

Aspectos Macroscópicos da Cardiopatía Chagásica Crônica no Envelhecimento

Macroscopic Aspects of Chronic Chagas Heart Disease in Aging

Flávia Aparecida de Oliveira^{1,3}, Vicente de Paula Antunes Teixeira^{2,3}, Ruy de Souza Lino Junior¹, Marina Clare Vinaud¹, Marlene Antônia dos Reis^{2,3}

¹Disciplina de Patologia Geral, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP), Universidade Federal de Goiás (UFG), ²Disciplina de Patologia Geral, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), ³Programa de Pós-graduação em Patologia, UFTM - Goiânia-GO, Uberaba, MG

Resumo

Objetivo: Descrever as características macroscópicas da cardiopatía chagásica crônica em idosos autopsiados.

Métodos: Os idosos tinham 60 anos ou mais, sendo que 20 tinham cardiopatía chagásica crônica (CC) e sorologia positiva para doença de Chagas e 14 não tinham cardiopatía (SC) nem alterações morfológicas para cardiopatía e eram sorologicamente negativos para doença de Chagas.

Resultados: Os idosos CC apresentaram peso cardíaco maior que os SC ($385 \pm 141,1$ vs $306,8 \pm 62,1$ g, respectivamente; $p > 0,05$), além de relação peso cardíaco/peso corporal significativamente maior (0,71% [0,5-1,42%] vs 0,59% [0,47-0,91%], respectivamente; $p < 0,05$). Quando os dois grupos foram comparados, os idosos CC apresentaram menor proporção de espessamento fibroso e/ou aterosclerose no segmento da aorta ascendente, nas valvas mitral e tricúspide e coronárias esquerda e direita que os SC, sendo que nas valvas aórtica e mitral as lesões eram significativamente mais discretas ($p < 0,05$). Quarenta e cinco por cento dos idosos CC tinham lesão vorticular, e 10% tinham trombose intracardiaca no ventrículo esquerdo.

Conclusão: o espessamento fibroso e/ou aterosclerose nas valvas e vasos foram mais discretos nos idosos CC. Além disso, o peso do coração e a frequência de trombose intracardiaca foram menores que os descritos na literatura em indivíduos não-idosos.

Palavras-chave: Cardimiopatía chagásica, aterosclerose, doença de Chagas, envelhecimento.

Summary

Objective: To describe the macroscopic characteristics of chronic Chagas heart disease in autopsied elderly.

Methods: The elderly studied were 60 or older. Twenty of them had chronic Chagas heart disease (CHD) and positive serology for the disease, and 14 had no heart disease (WHD) nor morphological changes suggestive of it and were serologically negative for Chagas disease.

Results: The CHD elderly had cardiac weight greater than the WHD (385 ± 141.1 vs 306.8 ± 62.1 g, respectively; $p > 0.05$), in addition to significantly higher heart weight-to-body weight ratio (0.71% [0.5-1.42%] vs 0.59% [0.47-0.91%] $p < 0.05$). When compared, the CHD elderly presented lower fibrous thickening and/or atherosclerosis in the ascending aorta, mitral and tricuspid valves, and left and right coronaries than the WHD elderly. In the aortic and mitral valves, the lesions were significantly less severe ($p < 0.05$). Left ventricular apical lesion was observed in 45% of the CHD elderly, and intracardiac thrombosis in the left ventricle was found in 10% of them.

Conclusion: Fibrous thickening and/or atherosclerosis were found to be less severe in the valves and arteries of the CHD elderly. Moreover, heart weight and intracardiac thrombosis frequency were lower than those detailed in the literature for non-elderly individuals.

Key words: Chagas cardiomopathy; atherosclerosis; Chagas disease; aging.

Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), 13 milhões de pessoas estão infectadas pelo *Trypanosoma cruzi*, sendo que cerca de três milhões de casos são sintomáticos. A incidência da doença de Chagas é de 100 a 200 mil novos casos por ano¹. No Brasil, associada à transição

demográfica está ocorrendo a transição epidemiológica². Entre os vários quadros crônicos que acometem o idoso, a doença de Chagas na fase crônica é observada em áreas endêmicas. A infecção pelo *T. cruzi* em idosos representa um problema de saúde pública, em decorrência da diminuição da prevalência e da interrupção da transmissão da doença, o que determina um aumento do número de indivíduos infectados que estão envelhecendo³. Embora a cardiopatía chagásica crônica seja a lesão mais grave da doença de Chagas, a doença ainda é pouco compreendida. A maioria das pessoas infectadas permanece assintomática, e cerca de 30% apresentam complicações cardíacas e/ou digestivas na

Correspondência: Flávia Aparecida de Oliveira •

Disciplina de Patologia Geral. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública
Rua 235, s/n, QD 62, LT AR1, Setor Universitário
74605-050 – Goiânia, GO
E-mail: flavia@iptsp.ufg.br
Artigo recebido em 28/07/06; revisado recebido em 28/07/06;
aceito em 05/10/06.

fase tardia da doença⁴.

Na cardiopatia chagásica crônica descrita em indivíduos não idosos, as alterações macroscópicas variam de um coração aparentemente normal com dilatação da aurícula direita até aumento do peso, dilatação global do coração associada com hipertrofia, fibrose endocárdica na ponta do ventrículo e músculos papilares, espessamento endocárdico, lesão vorticilar com ou sem trombose intracardíaca, trombose intracardíaca, cardiomegalia extrema com peso acima de 1.000 g e alterações na aorta, como dilatação supraavalar e formação de aneurismas⁵⁻⁷.

Não foram encontrados na literatura os aspectos macroscópicos da cardiopatia chagásica no envelhecimento. Dos poucos estudos sobre a doença de Chagas no idoso, a maioria trata dos aspectos clínicos⁸⁻¹². Assim, com base no aumento do número de portadores de doença de Chagas que estão envelhecendo e no fato de haver poucos estudos anatomopatológicos dessa doença no idoso, o objetivo deste estudo foi descrever as alterações macroscópicas da cardiopatia chagásica crônica em idosos autopsiados.

Métodos

Os idosos, portadores ou não de doença de Chagas, foram selecionados a partir de laudos de autópsias realizadas no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) de Uberaba, Minas Gerais, de 1970 a 2000. Os idosos selecionados tinham 60 anos ou mais, e seus dados demográficos são apresentados na Tabela 1. As causas de morte foram agrupadas em cardiovascular, infecciosa, neoplásica, digestiva e outras, de acordo com a descrição no laudo da autópsia do processo que poderia ter determinado a causa última da morte¹³.

Tabela 1 - Características demográficas dos idosos autopsiados portadores (CC) e não-portadores (SC) de cardiopatia chagásica crônica

Características demográficas	Grupo (n = 20)	Grupo (n = 14)
Idade (mediana-anos)	67 (60 - 101)	72,5 (60 - 92)
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	18,5 ± 4	20,8 ± 4,4
Sexo % (n)		
Masculino	80 (16)	50 (7)
Feminino	20 (4)	50 (7)
Raça % (n)		
Branca	60 (12)	78,6 (11)
Não-branca	40 (8)	21,4 (3)
Causa da morte % (n)		
Cardiovascular	20 (4)	7,1 (1)
Infecciosa	50 (10)	71,5 (10)
Neoplásica	25 (5)	21,4 (3)
Outra	5 (1)	-

Para a análise macroscópica dos corações, foram formados dois grupos: um composto por 14 idosos sem cardiopatia (idosos SC) e outro composto por 20 idosos portadores de cardiopatia chagásica crônica (CC). No grupo de idosos CC foram excluídos os casos de enfisema; bronquite; cardiopatia isquêmica, hipertensiva e/ou reumática e *cor pulmonale*, segundo as características morfológicas macroscópicas e microscópicas. Nesse grupo, foram incluídos casos com sorologia positiva para doença de Chagas e casos com características morfológicas de cardiopatia chagásica¹⁴. No grupo de idosos SC, além das lesões excluídas no grupo dos idosos CC, foram excluídos os casos de cardiopatia chagásica e com sorologia positiva para doença de Chagas¹⁵.

Foram avaliadas as seguintes características macroscópicas: espessamento fibroso e aterosclerose na aorta ascendente, no tronco pulmonar e nas valvas aórtica, pulmonar, mitral e tricúspide; epicardite; forma do coração; fibroelastose; lesão vorticilar; e trombose intracardíaca¹⁶. A intensidade dos processos foi classificada semiquantitativamente de acordo com o predomínio na estrutura analisada da seguinte forma: ausente; discreta, no caso de acometimento de até 25% da estrutura; moderada, no caso de acometimento de 26 a 50% da estrutura; e acentuada, no caso de acometimento superior a 51% da estrutura. O peso cardíaco foi obtido nos laudos de autópsias, e a relação entre peso do coração e peso corporal (Pca/Pco) foi calculada com o peso em gramas multiplicado por 100. A relação Pca/Pco igual ou menor que 0,5% foi considerada normal¹⁷.

Para a análise estatística foi utilizado o programa *SigmaStat* 2.03. A comparação dos dois grupos com distribuição normal e variância homogênea foi feita com o teste *t* de Student e, quando não era esse o caso, com o teste Mann Whitney para a comparação de dois grupos ou teste de Kruskal-Wallis para a comparação de mais de dois grupos, seguido pelo teste de Dunn. O nível de significância estabelecido foi de 5% ($p < 0,05$). O projeto de pesquisa deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFTM, protocolo nº 357.

Resultados

Os idosos CC apresentaram peso cardíaco maior que os SC ($385 \pm 141,1$ vs. $306,8 \pm 62,1$ g, respectivamente; $p > 0,05$), além de relação Pca/Pco significativamente maior ($0,71\% [0,5-1,42\%]$ vs. $0,59\% [0,47-0,91\%]$, respectivamente; $p < 0,05$). Comparados aos idosos SC, os idosos CC apresentaram menor proporção de espessamento fibroso e/ou aterosclerose no segmento da aorta ascendente (Fig. 1), valvas mitral e tricúspide e coronárias esquerda e direita (Fig. 2), mas a diferença não foi estatisticamente significante ($p > 0,05$). Por outro lado, a aterosclerose na valva aórtica (Fig. 1) e o espessamento fibroso na valva mitral (Fig. 3) foram significativamente mais discretos nos idosos CC ($p < 0,05$) (Tab. 2). A dilatação cardíaca global foi significativamente mais acentuada nos idosos CC ($p < 0,05$) (Tab. 2). As demais alterações macroscópicas são apresentadas na Tabela 2.

Quarenta e cinco por cento dos idosos CC ($n = 9$) tinham lesão vorticilar e 10% ($n = 2$) tinham trombose intracardíaca no ventrículo esquerdo, todas associadas à lesão vorticilar. Nos casos de trombose intracardíaca o peso do coração foi de 520

Artigo Original

Tabela 2 - Avaliação cardíaca macroscópica em idosos autopsiados portadores (CC) e não-portadores (SC) de cardiopatia chagásica crônica

Alterações macroscópicas	Idosos CC (n = 20) % (n)				Idosos SC (n = 14) % (n)				p
Espeçamento fibroso	Ausente	Discreto	Moderado	Acentuado	Ausente	Discreto	Moderado	Acentuado	
Aorta ascendente	-	40 (8)	55 (11)	5 (1)	-	42,8 (6)	14,4 (2)	42,8 (6)	> 0,05
Valva tricúspide	15 (3)	65 (13)	10 (2)	10 (2)	-	42,9 (6)	50 (7)	7,1 (1)	> 0,05
Valva mitral	-	45 (9)*	30 (6)	25 (5)	-	7,1 (1)	42,9 (6)	50 (7)	< 0,05*
Aterosclerose									
Aorta ascendente	-	40 (8)	50 (10)	10 (2)	-	21,4 (3)	57,2 (8)	21,4 (3)	>0,05
Valva aórtica	50 (10)*	15 (3)	35 (7)	-	-	14,3 (2)	64,3 (9)	21,4 (3)	< 0,05*
Valva mitral	25 (5)	25 (5)	45 (9)	5 (1)	7,1 (1)	35,7 (5)	57,2 (8)	-	> 0,05
Coronária direita	60 (12)	10 (2)	5 (1)	25 (5)	50 (7)	7,1 (1)	7,1 (1)	35,8 (5)	> 0,05
Coronária esquerda	30 (6)	20 (4)	10 (2)	40 (8)	7,1 (1)	35,8 (5)	7,1 (1)	50 (7)	> 0,05
Dilatação global do coração	-	25 (5)	35 (7)	40 (8)*	50 (7)	14,3 (2)	28,6 (4)	7,1 (1)	< 0,05*
Epicardite crônica	5 (1)	30 (6)	20 (4)	45 (9)	28,6 (4)	28,6 (4)	21,4 (3)	21,4 (3)	> 0,05
Fibroelastose endocárdica	5 (1)	75 (15)	5 (1)	15 (3)	28,6 (4)	57,1 (8)	14,3 (2)	-	> 0,05

Na análise estatística, a intensidade foi considerada da seguinte forma: ausente, nível 0; discreta, nível 1; moderada, nível 2; e acentuada, nível 3. O teste de Kruskal-Wallis foi empregado para a comparação dos grupos, e *p < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

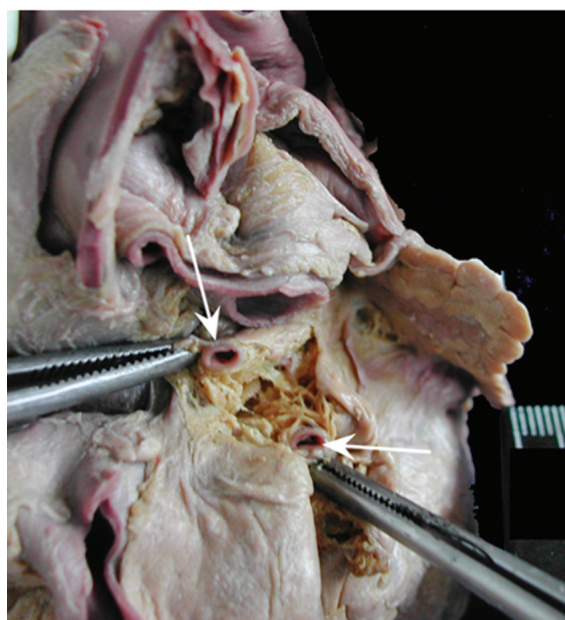


Fig. 1 - Corronária esquerda com placa aterosclerótica discreta (seta) em paciente idoso portador de cardiopatia chagásica crônica.

e 850 g. O peso cardíaco dos idosos CC com lesão vorticilar foi maior do que dos idosos que não tinham essa lesão ($431,1 \pm 186,6$ vs. $347,3 \pm 80,4$ g, respectivamente; $p > 0,05$).

Discussão

De acordo com uma revisão da literatura, este trabalho

parece ser o primeiro a descrever as características macroscópicas da cardiopatia chagásica crônica no envelhecimento. Em geral, na avaliação macroscópica do coração, os idosos CC apresentaram espeçamento fibroso e/ou aterosclerose menos acentuados nas valvas e vasos avaliados do que os idosos SC. Além disso, o peso do coração e a frequência de trombose intracardiaca foram menores que os descritos na literatura em indivíduos não-idosos¹⁸⁻²⁰.

A aterosclerose na valva aórtica e o espeçamento fibroso na valva mitral foram significativamente menos acentuados nos idosos CC do que nos idosos SC. Em outro estudo, não foi encontrada diferença nas frequências de infarto do miocárdio e aterosclerose coronariana entre indivíduos não-idosos portadores ou não de doença de Chagas crônica. Além disso, os achados morfológicos da arteriopatia foram semelhantes nos dois grupos²¹. Provavelmente, com o envelhecimento, ocorre uma modulação da resposta inflamatória²² na cardiopatia chagásica crônica, podendo levar ao desenvolvimento de lesões ateroscleróticas mais discretas. Portanto, talvez a modulação inflamatória na cardiopatia possibilite a modulação de vias comuns para o desenvolvimento da cardiopatia e aterosclerose, que, de maneira indireta, inibiria o agravamento das lesões ateroscleróticas.

A dilatação global do coração foi significativamente mais frequente nos idosos CC; epicardite crônica e fibroelastose endocárdica acentuadas também predominaram nos idosos CC, mas não houve diferença significativa entre as proporções. A dilatação cardíaca na cardiopatia chagásica encontrada nos idosos é uma alteração característica da doença, como já foi descrito em indivíduos não-idosos^{16,23}. Por outro lado, as outras alterações macroscópicas descritas anteriormente foram também encontradas nos idosos SC. Portanto, embora

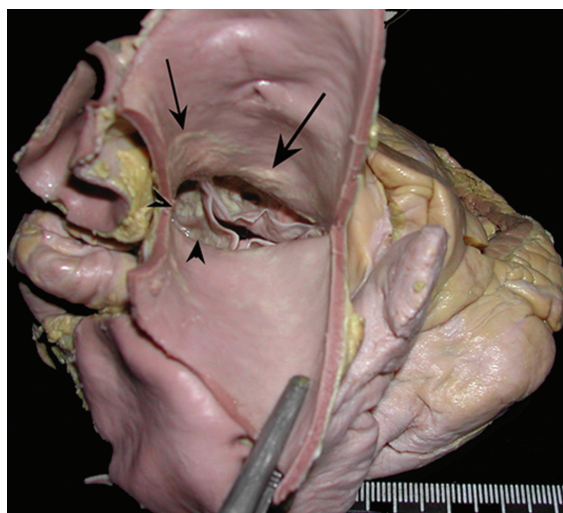


Fig. 2 - Placas ateroscleróticas discretas na aorta ascendente (seta) e na valva aórtica (cabeça de seta) em paciente idoso portador de cardiopatia chagásica crônica.



Fig. 3 - Valva mitral com discreto espessamento fibroso (seta) em paciente idoso portador de cardiopatia chagásica crônica.

não tenham sido específicas, elas foram mais acentuadas na cardiopatia chagásica. A dilatação ventricular e a redução da complacência miocárdica também estão relacionadas à destruição de miocardiócitos associada à fibrose²⁴. Esse fato provavelmente contribuiu para a dilatação cardíaca observada nos idosos CC.

Lesão vorticular e trombose intracardíaca no ventrículo

esquerdo associada à lesão vorticular foram encontradas somente nos idosos CC. Esse fato está de acordo com a literatura, que descreve a lesão vorticular como típica da cardiopatia chagásica, sendo considerada uma das alterações macroscópicas mais importantes para o diagnóstico da cardiopatia, que, por sua vez, predispõe à formação de trombose intracardíaca²⁵.

Quarenta e cinco por cento dos idosos CC apresentaram lesão vorticular e 10% apresentaram trombose intracardíaca, todas associadas à lesão vorticular. Essas porcentagens foram menores que as relatadas por outro estudo, que descreveu lesão vorticular em 53,2% dos casos, sendo que 49,5% também apresentavam trombose cardíaca¹⁸. Outros autores relataram uma porcentagem de 73% de trombose intracardíaca em indivíduos não-idosos com cardiopatia chagásica grave. A lesão vorticular foi descrita em 68% dos casos, sendo que em 48% deles foi observada associação significativa com trombose apical¹⁹. Em lesões vorticulares de grande porte, além do risco de trombose há o risco de arritmias e alteração do funcionamento cardíaco¹⁸.

A menor frequência de lesão vorticular e trombose intracardíaca nos idosos CC demonstra que, nos idosos estudados, a cardiopatia chagásica apresenta formas mais discretas, que permitem a adaptação funcional do coração às lesões no órgão e, conseqüentemente, a sobrevida do indivíduo. O peso do coração foi maior nos idosos que apresentaram lesão vorticular e trombose intracardíaca, provavelmente em decorrência das lesões miocárdicas mais graves nesses casos, como descrito por outros autores¹⁹.

O peso cardíaco nos idosos CC ($385 \pm 141,1\text{g}$) foi menor do que o descrito na literatura, que varia de $415 \pm 136,8\text{g}$ a $568,49 \pm 133,79\text{g}$ ^{17,20,23}. Da mesma maneira, a mediana da relação Pca/Pco nos idosos CC (0,71% [0,5-1,42%]) foi menor que a média descrita na literatura para indivíduos não-idosos ($1,1 \pm 0,22\%$)¹⁷. O peso cardíaco dos idosos CC, menor que o descrito na literatura, demonstra que, embora o aumento do coração ocorra também no idoso, esse aumento parece ser menos acentuado, provavelmente devido às lesões miocárdicas mais discretas no envelhecimento.

As lesões macroscópicas observadas nos idosos CC foram qualitativamente semelhantes às descritas na literatura em indivíduos não-idosos, porém mais discretas. O estudo da cardiopatia chagásica crônica no envelhecimento pode contribuir para uma maior compreensão do mecanismo de outras lesões, como a aterosclerose. Esses mecanismos podem estar envolvidos na modulação que produz as características peculiares da cardiopatia chagásica no idoso. Portanto, o espessamento fibroso e/ou aterosclerose observados nas valvas e vasos nos idosos CC foram mais discretos. Além disso, o peso do coração e a frequência de trombose intracardíaca foram menores que o descrito na literatura em indivíduos não-idosos.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio financeiro das seguintes instituições: Coordenação de Pessoal de Nível Superior (Capes), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Fundação de Ensino e Pesquisa de Uberaba

(FUNEP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP / UFG). Agradecemos ainda as colaborações de Aloísio Costa, Lourimar J. Morais, Maria Helena SC Batista,

Sônia M. Sobrinho e Vânia B. L. Moura.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Referências

1. Morel CM, Lazdins J. Chagas disease. *Nature Rev Microbiol.* 2003; 1: 14-5.
2. Chaimowicz F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Rev Saúde Pública.* 1997; 31: 184-200.
3. Lima e Costa MFF, Barreto SM, Guerra HL, Firmo JOA, Uchoa E, Vidigal PG. Ageing with *Trypanosoma cruzi* infection in a community where the transmission has been interrupted: the Bambuí Health and Ageing Study (BHAS). *Int J Epidemiol.* 2001; 30: 887-93.
4. Higuchi ML, Benvenuti LA, Reis MM, Metzger M. Pathophysiology of the heart in Chagas' disease: current status and new developments. *Cardiovasc Res.* 2003; 60: 96-107.
5. Andrade Z, Andrade SG. A patogenia da miocardite crônica chagásica. *Arq Bras Med.* 1955; (7-8): 279-88.
6. Köberle F. Cardiopatía chagásica. *Hospital.* 1958; 53: 311-46.
7. Lopes ER, Chapadeiro E, Andrade ZA, Almeida HO, Rocha A. Anatomia patológica de corações de chagásicos assintomáticos falecidos de modo violento. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1981; 76: 189-97.
8. Carneiro O, Rezende JM. Doença de Chagas e longevidade. *Arq Bras Cardiol.* 1982; 38: 381-4.
9. Carvalho ET F, Figueira JL, Pasini U, Forti NA, Curiati JAE, Ferreira MLM, Azul LGS. Aspectos da doença de Chagas no idoso. *Arq Bras Cardiol.* 1985; 45: 103-7.
10. Bestetti RB, Ramos CP, Godoy RA, Oliveira JS. Chronic Chagas' heart disease in the elderly: a clinicopathologic study. *Cardiology.* 1987; 74: 344-51.
11. Menezes M, Rocha A, Silva AC, Silva AM. Basic causes of death in elderly patients with Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol.* 1989; 52: 75-8.
12. Resende LAPR, Carneiro ACF, Ferreira BDC, Silva RAG, Silva VJD, Prata A, et al. Análise temporal da variabilidade de frequência cardíaca no estado basal em idosos chagásicos na forma indeterminada em área endêmica. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36: 703-6.
13. Reis MA, Costa RS, Ferraz AS. Causes of death in renal transplant recipients: a study of 102 autopsies from 1968 to 1991. *J R Soc Med.* 1995; 88: 24-7.
14. Lopes ER, Chapadeiro E, Batista SM, Cunha JG, Rocha A, Miziara L, et al. Post-mortem diagnosis of chronic Chagas' disease: comparative evaluation of three serological tests on pericardial fluid. *Trans R Trop Med Hyg.* 1978; 72: 244-6.
15. Kitzman DW, Scholz DG, Hagen PT, Ilstrup DM, Edwards WD. Age-related changes in normal human hearts during the first 10 decades of life. Part II (maturity): a quantitative anatomic study of 765 specimens from subjects 20 to 99 years old. *Mayo Clin Proc.* 1988; 63: 137-46.
16. Teixeira VPA, Gobbi H, Araújo WF, Almeida HO. Algumas alterações macroscópicas do coração de chagásicos crônicos com "megs" e sem "megs" com insuficiência cardíaca. *Rev Goiana Med.* 1984; 30: 43-8.
17. Almeida HO, Teixeira VPA, Araújo WF. Comportamento do peso do coração e do corpo em chagásicos crônicos com e sem "megs". *Rev Soc Bras Med Trop.* 1979; 13: 85-9.
18. Almeida HO. A "lesão vorticular" da cardiopatía chagásica crônica: aspectos morfológicos. *Rev Goiana Med.* 1982; 28: 23-31.
19. Arteaga-Fernández E, Barreto ACP, Ianni BM, Mady C, Lopes EA, Vianna CB, et al. Trombose cardíaca e embolia em pacientes falecidos de cardiopatía chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol.* 1989; 52: 189-91.
20. Tavares-Neto J. Correlação do peso do coração de chagásicos e controles, com algumas características anatomopatológicas. *Rev Pat Trop.* 1990; 19: 25-34.
21. Lopes ER, de Mesquita PM, de Mesquita LF, Chapadeiro E. Coronary arteriosclerosis and myocardial infarction in chronic Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol.* 1995; 65: 143-5.
22. Fan J, Watanabe T. Inflammatory reactions in the pathogenesis of atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.* 2003; 10: 63-71.
23. Lopes ER, Chapadeiro E, Almeida HO, Rocha A. Contribuição ao estudo da anatomia patológica dos corações de chagásicos falecidos subitamente. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1975; 9: 262-82.
24. Higuchi ML, Fukasawa S, Brito T, Parzianello LC, Bellotti G, Ramires JAF. Different microcirculatory and interstitial matrix patterns in idiopathic dilated cardiomyopathy and Chagas' disease: a three-dimensional confocal microscopy study. *Heart.* 1999; 82: 279-85.
25. Menezes H, Köberle F. Do valor do exame macroscópico no diagnóstico da cardiopatía chagásica. *Hospital.* 1965; 68: 140-4.