

## MORBIDADE DA DOENÇA DE CHAGAS EM POPULAÇÕES URBANAS DO SERTÃO DA PARAÍBA

**José Borges Pereira e José Rodrigues Coura**

*De novembro de 1984 a janeiro de 1985 foi desenvolvido um estudo seccional sobre a doença de Chagas no Sertão da Paraíba, envolvendo os seguintes municípios: Piancó, Olho D'Água, Catingueira, São José de Caiana, Emas, Mãe D'Água, Água Branca e Imaculada.*

*A prevalência da infecção pelo Trypanosoma cruzi determinada pela reação de imunofluorescência indireta em sangue colhido em papel de filtro, foi de 9,5% para uma amostra de 5.137 pessoas residentes, com limites de 6,7% em São José de Caiana e 16,3% em Olho D'Água. A infecção predominou significativamente ( $p < 0,001$ ) entre as mulheres e aumentou progressivamente com a idade em ambos os sexos.*

*O estudo clínico-eletrocardiográfico de 305 pares revelou cardiopatia em 26,5% dos indivíduos soropositivos e em 13,7% dos soronegativos, indicando um excesso de risco de 12,8% para os soropositivos. Em ambos os grupos houve aumento de cardiopatia com a idade, sendo que no grupo de soropositivos a frequência da cardiopatia foi mais elevada entre os homens.*

*No estudo radiográfico foram observados dois casos (1,8%) de megaesôfago do grupo I entre 108 pacientes soropositivos e nenhum caso entre 98 soronegativos. Não foi observada cardiomegalia em nenhum paciente.*

*O índice de positividade do xenodiagnóstico foi de 13,0% em um grupo de 100 pacientes soropositivos, o que pode significar uma baixa adaptação do T. cruzi, ao homem nessa área e em consequência explicar o baixo índice de cardiopatia chagásica.*

Palavras chaves: Doença de Chagas. Estudo seccional. Infecção chagásica. Paraíba.

As investigações sobre a doença de Chagas no Estado da Paraíba são expressas em um número reduzido de estudos sistematizados. As primeiras publicações surgiram nos anos cinquenta através de Carvalho<sup>4,5</sup> ao referir aspectos clínicos e epidemiológicos em uma casuística de 54 pacientes. Na mesma década, Lucena e Costa<sup>17</sup> chamam a atenção para a maior ocorrência das espécies *Triatoma brasiliensis* e *T. pseudomaculata*, especialmente na região do Sertão, e Lucena e Dantas<sup>18</sup> descreveram o primeiro caso agudo da doença em uma jovem de 11 anos proveniente do município de Teixeira (Sertão), onde se capturava *Panstrongylus megistus* com elevada taxa de infecção natural.

A benignidade da doença de Chagas nesse Estado da Federação foi sugerida por Coura<sup>8,9</sup> ao estudar, na década de sessenta, casos procedentes dessa região.

As pesquisas de campo sobre a morbidade da doença de Chagas no estado da Paraíba ressurgiram nos anos setenta, como consequência do projeto apresentado por Coura<sup>11</sup> ao CNPq e à criação do Núcleo de Pesquisas em Medicina Tropical da UFPb. Com isso, além do Diagnóstico de Saúde, contendo um inquérito sobre a doença de Chagas em doze municípios do estado (Coura e cols.<sup>10</sup>), iniciam-se os trabalhos de Arruda Jr.<sup>2</sup> e Arruda Jr. e cols.<sup>3</sup> no Vale do Piancó, nos quais os autores ressaltam os aspectos epidemiológicos, especialmente aqueles que ratificam o predomínio do *T. pseudomaculata* na região.

Os estudos sobre a cardiopatia crônica entre os chagásicos do Sertão da Paraíba têm mostrado uma menor participação do componente etiológico chagásico em seu determinismo, ao se comparar os resultados com os de áreas endêmicas dos estados de Goiás<sup>6</sup>, Bahia<sup>19,20,21</sup>, Minas Gerais<sup>1,13,14,15,23</sup>, Paraná<sup>20</sup> e Piauí<sup>7,20</sup>, nas quais diferem também os principais vetores.

Diante desses aspectos resolvemos desenvolver o presente trabalho visando um estudo longitudinal nessa região nos próximos anos.

Trabalho do Departamento de Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ, Rio de Janeiro. Financiado em parte pelo CNPq (PIDE) e FINEP. Recebido para publicação em 26/8/86.

## MATERIAL E MÉTODOS

De novembro de 1984 a janeiro de 1985 foi realizado um estudo seccional sobre a morbidade da doença de Chagas no Sertão do Estado da Paraíba, envolvendo as populações urbanas dos municípios de Piancó, Olho D'Água, Catingueira, São José de Caiana, Emas, Mãe D'Água, Água Branca e Imaculada, assinalados na Figura 1.

*Prevalência da infecção* – Foram colhidas, aleatoriamente, amostras de sangue em papel de filtro neutro, após punção da polpa digital, de um grupo de 5.137 pessoas residentes, sendo 1.839 (36%) do sexo masculino e 3.298 (64%) do feminino, com idade que variam de 1 a 77 anos, representando 34,7% da população estimada para a área em estudo. Todas as amostras de sangue, mantidas em condições ambientais por um tempo máximo de 30 dias, foram submetidas a reação de imunofluorescência indireta (IFI) de acordo com Souza e Camargo<sup>27</sup>.

*Estudo clínico e eletrocardiográfico pareados* – Um grupo de 305 pessoas com as reações de IFI e fixação de complemento positivas, em soros, foram

pareadas, por idade, sexo e município de origem, com igual número de pessoas com essas reações negativas. Ambos os grupos (soropositivos e soronegativos) foram submetidos ao exame clínico semidirigido, padronizado especialmente em função dos aparelhos cardiovascular e digestivo e o eletrocardiograma de repouso, obtendo-se o registro das doze derivações clássicas, com um mínimo de três complexos por derivação e D2 longo em caso de arritmias. A interpretação dos traçados se deu com base nos critérios da New York Heart Association (NYHA)<sup>22</sup>, considerando normais as frequências entre 60 e 120 ciclos por minuto.

*Estudo radiográfico* – Em um grupo de 108 indivíduos soropositivos e 98 soronegativos de ambos os sexos, com idade média de 34 anos, foram realizadas abreugrafias de 70 mm em pósterio-anterior e em perfil com esôfago contrastado nas tomadas de zero e um minuto após a ingestão do contraste, de acordo com metodologia preconizada por Rezende, Oliveira e Lauer<sup>24</sup>. A interpretação quanto ao megaesôfago seguiu os critérios desses autores<sup>25</sup>.

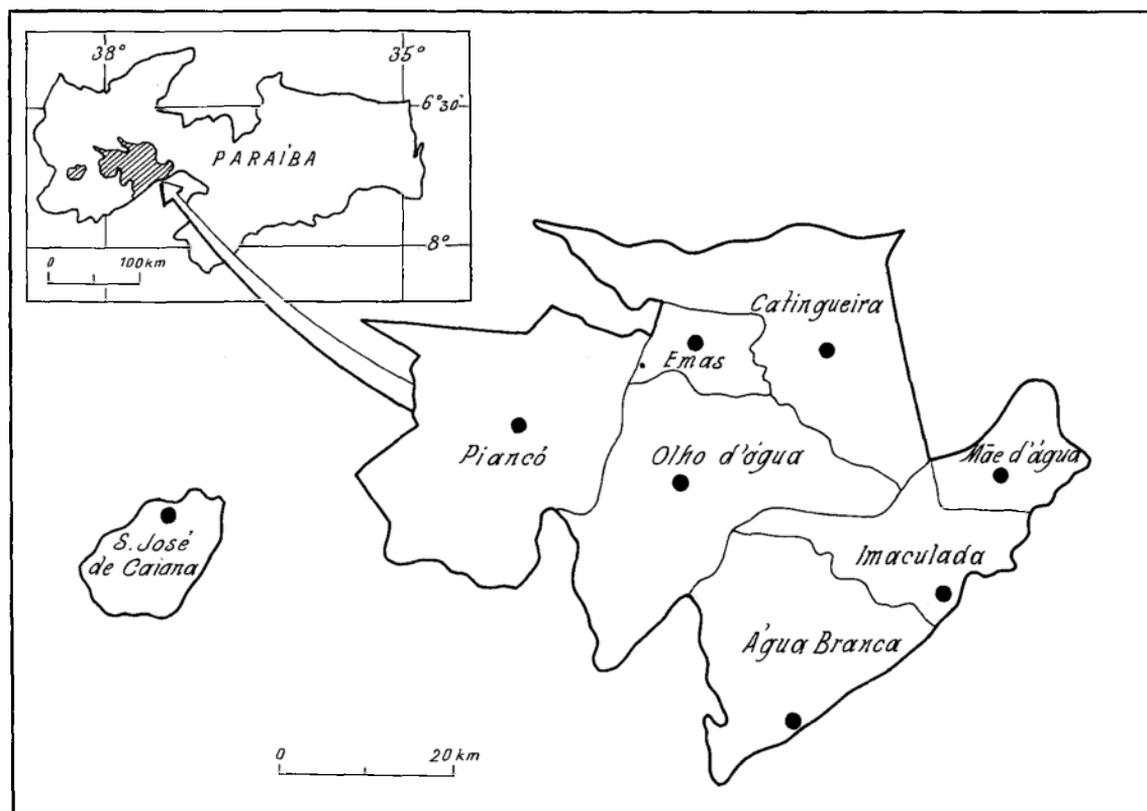


Fig. 1 – Estado da Paraíba – Localização da área estudada

*Xenodiagnóstico* – Um grupo de 100 indivíduos soropositivos, de ambos os sexos e idades que variavam de 4 a 66 anos, foram submetidos a esse exame. Em cada indivíduo foram aplicados 60 ninfas de 3º a 4º estádios distribuídas em quatro caixas. De acordo com as espécies empregadas os exames ficaram assim distribuídos: 52 exames exclusivamente com *T. infestans*, 32 com 30 *T. infestans* e 30 *T. brasiliensis*, onze com 30 *T. infestans* e 30 *P. megistus* e cinco com 30 *T. brasiliensis* e 30 *P. megistus*, visando observar a sensibilidade de diferentes espécies de triatomíneos à infecção na área.

Na análise dos resultados empregamos um conjunto de testes estatísticos representados principalmente pelo qui-quadrado, no qual estabelecemos como limite máximo de rejeição da hipótese nula o valor de  $p > 0,05$ , e o método das proporções de Sheps<sup>26</sup>, na estimativa da participação do componente etiológico chagásico na gênese da doença.

## RESULTADOS

*Prevalência da infecção* – Observa-se na Tabela 1 os achados de cada município. Na Tabela 2 estão as frequências em relação a idade e o sexo, considerando todos os municípios.

*Exame clínico* – Considerando todos os sinais e sintomas cardiovasculares e/ou digestivos investigados, observou-se que 40% dos indivíduos soropositivos e 17% dos soronegativos apresentavam-se sintomáticos. As manifestações mais frequentes estão assinaladas na Tabela 3. Não foi verificado nenhum caso de

insuficiência cardíaca congestiva, tanto no grupo soropositivo como no soronegativo.

*Estudo eletrocardiográfico* – Com base em todas as alterações, identificaram-se ECG anormais em 81 (26,5%) indivíduos soropositivos e em 42 (13,7%) soronegativos, indicando um excesso de risco (“gradiente”) de 12,8% ou um risco relativo duas vezes maior para os soropositivos. Por outro lado, ao considerarmos anormais apenas os ECG que apresentavam bloqueio completo do ramo direito isolado ou associado ao hemibloqueio anterior esquerdo, extrassístole ventricular polifocal e/ou bloqueio aurículo-ventricular, as proporções assinaladas foram: 20,3% entre os soropositivos e 3,2% entre soronegativos. Com isso o risco aumentou de duas para seis vezes nos soropositivos.

Tabela 1 – Prevalência da infecção chagásica de acordo com o município.

Município	Amostras Examinadas	Amostras Positivas	%
Piancó	2063	181	8,8
Olho D'Água	681	111	16,3
Catingueira	582	47	8,1
São José de Caiana	556	37	6,7
Emas	264	27	10,0
Mãe D'Água	207	21	10,1
Água Branca	484	38	7,8
Imaculada	300	27	9,0
Total	5137	489	9,5

Tabela 2 – Prevalência da infecção chagásica de acordo com a idade e o sexo, em 8 municípios do Sertão da Paraíba.

Grupo Etário (anos)	Masculino			Feminino			Total		
	Exam.	Pos.	%	Exam.	Pos.	%	Exam.	Pos.	%
1 – 9	772	35	4,5	911	23	2,5	1683	58	3,4
10 – 19	611	27	4,4	1007	64	6,4	1618	91	5,7
20 – 29	111	14	12,6	480	54	11,2	591	68	11,5
30 – 39	119	25	21,0	379	80	21,1	498	105	21,1
40 – 49	91	15	16,5	261	57	21,8	352	72	20,4
50 – 59	70	17	24,3	149	33	22,1	219	50	22,8
60 e +	65	11	16,9	111	34	30,6	176	45	25,6
Total	1839	144	7,8*	3298	345	10,5*	5137	489	9,5

\*  $p < 0,001$

Tabela 3 – Sinais e sintomas mais freqüentes em 305 pares de soropositivos e soronegativos para infecção chagásica.

Sinais e sintomas	Soropositivos		Soronegativos		Gradiente
	Nº	%	Nº	%	
Palpitações	99	32,4	28	9,2	23,2
Dispnéia	52	17,0	21	6,9	10,1
Dor precordial	45	14,7	19	6,2	8,5
Disfagia	42	13,7	19	6,2	7,5
Distúrbio do ritmo cardíaco	30	9,8	8	2,6	7,2
Hipertensão arterial	30	9,8	25	8,2	1,6
Pirose	28	9,2	20	6,5	2,7
Desdobramento de 2ª bulha cardíaca	16	5,2	5	1,6	3,6
Obstipação intestinal > 5 dias	10	3,3	2	0,6	2,7
Perda da consciência	10	3,3	5	1,6	1,7

Quanto ao sexo e ao grupo etário, as proporções de ECG anormais estão assinaladas, respectivamente, na Tabela 4 e na Figura 2. Todas as alterações identificadas nos traçados estão referidas na tabela 5. Ressalte-se que a média de alterações por ECG anormal foi de 1,27 entre os soropositivos e de 1,0 entre os soronegativos. Dos 26 casos de bloqueio completo do ramo direito, oito (30,7%) estavam associados ao hemibloqueio anterior esquerdo. O único caso de bloqueio aurículo-ventricular completo, uma paciente de 20 anos, estava usando marcapasso.

Entre os 81 casos soropositivos com ECG anormais, 93,8% (76 casos) apresentavam sintomatologia cardiovascular, enquanto entre os soronegativos tal proporção atingiu 47,6% (20 casos em 42).

*Estudo radiológico* – Não foi identificada cardiomegalia em nenhum dos grupos de pacientes. Verifi-

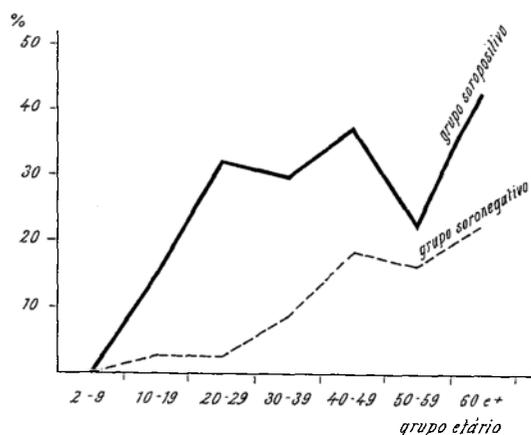


Fig. 2 – Percentuais de ECG alterados em pacientes soropositivos e soronegativos

Tabela 4 – Proporção de ECG anormais em 86 pares de homens e 219 de mulheres com sorologia positiva/negativa para infecção chagásica.

Sexo	Soropositivos		Soronegativos		Gradiente
	Nº	%	Nº*	%	
Masculino	28	32,5	12	13,9	18,6
Feminino	53	24,2	30	13,7	10,5
Total	81	26,5	42	13,7	12,8

\* ECG anormais.

caram-se dois casos (1,8%) de megaesôfago do grupo I, em indivíduos soropositivos, ambos os casos em mulheres com 56 e 59 anos, portadoras de cardiopatia crônica. No grupo soronegativo não foi identificado nenhum caso de megaesôfago.

*Xenodiagnóstico* – Aplicados em 38 homens e 62 mulheres, apresentou um índice de positividade global de 13,0% (13 casos), sendo quatro casos (10,5%) entre os homens e nove (14,0%) entre as mulheres. Não foi observada diferença quanto à sensibilidade das espécies à infecção pelo *T. cruzi*.

Tabela 5 – Alterações eletrocardiográficas em 305 pares de soropositivos e soronegativos para infecção chagásica.

Alterações eletrocardiográficas	Soropositivos		Soronegativos		Gradiente
	Nº	%	Nº	%	
Bloqueio completo do ramo direito (BCRD)	26	8,7	–	–	8,7
Alteração prim. repolarização ventricular	21	7,0	15	5,0	2,0
Extrassístole ventricular	18	5,9	7	2,3	3,6
Hemibloqueio anterior esquerdo (HBAE)	12	4,0	2	0,6	3,4
Bloqueio aurículo-ventricular do 1º grau	6	2,0	3	1,0	1,0
Bloqueio incompleto do ramo direito	5	1,6	–	–	1,6
Baixa voltagem do QRS	4	1,3	2	0,6	0,7
Bradycardia sinusal	3	1,0	2	0,6	0,4
Taquicardia sinusal	3	1,0	3	1,0	0,0
Bloqueio completo do ramo esquerdo	2	0,6	2	0,6	0,0
Bloqueio aurículo-ventricular do 3º grau	1	0,3	–	–	0,3
Sobrecarga auricular direita	1	0,3	2	0,6	0,3
Sobrecarga ventricular esquerda	1	0,3	2	0,6	0,3
Extrassístole supraventricular	1	0,3	2	0,6	0,3

Contudo, devido ao baixo número de exames positivos, a investigação deverá ser repetida.

## DISCUSSÃO

A infecção chagásica global no atual estudo se aproximou de 10%, confirmando a estimativa para a região expressa no inquérito sorológico nacional<sup>16</sup>, mesmo havendo diferença quanto a amostragem que, no inquérito, teve como base fundamental populações de áreas rurais. O comportamento da infecção em relação à idade e ao sexo mostra um progressivo aumento dos índices com a idade e uma proporção mais elevada entre as mulheres (Tabela 2), a semelhança dos achados referidos nos estudos desenvolvidos em outras áreas endêmicas como Virgem da Lapa e Pains-Iguatama em Minas Gerais<sup>12 14</sup> e Oeiras no Piauí<sup>17</sup>. Cabe-nos ressaltar que na atual amostra há um predomínio significativo de mulheres sobre os homens, especialmente na faixa de 20 a 49 anos, na qual se concentra o maior índice de infecção, o que pode explicar a distorção na proporção global da positividade.

Merece destaque o fato de que para a média de infecção encontrada na atual amostra, a proporção de cardiopatia crônica entre os soropositivos tenha atingido somente 26,5%, enquanto nas áreas endêmicas citadas acima, com índices de infecção semelhantes, os níveis de cardiopatia crônica se mostram signifi-

cativamente superiores, ultrapassando os 40% entre os soropositivos. Dessa comparação de resultados se pode sugerir a seguinte hipótese, a ser testada em trabalhos futuros: “as amostras de *T. cruzi* circulantes em humanos, no Sertão da Paraíba, têm menor poder cardiopatogênico do que as que circulam nas áreas referidas nessa discussão”.

No estudo eletrocardiográfico observou-se o aumento de ECG anormais com a idade, principalmente no grupo soropositivo (figura 2), exceto na faixa dos 50 a 59 anos, que acreditamos decorrer da maior concentração de óbitos nesse intervalo, conforme observações feitas por outros autores<sup>1 23</sup>. De acordo com estudos em outras áreas<sup>12 13 14</sup>, o índice de ECG anormal foi mais elevado entre os homens soropositivos, para o que não se dispõe de explicações cientificamente determinadas, embora haja especulações relacionadas ao maior esforço físico desenvolvido pelos homens.

Podemos admitir que a cardiopatia crônica entre os indivíduos infectados pelo *T. cruzi*, residentes no Sertão da Paraíba, é de baixa gravidade, em função dos resultados observados em outras áreas endêmicas, do reduzido número de alterações eletrocardiográficas e da ausência do diagnóstico de insuficiência cardíaca na atual amostra.

Encontrou-se megasófolo em duas mulheres com idade acima de 50 anos, ambos os casos do grupo

I, isto é, esôfago de calibre aparentemente normal, trânsito lento e pequena retenção do contraste, indicando com isso mais um aspecto da benignidade da infecção chagásica nessa região.

Foi baixo o índice de positividade do xenodiagnóstico encontrado nesse trabalho, ao contrário dos índices referidos nos trabalhos realizados nas áreas citadas no texto. Diante disso, impõem-se as seguintes indagações: tal resultado se deve a diferença de sensibilidade dos triatomíneos empregados aos *T. cruzi* circulantes na área ou à baixa parasitemia existente nos indivíduos ou a ambas?

### SUMMARY

*From November 1984 to January 1985 we conducted a cross-sectional study of Chagas' disease in eight municipalities in the Sertão of the State of Paraíba, Brasil: Piancó, Olho D'Água, Catingueira, São José de Caiana, Emas, Mãe D'Água, Água Branca and Imaculada.*

*The prevalence of infection by T. cruzi in a random sample of 5,137 persons (34.7% of the total population) evaluated by the immunofluorescent test averaged 9.5% with limits between 6.7% (in São José de Caiana) and 16.3% (Olho D'Água). The prevalence of the infection was higher in the women and increased with age in both sexes.*

*A clinical and electrocardiographic case-control study done in 305 pairs of persons, one with a positive serology and the other with a negative serology, matched by age and sex, showed 26.5% of cardiopathy in the seropositives and 13.7% in the seronegative group. Therefore the excess risk of chagasic cardiopathy was 12.8% for the seropositive group. In both seropositive and seronegative groups there was an increase of cardiopathy with the age, but the frequency of cardiopathy was higher in men in the seropositive group. However, in the chest x-ray of 108 seropositives and 98 seronegative there was no case of cardiomegaly. There were only two cases of aperistalsis of the oesophagus among the seropositives.*

*The positivity of xenodiagnosis in a sample of 100 individuals seropositives was only 13.0%. This could signify a low parasitemia caused by a lack of adaptation of T. cruzi strains for man. This might also explain the low grade of chagasic cardiopathy in that area (12.8%).*

*Key words: Chagas' disease. Crosssectional study. Chagasic infection. Paraíba.*

### AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Rivaldo Venâncio pela efetiva participação no exame clínico das pessoas. Ao Sr. Mozar José Coelho pelo incansável vai-e-vem da mobilização

da população. Aos funcionários dos postos de saúde dos municípios envolvidos, pela presteza, apoio técnico e sensibilidade no lidar com os pacientes.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abreu LL. Doença de Chagas: estudo da mortalidade no município de Pains, Minas Gerais. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, p. 87, 1977.
2. Arruda Jr. ER. Estudo sobre a doença de Chagas nos municípios de Aguiar e Boqueirão dos Cochos. Vale do Piancó, Estado da Paraíba. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, p. 80, 1981.
3. Arruda Jr. ER, Silva SM, Mendonça MZG, Barros MA. Doença de Chagas. Estudo epidemiológico no município de Santana dos Garrotes, Vale do Piancó, Sertão paraibano. *Ciência, Cultura, Saúde (CCS)* 6: 43-46, 1984.
4. Carvalho SB. Moléstia de Chagas no Nordeste Brasileiro. *Medicina* 21: 7-23, 1953.
5. Carvalho SB. Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença de Chagas na Paraíba. *Revista de Gastroenterologia do Nordeste* 1: 101-125, 1961.
6. Castro CN. Influência da parasitemia no quadro clínico da doença de Chagas. *Revista de Patologia Tropical* 9: 73-136, 1980.
7. Correia-Lima FG. Doença de Chagas no município de Oeiras, Piauí. Estudo seccional nas localidades de Colônia e Oitis. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, p. 67, 1976.
8. Coura JR. Contribuição ao estudo da doença de Chagas no Estado da Guanabara. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, p. 143, 1965.
9. Coura JR. Evolutive pattern in Chagas' disease and the life span of *Trypanosoma cruzi* in human infection. *American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International PAHO/WHO, Washington. Scientific Publication n° 318: 378-383, 1976.*
10. Coura JR., Barros MA, Menezes F° AP, Willcox HPF, Abreu LL. Diagnóstico de Saúde do Estado da Paraíba. Estudo de uma amostra de municípios interioranos das doze microrregiões homogêneas do Estado. *Ciência, Cultura, Saúde (CCS)* 1: 6-19, 1979.
11. Coura JR. Estudos seccionais e longitudinais sobre a doença de Chagas. Projeto de pesquisas apresentado ao CNPq, 1973.
12. Coura JR., Abreu LL, Dubois LEG, Correia-Lima F., Arruda Jr. ER, Willcox HPF, Anunziato N, Petana W. Morbidade da doença de Chagas. II - Estudos seccionais em quatro áreas de campo no Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 79: 101-124, 1984.
13. Dias JCP. Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais. Brasil. Estudo clínico-epidemiológico a partir da fase aguda, entre 1940-1982. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, p. 376, 1982.
14. Dubois LEG. Morbidade da doença de Chagas. Estudo seccional em uma área endêmica. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, p. 82, 1977.

15. Faria CAF. Condições de saúde e doença de trabalhadores rurais no município de Luz, MG, com especial atenção à prevalência e morbidade da doença de Chagas. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, p. 321, 1978.
16. Lima JTF, Silveira AC. Controle da Transmissão e Inquérito Sorológico Nacional. In: Cançado JR, Chuster M. (eds.). *Cardiopatia Chagásica*, Fundação Carlos Chagas pp. 371-380, 1985.
17. Lucena DT, Costa L. Epidemiologia da doença de Chagas na Paraíba. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais* 6: 229-265, 1954.
18. Lucena DT, Dantas M. Primeiro caso agudo da doença de Chagas na Paraíba. *Revista Brasileira de Medicina* 14: 855-857, 1957.
19. Macêdo VO. Influência da exposição à reinfecção na evolução da doença de Chagas. Estudo longitudinal de cinco anos. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, p. 125, 1975.
20. Macêdo VO, Prata A., Rodrigues da Silva G., Castilho E. Prevalência de alterações eletrocardiográficas em chagásicos (informações preliminares sobre o inquérito eletrocardiográfico nacional). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 38: 261-264, 1982.
21. Maguire JH., Mott KE, Lehman JS, Hoff R., Muniz TM, Guimarães AC, Sherlock IA, Morrow RH. Relationship of electrocardiographic abnormalities and seropositivity to *Trypanosoma cruzi* within a rural community in Northeast Brazil. *American Heart Journal* 105: 287-294, 1983.
22. New York Heart Association (NYHA). *Nomenclature and criteria for diagnosis of disease of the heart and great vessels*. 7<sup>th</sup> Ed. Little and Brown Company, Boston, 1973.
23. Pereira JB. Morbidade da doença de Chagas. Estudo seccional e longitudinal em uma área endêmica. Virgem da Lapa, MG. Tese. Departamento de Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz, p. 132, 1983.
24. Rezende JM, Oliveira R., Lauer KM. Valor do tempo de esvaziamento esofágico no diagnóstico da esofagopatia chagásica (prova de retenção). *Revista Goiana de Medicina* 5: 97-102, 1959.
25. Rezende JM, Oliveira R., Lauer KM. Aspectos clínicos e radiológicos da aperistalsis do esôfago. *Revista Brasileira de Gastroenterologia* 12: 247-262, 1960.
26. Sheps MG. An examination of some methods of comparing several rates of proportions. *Biometrics* 15: 87-97, 1959.
27. Souza SL, Camargo ME. The use of filter paper blood smear in a practical fluorescent test for American Trypanosomiasis serodiagnosis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 8: 255-258, 1966.