

# O perfil dos portadores de doença de Chagas, com ênfase na forma digestiva, em hospital terciário de Ribeirão Preto, SP

Features of Chagas' disease patients with emphasis on digestive form, in a tertiary hospital of Ribeirão Preto, SP

Mayra Mayumi Kamiji<sup>1</sup> e Ricardo Brandt de Oliveira<sup>1</sup>

## RESUMO

*Para caracterizar o perfil clínico e demográfico dos portadores da forma digestiva da doença de Chagas atualmente atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, foram revistos 377 prontuários de pacientes com resultado positivo para reação sorológica para a doença de Chagas atendidos entre janeiro de 2002 a março de 2003. A idade mediana dos pacientes era de 67 anos e 210 (56%) eram mulheres. Megaesôfago e/ou megacólon chagásicos estavam presentes em 135 pacientes, dos quais, 59% apresentavam cardiopatia. Para 49% dos pacientes com doença digestiva, havia prescrição de pelo menos dois medicamentos para tratamento de doença cardiovascular. Em 66 pacientes, foram detectadas comorbidades crônicas. A população de portadores da forma digestiva da doença de Chagas do HCFMRP é majoritariamente geriátrica e apresenta frequência elevada de doenças cardiovasculares, o que sugere risco elevado das modalidades de tratamento cirúrgico do megaesôfago e megacólon.*

**Palavras-chaves:** Doença de Chagas. Megacólon. Megaesôfago. Geriatria.

## ABSTRACT

*In order to characterize the demographic and clinical profile of patients with digestive manifestations of Chagas' disease, the medical records were reviewed of patients (n = 377) currently attended at Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto with positive serologic reaction for Chagas' disease and admitted from January 2002 to March 2003. Median age was 67 years and 210 (56%) were women. Megaesophagus and/or megacolon were present in 135 patients, 59% of these had cardiopathy. For 49% of patients with digestive disease, at least two medical prescriptions of medicines for the treatment of cardiovascular diseases were found. In 66 patients, chronic comorbidities were detected. The population with digestive manifestation of Chagas' disease referred to HCFMRP is mostly geriatric, with an elevated frequency of cardiopathy, which may indicate a high risk for surgical approach to the treatment of chagasic megaesophagus and megacolon.*

**Key-words:** Chagas' disease. Megacolon. Megaesophagus. Geriatrics.

As maiores dispersão e incidência da doença de Chagas no Brasil ocorreram na primeira metade do século XX<sup>3</sup>. Pelo inquérito sorológico nacional realizado entre 1975-1980, em área rural, a prevalência de chagásicos foi estimada em 4,2% da população brasileira examinada<sup>13</sup>.

Na década dos 80, foi empreendida uma campanha nacional de combate à doença de Chagas que incluía, entre seus objetivos, a erradicação do principal vetor, *Triatoma infestans*. Em meados dessa década, cerca de 75% da área endêmica no Brasil

se encontrava sob vigilância<sup>4</sup> e a prevalência da doença começou a se reduzir progressivamente, e sua incidência tornando-se virtualmente nula<sup>4</sup>, embora ainda existindo alguns bolsões de transmissão natural da infecção<sup>3</sup>. Paralelamente, nas últimas décadas ocorreram a melhoria de condições de vida e a urbanização das populações rurais. Presume-se que, no final dos anos 90, existiriam no Brasil, cerca de cinco milhões de indivíduos infectados pelo *Trypanosoma cruzi*, com pelo menos 60% vivendo na zona urbana<sup>3</sup>.

1. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP.

**Endereço para correspondência:** Dra. Mayra Mayumi Kamiji. R. Fiorício Casilo 48/22, Santa Cruz, 14020-685 Ribeirão Preto, SP.

Tel: 16 3916-3721; Fax: 16 633-1586

e-mail: maykamiji@hotmail.com

Recebido para publicação em 15/3/2004

Aceito em 2/5/2005

Estes fatos forçosamente determinariam mudanças no perfil da população de chagásicos<sup>4</sup>. Estudos transversais realizados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), localizado em uma antiga região endêmica para a doença e um importante centro de referência para pacientes com doença de Chagas desde sua instalação<sup>6</sup>, atestam essa mudança. Salgado Filho e cols<sup>15</sup> revisaram os prontuários de pacientes registrados no HCFMRP no período entre 1960 e 1970, e observaram a diminuição da prevalência de chagásicos no decorrer da década e que 26% dos pacientes apresentavam idade superior a 55 anos de idade. Meneghelli e cols<sup>11</sup> analisando, retrospectivamente, 496 pacientes com forma digestiva da doença de Chagas internados no período entre 1979 e 1990 no mesmo hospital, não encontraram nenhum caso com idade inferior a 20 anos e verificaram que 59% dos pacientes apresentavam mais que 50 anos, e 31% mais que 60 anos. Estes resultados contrastam fortemente com as características dos pacientes chagásicos internados em hospital do Município de Uberaba, Minas Gerais, entre 1939 e 1947: 70% dos 127 pacientes com megaesôfago e 55% dos 66 operados por megacólon tinham idade inferior a 40 anos, enquanto apenas 5% e 6% dos respectivos grupos possuíam idade superior a 60 anos<sup>5</sup>. Contrastam também com os resultados de estudo mais recente em região considerada endêmica para doença de Chagas, onde a maioria dos pacientes com evidências radiológicas de megaesôfago tinha idade inferior a 50 anos<sup>2</sup>.

Este estudo foi realizado com o objetivo de caracterizar o perfil clínico e demográfico dos portadores de doença de Chagas, com ênfase na forma digestiva, atualmente atendidos no HCFMRP.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram considerados para inclusão no estudo todos os pacientes atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto no período de janeiro de 2002 a março de 2003, em cujos prontuários encontrava-se o diagnóstico *doença de Chagas* assinalado na lista de problemas.

O critério para a inclusão dos pacientes no estudo foi a presença, no prontuário, de pelo menos um resultado positivo de uma das reações sorológicas específicas para a doença de Chagas realizadas nos laboratórios do HCFMRP.

Dos prontuários solicitados, 70 não foram localizados. Assim, foram analisados, os prontuários de 377 pacientes. Eles foram

divididos em dois grupos: Grupo I com 331 prontuários de pacientes em seguimento hospitalar no final do período de estudo, e grupo II com 46 prontuários de pacientes que evoluíram para o óbito.

Foram considerados idade, gênero, naturalidade, procedência, peso, estatura, uso de medicamentos, sintomas e tratamento cirúrgico para a forma digestiva. Foram também considerados as informações clínicas, os estudos radiológicos do esôfago, colón e coração, eletrocardiográficos, ecocardiográficos, de cateterismo cardíaco e de cintilografia miocárdica.

O diagnóstico da forma digestiva foi baseado no exame radiológico do esôfago e colón. Para o diagnóstico de miocardiopatia chagásica foram considerados: 1) ausência de hipertensão arterial, 2) ausência de hipertrofia concêntrica de ventrículo esquerdo à ecocardiografia, 3) ausência de evidência clínica de doença coronariana, 4) presença de aumento de área cardíaca ao raio X de tórax e/ou 5) presença de aumento de câmaras cardíacas à ecocardiografia, 6) presença de arritmias cardíacas ou distúrbios de condução.

Os dados foram submetidos à análise estatística no programa GraphPad InStat®, com aplicação dos testes de Fisher, Kruskal Wallis, Mann Whitney e de Spearman. Foi estabelecido o nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

Do total de 377 pacientes com diagnóstico de doença de Chagas, 210 (55,7%) eram do gênero feminino (Tabela 1). As idades variaram entre 26 e 97 anos, com mediana de 67 anos (Tabela 1).

Entre os Grupos I e II, não houve diferença quanto à idade, gênero e proporções de pacientes com doença cardíaca ou de manifestações digestivas da doença de Chagas (Tabela 2).

**Tabela 1 - Distribuição dos pacientes chagásicos dos grupos I e II conforme a faixa etária e o gênero.**

Faixa etária (anos)	Masculino		Feminino		Total
	Grupo I	Grupo II	Grupo I	Grupo II	
26 – 29	1	0	3	1	5
30 – 39	7	1	4	1	13
40 – 49	7	2	13	0	22
50 – 59	32	6	30	2	70
60 – 69	38	4	57	7	106
> 69	59	10	80	12	161
Total	144	23	187	23	377

**Tabela 2 - Distribuição e idade dos pacientes com doença de Chagas conforme manifestações apresentadas.**

Manifestações	Pacientes (n°)			Idade (mediana, em anos)		
	Grupo I	Grupo II	Total	Grupo I	Grupo II	Total
Doença cardíaca	189 (57%)	32 (70%)	221 (58%)	66 (29-92)	66 (26-92)*	
Megaesôfago e/ou megacólon	56 (17%)	0	56 (15%)	67 (27-91)	-	68 (27-97)
Megaesôfago e/ou megacólon + doença cardíaca	66 (20%)	13 (28%)	9 (21%)	73 (41-91)	71 (39-97)	71 (39-97)**
Nenhuma	20 (6%)	1 (2%)	21 (6%)	63 (30-79)	67	63 (30-79)
Total	331	46	377	67 (26-91)	68 (29-97)	67 (26-97)

\*p<0,05 em relação à digestiva + cardíaca. \*\*p<0,01 em relação à indeterminada (Teste de Kruskal Wallis com comparação múltipla de Dunn).

Quanto à naturalidade, 171 (45,3%) pacientes nasceram no Estado de São Paulo, 159 (42,2%) no Estado de Minas Gerais e 47 (12,5%) em outros estados. Dos de Minas Gerais, 79 (49,7%) nasceram no sul do estado, 15 (9,4%) no norte, 3 (1,8%) na região central, 14 (8,8%) no centro-oeste, 16 (10%) no Alto Paranaíba, 15 (9,4%) no Triângulo Mineiro, e 17 (10,7%) na região do Jequitinhonha. Duzentos e oitenta (84,6%) pacientes do Grupo 1 e 43 (93,5%) do Grupo 2 eram procedentes do Estado de São Paulo.

Quanto às formas clínicas, 300 (79,6%) tinham evidência de doença cardíaca. A forma digestiva foi detectada em 135 (35,8%) pacientes, 79 (58,5%) dos quais apresentavam também evidência de doença cardíaca (Tabela 2). Vinte e um (5,6%) não apresentavam evidências de manifestações digestivas nem de doença cardíaca (Tabela 2) e foram consideradas como tendo a forma indeterminada.

Em 182 (44%) dos 300 pacientes com evidência de doença cardíaca, foi possível firmar-se o diagnóstico de miocardiopatia chagásica (MCC); em 88 (29,5%) uma outra causa (cardiopatia hipertensiva, doença coronariana ou doença valvular) era conspícua e claramente determinante das manifestações cardíacas e em 79 (26,5%) havia coexistência de evidências de miocardiopatia chagásica e outra cardiopatia.

**Grupo I.** Dados de peso e altura foram obtidos de 182 (55%) pacientes do grupo 1. Destes, 23 (12,6%) apresentavam baixo peso (IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup>). Não houve diferença significativa entre as proporções de indivíduos abaixo do peso entre as formas cardíaca (12%), digestiva (10%), digestiva e cardíaca combinadas (14%) e indeterminada (12,5%).

Entre os 71 pacientes com evidência clínica e/ou radiológica de megacólon, 38 (53,5%) haviam se submetido a tratamento cirúrgico, com tempo pós-cirúrgico mediano de 3,8 anos (0,25-48 anos). Entre os 33 pacientes não operados, 22 (66,7%) apresentavam megacólon comprovado radiologicamente. A frequência de constipação entre aqueles previamente submetidos a tratamento cirúrgico é significativamente menor do que entre os que não foram operados (11/28 versus 25/33, p < 0,01).

Trinta e cinco (49,3%) pacientes com doença de esôfago haviam se submetido à cirurgia, 24 (68,6%) à miotomia à Heller-Pinotti. O tempo pós-operatório mediano do grupo total foi de 1,3 ano (0,14-49 anos). Entre os 37 pacientes submetidos a tratamento clínico, apenas um (2,7%), que se apresentava com disfagia, recebeu tratamento por dilatação. Não houve diferença entre a frequência de disfagia entre aqueles previamente submetidos a tratamento cirúrgico e aqueles submetidos a tratamento clínico (11/35 versus 12/37).

Entre comorbidades crônicas, diabetes *mellitus* tipo 2 estava presente em pelo menos 27 (8,2%) pacientes, insuficiência renal crônica em pelo menos 11 (3,3%), neoplasia em 14 (4,2%), e doença de Parkinson em pelo menos cinco (1,5%). Para quatro (7,1%) dos 56 pacientes com forma digestiva isolada e para 45 (68,2%) dos 66 pacientes com forma digestiva e forma cardíaca combinadas, havia prescrição de dois ou mais medicamentos para tratamento de doença cardiovascular (anti-hipertensivos, anticoagulantes, antiarrítmicos e digitálicos).

**Grupo II.** O diagnóstico de miocardiopatia chagásica constituiu-se tanto em principal causa de óbito, quanto em fator contribuinte para o mesmo (Tabela 3).

**Tabela 3 - Causas de morte registradas nos prontuários de pacientes com diagnóstico de doença de Chagas entre o período de janeiro de 2002 a março de 2003.**

Causa de morte	Número	Porcentagem
Miocardiopatia chagásica	20	43,3
Cardiopatia não chagásica	5	11
Outras causas e MCC como agravante	14	30,5
Outras causas sem MCC	7	15

Três pacientes que apresentavam cardiopatia não chagásica evoluíram a óbito em períodos pós-cirúrgicos imediatos de operações para tratamento de disfunção de válvula mitral, apnéia do sono e suboclusão intestinal. Entre comorbidades crônicas, diabetes *mellitus* tipo 2 estava presente em pelo menos cinco (10,9%) pacientes, insuficiência renal crônica em pelo menos seis (13%), e neoplasia em três (6,5%) (meningioma, câncer de ovário, câncer de pâncreas). Para 24 (75%) dos 32 pacientes com forma cardíaca crônica isolada e para nove (69,2%) dos 13 pacientes com forma digestiva e forma cardíaca combinadas, havia prescrição de dois ou mais medicamentos para tratamento de doença cardiovascular (anti-hipertensivos, anticoagulantes, antiarrítmicos e digitálicos).

## DISCUSSÃO

Este estudo revela que a maioria dos pacientes chagásicos crônicos atualmente atendidos no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto tem idade superior a 65 anos, encontrando-se, portanto, em *idade geriátrica*. Este resultado era previsível, já que, em nosso estudo, a grande maioria dos chagásicos é procedente de áreas onde a erradicação do triatomíneo domiciliado se deu há pelo menos 30 anos. Três estudos prévios, realizados em épocas diferentes no mesmo hospital, também permitiam entrever os nossos resultados. Salgado Filho e cols<sup>15</sup> revisaram os prontuários de pacientes registrados no HCFMRP, no período entre 1960 e 1970, e observaram a diminuição da prevalência de chagásicos no decorrer dessa década. Neste estudo, apenas 26% dos pacientes apresentavam idade superior a 55 anos. Vichi e cols<sup>20</sup> haviam notado que, no final da década dos anos 70, no município de Ribeirão Preto e nas cidades adjacentes, os casos de chagásicos autóctones com idade inferior a 20 anos eram praticamente inexistentes<sup>19</sup>. Meneghelli e cols<sup>11</sup>, ao analisarem a casuística dos portadores da forma digestiva da doença de Chagas no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto na década de 80, notaram que a idade desses pacientes, com mediana em torno de 55 anos, era mais elevada do que as verificadas em levantamentos anteriores. É provável que a evolução da idade dos pacientes chagásicos atendidos no HCRP se deva ao fato de que esses pacientes provieram, em diferentes momentos, essencialmente de uma mesma população que envelhece gradualmente. De fato, as naturalidades apuradas no presente trabalho e no de Meneghelli<sup>11</sup> são muito semelhantes.

Um dado importante do presente estudo é o de que a prevalência de cardiopatia é muito elevada, inclusive entre os portadores de megaesôfago e megacólon. Borges-Pereira e cols<sup>1</sup> avaliaram retrospectivamente 298 pacientes chagásicos atendidos a partir de 1976, com idade média de 50 anos, dos quais 30% apresentavam cardiopatia. A maior (80%) prevalência de cardiopatia no presente estudo, pode decorrer, em parte, de comorbidades comuns na idade avançada. Em muitos casos, é difícil de se decidir se a cardiopatia do paciente chagásico se deve à doença de Chagas ou a uma dessas comorbidades, o que corresponde, também, em uma limitação de um trabalho do tipo retrospectivo.

Idade avançada e evidência de cardiopatia são, ambas, fatores de risco cirúrgico bem conhecidos<sup>12</sup>. Os resultados do presente estudo têm, portanto, relevante implicação para a prática, já que tratamentos cirúrgicos são largamente empregados tanto para o megaesôfago como para o megacólon chagásico<sup>14</sup>. As modalidades consagradas de tratamento cirúrgico para ambas as manifestações da forma digestiva foram estabelecidas há décadas<sup>14, 16</sup>, a partir de experiências em casuísticas constituídas majoritariamente por chagásicos jovens. É provável que os riscos aceitáveis de morbidade e mortalidade então apurados não se apliquem à generalidade dos casos atendidos atualmente no HCFMRP, e, presumivelmente, também em outros centros do sudeste e do centro-oeste do Brasil. Como corolário, as indicações de cirurgia, hoje, devem estar restritas aos casos de megaesôfago e megacólon com sintomas graves, após avaliação criteriosa da relação risco/benefício potencial.

Outra característica da população de chagásicos atendidos no HCFMRP é a proporção elevada de indivíduos já submetidos a tratamento cirúrgico de megaesôfago ou megacólon, o que não chega a surpreender considerada a idade elevada da mesma. A frequência elevada de disfagia no subgrupo dos submetidos à cardiomiectomia não implica necessariamente em que a cirurgia tenha sido inútil, pois é possível que a intensidade do sintoma tenha se reduzido expressivamente, o que não foi possível apurar neste estudo retrospectivo. Martins e cols<sup>9</sup> avaliaram 250 pacientes submetidos à cirurgia para megaesôfago, e dos 63 submetidos à miotomia à Heller, 30% persistiram com disfagia, todos necessitando de reoperação. Herbella e cols<sup>7</sup> realizaram um seguimento prospectivo em longo prazo de 83 pacientes submetidos à miotomia à Heller, dos quais 72,3% com etiologia confirmada de doença de Chagas. Queixa de disfagia era relatada por 35% dos pacientes. Dados semelhantes foram encontrados neste estudo, onde disfagia era relatada por 31% dos pacientes com tratamento cirúrgico. A percentagem de pacientes com queixa de disfagia foi praticamente idêntica entre os submetidos à cirurgia e os que foram tratados clinicamente. Os benefícios do tratamento cirúrgico no megaesôfago são incertos, ao se tentar tratar alterações irreversíveis que ocorrem na fase crônica da doença<sup>9</sup>, especialmente se considerarmos uma população de risco, como pacientes idosos com comorbidades. No estudo de Martins e cols<sup>9</sup>, 62% dos pacientes evoluíram com complicações cirúrgicas e 4,8% evoluíram para o óbito, em uma população em que aproximadamente 64% das pessoas tinham idade igual ou inferior a 50 anos. Neste estudo, a proporção de pacientes

submetidos à dilatação do cárdia, notavelmente baixa, possivelmente reflete a pouca utilização deste procedimento como tratamento do megaesôfago no HCFMRP.

O tratamento do megacólon chagásico é considerado eminentemente cirúrgico<sup>17</sup>, o qual é, no entanto, sabidamente passível de complicações de diferente gravidade<sup>2</sup>. O tratamento clínico é paliativo, indicado nos casos em que a cirurgia está temporariamente ou definitivamente contra-indicada<sup>14</sup>. Ainda não existe um consenso entre os cirurgiões de qual é o procedimento cirúrgico melhor indicado para o tratamento cirúrgico do megacólon chagásico<sup>14</sup>. A existência de cardiopatia contra indica o tratamento cirúrgico<sup>12</sup>, valendo ressaltar a elevada prevalência de cardiopatia, concomitante às comorbidades características da faixa etária prevalente na população estudada.

Em um estudo multicêntrico abrangendo 842 hospitais, avaliou-se a evolução de pacientes submetidos à ressecção de cólon por câncer. Neste estudo, constatou-se que a idade avançada associou-se com taxas mais elevadas de mortalidade<sup>8</sup>. A idade do paciente representa um preditor independente de mortalidade pós-operatória em cirurgia para câncer colorretal<sup>18</sup>. O aumento da morbidade pós-operatória e da taxa de mortalidade com o aumento da idade associa-se à maior ocorrência de complicações pós-operatórias gerais, e não a complicações intra-operatórias ou pós-operatórias específicas<sup>10</sup>.

A população de portadores da forma digestiva da doença de Chagas do HCFMRP é majoritariamente geriátrica e apresenta frequência elevada de doenças cardiovasculares, o que sugere risco elevado das modalidades de tratamento cirúrgico do megaesôfago e megacólon.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borges-Pereira J, Xavier SS, Pirmez C, Coura JR. Doença de Chagas em Virgem da Lapa, Minas Gerais, Brasil. IV. Aspectos clínicos e epidemiológicos do aneurisma ventricular esquerdo. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 31: 457-463, 1998.
2. Cunha-Melo JR, Martins P. Megacólon: Abordagem cirúrgica. In: Castro LP, Rocha PRS, Cunha AS (eds) *Tópicos em gastroenterologia*. 2ª edição, Editora MEDSI, Rio de Janeiro, p. 277-284, 1991.
3. Dias JCP, Coura JR. Epidemiologia. In: Dias JCP, Coura JR (eds) *Clinica e terapêutica da Doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral*, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, p. 33-65, 1997.
4. Dias JCP, Silveira AC, Schofield. The impact of Chagas disease control in Latin America - a review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 97: 603-612, 2002.
5. Freitas Jr SV. Megacolo e megaesôfago no Brasil Central. *Resenha Clínica Científica* 19: 411-422, 1950.
6. Garcia SB, Aranha AL, Garcia FRB, Basile FV, Pinto APM, Oliveira EC, Zucoloto S. Um estudo retrospectivo dos achados histopatológicos em 894 casos de megacólon: qual é a relação entre megacólon e o câncer de cólon? *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 45: 91-93, 2003.
7. Herbella FAM, Del Grande JC, Lourenco LG, Mansur NS, Haddad CM. Late results of Heller operation and fundoplication for the treatment of the megaesophagus: analysis of 83 cases. *Revista da Associação Médica Brasileira* 45: 317-322, 1999.
8. Justin B, Dimick MD. Hospital volume and surgical outcomes for elderly patients with colorectal cancer in the United States. *Journal of Surgery Research* 114: 50-56, 2003.

9. Martins P, Morais BB, Cunha-Melo JR. Postoperative complications in the treatment of chagasic megaesophagus. *Internal Surgery* 78: 99-102, 1993.
10. Marusch F, Koch A, Schmidt U, Zippel R, Gastmeier J, Ludwig K, Geissler S, Pross M, Gastinger I, Lippert H. Impact of age on the short-term postoperative outcome of patients undergoing surgery for colorectal carcinoma. *International Journal of Colorectal Disease* 17: 177-184, 2002.
11. Meneghelli UG, Ejima FH, Rosa e Silva L. Evidências do declínio da ocorrência do megaesôfago e do megacólon chagásicos: estudo epidemiológico no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. *Medicina, Ribeirão Preto* 24: 218-224, 1991.
12. Moraes Filho JPP. Manifestações digestivas da doença de Chagas. *In: Dias JCP, Coura JR (eds) Manual de Gastroenterologia*, Roca, São Paulo, p. 503-509, 1993.
13. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *The Lancet Infectious Disease* 1: 92-100, 2001.
14. Rezende JM, Moreira H. Chagasic megaesophagus and megacolon. Historical review and present concepts. *Arquivos de Gastroenterologia* 25: 32-43, 1998.
15. Salgado Filho W, Vichi FL, Rocha JSY, Rocha MG. Diminuição da prevalência da moléstia e cardiopatia chagásica no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, entre 1960 e 1970. *Revista da Associação Médica Brasileira* 7: 237-240, 1976.
16. Silva AL. Formas digestivas: tratamento cirúrgico. *In: Dias JCP, Coura JR (eds) Clínica e terapêutica da Doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral*, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, p.177-200, 1997.
17. Sousa AG, Esper FE. Tratamento cirúrgico do megacolo adquirido. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia* 12: 13-17, 1985.
18. Tekkis PP, Poloniecki JD, Thompson MR, Stamatakis JD. Operative mortality in colorectal cancer: prospective national study. *British Medical Journal* 327: 1196-1201, 2003.
19. Vichi FL, Costa JC, Neto MM, Romero LC. Declínio da prevalência da moléstia de Chagas em Ribeirão Preto (SP). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 34: 347-349, 1980.