

# Disfunção Miocárdica em Pacientes Chagásicos sem Cardiopatia Aparente

*Myocardial Dysfunction in Chagasic Patients with no Apparent Heart Disease*

Airandes de Sousa Pinto, Bráulio Muzzi Ribeiro de Oliveira, Fernando Antonio Botoni, Antonio Luiz Pinho Ribeiro, Manoel Otavio da Costa Rocha

Departamento de Clínica Médica e Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG - Brasil

## Resumo

**Fundamento:** O índice de Tei avalia simultaneamente as funções sistólica e diastólica dos ventrículos. Apresenta boa correlação com dados hemodinâmicos e tem sido capaz de detectar alterações na função ventricular iniciais de diversas etiologias.

**Objetivo:** Estudar alterações iniciais da função biventricular em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente por meio do índice de Tei.

**Métodos:** Foram avaliados 48 indivíduos. Grupo 1, constituído por 25 pacientes com diagnóstico de doença de Chagas, sem cardiopatia aparente e ecocardiograma normal; grupo 2, constituído por 23 indivíduos sadios com sorologia negativa para doença de Chagas.

**Resultados:** O índice de Tei foi significativamente mais elevado no grupo de chagásicos sem cardiopatia aparente, quando comparado aos controles. Índice de Tei do ventrículo esquerdo ( $0,48 \pm 0,11$  x  $0,36 \pm 0,06$ ,  $p < 0,001$ ), índice de Tei do ventrículo direito ( $0,34 \pm 0,10$  x  $0,26 \pm 0,07$ ,  $p = 0,001$ ). O índice de Tei do ventrículo esquerdo foi considerado alterado em 48% dos chagásicos e o do ventrículo direito em 28%.

**Conclusão:** Pacientes com doença de Chagas sem cardiopatia aparente apresentam alteração precoce dos ventrículos direito e esquerdo. (Arq Bras Cardiol 2007;89(6):385-390)

**Palavras-chave:** Disfunção ventricular, doença de Chagas; cardiomiopatia chagásica.

## Summary

**Background:** The Tei index simultaneously evaluates the ventricular systolic and diastolic functions. It has a good correlation with hemodynamic data and has enabled the detection of initial ventricular function alterations of different etiologies.

**Objective:** To study initial biventricular function alterations in chagasic patients with no apparent heart disease, using the Tei index.

**Methods:** Forty eight individuals were evaluated. Group 1 was comprised of 25 patients diagnosed with Chagas' disease with no apparent heart disease and normal echocardiogram; group 2 was comprised of 23 healthy individuals with negative serological tests for Chagas' disease.

**Results:** The Tei index was significantly higher in the group of chagasic patients with no apparent heart disease when compared to that of the control group: left ventricular Tei index ( $0.48 \pm 0.11$  vs.  $0.36 \pm 0.06$ ,  $p < 0.001$ ), right ventricular Tei index ( $0.34 \pm 0.10$  vs.  $0.26 \pm 0.07$ ,  $p = 0.001$ ). The left and right ventricular Tei indexes were considered abnormal in 48% and 28% of the chagasic patients, respectively.

**Conclusion:** Chagasic patients with no apparent heart disease present early alterations of the right and left ventricles. (Arq Bras Cardiol 2007;89(6):348-353)

**Key words:** Ventricular dysfunction; Chagas' disease; Chagas' cardiomyopathy.

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

## Introdução

A expressão doença de Chagas sem cardiopatia aparente refere-se a pacientes assintomáticos com sorologia positiva

para infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, eletrocardiograma e radiografia de tórax normais. A não-realização de estudos radiológicos do aparelho digestivo impede classificá-los na forma indeterminada<sup>1</sup>. Estima-se que 50% dos pacientes chagásico, em zona endêmica, encontram-se nessa forma clínica.

A avaliação da função ventricular é importante para tratamento e avaliação prognóstica nas diversas cardiopatias crônicas. O estudo de comprometimento precoce do miocárdio em pacientes com doença de Chagas pode ser

**Correspondência:** Airandes de Sousa Pinto •

Rua Aristides Novis, 139/301 - Kalilândia - 44025-300

Feira de Santana, BA - Brasil

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

Artigo recebido em 13/8/06; revisado recebido em 18/5/07;

aceito em 18/6/07.

## Artigo Original

útil para se estabelecerem subgrupos de pacientes com pior prognóstico. O índice de Tei, que avalia simultaneamente as funções sistólica e diastólica dos ventrículos, tem se mostrado útil em avaliar a função ventricular em diversas cardiopatias<sup>2-5</sup>.

O objetivo deste trabalho é avaliar a presença e magnitude das alterações na função ventricular, utilizando o índice de Tei em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente.

### Métodos

**Pacientes** - Foram estudados pacientes recrutados consecutivamente no Ambulatório de Referência em Doença de Chagas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, encaminhados por bancos de sangue ou unidades de atendimento primário para confirmação sorológica e cuidados médicos. Foram selecionados para essa investigação pacientes chagásicos assintomáticos, com silhueta cardíaca normal à radiografia do tórax, ecocardiograma com fração de ejeção maior ou igual a 55%, sem alteração da mobilidade segmentar, esofagograma de retenção e eletrocardiograma normais (grupo 1). A confirmação da infecção pelo *T. cruzi* foi feita por meio de pelo menos dois testes sorológicos positivos, dentre aqueles rotineiramente utilizados no hospital (imunofluorescência indireta, ELISA e hemoaglutinação indireta).

O grupo controle (grupo 2) foi constituído por indivíduos saudáveis, encaminhados ao Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do mesmo hospital para confirmação sorológica de hepatite, sem evidenciarem alterações bioquímicas hepáticas e com pelo menos duas reações sorológicas negativas para *T. cruzi*, por métodos diferentes.

Foram excluídos os pacientes com as seguintes características: qualquer evidência de doença cardiovascular, diabete melito, doença pulmonar obstrutiva crônica, alcoolismo, insuficiência renal, anemia, gravidez, disfunção tireoidiana e qualquer outra doença que pudesse interferir na função ventricular. Todos os pacientes deram o consentimento formal para participar da pesquisa e o protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade.

**Avaliação ecocardiográfica** - O estudo ecocardiográfico de todos os indivíduos foi realizado por um único examinador, utilizando-se equipamento HDI 5000-ATL, no Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular do Hospital das Clínicas da UFMG. Constatou-se cortes padronizados na posição paraesternal, apical, subcostal e supra-esternal.

A função sistólica do ventrículo esquerdo foi avaliada por meio da fração de ejeção. Os volumes diastólico final e sistólico final foram estimados pelo método de Teichholz e cols.<sup>6</sup>

O índice de Tei do ventrículo esquerdo foi medido pela média de três intervalos consecutivos. Os intervalos de tempo, obtidos por meio do Doppler pulsátil, foram mensurados no fluxo mitral, amostra posicionada na ponta dos folhetos, e na via de saída do ventrículo esquerdo, amostra posicionada imediatamente anterior à valva aórtica. O intervalo "a", que corresponde ao tempo entre o final da onda "A" e o início da onda "E" do fluxo mitral, incorpora a soma do tempo de contração isovolumétrica, o tempo de ejeção e o tempo de

relaxamento isovolumétrico. O intervalo "b" corresponde ao tempo de ejeção do ventrículo esquerdo. A soma do tempo de contração isovolumétrica e tempo de relaxamento isovolumétrico foi obtida subtraindo-se "b" de "a" (fig. 1). O índice de Tei do ventrículo esquerdo foi calculado dividindo-se a soma do tempo de contração isovolumétrica e tempo de relaxamento isovolumétrico pelo tempo de ejeção<sup>7</sup>.

A análise quantitativa do ventrículo direito foi feita pelo índice de Tei. O índice de Tei do ventrículo direito foi avaliado pela média de três mensurações em cada intervalo de tempo. Os intervalos de tempo, obtidos por meio do

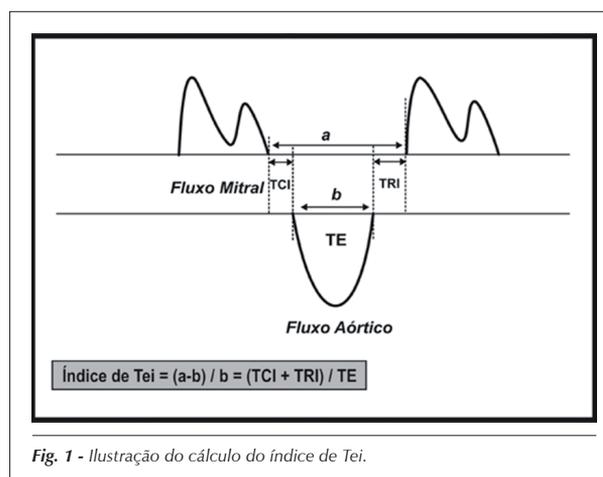


Fig. 1 - Ilustração do cálculo do índice de Tei.

Doppler pulsátil, foram mensurados no fluxo por meio da valva tricúspide (amostra posicionada próxima ao anel) e na via de saída do ventrículo direito, amostra posicionada imediatamente anterior à valva pulmonar. O intervalo "a", que corresponde ao tempo que vai do término da onda "A" ao início da onda "E" do fluxo tricúspide, incorpora a soma do tempo de contração isovolumétrica, tempo de ejeção e tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito. O intervalo "b" corresponde ao tempo de ejeção do ventrículo direito. A soma do tempo de contração isovolumétrica e do tempo de relaxamento isovolumétrico foi obtida subtraindo "b" de "a". O índice de Tei do ventrículo direito foi calculado dividindo-se o somatório do tempo de contração isovolumétrica e tempo de relaxamento isovolumétrico pelo tempo de ejeção<sup>8</sup>.

**Análise estatística** - Os dados contínuos foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão.

Para comparar os grupos quanto às variáveis discretas, utilizaram-se o teste de Qui-quadrado e o teste exato de Fisher, quando necessário. As variáveis contínuas, paramétricas, foram analisadas utilizando-se o teste *t* de Student. Quando necessária, foi realizada transformação logarítmica para permitir a análise por métodos paramétricos.

Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5%.

### Resultados

Participaram desse estudo 48 indivíduos, 25 (52,08%) do

grupo 1 (sem cardiopatia aparente) e 23 (47,92%) do grupo 2 (controle). As características gerais e ecocardiográficas da amostra do estudo são mostradas nas tabelas 1 e 2.

O grupo 1, quando avaliado pelas variáveis convencionais, não apresentou diferença em relação ao grupo controle. Houve tendência de maior tempo de desaceleração no grupo 1 ( $190,38 \pm 35,17$  x  $169,29 \pm 35,50$ ,  $p=0,06$ ). Entretanto, o índice de Tei do ventrículo esquerdo e o índice de Tei do ventrículo direito foram significativamente superiores nos pacientes chagásicos, quando comparados ao grupo controle. Índice de Tei do ventrículo esquerdo ( $0,48 \pm 0,11$  x  $0,36 \pm 0,06$ ,  $p < 0,001$ ), índice de Tei do ventrículo direito ( $0,34 \pm 0,10$  x  $0,26 \pm 0,07$ ,  $p=0,001$ ) (fig. 2 e 3).

O ponto de corte dos índices de Tei foi obtido levando-se em conta a média do grupo controle + 2 desvio padrão. Foram considerados normais os valores de índice de Tei  $\leq 0,48$  e  $\leq 0,40$  para ventrículos esquerdo e direito, respectivamente. Foram encontrados 12 (48%) pacientes com índice de Tei do ventrículo esquerdo alterado e 7 (28%) pacientes com alteração do índice de Tei do ventrículo direito; 5 (20%) pacientes com alteração concomitante em ventrículos direito e esquerdo, 11 (44%) pacientes com índices normais em ventrículos esquerdo e direito; 2 (08%) pacientes com

alteração isolada no ventrículo direito e 7 (28%) pacientes com alteração isolada do índice de Tei no ventrículo esquerdo (fig. 4). No grupo controle, 2 (8,7%) indivíduos apresentaram alterações nos índices de Tei; 1 (4,4%) paciente apresentou alteração isolada no ventrículo esquerdo e 1 (4,4%) paciente apresentou alteração exclusiva no ventrículo direito.

## Discussão

Cerca de metade dos pacientes chagásicos em zona endêmica não apresenta queixa cardiovascular e possui eletrocardiograma e radiografia do tórax normais. Estudos longitudinais demonstram que alguns deles podem permanecer com esse quadro indefinidamente<sup>9-11</sup>, enquanto outros desenvolvem alguma forma clínica da doença em um período de 10 a 20 anos, numa taxa de 2% a 5% ao ano<sup>12</sup>. A análise de sobrevivência de pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente demonstra que ela é semelhante à de indivíduos normais<sup>13</sup>. No entanto, morte súbita, embora raramente, pode ser a primeira manifestação da doença<sup>14</sup>.

Os achados de necropsia não são frequentes, em razão da baixa taxa de mortalidade desses pacientes. Estudos anatomopatológicos completos limitam-se, praticamente,

Tabela 1 – Características gerais e ecocardiográficas dos pacientes com doença de Chagas e indivíduos do grupo controle

	Grupo 1 (n=25)	Grupo 2 (n=23)	p
Idade (anos)	39,4 ± 11,5	40,0 ± 13,0	0,87
Peso (kg)	67,7 ± 9,6	67,4 ± 11,4	0,90
Homens (%)	44	56,5	NS
AE (mm)	34,92 ± 3,09	35,09 ± 2,97	0,85
VED (mm)	49,48 ± 4,36	49,90 ± 2,80	0,68
VES (mm)	31,60 ± 3,99	31,87 ± 2,75	0,79
SEPTO (mm)	8,12 ± 1,17	8,35 ± 1,15	0,50
PP (mm)	8,00 ± 1,29	8,26 ± 1,36	0,50
Massa VE(g)	157,63 ± 50,16	164,43 ± 38,25	0,60

AE - Diâmetro do átrio esquerdo; VED - Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; VES - Diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; SEPTO - Espessura do septo interventricular; PP - Espessura da parede posterior; MASSA VE - Massa do ventrículo esquerdo.

Tabela 2 – Características ecocardiográficas dos pacientes com doença de Chagas e indivíduos do grupo controle

	Grupo 1 (n=25)	Grupo 2 (n=23)	p
FE (%)	65,34 ± 6,46	65,34 ± 5,37	0,32
IT VE	0,48 ± 0,11	0,36 ± 0,06	< 0,001
IT VD	0,34 ± 0,10	0,26 ± 0,07	0,001
E (cm/s)	75,19 ± 20,30	75,43 ± 11,32	0,96
A (cm/s)	56,83 ± 13,37	56,46 ± 12,87	0,55
E/A	1,32 ± 0,41	1,39 ± 0,29	0,50
TD (ms)	190,38 ± 35,17	169,29 ± 35,50	0,06

FE - Fração de ejeção; IT VE - Índice de Tei do ventrículo esquerdo; IT VD - índice de Tei do ventrículo direito; E - onda "E" do fluxo mitral; A - onda "A" do fluxo mitral; E/A - razão entre ondas "E" e "A"; TD - tempo de desaceleração da onda "E" do fluxo mitral.

## Artigo Original

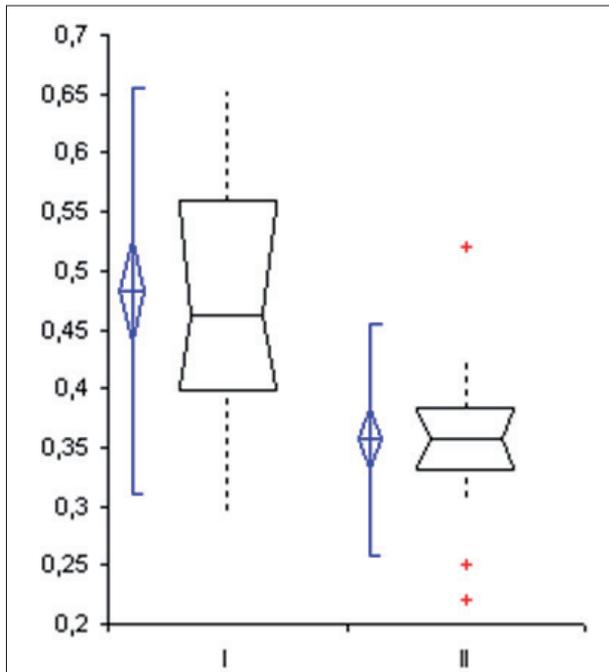


Fig. 2 - Box-whisker plots do índice de Tei do ventrículo esquerdo em 25 pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente e 23 pacientes do grupo controle.

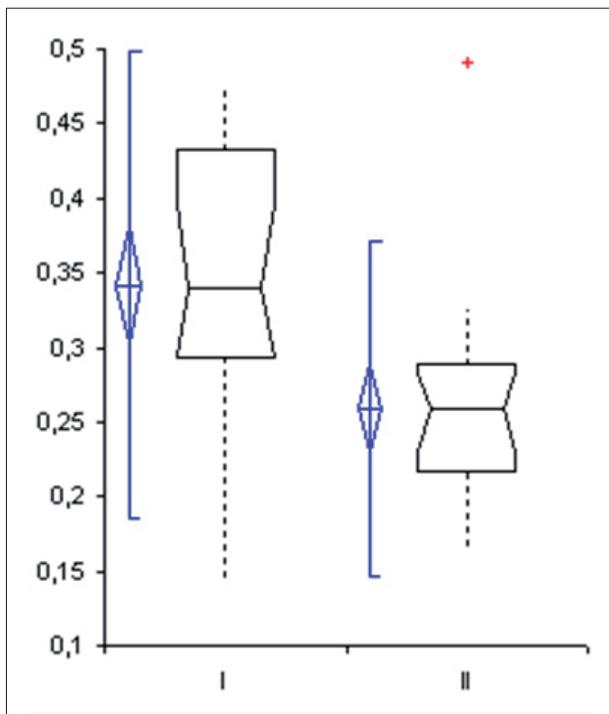


Fig. 3 - Box-whisker plots do índice de Tei do ventrículo direito em 25 pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente e 23 pacientes do grupo controle.

a exames de pacientes falecidos por morte violenta<sup>15</sup> e a estudos experimentais no cão<sup>16</sup>. Quando avaliado por biópsia endomiocárdica, o coração desses indivíduos apresenta áreas de miocardite focal<sup>17</sup>. Em estudos ultra-

estruturais, demonstrou-se pouca destruição celular. As células inflamatórias acumulam-se em área focais do miocárdio, com destruição da matriz intercelular em algumas áreas. Ao contrário do que ocorre na fase aguda, poucos cardiomiócitos são invadidos ou destruídos<sup>18</sup>. Essas alterações não têm expressão clínica nem promovem alterações na formação e condução do estímulo cardíaco, mas podem ser responsáveis pela presença de alteração em testes mais sensíveis para avaliação cardiovascular, tais como ergometria<sup>19</sup>, ergoespirometria<sup>20</sup>, Holter<sup>21</sup>, ventriculografia radioisotópica<sup>22</sup>, provas de função autonômica<sup>23</sup> e ecocardiografia<sup>24-26</sup>. No entanto, as implicações prognósticas desses achados ainda não são completamente conhecidas<sup>27</sup>.

A análise da função diastólica em pacientes chagásicos sem evidências de cardiopatia tem demonstrado alterações no tempo de desaceleração da onda "E" do fluxo mitral e no tempo de relaxamento isovolumétrico<sup>25</sup>. No presente estudo, observou-se tendência de aumento do tempo de desaceleração, no grupo 1.

A função ventricular depende da sístole e da diástole, ambas dependentes de energia. Porém, essa dicotomização é artificial, pois a primeira fase da diástole, relaxamento, inicia-se na segunda metade da sístole<sup>28</sup>. O índice de Tei, calculado pela relação  $IT = (TRI + TCI) / TE$ , incorpora, num só valor, as funções sistólica e diastólica. Disfunção sistólica resulta em prolongamento do tempo de contração isovolumétrica e encurtamento do tempo de ejeção. O tempo de relaxamento isovolumétrico é prolongado pela alteração do relaxamento, ocasionado pela disfunção diastólica<sup>29</sup>. O índice de Tei eleva-se, portanto, na presença de disfunção do miocárdio.

Tei e cols.<sup>2</sup> encontraram boa correlação entre o índice de Tei e medidas invasivas da contratilidade e relaxamento,  $DP/DT +$  e  $\tau$ , respectivamente, independentes de pré e pós-carga, demonstrando que o índice de Tei é uma medida da função global do ventrículo<sup>2</sup>.

A medida da fração de ejeção através da ecocardiografia é baseada na semelhança do ventrículo com modelos geométricos<sup>30</sup>. Porém, o ventrículo direito apresenta estrutura complexa e sua avaliação, na prática, tem sido feita de maneira subjetiva. O índice de Tei, por utilizar valores obtidos por meio do Doppler, não dependente da geometria do ventrículo direito, oferece alternativa de medida quantitativa de sua função. Tei e cols.<sup>8</sup> utilizaram o índice de Tei do ventrículo direito em pacientes com hipertensão pulmonar primária. O índice de Tei foi a melhor variável para discriminar pacientes com hipertensão pulmonar, além de ser preditor de sobrevivência<sup>8</sup>. Moller e cols.<sup>31</sup> estudaram índice de Tei do ventrículo esquerdo e índice de Tei do ventrículo direito após o primeiro infarto do miocárdio. Observaram que o índice de Tei do ventrículo direito demonstrou alta sensibilidade e baixa especificidade para diagnóstico de infarto do ventrículo direito. Na análise multivariada, o índice de Tei do ventrículo esquerdo e o índice de Tei do ventrículo direito foram preditores independentes de mortalidade. Chockalingam e cols.<sup>32</sup> demonstraram que índice de Tei  $\geq 0,30$  tem alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de infarto do ventrículo direito na presença de infarto inferior.

Nesse estudo, o índice de Tei demonstrou alteração

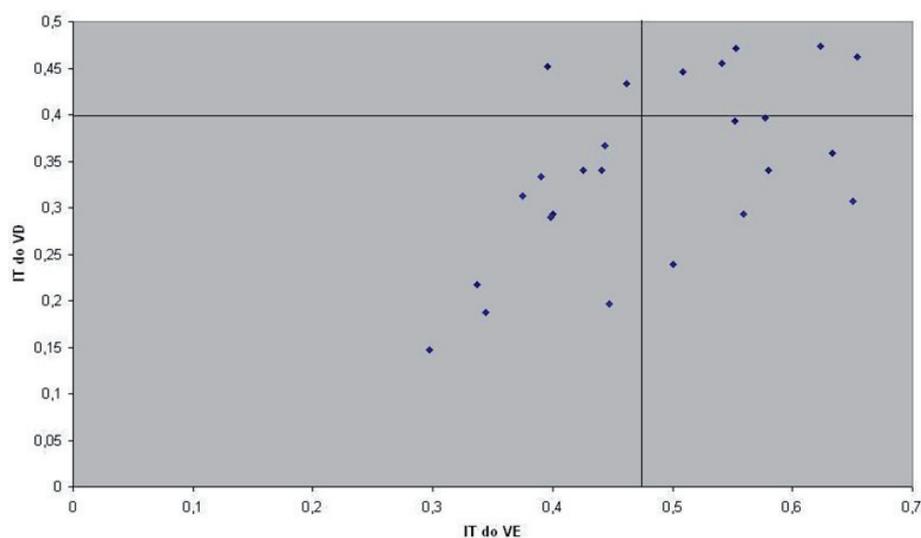


Fig. 4 - Caracterização de 25 pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente quanto à relação entre os índices de Tei dos ventrículos esquerdo e direito.

precoce da função miocárdica em ventrículo esquerdo e ventrículo direito. A capacidade de detectar alteração miocárdica precocemente também foi demonstrado por Sato e cols.<sup>33</sup> ao avaliarem cardiotoxicidade por antracíclico em crianças. O índice de Tei também representa uma importante ferramenta para verificar melhora inicial da função ventricular esquerda após intervenção terapêutica<sup>34-35</sup>.

O comprometimento precoce do ventrículo direito já foi determinado na doença de Chagas, embora a disfunção ventricular direita isolada, avaliada ecocardiograficamente, não seja um evento predominante na cardiopatia chagásica crônica<sup>36</sup>. Marin-Neto e cols.<sup>37</sup> demonstraram acometimento ventricular direito precoce, na ausência de comprometimento do ventrículo esquerdo em pacientes sem cardiopatia. Outros autores, no entanto, observaram que, a despeito de se observarem poucas alterações de congestão pulmonar em pacientes com cardiopatia crônica chagásica, o encontro de dilatação ventricular direita é geralmente concomitante ao comprometimento funcional do ventrículo esquerdo.

Limitações desse estudo: 1) não mensuração de outras medidas da função diastólica; 2) ausência de consenso quanto aos valores normais do índice de Tei; 3) ausência de medidas de variabilidade intra e inter-observador; 4) considerável sobreposição de resultados entre o grupo controle e os

chagásicos; 5) a importância clínica e implicações prognósticas desses achados ainda não são completamente conhecidas.

O objetivo, porém, foi somente estabelecer comparações entre os dois grupos, sem estudar a função diastólica separadamente, ou determinar valores absolutos do índice de Tei em pacientes sem cardiopatia aparente.

Em conclusão, demonstrou-se que o uso do índice de Tei foi capaz de detectar alteração precoce na função global biventricular em pacientes com doença de Chagas sem cardiopatia aparente.

#### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

#### Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

#### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de mestrado de Airandes de Souza Pinto pelo Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical – Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG.

## Referências

1. I Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas: validade do conceito de forma indeterminada de doença de Chagas. Rev Soc Bras Med Trop. 1985; 18: 46.
2. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. J Am Soc Echocardiogr. 1997; 10: 169-78.
3. Moysakakis I, Tzanetea R, Tsafaridis P, Rombos I, Papadopoulos DP, Kalotychou V, et al. Systolic and diastolic function in middle aged patients with sickle cell thalassaemia: an echocardiographic study. Postgrad Med J. 2005; 81: 711-4.

4. Veselka J, Procházková S, Bolomová-Homolová I, Duchoňová R, Tesář D. Effects of alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy on Doppler Tei Index: a midterm follow-up. *Echocardiography*. 2005; 22: 105-9.
5. Seyfarth HJ, Pankau H, Hammerschmidt S, Schauer J, Wirtz H, Winkler J. Bosentan improves exercise tolerance and Tei Index in patients with pulmonary hypertension and prostanoid therapy. *Chest*. 2005; 128: 709-13.
6. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. *Am J Cardiol*. 1976; 37: 7-11.
7. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function - a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*. 1995; 26: 357-66.
8. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*. 1996; 9: 838-47.
9. Coura JR, Anunziato N, Willcox, HP. Morbidade da doença de Chagas: I - estudo de casos procedentes de vários estados do Brasil, observados no Rio de Janeiro. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1983; 78: 363-72.
10. Pereira JB, Willcox HP, Coura JR. Morbidade da doença de Chagas: III. estudo longitudinal de seis anos em Virgem da Lapa, Minas Gerais, Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1985; 80: 63-71.
11. Ianni BM, Arteaga E, Frim CC, Pereira Barretto AC, Mady C. Chagas' heart disease: evolutive evaluation of electrocardiographic and echocardiographic parameters in patients with the indeterminate form. *Arq Bras Cardiol*. 2001; 77: 59-62.
12. Dias JC. The indeterminate form of human chronic Chagas' disease: a clinical epidemiological review. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1989; 22: 147-56.
13. Kloetzel K, Dias JC. Mortality in Chagas' disease: life table for the period 1949-1967 in an unselected population. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1968; 10: 5-8.
14. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis*. 2001; 1: 92-100.
15. Lopes ER, Chapadeiro E, Andrade ZA, Almeida HO, Rocha A. Anatomia patológica dos corações de chagásicos assintomáticos falecidos de modo violento. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1981; 76: 189-97.
16. Scalabrini A, Cardoso A, Andrade SG, Andrade ZA. Correlação clínico-patológica na forma indeterminada da doença de Chagas experimental do cão. *Arq Bras Cardiol*. 1996; 67: 385-8.
17. Mady C, Pereira-Barretto AC, Ianni BM, Lopes EA, Pileggi F. Right ventricular endomyocardial biopsy in undetermined form of Chagas' disease. *Angiology*. 1984; 35: 755-9.
18. Andrade, Z. Immunopathology of Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999; 94: 71-80.
19. Bellini AJ, Santos RC, Bilac A. Prova de esforço na forma sub-clínica da doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol*. 1977; 30: 261.
20. Mady C, Yasbek P Jr, Pereira Barretto AC, Vianna CB, Serro-Azul LG, Bellotti G, et al. Estudo da capacidade funcional máxima pela ergoespirometria em pacientes portadores da doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol*. 1986; 47: 201-5.
21. Marins N, Flores AP, Seixas TN, da Costa Fagundes J, Ostrowsky M, De Marco Martins A, et al. Estudo da forma indeterminada da doença de Chagas através da eletrocardiografia dinâmica. *Arq Bras Cardiol*. 1982; 39: 303-7.
22. Giorgi MC, Meneguetti JC, Hironaka FH, Barretto AC, Arteaga-Fernandez E, Bellotti, et al. Quantificação de captação miocárdica de Gálio 67 em pacientes portadores de doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol*. 1985; 45: 132.
23. Ribeiro AL, Moraes RS, Ribeiro JP, Ferlin EL, Torres RM, Oliveira E, et al. Parasympathetic dysautonomia precedes left ventricular systolic dysfunction in Chagas disease. *Am Heart J*. 2001; 141: 260-5.
24. Combellas I, Puigbo JJ, Acquatella H, Tortoledo F, Gomez JR. Echocardiographic features of impaired left ventricular diastolic function in Chagas's heart disease. *Br Heart J*. 1985; 53: 298-309.
25. Barros MV, Rocha MO, Ribeiro AL, Machado FS. Doppler tissue imaging to evaluate early myocardium damage in patients with undetermined form of Chagas' disease and normal echocardiogram. *Echocardiography*. 2001; 18: 131-6.
26. de Almeida-Filho OC, Maciel BC, Schmidt A, Pazin-Filho A, Marin-Neto JA. Minor segmental dyssynergy reflects extensive myocardial damage and global left ventricle dysfunction in chronic Chagas disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002; 15: 610-6.
27. Ribeiro ALP, Rocha MOC. Forma indeterminada da doença de Chagas: considerações acerca do diagnóstico e do prognóstico. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1998; 31: 301-14.
28. Nishimura RA, Housmans PR, Hatle LK, Tajik AJ. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part I. Physiologic and pathophysiologic features. *Mayo Clin Proc*. 1989; 64: 71-81.
29. Lax JA, Bermann AM, Cianciulli TF, Morita LA, Masoli O, Prezioso HA. Estimation of the ejection fraction in patients with myocardial infarction obtained from the combined index of systolic and diastolic left ventricular function: a new method. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000; 13: 116-23.
30. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989; 2: 358-67.
31. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, Appleton CP, Egstrup K. Serial Doppler echocardiographic assessment of left and right ventricular performance after a first myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001; 14: 249-55.
32. Chockalingam A, Gnanavelu G, Alagesan R, Subramaniam T. Myocardial performance index in evaluation of acute right ventricular myocardial infarction. *Echocardiography*. 2004; 21: 487-94.
33. Sato T, Harada K, Tamura M, Watanabe A, Ishii M, Takada G. Cardiorespiratory exercise capacity and its relation to a new Doppler index in children previously treated with anthracycline. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001; 14: 256-63.
34. Pallosi A, Fragasso G, Silipigni C, Locatelli M, Cristell N, Pala MG. Early detection by the Tei index of carvedilol-induced improved left ventricular function in patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 2004; 94: 1456-9.
35. Nearchou NS, Tsakiris AK, Lolaka MD, Karatzis EN, Tsiafoutis IN, Flessa CD, et al. Influence of Angiotensin II receptors blocking on overall left ventricle's performance of patients with acute myocardial infarction of limited extent. *Echocardiographic assessment, Int J Cardiovasc Imaging*. 2005; 191-8.
36. Nunes MC, Barbosa MM, Brum VA, Rocha MOC. Análise morfofuncional do ventrículo direito na miocardiopatia dilatada chagásica. *Rev Bras Ecocardiogr*. 2002; 15: 59-63.
37. Marin-Neto JA, Marzullo P, Sousa AC, Marcassa C, Maciel BC, Iazigi N, et al. Radionuclide angiographic evidence for early predominant right ventricular involvement in patients with Chagas' disease. *Can J Cardiol*. 1988; 4: 231-6.