que demandam implantação de marcapassos e cirurgias dos estágios mais avançados das formas digestivas <sup>2,4</sup>. O impacto do Programa anti-vetorial mede-se pela diminuição flagrante da presença do triatomíneo nos intra-domicílios da área endêmica brasileira, especialmente onde prevalecia o *T. infestans*, assim como pelo desaparecimento dos casos agudos de DCH e pela redução da infecção chagásica em crianças nascidas após o início da desinsetização <sup>1,10</sup>. Os horizontes atuais chamam-se vigilância epidemiológica e peri-domicílio. O primeiro depende de ações cada vez mais horizontalizadas (nível municipal) e ampla participação comunitária, para pronta detecção e extinção de eventuais focos do vetor; o segundo significa a instância bio-ecológica onde os triatomíneos estão hoje aparecendo e onde os inseticidas não funcionam com a mesma efetividade que no intra-domicílio <sup>7,8</sup>.

Para a via transfusional, a imensa maioria dos doadores infectados tem origem rural e foi contaminada através do contato com o vetor. Assim, nas regiões onde os "barbeiros" têm sido bem combatidos, a proporção de doadores chagásicos está sendo reduzida progressivamente, o que aliás também ocorre para as gestantes com relação à DCH congênita <sup>5,6</sup>. Como aspectos mais práticos, a profilaxia da DCH transfusional se observa: a) indicação e qualidade da hemoterapia podem e devem ser melhoradas, especialmente nos municípios e serviços de menor porte. Pesquisa recente demonstrou que pelo menos 20% das transfusões que ocorriam no Brasil até 1990 eram desnecessárias ou tecnicamente mal conduzidas <sup>5</sup>; b) as duas estratégias básicas de prevenção da transmissão transfusional do *T. cruzi* são a seleção prévia de doadores através de sorologia e a quimioprofilaxia de sangues suspeitos com violeta de genciana <sup>1,6</sup>. Praticamente só a 1ª funciona em larga escala, pois a quimioprofilaxia (embora extremamente simples e eficiente) não tem sido incorporada pela classe médica latino-americana (no Brasil, apenas 11% dos serviços informaram ter tido experiência prévia com este método) <sup>5</sup>. Neste sentido importa notar que o grau de cobertura do sangue através de sorologia pré-transfusional tem aumentado no Brasil nos últimos anos, particularmente em função do risco da AIDS, estando hoje ao redor de 80% nos grandes municípios e em 95% em São Paulo <sup>5,7</sup>; c) estando por volta de 0,8% a taxa de

prevalência de DCH em candidatos à doação de sangue no Brasil, para uma estimativa de 5 milhões de transfusões anuais poderemos ter cerca de 40.000 infectados anualmente detectados pela sorologia. Destes, pelo menos 10% serão portadores de uma forma clínica determinada, sendo importante que o Sistema de Saúde esteja preparado para prestar a devida atenção médica a estes cidadãos <sup>4,5</sup>.

A doença de Chagas congênita também deve diminuir progressivamente sua incidência, na medida em que os triatomíneos domésticos forem sendo controlados. É o caso de Bambuí, MG, onde há quatro décadas a infestação domiciliar por triatomíneos ultrapassava os 60% e a prevalência da infecção chagásica era maior que 55% entre mulheres jovens; realizado o controle dos vetores a partir de 1958, as cifras atuais reduziram-se a 1% e 8% respectivamente <sup>3,5</sup>. Não existe prevenção primária para a DCH congênita, muito menos justificativas técnicas ou éticas para a prática de abortamento e esterilização de mulheres chagásicas, nem mesmo de tratamento específico em gestantes infectadas. A norma básica é a de detecção precoce da infecção no recém-nascido e seu tratamento específico <sup>1,4</sup>.

Para o caso específico dos transplantes com doador infectado a melhor conduta é tratar especificamente o doador durante os 10 dias precedentes à cirurgia e o receptor nos 10 dias subsequentes, com isto reduzindo-se enormemente as chances de transmissão. Da mesma forma, frente a acidentes de laboratório com material infectante (sangue contaminado, fezes de triatomíneos, formas de cultura), preconiza-se tratamento quimioprofilático com os fármacos específicos por 10 dias <sup>4</sup>.

## Prevenção secundária da DCH

**Tratamento específico** - O tratamento específico da DCH justifica-se plenamente para todos os casos agudos da infecção, com perspectivas de cura parasitológica que oscilam entre 50 e 90% dos casos. Acompanhados a longo prazo estes indivíduos, se curados (negativação persistente da sorologia convencional e dos métodos de pesquisa do parasita) na etapa aguda, não desenvolvem as formas crônicas da infecção <sup>4</sup>. Para alguns casos muito graves de infecção aguda, especialmente com grande miocardite, a associação de corticosteroidoterapia com o tratamento específico pode ser um recurso heróico <sup>4</sup>. O tratamento específico também se justifica em todos os casos congênitos da DCH, logo após o nascimento. Para crônicos de baixa idade ou de infecção recente, o tratamento específico tem sido recomendado em caráter experimental, desde que a cura parasitológica tenha sido obtida em 30 a 50% destes casos <sup>4</sup>.

Chagásicos menos jovens na forma crônica indeterminada deveriam ser tratados especificamente? Esta é uma das mais importantes perguntas acerca do manejo da DCH, sobre a qual há duas vertentes: de um lado, a

perspectiva de cura parasitológica é muito pequena e o tratamento, com as dificuldades e riscos conhecidos pode resultar em nenhum benefício. Por outro lado, com as concepções cada vez mais em destaque sobre a importância do parasitismo na gênese de várias lesões crônicas, acompanhadas de alguns trabalhos experimentais que mostram a regressão de lesões iniciais e da inflamação crônica em animais tratados especificamente, induzindo ao benefício da dúvida para o paciente, mesmo na ausência de cura parasitológica<sup>4,11</sup>. De modo geral, a maioria dos especialistas tende a tratar esses pacientes, havendo consenso de que se trata de uma atitude individual e não uma recomendação de saúde pública, para ser debatida com toda clareza e ética entre o médico e cada paciente.

O tratamento específico não parece beneficiar chagásicos com "patias" crônicas já instaladas; restaria talvez uma pequena possibilidade de benefício para aqueles em fases iniciais destas alterações, que eventualmente poderiam ter seu curso abrandado pelo tratamento. Sem dúvida, persiste este ponto como elemento de pesquisa e aprofundamento, especialmente a partir de estudos longitudinais de longo prazo.

**Tratamento sintomático** - De modo geral, o tratamento sintomático na DCH é muito importante e pode ajudar a prevenir e minorar os danos tardios da doença. Em sua grande maioria, os chagásicos em nosso País são pessoas adultas na fase crônica da infecção, que chegam ao médico, ou porque sentem alguma coisa ou porque um exame sorológico resultou positivo para *T. cruzi* (banco de sangue, inquérito populacional, avaliação de risco, etc). Pelos dados disponíveis pode-se estimar, no Brasil, que mais de 80% dos 5 milhões de chagásicos se encontram na forma indeterminada ou estão nas fases iniciais das patias crônicas<sup>5</sup>. São indivíduos aparentemente saudáveis e perfeitamente manejáveis ao nível da rede básica de saúde (desde que haja um mínimo de recurso humano e laboratorial). Além da assistência médica propriamente dita, interessam ao médico e ao chagásico os aspectos previdenciários e trabalhistas que envolvem a DCH.

Telegraficamente se assinala: na fase aguda o tratamento sintomático destina-se basicamente à preservação da vida do paciente, enquanto se instala e se mantém o tratamento específico. Na prática, são especialmente pertinentes a prevenção da morte por insuficiência cardíaca (pela intensa miocardite aguda) e por meningoencefalite pelo *T. cruzi*<sup>3,4,12</sup>. O paciente requer repouso e afastamento de atividades laborais, temporariamente, como poupança do organismo e prevenção da insuficiência cardíaca.

Na forma crônica indeterminada a conduta básica é de observação periódica (de 6 em 6 a 12 em 12 meses). À parte a questão do tratamento específico, intenta-se monitorizar o paciente como forma de detecção precoce de uma cardiopatia ou alteração digestiva em etapas

iniciais, o que facilita a intervenção médica e, realmente, beneficia o paciente em termos de adequação de vida e tratamento sintomático. Em caso de dúvida (especialmente quando o paciente tem queixas cardiovasculares), apesar de eletrocardiograma e radiografia de tórax normais, exames mais finos e de maior resolutividade como prova de esforço, eletrocardiografia dinâmica e ecocardiograma se impõem<sup>4</sup>. Em geral não há limitação ao trabalho na forma crônica indeterminada, ressalvando-se o caso de pilotos de avião, condutores de coletivos e operadores de máquinas pesadas. Também não há razões para aposentadoria precoce desses indivíduos; não obstante, devem ser conscientizados para não doar sangue, como prevenção da transmissão transfusional do *T. cruzi*<sup>1,4,12</sup>.

Na fase inicial das formas digestivas clássicas, medidas conservadoras são geralmente preconizadas pelos especialistas, para melhorar a deglutição e a defecação, evitando-se as cirurgias. Estas reservam-se para os graus II e acima do esôfago e colopatias, quando funcionam como restauradoras da função e previnem contra o agravamento da dispepsia<sup>13</sup>. No caso do megacólon avançado, a cirurgia também previne o desenvolvimento de volvo (especialmente do sigmóide), causa significativa de morte entre os chagásicos<sup>4,13</sup>.

É na cardiopatia crônica chagásica (CCC), fator maior de morbi-mortalidade da DCH que a atenção médica cuidadosa produz seus maiores benefícios<sup>1,3,6,12</sup>. Quando instalada, a CCC é geralmente progressiva, evoluindo para uma síndrome de arritmia, de insuficiência cardíaca ou de tromboembolismo, não raramente todas elas encontrando-se associadas nos casos mais graves. Inflamação, fibrose, destruição celular e microvasculopatias são elementos importantes da CCC, vinculados à presença do parasito e a complexas reações imunológicas<sup>14</sup>. A CCC pode evoluir como uma cardiomiopatia dilatada, altamente limitante à qualidade e à quantidade de vida em suas fases mais avançadas<sup>3,14,15</sup>. Fatores de risco para as arritmias e para a ICC de outras etiologias aplicam-se à CCC e devem ser considerados no manejo do chagásico cardiopata<sup>4,15,16</sup>. Excesso de sal, de esforço físico, de álcool, estresse, fumo, café, uma série de fármacos precipitadores de arritmias, etc, são alguns desses fatores. Também não há dúvida de que as arritmias potenciam a ICC e são também por ela potenciadas na CCC. Na prática, morte e limitações à qualidade de vida, geralmente, ocorrem nos estágios mais avançados da CCC (II e acima, no critério da NYHA), correspondendo entre 20 e 30% dos chagásicos com cardiopatia (significa uma cardiopatia grave, entre 4 e 10% dos chagásicos ou, para o Brasil, entre 200.000 e 500.000 indivíduos<sup>2,5</sup>). Pode-se afirmar que os mais importantes aspectos da prevenção secundária de toda a DCH estão em evitar a evolução para uma CCC nesses estágios ou, pelo menos, retardá-la<sup>4,16</sup>. Significa um acesso do infectado aos serviços de saúde em etapa precoce da fase

crônica, um diagnóstico clínico bem orientado e a correta conduta médico-previdenciária e laboral <sup>4,12</sup>.

O manejo das arritmias na CCC evoluiu bastante com o advento de métodos mais finos de diagnósticos e, especialmente, com a descoberta de novos antiarrítmicos do tipo da amiodarona, da mexiletine e da propafenona, nos anos 70. Também evoluíram os marcapassos cardíacos e suas indicações na CCC, já mais afetos a estágios mais avançados da doença, mas que indubitavelmente melhoram a qualidade e a quantidade de vida da maioria dos pacientes <sup>4,17</sup>.

No caso da ICC, que representa os estágios mais avançados da CCC, recordemos as palavras de Guimarães <sup>15</sup>: *“Os corações chagásicos, insuficientes por grave lesão miocárdica, são pouco hipertrofiados e muito dilatados. O mecanismo de Starling representa o principal meio de compensação posto em jogo para a manutenção do débito cardíaco. Contudo, devido ao grave déficit contrátil existente quando sobrevêm as manifestações de insuficiência cardíaca, as relações entre volume sistólico e volume diastólico final se expressam segundo uma curva de função ventricular que tende a se horizontalizar progressivamente. Para tal, concorre a acentuada dilatação ventricular, que acarreta aumento da tensão intramural, com elevação do volume de O<sub>2</sub> e a distensão excessiva dos sarcômeros, diminuindo progressivamente a superfície de acoplamento dos miofilamentos contráteis, com conseqüente redução da força de contração... Isto significa que, alcançado um determinado grau de dilatação, o processo de deterioração da função ventricular evolui independentemente da progressão da própria doença. Nesses casos o princípio básico que deve nortear o tratamento da insuficiência cardíaca deve ser a redução do volume ventricular, o mais precocemente possível: o momento adequado para tal não é, absolutamente, aquele quando o paciente já apresenta manifestações de insuficiência cardíaca, e sim quando a dilatação não se faz acompanhar das mesmas”*.

De certa forma, o mesmo se aplica às arritmias, cujo adequado manejo deverá beneficiar a função ventricular e, provavelmente, retardar o processo intrínseco de agravamento da própria CCC. Como corolário evidente, a prevenção ou atenuação dos quadros de ICC e arritmias irá conseqüentemente prevenir a síndrome tromboembólica, que é sempre mais tardia e geralmente muito grave na CCC. Especialmente em chagásicos com ICC evidente e outros fatores de risco, o médico deve sempre pensar em possibilidade de tromboembolismo, inclusive para instalar uma quimioprofilaxia anticoagulante <sup>4,16,17</sup>.

Resta lembrar que o horizonte do chagásico crônico com ICC, até há pouco muito nebuloso, hoje se apresenta menos pessimista em face dos modernos diagnósticos e as novas perspectivas terapêuticas. Entre estas, ressalte-se a grande utilidade dos vasodilatadores, particularmente os inibidores da ECA, que aumentam o volume

minuto e diminuem a pressão venosa central, também apresentando efeito benéfico sobre algumas arritmias <sup>16</sup>.

## Aspectos médico-trabalhistas e previdenciários

Diretamente ligados à prevenção secundária da DCH, estes aspectos apresentam a maior importância prática no cotidiano do médico brasileiro <sup>12,18</sup>. Tem condições físicas este chagásico para exercer determinada atividade sem pôr em risco a si mesmo e a outras pessoas? Deve este chagásico ser aposentado ou afastado temporariamente de suas atividades?

Na prática e na total maioria dos casos, estas questões referem-se fundamentalmente à forma crônica cardíaca, com um mínimo de referência à incapacidade temporária de raríssimos indivíduos que vamos encontrar na fase aguda (estes têm limitação omni-profissional e devem repousar entre 30 e 90 dias) <sup>4,19</sup>.

Os chagásicos em forma indeterminada e digestiva (esta sem CCC associada) podem geralmente trabalhar em todas as profissões (restringindo-se a pilotos de aviões e a condutores de coletivos e máquinas pesadas) e não precisam afastar-se do trabalho, salvo os de forma digestiva avançada, temporariamente, para a realização de cirurgias corretivas <sup>18,19</sup>.

Já nos cardiopatas crônicos cabe avaliar judiciosamente, considerando o balanço entre a atividade (tipo, intensidade) e o grau de CCC <sup>18,19</sup>. Em geral, o simples eletrocardiograma (ECG) associado a um bom exame clínico resolve a maioria dos casos: ECG normal ou com leves alterações, na ausência de ICC, é compatível com a grande maioria das profissões e não justifica afastamento ou aposentadoria; ECG francamente anormal já é muito mais limitante, indicando também o benefício previdenciário. A ICC, desde seus estágios iniciais, significa impedimento a praticamente todas as atividades laborais e requer o benefício previdenciário <sup>4,18,19</sup>.

## Conclusão

A prevenção primária da DCH é viável e eficiente a curto e médio prazos, podendo-se evitar a transmissão do *T. cruzi* ao homem em quase 99% dos casos através do combate ao inseto vetor e da boa transfusão de sangue. Augura-se para o Brasil, nesta década, a consolidação do programa governamental e a conseqüente supressão de novos casos, hoje já extremamente reduzidos em todo o país. Na virada do século prevê-se a extinção da doença, restando como preocupação maior o cuidado com os infectados remanescentes, em termos da prevenção das formas graves.

A prevenção secundária também é factível, e traz benefícios à qualidade de vida dos infectados, através de correto manejo médico-previdenciário. Observações longitudinais em vários pontos do Brasil estão

demonstrando isto, inclusive ao nível de pequenos centros. Pouco a pouco os casos gravíssimos de CCC (especialmente de ICC) vão se escasseando nos serviços especializados, fruto de melhor atenção médica e de precoce intervenção nos casos de CCC. Esta diminuição de casos graves também poder-se-ia dever ao controle dos triatomíneos, através da interrupção das reinfecções nas áreas endêmicas.

### Referências

1. WHO - Control of Chagas Disease. Geneva. WHO Technical Report Series 1991; 811: 95p.
2. Schfield CJ, Dias JCP - A cost-benefit analysis of Chagas disease control. Mem Inst Oswaldo Cruz 1991; 86: 285.
3. Laranja FS, Dias E, Nóbrega GC, Miranda A - Chagas' disease. A clinical, epidemiologic and pathological study. Circulation 1956; 14: 1035.
4. Dias JCP - Doença de Chagas. Clínica e Terapêutica. Brasília, Ministério da Saúde 1990; 94p.
5. Dias JCP - Epidemiology of Chagas Disease. In: Webdel S, Brener Z, Camargo ME, Rassi A - Chagas' Disease (American Trypanosomiasis): Its Impact on Transfusion and Clinical Medicine. São Paulo, ISBT 1992; 49p.
6. Schmunis GA - Trypanosoma cruzi. The etiology agent of Chagas' disease: status in the blood supply in endemic and non-endemic countries. Transfusion 1991; 31: 547.
7. Dias JCP - Situación actual de la enfermedad de Chagas en las Américas. In: Madoery RJ, Madoery C, Cámara MI - Actualizaciones en la Enfermedad de Chagas Congreso Nacional de Medicina, Córdoba 1993: 1.
8. Forattini OP - Biogeografia, origem e distribuição dos triatomíneos no Brasil. Rev Saúde Publ 1980; 14: 265.
9. Dias JCP - Rural resource development and its potencial to re-introduce domestic vectors into new epidemiological situation. Rev Argent Microbiol, 1988; 20(supl):81.
10. Dias JCP - Control of Chagas' disease in Brazil. Parasitology Today 1987; 3: 336.
11. Estani SS - Tratamiento específico de 1ª infección por Trypanosoma cruzi. In: Madoery RJ, Madoery C, Cámara MI. Actualizaciones en la enfermedad de Chagas. Congreso Nacional de Medicina. Córdoba 1993: 279.
12. Dias FCP - Aspectos previdenciários da doença de Chagas no Brasil. Boletim dos Centros de Estudos (INAMPS-MG) 1981; 3: 13.
13. Rezende JM - Clínica: Manifestações digestivas. In: Brener Z, Andrade ZA - Trypanosoma cruzi e doença de Chagas. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan 1979; 312.
14. Lopes ER, Chapadeiro E - Patogenia das manifestações cardíacas na doença de Chagas. Arq Bras Cardiol (no prelo).
15. Guimarães AC - O tratamento da insuficiência cardíaca no chagásico. In: Anais do Congresso Internacional sobre Doença de Chagas, Rio de Janeiro, Fundação Oswaldo Cruz 1979: S8.
16. Amuchástegui M, Madoery R, Madoery C - Tratamiento de la insuficiencia cardíaca en la miocardiopatía chagásica crónica. In: Madoery RJ, Madoery C, Cámara MI - Actualizaciones en la enfermedad de Chagas. Congreso Nacional de Medicina, Córdoba 1993: 317.
17. Rassi A, Lorga, Rassi SG - Diagnóstico e tratamento das arritmias na cardiopatía crónica. In: Cançado JR, Chuster M. Cardiopatía Chagásica. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas 1984: 274.
18. Porto CC, Rassi A, Faria SG - Diagnóstico sócio-econômico e trabalhista. In: Cançado JR, Chuster M - Cardiopatía Chagásica. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas 1984: 362.
19. Almeida O, Meirelles P, Laurantys LL, Melo IC - Seguro social. In: Cançado JR, Chuster M - Cardiopatía Chagásica. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas 1984: 367.