

## Alterações ao Doppler Tecidual em Pacientes com a Forma Aguda da Doença de Chagas

*Alterations to Tissue Doppler in Patients with Acute Form of Chagas Disease*

Elisângela Canterle Sedlacek<sup>1</sup>; Andrei Fornanciar Antunes<sup>1</sup>; Bruna Valessa Moutinho Pereira<sup>2</sup>; Marlúcia do Nascimento Nobre<sup>1</sup>; Paula Rita Leite da Silva<sup>2</sup>; Mônica Regina Hosannah e Silva<sup>3</sup>; Maria das Graças Vale Barbosa<sup>2,4</sup>; Jorge Augusto de Oliveira Guerra<sup>4</sup>; João Marcos Barbosa-Ferreira<sup>1,2</sup>

Universidade Federal do Amazonas (UFAM)<sup>1</sup>; Universidade Estadual do Amazonas (UEA)<sup>2</sup>; Hospital Universitário Dona Francisca Mendes (HUFM-UFAM)<sup>3</sup>; Fundação de Medicina Tropical – Heitor Vieira Dourado (FMT)<sup>4</sup>, Manaus, Amazonas - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** Recentemente tem ocorrido aumento do número de casos agudos de doença de Chagas, principalmente causados por transmissão oral. A maioria dos pacientes mostra boa evolução, apresentando sintomatologia compatível com processo infeccioso sistêmico, porém sem alterações cardíacas significativas ao exame físico, eletrocardiograma e ecocardiograma transtorácico.

**Objetivo:** Avaliar alterações ecocardiográficas com análise do Doppler tecidual em pacientes com doença de Chagas aguda.

**Métodos:** Foram avaliados pacientes com diagnóstico de doença de Chagas aguda confirmada por exame parasitológico direto. Esses pacientes foram submetidos a exame físico, eletrocardiograma e ecocardiograma transtorácico, sendo comparados com um grupo controle.

**Resultados:** Foram avaliados 12 casos com doença de Chagas aguda e 15 indivíduos no grupo controle. As variáveis que apresentaram diferenças significativas foram: ondas S' lateral de VE (DCA =  $0,09 \pm 0,02$  m/seg; GC =  $0,11 \pm 0,02$  m/seg;  $p = 0,024$ ); E' lateral (DCA =  $0,13 \pm 0,03$  m/seg; GC =  $0,18 \pm 0,03$  m/seg;  $p = 0,001$ ); E' septal do VE (DCA =  $0,10 \pm 0,03$  m/seg; GC =  $0,14 \pm 0,03$  m/seg;  $p = 0,008$ ), A' lateral do VE (DCA =  $0,08 \pm 0,03$  m/seg; GC =  $0,12 \pm 0,01$  m/seg;  $p = 0,003$ ), onda S' do VD (DCA =  $0,12 \pm 0,02$  m/seg; GC =  $0,17 \pm 0,02$  m/seg;  $p < 0,001$ ) e TAPSE (DCA =  $1,95 \pm 0,41$  cm; GC =  $2,37 \pm 0,25$  cm;  $p = 0,006$ ).

**Conclusões:** Em pacientes com doença de Chagas aguda, mesmo quando apresentam evolução benigna, podem ocorrer alterações subclínicas detectadas principalmente ao Doppler tecidual. Essas alterações podem ser importantes na avaliação do tratamento da fase aguda e na sua evolução a longo prazo. (Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2016;29(4):112-117)

**Palavras-chave:** Cardiomiopatia Chagásica; Contração Miocárdica; Estudos de Casos Controles, Doença de Chagas.

### Summary

**Background:** Recently there has been an increased number of cases of acute Chagas disease primarily caused by oral transmission. Most patients have a good outcome, presenting symptoms consistent with systemic infectious process, but no significant cardiac abnormalities on physical examination, electrocardiogram and echocardiogram.

**Objective:** To evaluate echocardiographic changes with tissue Doppler analysis in patients with acute Chagas disease.

**Methods:** We evaluated patients with acute Chagas disease confirmed by cytological examination. These patients underwent a physical examination, electrocardiogram and transthoracic echocardiography, and compared with a control group.

**Results:** We evaluated 12 patients with acute Chagas disease and 15 subjects in the control group. Variables that showed significant differences were waves S' side of LV (DCA =  $0.09 \pm 0.02$  m/sec; CG =  $0.11 \pm 0.02$  m/sec;  $p = 0.024$ ); and 'side (DCA =  $0.13 \pm 0.03$  m/sec; CG =  $0.18 \pm 0.03$  m/sec;  $p = 0.001$ ); Septal E' LV (DCA =  $0.10 \pm 0.03$  m/sec; CG =  $0.14 \pm 0.03$  m/sec;  $p = 0.008$ ), A' lateral LV (DCA =  $0.08 \pm 0.03$  m/sec; CG =  $0.12 \pm 0.01$  m/sec;  $p = 0.003$ ), S wave 'RV (DCA =  $0.12 \pm 0.02$  m/sec; CG =  $0.17 \pm 0.02$  m/sec;  $p < 0.001$ ) and TAPSE (DCA =  $1.95$  cm  $\pm 0.41$ ; CG =  $2.37 \pm 0.25$  cm;  $p = 0.006$ ).

**Conclusions:** In patients with acute Chagas disease, even when present benign, there may be subclinical alterations detected primarily by tissue Doppler. These changes may be important in the treatment of acute and its long-term evolution. (Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2016;29(4):112-117)

**Keywords:** Chagas Cardiomyopathy; Myocardial Contraction; Case-Control Studies, Chagas Disease.

Full texts in English - <http://departamentos.cardiol.br/dic/publicacoes/revistadic/>

Correspondência: Elisângela Canterle Sedlacek •

Hospital Universitário Francisca Mendes (HUFM/UFAM)

Avenida Professor Nilton Lins, 2274, apto. 505, Cd Moradas do Parque, CEP 69058-030, Bairro Flores, Manaus, AM – Brasil

E-mail: eliscanterle@bol.com.br

Artigo recebido em 29/02/2016; revisado em 05/05/2016; aceito em 13/06/2016.

DOI: 10.5935/2318-8219.20160030

## Introdução

A doença de Chagas (DC) ou Tripanossomíase americana é uma doença infecciosa causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*. Ocorre em todo o continente americano, especialmente nos países do cone sul, onde se estima que aproximadamente 7 a 8 milhões de indivíduos estejam infectados.<sup>1</sup>

A forma de transmissão usual é a vetorial, entretanto existem outras formas de contágio, como oral (ingesta do suco de açaí, por exemplo), hemotransfusão de sangue contaminado, transplante de órgãos e via transplacentária.<sup>2,3</sup>

A doença de Chagas caracteriza-se por uma fase aguda, com duração média entre 4 e 6 semanas, em que o indivíduo experimenta sintomas inespecíficos, tornando o diagnóstico difícil e dependente de elevado grau de suspeição; e uma fase crônica de evolução longa, latente, que se manifesta 10 a 30 anos após a infecção primária, cujo envolvimento cardíaco pode cursar com insuficiência cardíaca, arritmias ou fenômenos tromboembólicos.<sup>1-4</sup>

A fase aguda não é diagnosticada em mais de 90% dos casos de transmissão vetorial. A miocardite aguda é clinicamente aparente em aproximadamente 1% dos indivíduos infectados, sendo fatal em torno de 10% deles, devido IC aguda, meningite, e raramente, morte súbita.<sup>5,6</sup>

A avaliação ecocardiográfica desempenha papel importante na avaliação inicial e sempre que houver mudança no quadro clínico de portadores de cardiomiopatia chagásica. A forma crônica apresenta entre as anormalidades ecocardiográficas características as alterações de contratilidade segmentar comprometendo, principalmente, a parede inferior e posterior do ventrículo esquerdo e o segmento apical, isoladas ou associadas a graus variados de dilatação e de disfunção sistólica. Na fase aguda, atenção especial é dada quando houver derrame pericárdico, dado o risco de tamponamento.<sup>5</sup>

A avaliação ecocardiográfica minuciosa em pacientes com a forma aguda da DC e sem alterações ao ECG e ao ecocardiograma bidimensional é de suma importância para a detecção de alterações subclínicas que podem ser relevantes na evolução em longo prazo desses pacientes. O objetivo deste trabalho foi avaliar alterações ecocardiográficas através da análise do Doppler tecidual em pacientes com doença de Chagas aguda.

## Metodologia

Estudo transversal, caso-controle, com coleta de dados no período de fevereiro de 2014 a janeiro de 2015. Nesse período, foram avaliados 27 indivíduos divididos em dois grupos: 1) Grupo Controle (GC) - composto por 15 indivíduos doadores de sangue com sorologia negativa para DC e sem diagnóstico de cardiopatias ou doenças crônicas degenerativas tais como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melito (DM) etc.; 2) Doença de Chagas aguda (DCA) - composto por 12 pacientes com história clínica, epidemiológica e exame parasitológico direto (gota espessa) positivo para DC.

Tendo em vista o pequeno número de casos de DCA na atualidade, e a escassez de publicações sobre o tema, não foi calculado o "N amostral" para pesquisa. Optamos por avaliar todos os pacientes em que foi possível realizar

o ecocardiograma com Doppler tecidual, já que alguns pacientes residem em áreas de difícil acesso.

Os indivíduos incluídos no estudo deveriam necessariamente apresentar: 1) exame parasitológico direto (gota espessa) positivo para doença de Chagas; 2) ausência de evidências clínicas ou laboratoriais de qualquer outra cardiopatia, que não a chagásica, ou de outra doença sistêmica como HAS, DM etc. Esses pacientes foram submetidos a exame físico, eletrocardiograma e ecocardiograma transtorácico, sendo comparados com um grupo controle submetidos aos mesmos procedimentos.

Foi realizado ecocardiograma transtorácico bidimensional em repouso complementado com Modo M e Doppler pulsátil, tecidual e colorido, de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE), utilizando-se aparelho da marca GE modelo Vivid 3.<sup>7</sup> Foram feitas medidas das cavidades cardíacas e avaliação das funções sistólica e diastólica ventriculares.

As medidas das cavidades foram: diâmetro diastólico ventricular esquerdo (DDVE), diâmetro sistólico ventricular esquerdo (DSVE), diâmetro diastólico ventricular direito (DDVD). A função sistólica ventricular esquerda foi avaliada pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Simpson (FEVE) e pela velocidade sistólica do anel mitral lateral (S' lateral). A função sistólica ventricular direita foi avaliada pela velocidade sistólica do anel tricúspide (S' VD) e pela medida do deslocamento sistólico do anel tricúspide em direção ao ápice (TAPSE).

A função diastólica ventricular esquerda foi avaliada através das medidas da velocidade da onda E (enchimento ventricular precoce) e A mitral (onda de enchimento atrial), tempo de desaceleração (TD) da onda E mitral, relação entre a onda E do fluxo mitral com a onda E do anel mitral lateral ao Doppler tecidual (Relação E/E') e pela velocidade diastólica do anel mitral lateral e septal (E' lateral e E' septal). O tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) é um índice adicional de função diastólica, definido como tempo entre o fechamento da valva aórtica e a abertura da valva mitral.

O cálculo do índice de desempenho miocárdico dos ventrículos esquerdo e direito (IDM VE e IDM VD) que avalia a função global ventricular (combinação de função sistólica e diastólica) foi realizado. Esse índice, também conhecido por "índice de Tei", foi calculado pela equação:  $IDM = \text{Tempo de contração isovolumétrica} + \text{Tempo de relaxamento isovolumétrico} / \text{Tempo de ejeção}$ .

Para a análise das variáveis categóricas foi utilizado o Teste Exato de Fisher. Para análise quantitativa, todas as variáveis numéricas foram descritas com média e desvio padrão. A comparação entre os grupos foi realizada através do t-Test Student e caso as variáveis não atendam o pressuposto de normalidade, utilizou-se o teste Wilcoxon Mann Whitney. A diferença foi considerada significativa com p-value < 0,05. Utilizou-se o software R e Mini Tab para análise estatística.

## Resultados

Houve uma proporção maior de homens (GC:11, DCA:7) que de mulheres (GC: 4, DCA: 5) em ambos os grupos. Não

houve diferença significativa entre os grupos com relação à média de idade e o sexo (Tabela 1).

Todos os pacientes com DCA eram procedentes do interior do Amazonas, e 58% deles foram contaminados pela ingestão do suco de açaí (oral), enquanto a forma vetorial foi evidenciada em 17%. Nos demais (25%), não foi possível identificar a forma de transmissão (Tabela 1).

Os sintomas mais comuns encontrados nos pacientes com DCA foram febre (75%), cefaleia (58%), mialgia (25%), tontura (17%), calafrios (17%), vômitos (17%), dispepsia (8%), exantema (8%), astenia (8%) e artralgia (8%). Nenhum paciente apresentou sintomas de insuficiência cardíaca (Figura 1).

Todos os pacientes apresentavam ECG normal e ecocardiograma bidimensional sem alterações. Entretanto, a avaliação do grupo de casos de DC agudo por meio do Doppler tecidual ao ecocardiograma transtorácico em repouso demonstrou alterações em relação ao controle.

A medida da velocidade sistólica do anel mitral lateral ( $S'$  mitral), enchimento atrial ( $A'$  mitral), assim como a velocidade diastólica precoce no anel mitral lateral ( $E'$  lateral) e septal ( $E'$  septal) foram menores no grupo DC agudo em relação ao controle. A velocidade sistólica do anel tricúspide ( $S'$  tricúspide) foi menor no grupo DC agudo em relação ao controle.

Além disso, a medida do movimento sistólico do anel tricúspide (TAPSE) também foi menor no grupo DC agudo em relação ao controle.

As medidas obtidas no ecocardiograma transtorácico estão descritas nos dados da Tabela 2.

### Discussão

No presente estudo, utilizamos o Doppler tecidual para quantificar as velocidades de movimentação do miocárdio em indivíduos normais e em portadores de DCA. Observou-se uma redução significativa da velocidade pelo Doppler tecidual das ondas  $E'$  mitral septal e lateral e  $A'$  mitral;  $S'$  mitral lateral e  $S'$  do VD nos pacientes com DCA em comparação aos indivíduos normais. Além de uma diferença significativa em relação ao TAPSE. Por meio desses resultados, foi possível

detectar alterações subclínicas das velocidades miocárdicas pelo Doppler tecidual, não perceptível à análise visual bidimensional, o que pode ter grande significado prognóstico.

A ecocardiografia é um elemento propedêutico de elevado valor na abordagem inicial do paciente chagásico, pois permite uma avaliação morfofuncional do coração de uma forma não invasiva, com custos relativamente baixos, inócua, além de apresentar elevado grau de confiabilidade diagnóstica.<sup>8</sup>

A incorporação da técnica de Doppler tecidual à ecocardiografia convencional permitiu avaliar mais detalhadamente as funções sistólica e diastólica de forma global e regional do miocárdio.<sup>9,10</sup>

A possibilidade de detecção precoce de acometimento cardíaco, mesmo que subclínico e incipiente ao ecocardiograma, na doença de Chagas é de extrema relevância. O uso do Doppler tecidual para avaliação de pacientes ainda com eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma bidimensional normais pode demonstrar alterações sutis que caracterizam o processo inflamatório do miocárdio e podem identificar um grupo de pacientes com maior risco de progredir a estágios mais avançados de forma clínica da doença de Chagas.

Uma série publicada na Venezuela sobre o ecocardiograma na DCA inclui 58 pacientes.<sup>11</sup> Ecocardiogramas bidimensionais anormais estavam presentes em 52% e derrame pericárdio foi visto em 42%. Em 10 dos 12 pacientes com insuficiência cardíaca (IC), o derrame era moderado a grave. De nota, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo média (FEVE) foi normal (63%). Discinesia apical ou anterior foi encontrado em 21%, e apenas 6% apresentaram dilatação do VE. Em dois outros artigos,<sup>12,13</sup> derrame pericárdio estava presente em 7 de 8 pacientes, 3 dos quais estavam em tamponamento.

Em outra série de 233 casos de DCA oriundos do Pará, Amapá e Maranhão, o derrame pericárdico ocorreu em quase metade dos casos,<sup>13</sup> demonstrando a necessidade de realizar o ecocardiograma para descartar uma causa tratável rapidamente de derrame pericárdico e avaliar disfunção sistólica durante a fase aguda. Porém, nenhum desses trabalhos destacou a análise ecocardiográfica do Doppler tecidual nos pacientes com DCA.

**Tabela 1 – Distribuição dos pacientes de acordo com a idade e a forma de transmissão da DCA**

Variável	Grupo		p-value
	Controle Média (± DP)	DCA Média (± DP)	
Idade	43,8 (7,42)	37,5 (18,65)	0,307
Sexo	N (%)	N (%)	
Masculino	11 (73,5)	07 (58,0)	0,447
Feminino	04 (26,5)	05 (42,0)	
Forma de transmissão		N (%)	
Oral		07 (58,0)	
Vetorial		02 (17,0)	
Desconhecido		03 (25,0)	

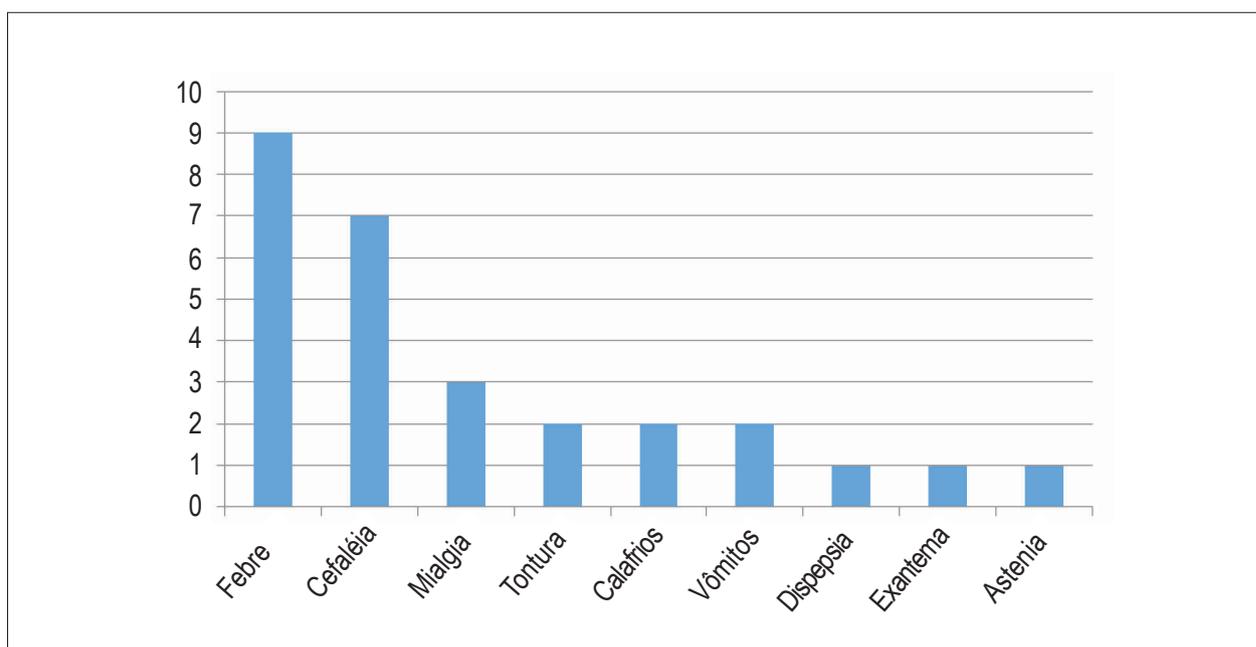


Figura 1 – Sintomas apresentados pelos pacientes com DCA.

Tabela 2 – Medidas obtidas através do ecocardiograma transtorácico em repouso

Medidas do ECO	Controles (n = 15) Média ± DP	DC agudo (n = 12) Média ± DP	p - value
DDVE (mm)	46,90 ± 5,59	44,92 ± 4,36	0,312
DSVE (mm)	26,80 ± 4,55	24,00 ± 3,31	0,081
DDVD (mm)	16,66 ± 1,75	18,75 ± 3,57	0,083
FEVE (%)	74,66 ± 4,60	77,25 ± 4,95	0,178
Onda_E (m/seg)	0,74 ± 0,15	0,78 ± 0,23	0,608
Onda_A (m/seg)	0,53 ± 0,18	0,59 ± 0,19	0,509
Rel_EA	1,45 ± 0,34	1,52 ± 0,75	1,112
TRIV	83,80 ± 9,66	95,75 ± 21,73	0,229
Temp_Des (seg)	191,20 ± 48,53	165,83 ± 89,40	0,389
E'_septal (m/seg)	0,14 ± 0,03	0,10 ± 0,03*	0,008
E'_lateral (m/seg)	0,18 ± 0,03	0,13 ± 0,03*	0,001
A'_mitral (m/seg)	0,12 ± 0,01	0,08 ± 0,03*	0,003
S'_mitral (m/seg)	0,11 ± 0,02	0,09 ± 0,02*	0,024
Rel_EE'	4,74 ± 1,41	6,05 ± 1,84	0,055
IPMVE	0,39 ± 0,11	0,37 ± 0,08	0,676
IPMVD	0,32 ± 0,11	0,38 ± 0,13	0,267
TAPSE (mm)	23,70 ± 0,25	19,50 ± 0,41*	0,006
S'_VD (m/seg)	0,17 ± 0,02	0,12 ± 0,02*	< 0,001

DDVE: diâmetro diastólico ventricular esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico ventricular esquerdo; DDVD: diâmetro diastólico do ventrículo direito; FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda, Rel EA: relação entre a onda E e onda A do fluxo mitral; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico; Temp Des: tempo de desaceleração da onda E mitral; E' septal: velocidade diastólica precoce no anel mitral septal; E' lateral: velocidade diastólica precoce no anel mitral lateral; A' mitral: velocidade sistólica da contração atrial no anel mitral; S' mitral: velocidade sistólica do anel mitral lateral; Rel E/E': relação entre a onda E do fluxo mitral com a onda E' do anel mitral lateral; IPMVE: índice de desempenho miocárdico ventricular esquerdo; IPMVD: índice de desempenho miocárdico ventricular direito; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide; S' mitral: velocidade sistólica do anel mitral lateral pelo Doppler tecidual; S'\_VD: velocidade da onda sistólica do ventrículo direito; m/seg: metros por segundo. Valores expressos em média (± DP). \* p < 0,05 em relação ao grupo controle.

No estado do Amazonas, nos últimos anos, há relatos de casos de DCA,<sup>4,14</sup> em que os pacientes apresentaram alterações como bloqueio de ramo direito, bloqueio divisional anterossuperior, fibrilação atrial, extrasístolia ventricular, disfunção sistólica ventricular esquerda e derrame pericárdico. Porém, a maioria revertida com tratamento clínico e evolução benigna.

Nosso grupo avaliou 62 casos de DCA no período de 2007 a 2015, dos quais 32 foram submetidos ao ecocardiograma bidimensional, e desses, 84% foram normais. Esse dado demonstra uma evolução benigna na maioria dos pacientes do grupo estudado. Entretanto, nesse grupo, não foi analisado o Doppler tecidual para uma avaliação mais detalhada de alterações subclínicas. Essa análise é importante para o diagnóstico da fase aguda, uma vez que o tratamento nessa etapa permite a cura e previne a evolução para a forma crônica, modificando completamente a história natural da doença e o prognóstico em longo prazo.<sup>14</sup>

Em pacientes portadores de DC crônica, Silva et al.<sup>15</sup> utilizaram o Doppler tecidual através do *strain* miocárdico para quantificar o percentual de contratilidade dos diversos segmentos miocárdicos, em portadores de doença de Chagas crônica, e verificaram que o percentual de contração dos diversos segmentos miocárdicos é maior nos indivíduos normais do que em portadores da forma crônica, e indeterminada da doença de Chagas, e a forma indeterminada se comportou de uma maneira intermediária entre o normal e a forma dilatada da miocardiopatia chagásica crônica, propondo um caráter progressivo do acometimento miocárdico nesses pacientes.

A comunidade científica brasileira deve estar ciente dessa doença emergente na região Amazônica, a fim de reforçar as medidas preventivas em seu controle. Recentemente tem ocorrido aumento do número de casos agudos de doença de Chagas, na maioria das vezes, causados por transmissão oral e com maior incidência na região Amazônica. A maioria dos pacientes apresenta boa evolução, apresentando sintomatologia compatível com processo infeccioso sistêmico, porém sem alterações cardíacas significativas a exame físico, eletrocardiograma e ecocardiograma transtorácico.

O presente estudo apresenta limitações como falta de novas tecnologias, como o *strain/strain rate*, atualmente útil

na avaliação da função sistólica regional, disfunção diastólica e contratilidade miocárdica. Além disso, a dificuldade de acesso de alguns pacientes, oriundos no interior do Amazonas, limitou o número de amostragem. Por fim, existem poucas publicações com estudo ecocardiográfico em pacientes com a forma aguda da doença de Chagas, principalmente com avaliação pelo Doppler tecidual. Os conhecimentos atuais nessa área provêm, na sua maioria, de estudos da fase crônica.

## Conclusão

No presente trabalho, o Doppler tecidual permitiu detectar em pacientes com DCA, mesmo quando apresentam evolução benigna e ECG normal, alterações subclínicas precoces. Isso reforça a necessidade de mais estudos prospectivos que poderão avaliar a história natural dos pacientes, influenciando o tratamento da fase aguda e a sua evolução em longo prazo.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Sedlacek EC, Barbosa-Ferreira JM; Obtenção de dados: Sedlacek EC, Pereira BVM, Barbosa MGV, Guerra JAO, Barbosa-Ferreira JM; Análise e interpretação dos dados: Sedlacek EC, Barbosa-Ferreira JM; Análise estatística: Sedlacek EC, Barbosa-Ferreira JM; Obtenção de financiamento: Barbosa-Ferreira JM; Redação do manuscrito: Sedlacek EC, Antunes AF, Silva PRL, Barbosa-Ferreira JM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Sedlacek EC, Antunes AF, Nobre MN, Hosannah e Silva MR, Barbosa MGV, Guerra JAO, Barbosa-Ferreira JM.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por FAPEAM – Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Amazonas.

## Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. Andrade DV, Gollob KJ, Dutra WO. Acute Chagas Disease = New Global Challenges for an Old Neglected Disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(7)=e3010.
2. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis*. 1(2)=92-100.
3. Murcia L, Carrilero B, Saura D, Iborra MA, Segovia M. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31(Suppl 1)=26-34.
4. Barbosa-Ferreira JM, Guerra JAO, Filho FSS, Magalhães BML, Coelho LI, Barbosa MGV. Acometimento cardíaco em casos de Doença de Chagas aguda da Amazônia. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(6)=e147-e149.
5. Nascimento CSA. Alterações precoces da função diastólica do ventrículo esquerdo e da função do átrio esquerdo na doença de Chagas detectadas ao Doppler tecidual e por novos índices ecocardiográficos = Ecocardiografia tridimensional e deformação miocárdica. [Tese]. Rio de Janeiro = Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz; 2012.
6. Dias JC. The indeterminate form of human chronic Chagas' disease = A clinical epidemiological review. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1989; 22(3)=147-156.
7. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilato J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults = na update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1)=1-39.

8. Friedmann AA. Desempenho ventricular na Doença de Chagas=estudo ecocardiográfico em fase pré-clínica. [Tese]. São Paulo= Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo;1978.
9. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging= a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001;14(12)= 1143-52.
10. Rychik J, Tian ZY. Quantitative assessment of myocardial tissue velocities in normal children with Doppler tissue imaging. *Am J Cardiol.* 1996;77(14)=1254-7.
11. Carme B, Aune I, Nguyen C, Aznar C, Beaudet B. Four cases of acute chagasic myocarditis in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;64(3-4)=162-3.
12. Pinto AY, Valente SA, Valente V da C. Emerging acute Chagas disease in Amazonian Brazil= case reports with serious cardiac involvement. *Braz J Infect Dis.* 2004;8(6)=454-60.
13. Pinto AYN, Valente AS, Valente VC, Ferreira Jr AG, Coura JR. Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia brasileira=estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(6)=602-
14. Pereira BVM, Costa KG, Antunes AF, Marques TB, Maduro SG, Barbosa MGV et al. Série de casos agudos de doença de Chagas atendidos em Manaus, Amazonas, de 2007 a 2015 = enfoque nas alterações cardíacas. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(supl 1)=70.
15. Silva CES, Ferreira LDC, Peixoto LB, Monaco CG, Gil MA, Ortiz J, et al. Avaliação da contratilidade segmentar na Doença de Chagas utilizando a integral do gradiente intramiocárdico de velocidade (*Strain* Miocárdico) obtida pela ecocardiografia com Doppler tecidual. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(4)=285-91.