

ARTIGOS

CORRELAÇÃO SOROLÓGICA ELETROCARDIOGRÁFICA PARA A DOENÇA DE CHAGAS EM POPULAÇÕES RURAIS NÃO SELECIONADAS DO RIO GRANDE DO SUL

Giovanni Baruffa, Alcino Alcantara Filho e José Osimo de Aquino Neto

O trabalho analisa 4.758 correlações sorológicas eletrocardiográficas feitas em populações rurais não selecionadas de 17 municípios da Zona Sul do Rio Grande do Sul. A sorologia baseou-se na reação de fixação de complemento para doença de Chagas e os ECG foram interpretados segundo critérios da American Heart Association. 330 ECG alterados pertenciam aos 803 indivíduos soropositivos (41,1%) e 1.287 aos 3.955 soronegativos (32,5%). O gradiente de 8,5% a favor dos positivos mostrou-se significativo a nível de $p < 0,001$.

*As alterações acompanhadas por diferenças significativas entre positivos e negativos foram justamente aquelas consideradas características de miocardiopatia chagásica (BCRD, HBDAE, extrassístolia ventricular, alterações de ST e T e áreas de necrose e/ou fibrose. Estes fatos permitem concluir que a infecção pelo *Trypanosoma cruzi* é fator importante de agressão miocárdica numa parcela significativa da população rural da área endêmica de doença de Chagas no Rio Grande do Sul.*

Palavras chaves: Doença de Chagas. Sorologia. ECG. População rural. Rio Grande do Sul.

O papel da infecção por *Trypanosoma cruzi* como fator de alterações eletrocardiográficas e cardiopatia no Rio Grande do Sul tem sido objeto de discussões desde os trabalhos de Brant⁹ e de Brant e cols.¹⁰. Estes autores realizaram, entre março de 1953 e agosto de 1954, um inquérito sorológico e eletrocardiográfico em populações não selecionadas dos municípios de Itaqui, Rosário do Sul, São Jerônimo e Encruzilhada do Sul e encontram 23,88% de sorologia positiva dentre 5.460 indivíduos examinados e 6,5% de eletrocardiogramas alterados em 2.172 registros. A prevalência de eletrocardiogramas alterados nos soropositivos (5,7%), comparada com aquela encontrada nos negativos (6,9%) demonstraria, segundo os autores, que a

“moléstia de Chagas nas populações estudadas do Rio Grande do Sul, não se mostra particularmente importante como fator de alterações miocárdicas crônicas”¹⁰.

Sassen e Arnt²⁶ em trabalho de 1959 concluem que, apesar dos altos índices de infestação triatomínica e das altas taxas de positividade sorológica na população, “a doença de Chagas não é problema médico-social de primeira grandeza no Rio Grande do Sul”. Coura¹⁴ em 1966 refere como opinião corrente o fato de “que a doença de Chagas é benigna em determinadas regiões, como no Rio Grande do Sul, e grave em outras como na Bahia e em certas áreas de Minas Gerais e Pernambuco...”.

Trabalho do Curso de Medicina da Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, realizado com o apoio financeiro de AZONASUL, FAPERGS: Projetos “Medicina 180/74 e 180/75” e CNPq PDE 8-004/80. Endereço para correspondência: Universidade Católica de Pelotas, Rua Felix da Cunha, 412 - 96100 Pelotas, RS, Brasil.

A discrepância entre nossa experiência clínica em pacientes hospitalizados⁴⁻⁶ e os dados da literatura, tendentes a demonstrar a escassa importância da infecção por *T. cruzi* como fator de patologia cardíaca no Rio Grande do Sul, nos levou a realizar um amplo inquérito sorológico-eletrocardiográfico, cujas correlações constituem o objeto do presente trabalho.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho de campo foi realizado de julho de 1970 a julho de 1975. Foram colhidas amostras de sangue e registrados eletrocardiogramas em populações rurais não selecionadas dos seguintes municípios da zona sul do Rio Grande do Sul: Canguçu, Piratini, Pedro Osório, Pinheiro Machado, Santana da Boa Vista, Caçapava, Encruzilhada

do Sul, Dom Feliciano, Camaquã, Arroio Grande, Jaguarão, Bagé, Dom Pedrito, Pelotas, São Lourenço, Lavras do Sul e Herval do Sul (Fig. 1). As características da área estudada e os aspectos sócio-econômicos da população foram apresentados em trabalho anterior⁷. O tamanho da amostra para cada município foi calculado de forma a representar 2% da população rural e o critério foi o de colher pequenas amostras em diferentes localidades do mesmo município.

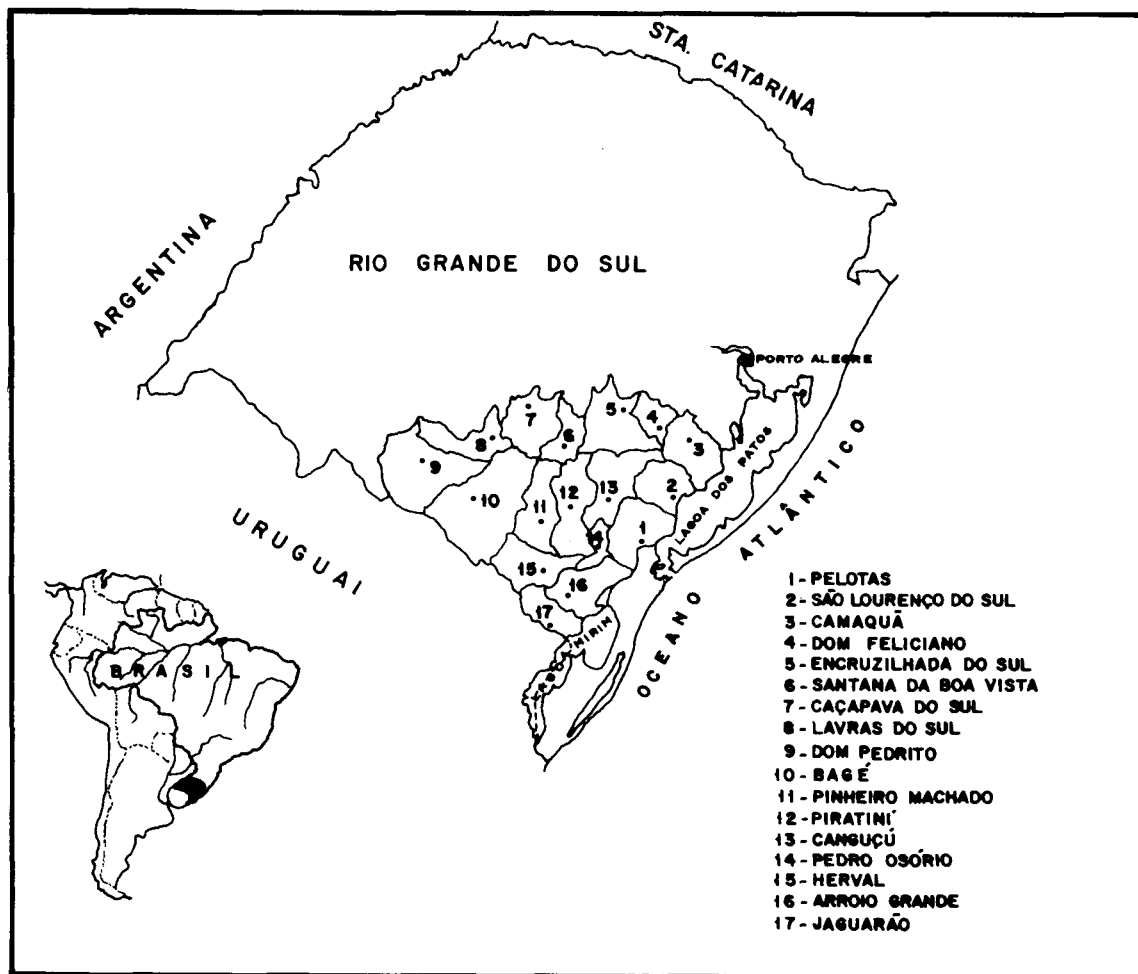


Fig. 1 - Distribuição dos municípios estudados no Rio Grande do Sul e posição do Estado na América do Sul.

As reações sorológicas foram executadas parte por um de nós (AAF^o) e parte por técnico especialmente treinado no laboratório do Prof. J. O. de Almeida, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, SP. Foi desenvolvida a técnica de fixação de complemento em placa segundo Almeida¹ e usado antígeno metálico de *T. cruzi* segundo

Baracchini e cols.³, preparado pelo firma Lio-Serum de Ribeirão Preto, SP.

Todos os eletrocardiogramas foram registrados por um de nós (GB) utilizando um aparelho Cardiostat T Siemens, alimentado com bateria de 12 volts. Foram registradas as 6 derivações do pla-

no frontal e as 6 precordiais. Para facilitar a leitura e interpretação foram anotadas nos traçados: sexo, idade, pressão arterial e, nas mulheres, eventual presença e período de gravidez. A interpretação, realizada sem conhecimento prévio dos resultados da sorologia, ficou a cargo de um de nós (JOAN) que seguiu os critérios da American Heart Association.

As alterações eletrocardiográficas foram classificadas e agrupadas como se segue:

1º) alterações de formação de estímulo: taquicardia sinusal (frequência acima de 100 bpm), bradicardia sinusal (abaixo de 60 bpm), extrassístoles supraventriculares, extrassístoles ventriculares unifocais e/ou polifocais, flutter e fibrilação atrial, ritmo nodal;

2º) alterações de condução do estímulo: bloqueios A-V, bloqueios de ramos incompletos ou completos, distúrbio da condução intraventricular;

3º) alterações de ST e T;

4º) sobrecarga de cavidades;

5º) alterações sugestivas de necrose e/ou fibrose;

6º) baixa voltagem do QRS.

A avaliação da significância das diferenças entre as porcentagens foi realizada empregando-se o teste de X^2 , sendo estipulado o nível de significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram aproveitadas no inquérito 5.530 amostras de soro, das quais 973 deram a reação de fixação de complemento positiva (17,59%). Os dados completos do inquérito sorológico foram publicados anteriormente⁷.

Foram registrados 4.758 eletrocardiogramas, sendo 803 em indivíduos soropositivos e 3.955 em soronegativos. A distribuição dos eletrocardiogramas por grupo etário e positividade sorológica estão representadas na Tabela 1. Na Figura 2 é apresentada a distribuição da amostra por grupo etário e por sexo.

Tabela 1 – Distribuição dos ECG registrados por grupo etário e positividade

Grupo Etário	Sorologia			Total	
	Negativo Nº	Positivo Nº	%	Nº	% Amostra
5 – 9	81	7	7,95	88	1,85
10 – 19	732	82	10,07	814	17,10
20 – 29	695	121	14,82	816	17,15
30 – 39	788	146	15,63	934	19,63
40 – 49	744	178	19,30	922	19,37
50 – 59	508	160	23,95	668	14,03
60 – 69	263	83	23,98	346	7,27
70 e +	144	26	15,29	170	3,57
Total	3.955	803	16,87	4.758	100,00

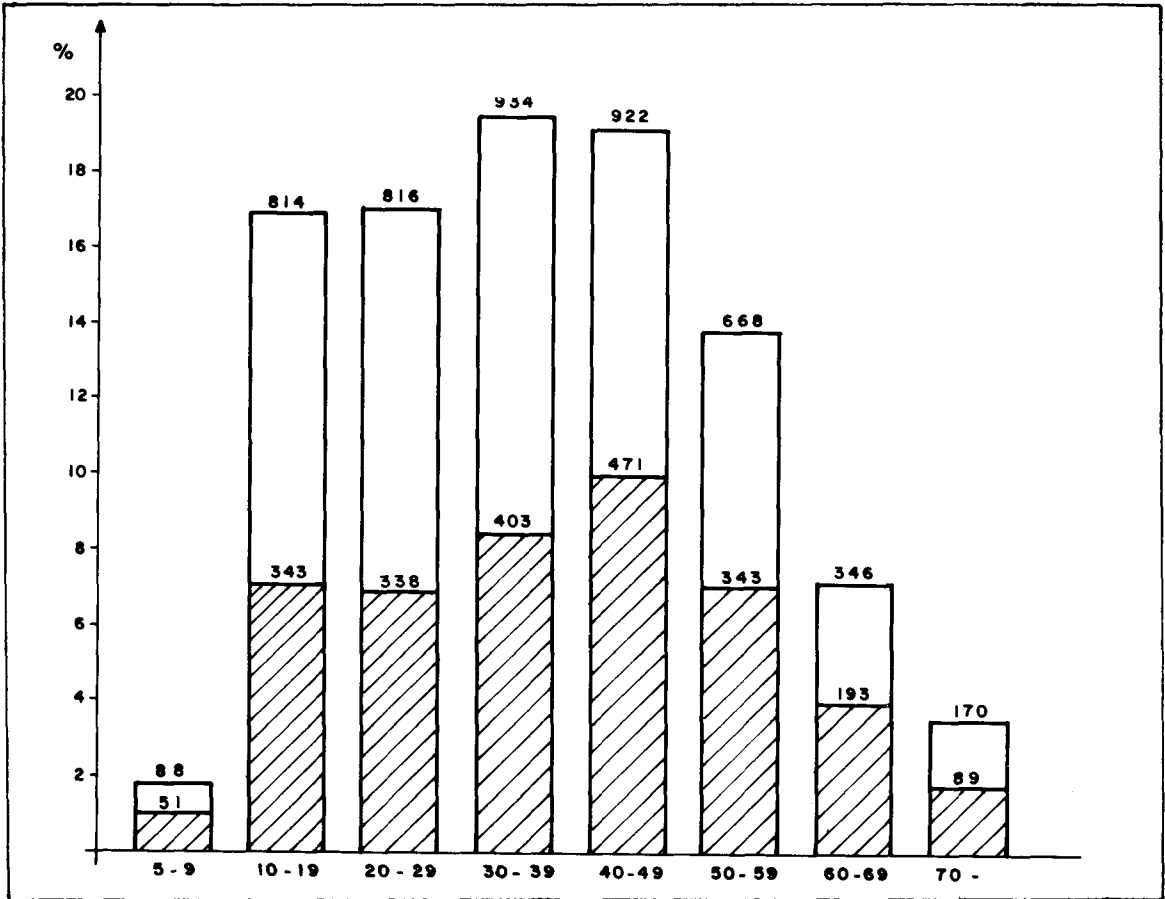


Fig. 2 - Distribuição dos 4.758 ECG na amostra: os números acima das barras indicam os ECG registrados no grupo etário respectivo. As áreas hachuradas e os números imediatamente acima delas representam os masculinos de cada grupo etário. A abscissa indica a porcentagem com que cada grupo etário contribui na amostra total.

Apresentaram-se alterados, de acordo com os critérios mencionados em material e métodos, 1.617 eletrocardiogramas (34,0%), sendo 330 nos soropositivos (41,1%) e 1.287 nos soronegativos (32,5%). A análise estatística mostrou que esta diferença é significativa a nível de $p < 0,001$ ($X^2 = 21,68$).

Consignamos na Tabela 2 o número de ele-

trocardiogramas alterados e as alterações detectadas nestes traçados, de acordo com a reatividade sorológica. Nos positivos tivemos 531 alterações em 330 traçados alterados, o que dá uma média de 1,60 alterações por traçado. Nos negativos encontramos 1.664 alterações em 1.287 traçados alterados, dando uma média de 1,29 alterações por traçado. A diferença mostrou-se significativa a nível de $p < 0,001$ ($X^2 = 21,68$).

Tabela 2 – Alterações electrocardiográficas em relação à reatividade sorológica para *Trypanosoma cruzi*.

Alterações Eletrocardiográficas	Positivos 803		Negativos 3.955		Total 4.758		Significância	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	X ²	P<
Traçados alterados	330	41,09	1.287	32,54	1.617	33,98	21,75	0,001
Taquicardia sinusal	74	9,21	302	7,63	376	7,90	2,26	N/S
Bradicardia sinusal	32	3,98	111	2,80	143	3,00	3,15	N/S
Extra. supra. ventr.	23	2,86	46	1,16	69	1,45	13,53	0,001
Extra. ventr. unif.	24	2,98	121	3,05	145	3,04	0,02	N/S
Extra. ventr. pol.	19	2,36	26	0,65	45	0,94	20,76	0,001
Fibrilação atrial	2	0,24	8	0,20	10	0,21	0,60	N/S
Ritmo nodal	5	0,62	10	0,25	15	0,31	2,90	N/S
Bloqueio A-V 1º grau	3	0,37	16	0,40	19	0,40	0,01	N/S
Bloqueio A-V 2º grau	2	0,24	—	—	2	0,04	8,58	0,01
Bloqueio A-V 3º grau	—	—	—	—	—	—	—	—
B.I.R.D.	7	0,87	27	0,68	34	0,71	0,32	N/S
H.B.A.E.	58	7,22	129	3,26	117	3,93	27,69	0,001
B.C.R.D.	29	3,61	33	0,93	62	1,30	39,83	0,001
B C.R.E.	3	0,37	7	0,17	10	0,21	1,20	N/S
Dist. Cond. Intrav.	8	0,99	43	1,08	51	1,07	0,04	N/S
Alterações de ST e T	146	18,18	489	12,36	635	13,34	19,48	0,001
Sobrecarga atrial D	—	—	4	0,10	4	0,08	0,77	N/S
Sobrecarga atrial E	6	0,74	52	1,31	58	1,21	1,74	N/S
Sobrecarga ventr. D	7	0,87	25	0,63	32	0,67	0,55	N/S
Sobrecarga ventr. E	40	4,98	84	2,12	124	2,60	21,29	0,001
Necrose e/ou fibrose	33	4,10	85	2,14	118	2,48	10,49	0,01
Baixa voltagem de QRS	10	1,24	46	1,16	56	1,17	0,03	N/S

A amostra apresenta uma diferença significativa ($p < 0,001$) entre a positividade sorológica nos homens (18,96%) e nas mulheres (15,03%). Entretanto as mulheres no total apresentam uma porcentagem de alterações eletrocardiográficas significativamente maior que os homens: 35,30% ver-

sus 32,49%: $p < 0,05$ ($X^2 = 4,13$). A Tabela 3 mostra que a significância se refere às alterações nos negativos de ambos os sexos, não havendo diferença significativa entre homens e mulheres soropositivos.

Tabela 3 – Distribuição dos ECG registrados (Reg.) e dos alterados (Alt.) em relação ao sexo e reatividade sorológica e significância das diferenças observadas

Sorologia	ECG Total 4.758						Significância	
	Homens			Mulheres			X ²	P<
	Reg.	Alt.	%	Reg.	Alt.	%		
Positivo	432	167	39,47	380	163	42,89	0,93	N/S
Negativo	1.808	558	30,86	2.147	729	33,95	4,25	0,05
Total	2.231	725	32,49	2.527	892	35,30	4,13	0,05

Tabela 4 – Alterações eletrocardiográficas que apresentaram diferenças estatisticamente significativas com relação à reatividade sorológica nos dois sexos

Alterações Eletrocardiográficas	Homens: 2.231						Mulheres 2.527					
	Positivos: 423		Negativos: 1808		Significância		Positivos: 380		Negativos: 2.147		Significância	
	Nº	%	Nº	%	X ²	P<	Nº	%	Nº	%	X ²	P<
Bradicardia sinusal	26	6,14	102	5,64	0,14	N/S	6	1,57	9	0,41	7,35	0,01
E.S.V.	12	2,83	21	1,16	6,44	0,02	11	2,89	25	1,16	6,58	0,02
E.V.P.	9	2,12	9	0,40	10,83	0,001	10	2,63	17	0,67	10,10	0,01
Bloqueio A-V 2º grau	1	0,23	—	—	4,26	0,05	1	0,26	—	—	5,66	0,05
B.C.R.D.	20	4,73	24	1,32	20,17	0,001	9	2,36	9	0,42	17,40	0,001
H.B.A.E.	45	10,63	75	4,14	28,18	0,001	13	3,42	54	2,51	0,99	N/S
Alteração de ST e T	62	14,65	162	8,96	12,26	0,001	84	22,10	327	15,23	11,18	0,001
S.V.E.	22	5,2	49	2,71	6,81	0,01	18	4,73	35	1,63	15,02	0,001
Necrose/fibrose	23	5,43	40	2,21	12,80	0,001	10	2,63	45	2,09	0,40	N/S

Na Tabela 4 são consideradas as alterações eletrocardiográficas que mostram diferença significativa entre positivos e negativos nos dois sexos.

Na Tabela 5 estão reagrupadas as alterações eletrocardiográficas mais significativas levando-se em conta os grupos de idade abaixo e acima de 50 anos.

Tabela 5 – Alterações eletrocardiográficas que apresentam diferenças estatisticamente significativa com relação à reatividade sorológica nos grupos etários abaixo e acima dos 50 anos

Alterações Eletrocardiográficas	< 50 anos: 3.574						≥ 50 anos: 1.184					
	Positivos: 534		Negativos: 3.040		Significância		Positivos: 269		Negativos: 915		Significância	
	Nº	%	Nº	%	X ²	P<	Nº	%	Nº	%	X ²	P<
E.S.V.	10	1,87	27	0,88	4,35	0,05	13	4,83	19	2,07	5,62	0,05
E.V.P.	3	0,56	12	0,39	0,29	N/S	16	5,94	14	1,53	16,49	0,001
B.A.V. 2º grau	2	0,37	—	—	11,30	0,001	—	—	—	—	—	—
B.C.R.D.	11	2,05	13	0,42	17,84	0,001	18	6,69	20	2,18	622,14	0,001
H.B.A.E.	26	4,86	53	1,74	20,52	0,001	32	11,89	76	8,30	3,22	N/S
Alteração de T e ST	66	12,35	268	8,81	6,63	0,01	80	29,73	221	24,15	3,19	N/S
S.V.E.	12	2,24	34	1,11	4,25	0,05	28	10,40	50	5,46	8,09	0,01
Necrose/fibrose	14	2,62	35	1,15	12,38	0,001	19	7,06	50	5,46	0,94	N/S

DISCUSSÃO

O trabalho de campo, de colheita de amostras e registros dos eletrocardiogramas, se desenvolveu no curso de 6 anos e cobriu uma área de aproximadamente 50.300 km² com uma população estimada na época em 720.500 habitantes, dos quais 40% viviam em área rural^{7 16}. A área corresponde aproximadamente a 1/5 da superfície do Rio Grande do Sul (Fig. 1) e a população a mais de 1/10.

Pela Tabela 1 podemos ver que o tamanho da amostra é suficientemente representativo do universo e bastante homogêneo na sua distribuição por grupos de idades. Isto é válido sobretudo para os grupos de 10 a 59 anos, considerando os

mais importantes para o estudo da morbidade cardíaca na forma crônica da doença de Chagas. A Figura 2 mostra que os dois sexos são representados de forma bastante consistente em cada grupo etário, com uma discreta predominância das mulheres até 39 anos e dos homens dos 40 anos em diante.

Os trabalhos de correlação sorológica eletrocardiográfica realizados em outras áreas endêmicas de doença de Chagas do Brasil e da América do Sul, mostram uma diferença significativa nas alterações eletrocardiográficas dos soropositivos com respeito aos soronegativos. Tal diferença ou "excesso de risco" é atribuída às lesões miocárdias originadas pela infecção por *T. cruzi*^{15 17 18 22 23}. Os dados da Tabela 2 mostram que isto acontece

também no Rio Grande do Sul. De fato, encontramos uma elevada significância ($p < 0,001$) nas diferenças de extrassístoles ventriculares polifocais, hemibloqueio anterior esquerdo, bloqueio completo do ramo direito e alterações de ST e T. Todo esse conjunto está incluído na constelação de alterações eletrocardiográficas classicamente consideradas sugestivas de cardiomiopatia chagásica^{11 19}

23-25

Pode-se ainda acrescentar que a média de alterações por traçado nos soropositivos (1,60) é significativamente superior à média encontrada nos soronegativos (1,29) com $p < 0,001$. Isto demonstra a tendência dos chagásicos a apresentarem alterações eletrocardiográficas múltiplas. Uma das associações mais características de alterações eletrocardiográficas em chagásicos é o HBAE + BCRD que foi visto em aproximadamente 30% dos nossos registros em que havia BCRD. Esta mesma associação foi encontrada em 50% de pacientes chagásicos hospitalizados em que havia BCRD e procedentes da mesma área de estudo^{4 6}.

Entretanto no trabalho de correlação sorológica eletrocardiográfica realizado em 4 municípios gaúchos, Brant e cols.¹⁰ não encontraram diferenças significativas entre percentagens de alterações nos positivos em relação aos negativos.

Baruffa⁵ em trabalho análogo realizado no município de Encruzilhada do Sul, também não encontrou diferenças significativas entre alterações nos positivos e negativos. Todavia o gradiente entre as percentagens de alterações nos dois grupos foi de 8,66%, praticamente igual ao encontrado no presente trabalho (8,55%). Nesse trabalho a baixa significância está provavelmente relacionada ao reduzido tamanho da amostra: 350 registros eletrocardiográficos. Considerando-se porém uma das alterações mais sugestivas de etiologia chagásica, o BCRD, a diferença entre positivos e negativos em Encruzilhada do Sul revela-se significativa a nível de $p < 0,02$ ($X^2 = 5,93$)⁵.

Recentemente Macêdo e cols.²¹ analisaram 4.982 registros eletrocardiográficos obtidos em 11 Estados brasileiros, sendo 1.546 no Rio Grande do Sul. Encontraram nestes últimos 24,5% de alterações nos soropositivos e 21,5% nos soronegativos, o gradiente de 3% não mostrou-se estatisticamente significativo.

A discrepância entre os autores citados e os

dados do presente trabalho pode ser atribuída a fatores como: a grande homogeneidade da nossa amostra, tomada toda em área de alta endemicidade; ao tamanho da mesma: 4.758 correlações sorológicas-eletrocardiográficas e às diferenças metodológicas na execução dos trabalhos.

A Tabela 3 analisa as alterações eletrocardiográficas nos dois sexos em relação com a reatividade sorológica. Podemos ver que as mulheres tem uma prevalência de alterações eletrocardiográficas significativamente maior que os homens ($p < 0,05$). O responsável por este comportamento é o grupo soronegativo que mostra uma prevalência de alterações eletrocardiográficas significativamente maior no sexo feminino ($p < 0,05$). No grupo soropositivo, apesar da percentagem de alterações ser um pouco maior no sexo feminino (42,89% versus 39,47%) a diferença não mostrou-se significativa.

A ausência de uma nítida diferença de prevalência de alterações eletrocardiográficas entre os homens e mulheres soropositivos contrasta com quanto encontrado por outros autores^{11 17 19 23}. Todavia Correia-Lima¹³ em Oeiras no Piauí, encontrou maior prevalência de alterações nas mulheres e Macêdo²⁰ não encontrou diferenças entre os dois sexos na área de São Felipe na Bahia.

A Tabela 4 mostra que as ESV, as EVP, o BCRD e as alterações de ST e T apresentam diferença significativa entre soropositivos e soronegativos tanto nos homens quanto nas mulheres, mostrando assim que as alterações eletrocardiográficas mais características da miocardiopatia chagásica são comuns aos dois sexos.

A Tabela 5 mostra a distribuição das alterações consideradas na tabela anterior nos grupos etários abaixo e acima de 50 anos. Podemos ver que a prevalência das alterações eletrocardiográficas assinaladas na mesma apresenta um aumento global com a idade, tanto nos soropositivos quanto nos soronegativos, fato mencionado por outros autores^{17 20 23}. Chama atenção que no grupo abaixo de 50 anos, com excessão das EVP, todas as demais alterações mostram prevalências com diferenças altamente significativas nos soropositivos comparados com os soronegativos. Assim com referência ao BCRD, ao HBAE, e as alterações sugestivas de necrose e/ou fibrose, a significância é da ordem de $p < 0,001$, e os únicos dois registros de BAV de IIº grau pertencem justamente

a pessoas soropositivas menores de 50 anos. No grupo etário acima de 50 anos a não ser o BCRD, estas diferenças já não são notadas. A explicação talvez esteja no fato que, alcançada a idade a qual se intensificam os processos degenerativos miocárdicos de origem vascular, as alterações eletrocardiográficas relacionadas a tais processos sofrem um acentuado aumento da prevalência no grupo soronegativo.

A análise dos dados expostos nos permite concluir que a correlação sorológica eletrocardiográfica para doença de Chagas na Zona Sul do Rio Grande do Sul mostra uma elevada prevalência de alterações eletrocardiográficas nos soropositivos (41,10%) e um gradiente significativo de diferença com relação às alterações nos soronegativos ($p < 0,001$). E mais, as alterações eletrocardiográficas qualitativas encontradas nos positivos são superponíveis àquelas encontradas em chagásicos de outras regiões do Brasil e da América^{11 15 19 23 25}.

Todavia não é nossa intenção afirmar que a infecção chagásica no Rio Grande do Sul mostre a mesma prevalência de lesões miocárdicas das outras áreas endêmicas. A doença de Chagas não seria a mesma em todas as regiões configurando aquilo que Brant⁸ definiu como "matizes regionais". Para isso concorrerem vários elementos, entre eles: a cepa de *T. cruzi*², a possibilidade e frequência de reinfecções²⁰, o ambiente físico, social e cultural no qual se insere a endemia; fatores alimentares, ocupação, infecções concomitantes e outros¹².

O que porém não nos parece aceitável é a conclusão que no Rio Grande do Sul a infecção pelo *T. cruzi* tenha um curso benigno e muito menos que seja desprovida de morbidade cardíaca. Pelo contrário, a nosso ver a doença de Chagas neste estado se constitui num sério problema médico-social, não só com relação aos pacientes hospitalizados, mas também para uma parcela significativa da população rural da área endêmica.

SUMMARY

This paper analyzes 4,758 serological-electrocardiographic correlations obtained at random in a rural population from 17 countries of the far South of Rio Grande do Sul (Brasil). Sera were examined by the complement fixation test (CFT) for Chagas' disease and the electrocardiogram

(ECG) tracings were interpreted according to the criteria of the American Heart Association. Among 803 people with a positive CFT, 330 had an altered ECG (41.1%), among 3,955 with a negative CFT the ECG were altered in 1,287 (32.5%). The 8.5% gradient between positive and negative results, was significant at $p < 0,001$ level.

The ECG abnormalities more frequently associated with seropositivity were those often found in Chagas' cardiopathy (right branch block, left anterior branch hemiblock, ventricular premature beats, ST and T abnormalities and areas of necrosis and/or fibrosis). The authors conclude that in Rio Grande do Sul (Brasil) Chagas' disease is a very important etiologic factor of myocardial injury among people living in endemic areas.

Key words: Chagas' disease. Serology. ECG. Rural areas. Rio Grande do Sul. Brasil.

AGRADECIMENTOS

Ao Paulo Silva pela precisão do traço na confecção das ilustrações e a Dioneides C. de Oliveira pelo esmero no trabalho de datilografia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almeida JO. Reação de fixação pela técnica quantitativa para moléstia de Chagas. Técnica em tubos e técnica em placas. In: Cançado JR (ed) Doença de Chagas. Imprensa Oficial de Minas Gerais, Belo Horizonte, p. 279-314, 1968.
2. Andrade SC. Caracterização de cepas de *Trypanosoma cruzi* isoladas no Recôncavo Baiano. Tese. Universidade Federal da Bahia, Salvador, 1973.
3. Baracchini O, Costa A, Carloni J. Emprego do calor e do metanol no preparo do antígeno de *Trypanosoma cruzi*. Hospital 68: 193-199, 1965.
4. Baruffa G. Contribuição ao conhecimento da forma crônica da doença de Chagas na Zona Sul do Rio Grande do Sul. Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul 18: 237-250, 1974.
5. Baruffa G. Prevalência sorológica da doença de Chagas e correlação sorológica-eletrocardiográfica em populações não selecionadas do Município de Encruzilhada do Sul, Rio Grande do Sul. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 9: 95-104, 1975.
6. Baruffa G, Aquino Neto JO, Alcantara A, Oliveira de Moraes JC, Barros FCLF. Manifestações cardíacas e digestivas da doença de Chagas na Zona Sul do Rio Grande do Sul. Revista Goiana de Medicina 16: 189-209, 1970.
7. Baruffa G, Alcantara A. Prevalência sorológica da

- doença de Chagas na Zona Sul do Rio Grande do Sul (Brasil). *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 19:117-123, 1977.
8. Brant TC. Matizes regionais da doença de Chagas. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais* 18:3-8, 1966.
 9. Brant TC. Razões para nova orientação nas pesquisas sobre doença de Chagas no Estado do Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais* 18:105-112, 1966.
 10. Brant TC, Laranja FS, Bustamante FM, Leite Mello A. Dados sorológicos e eletrocardiográficos obtidos em populações não selecionadas de zonas endêmicas de doença de Chagas no Estado do Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais* 9:141-148, 1957.
 11. Brasil A. Evolução e prognóstico da doença de Chagas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 18:365-380, 1965.
 12. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). *Epidemiologia da doença de Chagas. Objetivos e metodologia dos estudos longitudinais. Relatório Técnico n° 1*, 1974.
 13. Correia Lima FG. Doença de Chagas no município de Oeiras, Piauí; estudo seccional nas localidades de Colonia e Oitis. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1976.
 14. Coura JR. Contribuição ao estudo da doença de Chagas no Estado da Guanabara. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais* 18:9-98, 1966.
 15. Coura JR, Annunziato N, Abreu LL, Dubois LG, Correia Lima FG. Gradiente de alterações eletrocardiográficas em grupos de indivíduos com sorologia positiva negativa para infecção chagásica, pareados por idade e sexo. In: *Anais do Congresso Internacional sobre Doença de Chagas*. Rio de Janeiro p. 42, 1979.
 16. Demografia. Secretaria de Coordenação e Planejamento, Superintendência de Estatística e Informática. Porto Alegre Vol I, 1972.
 17. Dubois L. Morbidade da doença de Chagas. Estudo seccional de uma área endêmica. Tese. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1977.
 18. Faria CAF. Condições de saúde e doença de trabalhadores rurais do município de Luz, MG, com especial atenção à prevalência da moléstia de Chagas. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1978.
 19. Laranja RS, Dias E, Nóbrega G, Miranda A. Chagas' disease. A clinical, epidemiologic and pathologic study. *Circulation* 14:1035-1060, 1956.
 20. Macêdo VO. Influência da exposição à reinfeção na evolução da doença de Chagas. *Revista de Patologia Tropical* 5:33-116, 1976.
 21. Macêdo V, Prata A, Rodrigues DA, Silva G, Castilhos Z. Prevalência de alterações eletrocardiográficas em chagásicos (informações preliminares sobre o inquérito eletrocardiográfico nacional). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 38:261-264, 1982.
 22. Organização Mundial de la Salud. Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 77:141-158, 1974.
 23. Puigbó JS, Nava Rhode JR, Garcia Barrios H, Soares JA, Gil Yépez C. Clinical and epidemiological study of chronic heart involvement in Chagas' disease. *Bulletin of the World Health Organization* 34:655-669, 1966.
 24. Prata A. Natural history of chagasic cardiomyopathy. PAHO Scientific Publication 318:191-193, 1976.
 25. Rosebaum MB, Alvarez AJ. The electrocardiogram in chronic chagasic myocarditis. *American Heart Journal* 50:492-527, 1955.
 26. Sassen FA, Arnt LC. A doença de Chagas no Rio Grande do Sul. *Revista de Medicina do Rio Grande do Sul* 15:133-142, 1959.