

CORRELAÇÃO DO PESO DO CORAÇÃO, DE CHAGÁSICOS E CONTROLES, COM ALGUMAS CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS

*José Tavares-Neto **

RESUMO

O peso do coração de 342 chagásicos autopsiados, com cardiopatia crônica, pareados por sexo e idade, com 342 controles, foi maior nos indivíduos do sexo masculino e aumentou, proporcionalmente à idade no grupo controle. Por outro lado, apesar das formas, indeterminada e cardíaca, da doença de Chagas serem mais freqüentes em negros chagásicos, não houve diferença dos pesos dos corações entre os diversos grupos raciais. Os corações chagásicos foram mais pesados com o aumento do infiltrado inflamatório e a presença de ninhos de amastigotas no miocárdio. Todavia, a intensidade do processo inflamatório não se diferenciou entre os sexos e os grupos raciais. A falta de observação dos ninhos de amastigotas foi mais freqüente com o aumento da idade. Já entre as mulheres, a freqüência de ninhos de amastigotas foi significativamente menor.

UNITERMOS: peso do coração, raça, sexo, idade, infiltrado inflamatório e ninhos de amastigotas.

* Professor Assistente da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Praça Thomaz Ulhoa, 706 – Uberaba MG.

INTRODUÇÃO

Dentre os fatores inerentes ao hospedeiro humano de importância na patogenia da infecção e da doença de Chagas, destacam-se aqueles relacionados com a constituição genética, o sexo, a idade, e a raça, entre outros, TAFURI (1).

Os indivíduos da raça negra predominam entre os pacientes chagásicos com insuficiência cardíaca NUMESMAIA e AZEVEDO (2). Anteriormente, WIDMER e AZEVEDO (3) haviam assinalado esta associação, com amostra de origem idêntica na Bahia, utilizando outra abordagem metodológica. AZEVEDO e col. (4) encontraram, também, maior frequência de negros chagásicos autopsiados e, em doadores de sangue com sorologia positiva para a doença de Chagas. Também, no Rio Grande do Sul, ALCÂNTARA FILHO e col. (5) verificaram a maior prevalência da infecção em negros.

Todavia, os chagásicos estudados por AZEVEDO e col. (4) tiveram frequências de hemoglobinopatias (SAS) semelhantes às do grupo controle. Isto levou-os a pensar que a associação observada devia-se a outros fatores, porquanto sendo a hemoglobinopatia S marcador racial negroide LEHMANN, H (6), esperar-se-ia que, em havendo aquela associação, os chagásicos tivessem frequência gênica maior da HbS. Também, porque a distribuição racial foi semelhante entre os doadores de sangue com infecção

chagásica e os chagásicos cardiopatas, nos vários estádios evolutivos da doença, ensejando a especulação da presença do fator predisponente desde a época da transmissão da infecção. O nível sócio-econômico da população negra, seria esse fator? No Brasil os grupos raciais e o nível sócio-econômico têm forte correlação. Os dados do censo populacional - 1980 (IBGE) indicaram o menor nível sócio-econômico dos indivíduos negros e mulatos brasileiros SILVA, N. V. (7) e, conseqüentemente, qualidade de vida inferior.

Entretanto, a raça só foi correlacionada com atributo qualitativo, presença ou ausência de infecção ou doença chagásica. No presente estudo, propusemo-nos a verificar a correlação da raça, sexo e idade com variável quantitativa: peso do coração dos chagásicos bem como, intensidade do processo inflamatório no miocárdio e a presença de ninhos de amastigotas.

MATERIAL E MÉTODOS

Todos os laudos dos exames anatomopatológicos de 1949-1976, do serviço de Anatomia Patológica - Hospital Prof. Edgard Santos UFBA, foram revistos e selecionados os portadores de cardiopatia chagásica crônica. Do laudo necroscópico, destes indivíduos, extraíram-se as informações sobre: diagnósticos principais e secundários, número do registro hospitalar, número da autópsia, data do óbito, sexo, idade, raça, peso do coração (em gramas), intensidade do processo

inflamatório e a presença ou não de ninhos de formas amastigotas do *Trypanosoma cruzi* no miocárdio.

O coração foi pesado com a porção intrapericárdica da aorta e pulmonar, após a retirada dos coágulos. O processo inflamatório miocárdico foi classificado em: ausente, discreto, moderado e intenso, CHAPADEIRO (8), baseando-se no conjunto da intensidade da fibrose e da infiltração linfocitária. Porém, essa classificação tinha por parâmetros os comentários constantes do laudo do exame microscópico.

Paralelamente, à seleção do chagásico, buscava-se o indivíduo controle (par) do mesmo sexo, idade \pm 3 anos) e sem história clínica-laboratorial compatível com a infecção ou doença chagásica. Contudo, o indivíduo controle só era incluído no estudo quanto a data do óbito fosse \pm 12 meses em relação à do chagásico. Porém, se nesse período mais de um controle preenchesse as condições de pareamento, selecionava-se o que tivesse data de óbito mais próxima. Isto, com o objetivo de diminuir a variabilidade das características examinadas por diferentes observadores.

Todos os chagásicos e controles, sem grupo racial ou sem exame microscópico do miocárdio, eram excluídos. Contudo, as doenças hipertensivas não foram estabelecidas como critério de exclusão, tanto em chagásicos como em controles.

Os resultados foram analisados através de testes paramétricos (teste t, análise de variância e teste de corre-

lação) e não-paramétricos (qui-quadrado), no Centro de Processamento de Dados/Universidade de Brasília, através do programa SSPS V8.

RESULTADOS

Em cada grupo, chagásicos e controles, existiam 219 (64%) homens e 123 (36%) mulheres. Outros 63 chagásicos, excluídos ou sem o pareamento, 41 eram homens (65,1%) e 34 mulheres (34,9%).

Os limites de idade dos chagásicos foram de 11 a 75 anos ($38,2 \pm 14,5$) e dos controles de 9 a 74 anos ($38,2 \pm 14,5$ anos). Para efeito de análise estatística, as idades foram agrupadas nas seguintes classes (em anos): 19 ou -; 20-29; 30-39; 40-49; 50-59 e 60 +.

Nos chagásicos, a intensidade do processo inflamatório no miocárdio teve a seguinte distribuição: discreta ($n = 60$; 17,5%) moderada ($n = 83$; 24,3%), intensa ($n = 85$; 24,9%) e sem possibilidade de classificação ou com laudo inconclusivo ($n = 114$; 33,3%). Os ninhos de amastigotas foram classificados em: ausentes ($n = 282$; 82,4%), raros ($n = 3$; 0,9%), frequentes ($n = 34$; 9,9%), numerosos ($n = 17$; 5,0%) e sem informação ($n = 6$; 1,8%). A análise estatística baseou-se na ausência ou presença dos ninhos; evitando-se, assim, os números pequenos. 116 chagásicos sem uma ou as duas informações acima, não se diferenciaram dos demais ($n = 226$), quanto ao sexo, à idade, à raça e ao peso do coração.

TAVARES NETO, J. Correlação do peso do coração, de chagásicos e controles, com algumas características anatomopatológicas. Pat. Trop., 19(1):25-34, jan./jun. 1990.

O peso dos corações nos chagásicos e controles, tiveram os seguintes limites, respectivamente, em gramas: 160-850 e 120-550, com os valores médios de: chagásicos - 460,4 ± 133,0 e controles - 263,9 ± 63,0.

Na tabela I, os pesos dos corações, nos chagásicos e controles, foram correlacionados com o sexo, a faixa etária e a raça (branco, mulato e negro), especificando-se em cada grupo: número de indivíduos (n), o peso médio (x), o desvio padrão (D.P.) e o valor da análise de variância (F), com o respectivo nível de probabilidade (p). O peso do coração foi, significativamente, maior no sexo masculino, chagásicos e controles. Todavia, quanto à idade, só diferiu, significativamente, no grupo controle; com tendência a aumentar, proporcionalmente, à idade, o que também foi observado no grupo chagásico, sem alcançar significância estatística. Também na tabela I, o peso do coração não diferiu, estatisticamente, entre os grupos raciais dos indivíduos chagásicos e controles.

Entre os chagásicos, ocorreu maior frequência nos indivíduos (n = 124) da raça negra (36,3%), predominando os brancos (n = 104) nos controles (30,4%); essas diferenças foram altamente significativas ($\chi^2 = 78, 11$ p < 0,0005).

Na tabela II, os pesos dos corações dos chagásicos foram relacionados à intensidade do processo inflamatório do miocárdio e à presença ou não de ninhos de amastigotas. O

TABELA I - Peso do Coração, em gramas, nos chagásicos e controles, de acordo com o sexo, a idade e a raça

PACIENTES	CHAGÁSICOS						CONTROLES					
	CARACTERÍSTICA		n	X	D.P.	F	P	n	X	D.P.	F	P
SEXO	Masc.	219	480,4	138,6	14,24	<0,0001	219	274,5	64,4	17,35	<0,00001	
	Fem.	123	424,9	114,5			123	245,0	60,4			
IDADE (anos)	19 ou -	33	414,2	108,7			36	222,6	83,8			
	20 - 29	80	464,1	131,8			82	272,8	62,7			
	30 - 39	64	485,4	139,8	1,53	>0,10	67	257,6	55,0	4,16	<0,001	
	40 - 49	81	461,4	128,7			82	267,0	62,0			
	50 - 59	59	444,9	137,9			59	274,9	60,6			
60 e +	25	479,4	142,7			26	277,7	58,4				
RAÇA	Branca	36	466,7	145,2	0,04	>0,90	104	268,6	58,5	0,58	>0,50	
	Mulata Negra	182 124	459,5 460,1	129,7 135,2			199 39	260,7 267,6	66,6 69,1			
TOTAL		342	460,4	133,0			342	263,9	63,0			

peso do coração aumentou com o aumento da intensidade do processo inflamatório, de forma altamente significativa (F = 25,05 p < 0,00001). Do mesmo modo, os indivíduos com ninhos de amastigotas tiveram corações mais pesados, com análise de variân-

TAVARES NETO, J. Correlação do peso do coração, de chagásicos e controles, com algumas características anatomopatológicas. Pat. Trop., 19(1):25-34, jan./jun. 1990.

TABELA II - Peso do coração dos chagásicos, distribuídos conforme a intensidade do processo inflamatório no miocárdio e a presença ou não de ninhos de leishmanias

Característica	Intensidade do Processo Inflamatório				Ninhos de Amastigotas	
	DISCRETO	MODERADO	INTENSO	TOTAL	AUSENTE	PRESENTE
PESO DO CORAÇÃO (gr.)						
n	60	83	85	228	282	336
X	415,1	473,5	487,2	448,4	455,4	462,0
D.P.	136,8	90,6	129,1	116,5	133,3	132,0
	F = 25,05		p < 0,00001		F = 3,46	
					0 < 0,05	

cia também significativa (F = 3,46 p < 0,05). Os coeficientes de correlação interclasse (r), entre pares de variáveis, foram especificados na tabela III, com o respectivo número de casos estudados (n) e o nível de significância estatística (p). Nessa análise, as variáveis qualitativas tinham códigos em ordem crescente, como os relatos no rodapé da tabela III.

A intensidade do processo inflamatório teve correlações semelhantes em ambos os sexos. Ao contrário, os ninhos de amastigotas foram, mais frequentemente, observados no sexo masculino e de forma significativa-homens, 47 (21,9%) e mulheres, 7 (5,8%). A intensidade do infiltrado inflamatório e a presença dos ninhos de amastigotas tiveram correlação negativa, altamente significativa, em relação à idade, ou seja, foram mais evidentes e presentes nos chagásicos mais jovens (v. tabela III).

Na tabela III, ainda se observa que o grupo racial, nos chagásicos, não influenciou na intensidade do processo inflamatório, bem como nos ninhos de amastigotas no miocárdio.

TABELA III - Coeficiente de correlação (r) entre pares de variáveis, dos pacientes chagásicos

PAR DE VARIÁVEIS	CHAGÁSICOS		
	n	r	p
Sexo a/ PIM ^c	228	-0,005	0,40
Sexo / NA ^d	336	-0,179	
Idade/PIM	228	-0,175	0,004
Idade/NA	336	0,169	
Raça ^b /PIM	228	+0,098	0,07
Raça / NA	336	-0,017	
PIM/NA	226	+0,274	0,001

- (a) 1. masculino; feminino
 (b) 1. branco; 2. mulato e 3. negro
 (c) Processo inflamatório no miocárdio (PIM): 1. discreto; 2. moderado e 3. intenso
 (d) Ninhos de amastigotas (NA): 0. ausente e 1. presente.

A correlação foi positiva, altamente significativa, ao processo inflamatório do miocárdio com a presença de ninhos de amastigotas. Portanto, quanto mais intenso era o processo inflamatório, mais freqüente foi o achado de ninhos de amastigotas.

DISCUSSÃO

Os resultados foram baseados em uma amostra que, apesar de maior e abrangendo um período mais extenso, foi retirada da mesma casuística de investigações anteriores (2,3) ou da mesma região (4). Esses achados merecem, portanto, ser avaliados em outros serviços. Todavia, os relacionados com o peso do coração e as alterações histopatológicas já foram relatadas em outras investigações (8, 9, 10, 11).

Com respeito à distribuição racial, confirmou-se os achados anteriores (2, 3, 4, 5) da maior frequência de chagásicos negros. No entanto, LOPES e col. (12) não encontraram diferenças nas frequências de sorologia positiva, pela reação de fixação do complemento, entre brancos e negros. Anteriormente, BARBOSA e col. (13) verificaram que as formas clínicas digestivas da doença de Chagas tiveram maior prevalência entre os brancos. Também, MIZIARA e col. (14) observaram predominância, não significativa, de brancos com "megas" e a frequência significativa de negros com insuficiência cardíaca congestiva, devido ao mal chagásico, inclusive com idade média inferior à apresentada pelos brancos. DIAS (15), por sua vez, refere-se à maior letalidade nos chagásicos não-brancos, enquanto BARUFFA e col. (16) encontraram alta prevalência de alterações electrocardiográficas em negros com infecção chagásica ou não, sendo as relacionadas à miocardite chagásica

mais observadas nos negros soropositivos do que nos brancos, igualmente infectados. A hipótese, dessa associação resultar, possivelmente, das piores condições de vida dos negros brasileiros, AZEVÊDO e col. (4), parece fortalecida. Isto porque, o efeito racial não foi observado no peso do coração, na intensidade do processo inflamatório e na presença ou não de ninhos de amastigotas. Assim, considerando-os como parâmetros de gravidade de doença de Chagas, os negros têm padrão semelhante de agressão tecidual.

Em brasileiros normais, falecidos acidentalmente, o peso do coração, TAFURI & CHAPADEIRO (17) e o diâmetro da artéria pulmonar, TAFURI & CHAPADEIRO (18), não diferem entre brancos, mulatos e negros, o que reforça a ausência ou discreta influência da raça na predisposição à infecção chagásica. Entretanto, essa característica (raça) deve ser parâmetro em estudos epidemiológicos da doença de Chagas ou quando se utiliza sistemas genéticos polimórficos, com distribuição diferenciada entre os grupos raciais. Inclusive porque, os grupos raciais no Brasil têm correlação com níveis sócio-econômicos, SILVA (7) e, conseqüentemente, com outros parâmetros de nível de vida.

Entretanto, em estudos dessa ordem, dever-se-ia ter classificação racial com critérios definidos. O que não é possível em investigações retrospectivas, principalmente, com ampla variação temporal e ou das res-

ponsáveis pela classificação, apesar do estudo pareado minimizar esse tipo de distorção.

A distribuição sexual e etária dos pacientes chagásicos cardiopatas foi semelhante à observada em várias séries, entre elas a de MACÊDO (19) e CASTRO (20). Por outro lado, é bem conhecido o efeito do sexo sobre o peso do coração. Os homens têm valores mais altos, porém, em algumas séries, os valores observados não foram significativos (17).

A multiplicação das formas amastigotas do *T. cruzi* no músculo cardíaco influencia, diretamente, a intensidade da resposta inflamatória, mononuclear e a fibrose secundária (21). Esta observação está de acordo com o nosso achado, da maior resposta inflamatória nos casos com ninhos de amastigotas. Todavia, em 1955, ANDRADE & ANDRADE (22) já chamavam a atenção de que, em muitos casos de cardiopatia crônica chagásica, com infiltrado inflamatório difuso e multifocal, não se encontra o parasito. E mesmo, o encontro de pequeno número de indivíduos com ninhos de amastigotas já havia sido relatado anteriormente (11,23). A presença do parasito no miocárdio parece favorecer uma resposta inflamatória mais exuberante. Contudo, os resultados de WIDMER & AZEVÊDO (3) foram confirmados, em relação ao número, significativamente menor, de mulheres com ninhos de amastigotas no miocárdio. Assim, esperava-se que as mulheres tivessem essa resposta inflamatória com menor intensidade. Is-

to, porém, não foi observado: homens e mulheres tiveram intensidade de resposta semelhante. WIDMER & AZEVÊDO (3) especularam que a diferenciação do número de ninhos, em relação ao sexo, fosse decorrente do efeito hormonal. Experimentalmente, contudo, camundongos e cães machos têm maior susceptibilidade à infecção chagásica (24, 25, 26).

Em trabalhos experimentais (25, 27, 28), observaram que os animais jovens eram mais susceptíveis e com resposta inflamatória miocárdica mais intensa. Em nossos resultados, também, os indivíduos mais jovens tiveram maior intensidade do processo inflamatório e maior número de casos com ninhos de amastigotas. Inclusive, de acordo com a observação, nos chagásicos idosos, o xenodiagnóstico foi mais freqüentemente negativo (20).

Segundo CHAPADEIRO (8), o peso do coração sofre marcada influência da intensidade do infiltrado inflamatório miocárdico e da fibrose, que o acompanha. Neste sentido, as correlações positivas, de maiores pesos dos corações com a presença de ninhos de amastigotas e a mais intensa reação inflamatória, formam concordantes com os resultados anteriores (8, 29). Por outro lado, em futura investigação, deveriam ser analisados, isoladamente, os componentes do processo inflamatório: celularidade e fibrose.

Enfim, as evidências epidemiológicas indicam não existir uma influência marcante do sexo na pre-

disposição à infecção chagásica. Nas áreas endêmicas, a infecção ocorre antes dos cinco anos de idade, DIAS (30) & ROMANÁ e col. (31), quando as diferenças sexuais são pouco significativas. Entretanto, se com respeito à proporção sexual, de 1:1 na infecção chagásica, o mesmo não se observa nos portadores da doença chagásica, notadamente, na forma cardíaca. Nesta situação, o número de homens é, significativamente, maior, MACÊDO (19) & CASTRO (20), inclusive na presente casuística. Porém, o pequeno número de mulheres com ninhos de amastigotas, sendo confirmado em outras regiões, abre perspectiva para novas investigações; não só pelas repercussões na patogenia, como, provavelmente, na evolução da doença.

AGRADECIMENTOS

Aos Profs. Sônia Andrade e Zilton Andrade por terem permitido a análise do arquivo do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Edgard Santos U.F.Ba., Aos Profs. Sônia Andrade, Edmundo Chapadeiro, Edson R. Lopes e Rosaly Correa Araújo pelas críticas e sugestões.

SUMMARY

The Correlation of heart weight of people with Chaga's Disease and control with some anatomopathologic characteristics.

The heart weight of 342 people with Chaga's disease in which had been made an autopsy, with chronic cardiopathy, with same sex and age, with 342 control were higher in masculine individuals and it increased in proportion to the age. On the other hand although the Chaga's disease with the indetermined and cardiac forms is more frequent in negroes with Chaga's disease, there was no difference in the heart weights among the several racial groups. The hearts with the Chaga's disease were heavier with the increase of inflammatory infiltrated and the presence of amastigots nests in myocardium. However, the intensity of the inflammatory process hasn't been different between the sexes and the racial groups. The lack of observation of the amastigots nests was more frequent with the increase of age. Now, among the women, the frequency of amastigots nests was significantly lower.

KEY WORDS: heart weight, race, sex, age, inflammatory, infiltrated and amastigots nests.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. TAFURI, W. L. Patogenia da doença de Chagas. Rev. Inst. Med. Trop. de São Paulo, 29:194, 1987.
02. NUNESMAIA, H. F.; AZEVEDO, E. S. Unusual frequency of negro admixture in necropsies of Chaga's disease cases in Bahia, Brasil. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 15:10, 1973.

03. WIDMER, C. G.; AZEVEDO, E. S. Sexo do hospedeiro humano e o desenvolvimento de formas parasitárias do *Trypanosoma cruzi* no miocárdio. Rev. Inst. Med. Trop. de São Paulo, 14:109, 1972.
04. AZEVEDO, E. S.; TAVARES-NETO, J.; CARVALHO, R. E.; ALVES, M. G. H. Further studies on the association for Chagas disease and race. Ciência e Cultura 31:671, 1979.
05. ALCÂNTARA FILHO, A.; BARUFFA, G.; ARAÚJO, C.; D'HOOGHE, H.; CANCIAN, M.; SALIBA, N. Epidemiologia da doença de Chagas no Rio Grande do Sul II. Influência da cor e habitação. An. XVIII Congresso Soc. Bras. Med. Trop. p. 34, 1982.
06. LEHMANN, H. The hemoglobinopathies. Blood 12:90, 1957.
07. SILVA, N. V. Cor e o processo de realização sócio-econômica. Rev. Ciênc. Soc. 24:391, 1981.
08. CHAPADEIRO, E. Peso do coração e intensidade do processo inflamatório na cardiopatia crônica. Bol. Ofic. Sanit. Panamer, 63:236, 1967.
09. LOPES, E. R.; CHAPADEIRO, E.; TAFURI, W. L.; ALMEIDA, H. O.; ABRÃO, D. Peso do coração e tipo de morte no chagásico crônico. Rev. do Inst. Med. Trop. de São Paulo, 12:293, 1970.
10. PITELLA, J. E. H.; BARBOSA, A. J. A.; TAFURI, W. L.; CHAPADEIRO, C. O peso do coração em chagásicos crônicos. Rev. Soc. Med. Trop. 4:297, 1970.
11. LOPES, E. R.; CHAPADEIRO, E.; ALMEIDA, H. O.; ROCHA, A. Contribuição ao estudo da anatomia patológica dos corações de chagásicos falecidos subitamente. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 9:269, 1975.
12. LOPES, E. R.; ALMEIDA, H. O.; CHAPADEIRO, E.; ROCHA, A.; MARINHO, J. E. V.; SALOMÃO, M.; ALVES, E. Contribuição ao estudo da distribuição racial na doença de Chagas. An. XI Cong. Soc. Bras. Med. Trop., 1975, p. 83.
13. BARBOSA, A. J. A.; PITELLA, J. E. H. & TAFURI, W. L. Incidência da cardiopatia chagásica em 15000 necropsias consecutivas e sua associação com os negros. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 4:219, 1970.
14. MIZIARA, L. J.; ALMEIDA, H. O.; CHAPADEIRO, E.; YAMAMOTO, J. Aspectos raciais dos "megs" e da cardiopatia na doença de Chagas Crônica. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. XIV:2, 1981.
15. DIAS, J. C. P. História natural In: CANÇADO, J. R. & CHUSTER, M. (ed), Cardiopatia chagásica. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas, 1985, p. 99.
16. BARUFFA, G.; ALCÂNTARA FILHO, A.; AQUINO NETO, J. O. Estudo pareado da cardiopatia chagásica no Rio Grande do Sul Brasil. Comportamento das alterações eletrocardiográficas em função da cor. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 82:399, 1987.
17. TAFURI, W. L.; CHAPADEIRO, E. O peso do coração no adulto normal. O Hospital 70:947, 1966.
18. TAFURI, W. L.; CHAPADEIRO, E. Estudo estatístico sobre a circunferência e o diâmetro da artéria pulmonar no brasileiro normal. O Hospital 57:511, 1960.
19. MACEDO, V. Influência da exposição à reinfecção na evolução da doença de Chagas. Tese Livre-Docência, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1973, 125p.
20. CASTRO, C. N. Influência da parasitemia no quadro clínico da doença de Chagas Tese Mestrado, Universidade de Brasília, 1978, 95p.

21. COSSIO, P. M.; LANGUES, R. P.; KREUTZER, E.; DIEZ, C.; SEGAL, A. and ARANA, R. M. Chagasic cardiopathy. Immunopathologic and morphologic studies in myocardial biopsies. Amer. J. Path 86:533, 1977.
22. ANDRADE, Z. A.; ANDRADE, S. G. A patologia da doença de Chagas (forma crônica cardíaca). Bol. Fund. Gonçalo Muniz 6:1, 1955.
23. ANDRADE, Z. A. Anatomia Patológica In: CANÇADO, R. (Ed) Doença de Chagas, Belo Horizonte, Editora Cultura Médica, 1968, p. 315.
24. HAUSCHKA, T. S.; Sex of Host as a factor in Chaga's disease J. Paras. 33:399, 1947.
25. GOBLE, F. C. Observations on experimental Chaga's disease in dogs. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 1:189, 1952.
26. KAGAN, I. G.; NORMA, I. Immunologic studies on *Trypanosoma cruzi*. Susceptibility of CFW stock mic for the Tulauhen strain of *T. cruzi*. J. Infec. Dis. 107:165, 1960.
27. CULBERSTON, J. T.; KESSLER, W. R. Age resistance of mice to *Trypanosoma cruzi*. J. Parasit., 28:155, 1942.
28. ANDRADE, S. G. Caracterização de cepas do *Trypanosoma cruzi*, isoladas no Recôncavo baiano- Contribuição ao estudo da patologia geral da doença de Chagas em nosso meio. Rev. Pat. Trop. 3:65, 1974
29. SANTOS, R. R. Immunopatologia da destruição neuronal na doença de Chagas experimental. Tese Doutorado, Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto/SP, 1977, 128p.
30. DIAS, E. Informações acerca de 300 casos de doença de Chagas com período inicial conhecido, fichadas no Centro de Estudos de Bambuí. O Hospital, 47:647, 1955.
31. ROMANA, C.; SANJURJO, D.; ROMANÁ, M. S. Consideraciones estadísticas sobre 634 casos agudos de enfermedad de Chagas diagnosticados em Tucuman Y Resistencia (Arg.). An. Inst. Med. Regional Nordeste. Argentina. 4:173, 1955.