

A doença de Chagas na Infância *

por

J. Pellegrino ** e Celso Lobo de Rezende ***

INTRODUÇÃO

Os resultados de uma série de trabalhos sobre a morbidade da doença de Chagas, realizados nestes últimos anos, em diversos países sul-americanos, nos autorizam, como já previra CARLOS CHAGAS, a “considerar a eschizotripanose como uma das infecções tropicais mais maleficas, quer como causa immediata de grande lethalidade, especialmente das creanças nas zonas contaminadas, quer como a determinante de uma condição morbida chronica que inutiliza o individuo para a actividade vital, quer finalmente como um factor importante de degeneração humana”.

Duas ordens de fatores, principalmente, contribuíram, de modo decisivo, para que a esquizotripanose assumisse a atual posição de destaque no quadro nosológico tropical e passasse a figurar como um dos principais problemas de ordem médico-social em vários países atingidos por esta endemia:

1.º — a individualização da cardiopatia crônica da doença de Chagas em bases clínicas, anatomo-patológicas, eletrocardiográficas e experimentais; a demonstração de sua grande frequência nos indivíduos infectados e a verificação de que, em certas zonas rurais, a esquizotripanose constitui um dos mais importantes fatores etiológicos de cardiopatia;

2.º — a experiência adquirida com o emprêgo da reação de fixação do complemento feita com antígenos de cultura do *Schizotrypanum cruzi*, permitindo uma confirmação rápida e bastante segura dos casos crônicos de esquizotripanose, diagnosticados clinicamente, e possibili-

* Trabalho do Centro de Estudos do Instituto Oswaldo Cruz, em Belo Horizonte, e da Cadeira de Clínica Pediátrica Médica e Higiene Infantil da Universidade de Minas Gerais. Apresentado à VI Jornada Brasileira de Pediatria e Puericultura. Belo Horizonte, setembro de 1952.

** Da Secretaria de Saúde e Assistência de Minas Gerais, em comissão no Instituto Oswaldo Cruz.

*** Assistente da Cadeira de Clínica Pediátrica Médica e Higiene Infantil da Universidade de Minas Gerais.

tando, quando feita em larga escala, uma avaliação bem aproximada da incidência da doença de Chagas em populações de zonas endêmicas.

A utilização de inseticidas de ação letal e de prolongada ação residual para os triatomíneos — na falta de uma terapêutica adequada que viesse beneficiar a grande massa de indivíduos já infectados, e, na impossibilidade atual de serem resolvidos, de modo concreto e amplo, os problemas básicos da estrutura econômico-social vigente — tornou possível o desenvolvimento de campanhas sanitárias em larga escala visando a profilaxia desta endemia pelo combate aos seus transmissores domiciliares.

As seguintes razões conferem, ao estudo da doença de Chagas na infância, particular destaque:

a) — de um modo geral, a esquizotripanose se instala em crianças de baixa idade, nelas assumindo o caráter de uma infecção grave, podendo acarretar não raramente a morte, pelo ataque agudo ao coração ou ao sistema nervoso;

b) — as manifestações da fase crônica da doença, em geral de aparecimento tardio, podem ser encontradas já na infância, especialmente quando o início da infecção se estabelece precocemente, nos primeiros anos de vida.

A análise dos trabalhos publicados sobre a esquizotripanose, desde a descoberta da doença até os nossos dias, põe em evidência um fato aparentemente paradoxal: uma doença que se manifesta tão exuberantemente na infância, com grande morbidade e acentuada letalidade, não tem recebido, do pediatra e do puericultor, a atenção merecida, e tem constituído, quase que exclusivamente, objeto de estudo por parte de tropicalistas especializados. Um dos fatores que muito concorre para este alheamento tem sido a falta de uma divulgação suficiente, no meio médico em geral, e, principalmente, entre aqueles que lidam com crianças, dos estudos realizados sobre esta doença pelos especialistas.

Na presente Jornada Brasileira de Pediatria e Puericultura, por feliz iniciativa de seus organizadores, o problema da “Doença de Chagas na Infância” foi incluído entre os temas oficiais do Conclave. Este fato bem demonstra o interesse despertado ultimamente para o estudo de tão importante capítulo da patologia tropical. Com a principal finalidade de contribuir para u’a maior divulgação, entre os pediatras, dos conhecimentos gerais sobre a esquizotripanose, resolvemos realizar o presente trabalho. Nele salientamos as contribuições mais recentes e demos maior desenvolvimento aos capítulos diretamente relacionados com este problema na infância.

SINONÍMIA

Moléstia de Chagas.

Esquizotripanose.

Tripanosomose americana.

Denominação popular: *doença do barbeiro.*

DEFINIÇÃO

A doença de Chagas é uma infecção de caráter endêmico, de evolução geralmente crônica e com acentuado cardiotropismo, causada por um hemoflagelado da família *Trypanosomidae*, o *Schizotrypanum cruzi* Chagas, 1909, e transmitida por hemípteros hematófagos da sub-família *Triatominae*.

HISTÓRICO

Em 1909 assinalou CARLOS CHAGAS, no interior do Estado de Minas Gerais (Brasil), uma nova entidade mórbida do homem, causada por um novo tripanosoma por ele descrito no mesmo ano.

Com as seguintes palavras descreveu o grande tropicalista a série metódica, firme e perseverante de raciocínios, deduções e investigações que o conduziram à notável descoberta que o imortalizou:

“A ocorrência de grande epidemia de malária em operários do Governo, nos Trabalhos de construção da Estrada de Ferro Central do Brasil, no valle do Rio das Velhas, fez com que fossem solicitadas, pelo Ministro MIGUEL CALMON, providencias a OSWALDO CRUZ. Este attendeu pressuroso á solicitação e, empenhado em prosseguir nas campanhas anti-paludicas, com exito executadas em outras regiões do paiz, resolveu confiar-me o encargo das medidas sanitarias.

“Em companhia do Dr. BELISARIO PENNA, por mim convidado para auxiliar da missão, segui para os sertões mineiros e lá nos installamos nas margens no Rio Bicudo, onde permaneciam, retardados pela intensa epidemia, os trabalhos da via ferrea. Iniciamos ahi a prophylaxia da malária e della conseguimos resultados dos mais propicios, o que permittiu prosseguimento regular dos serviços de construção. Mais de um anno permanecemos naquella zona, sem que houvessemos sabido da existencia alli, nas choupanas dos regionaes, de um insecto hemato-phago, denominado vulgarmente barbeiro, chupão ou chupança. Já nessa epocha tivemos oportunidade de realizar vasta observação clinica, e de estudar numerosos casos morbidos nos habitantes da região, tanto naquelles sujeitos á infecção paludica, porque residiam em valles de grandes e pequenos rios, quanto ainda em outros, que habitando zonas mais ou menos elevadas ou montanhosas, nenhum signal apresentavam de malária.

“E desde então foi-nos penosa a absoluta impossibilidade de classificar, no quadro nozologico conhecido, muitos dos casos morbidos que se offereciam ao nosso estudo. Nem valiam, para elucidação do diagnostico, os recursos experimentaes do laboratorio, e nem decidiam os elementos da semiotica mais segura e meditada. Alguma coisa de novo, nos dominios da pathologia, ahi perdurava desconhecida, e se impunha á nossa curiosidade.

“Numa viagem a Pirapora, e quando pernoitávamos, o Dr. BELISARIO PENNA e eu, no acampamento de engenheiros, encarregados dos estudos

da linha ferrea, conhecemos o barbeiro, que nos foi mostrado pelo Dr. CANTARINO MOTTA, chefe da comissão de engenheiros.

“O papel de diversos hematophagos na transmissão de doenças humanas, e na de algumas trypanosomiasés de mammiferos, orientou agora o meu raciocinio e levou-me a conseguir novos exemplares do insecto, afim de pesquisar no tubo digestivo delles ou nas glandulas salivares, qualquer parasito, do qual fosse o barbeiro o hospedador intermediario. Dissecando os insectos, no intestino posterior de cada um encontrei numerosos flagellados, que apresentavam os caracteres de crithidias. Esta verificação conduziu-me a duas hypotheses: ou seria o flagellado observado parasito natural do insecto, sem qualquer acção pathogenica, ou representaria estadio evolutivo de um hemoflagellado de vertebrado, quiçá do proprio homem.

“Assim orientado, iniciei, a nova phase de meus trabalhos pela pesquisa do trypanosoma naquelles individuos cuja condição morbida obscura escapava minha interpretação. Quantas tentativas de principio realizei, visando encontrar o trypanosoma, foram sempre negativas, facto posteriormente explicado pela ausencia do parazita, no sangue peripherico, e sua localização exclusiva na intimidade dos tecidos, em taes doentes. As minhas observações foram realizadas em residencias humanas, abundantemente infestadas de triatomas e numa dellas quando insistia na pesquisa do protozoario, encontrei um gato, evidentemente doente, em cujo sangue verifiquei a presença do Trypanosoma cruzi. Nenhuma conclusão definitiva, porem, autorizava esse achado, porquanto, sendo o gato um animal domestico que pernoita nas residencias humanas, deveria ser tambem sugado pelos insectos e não poderia constituir maior surpresa sua infecção. E, alias, em pesquisas posteriores, repeti multiplas vezes a mesma verificação, o que me levou a considerar aquelle animal um reservatorio do parasito, e por isso mesmo um elemento epidemiologico da doença.

“Insistindo em meus trabalhos, e devo affirmar que o fazia com fundamentada segurança de exito, tive oportunidade de surprehender febricitante uma creança, residente na casa onde eu havia verificado a infecção de um gato. É de referir que talvez 15 ou 20 dias antes, pernoitara eu na habitação daquella doentinha, e ahi tive ensejo de observar grande numero de insectos picando os habitantes, inclusive a creança agora febril, e que então se apresentava absolutamente hygida”.

A série de trabalhos desenvolvidos por CHAGAS e colaboradores no interior de Minas, e, mais particularmente, em Lassance (Minas) e no Instituto Oswaldo Cruz (Rio), para onde foi canalizada grande massa de material, cobre um longo período de quase 30 anos. Neste espaço de tempo, CHAGAS e pesquisadores que, sob a sua orientação, trabalharam em Lassance e em Manguinhos, descreveram a nova doença nas suas diversas modalidades clínicas, estudaram minuciosamente seu agente etiológico, a biologia dos transmissores, realizaram investigações experimentais, estudos sôbre a patogenia e anatomia patológica, desen-

volveram métodos para o diagnóstico, analisaram o papel dos reservatórios domiciliares e silvestres e mostraram repetidamente a significação social deste importante problema sanitário “ligado aos mais altos interesses econômicos e ao aperfeiçoamento progressivo da nossa raça, nas zonas rurais”.

Descoberta e estudada em seus aspectos fundamentais no Brasil, foi a doença de Chagas sucessivamente descrita na República do Salvador (SEGOVIA, 1913), na Venezuela (TEJERA, 1919), no Perú (ESCOMEL, 1919), na Argentina (MÜHLENS, 1924), no Equador (ARTEAGA, 1929), no Panamá (MILLER, 1931), na Guatemala (REICHENOW, 1933), no Uruguai (TALICE e cols., 1937), no Chile (GASIC, 1939), no México (BRUMPT e cols., 1939), no Paraguai (GONZALES & RIVAROLA, 1940), na Guiana Francesa (FLOCH & TASQUÉ, 1940), na Costa Rica (VON BÜLLOW, 1941), na Colômbia (OTALORA, 1942) e na Bolívia (MAZZA & CHACON, 1943).

DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA E INCIDÊNCIA

A doença de Chagas foi descrita em todos os países da América do Sul, com exclusão das Guianas inglesa e holandesa. Na América Central é conhecida no Panamá, Costa Rica, Guatemala e Salvador. Na América do Norte foi assinalada no México. Nos Estados Unidos, além do encontro de várias espécies de triatomíneos naturalmente infectados pelo *S. cruzi*, foram apresentadas evidências sorológicas e clínicas sobre a possibilidade da existência da esquizotripanose na zona sul do país.

A incidência da doença de Chagas nas zonas endêmicas está condicionada, em primeiro plano, ao nível econômico-social da região, sendo tanto maior quanto mais precários os tipos de habitação e mais baixas as condições higiênicas. Nas casas de construção primitiva, como as cafuas de pau-a-pique (fig. 1), os mocambos e os abrigos cobertos de taipa ou sapê, encontram os triatomíneos condições as mais favoráveis para o seu desenvolvimento. Às vezes, o número de transmissores em uma cafua sobe a alguns milhares, sofrendo então os moradores apreciável expoliação sanguínea. Importa também, na prevalência da esquizotripanose, o grau de adaptação domiciliar do triatomíneo transmissor e a sua capacidade de se infectar pelo *S. cruzi*.

A casuística da doença de Chagas subiu consideravelmente depois que a reação de fixação do complemento passou a constituir o elemento de laboratório fundamental na evidenciação dos indivíduos com infecção crônica. Assim, em São Paulo, a casuística era de apenas 19 casos para todo o Estado, em 1942. Atualmente, só na capital paulista, ultrapassa a 800 o número de indivíduos com reação de fixação do complemento positiva. Em Bambuí, pequena cidade do oeste de Minas, foram confirmados para mais de 1000 casos e em Belo Horizonte a casuística já ultrapassa 700, não sendo estes, todavia, autóctones.

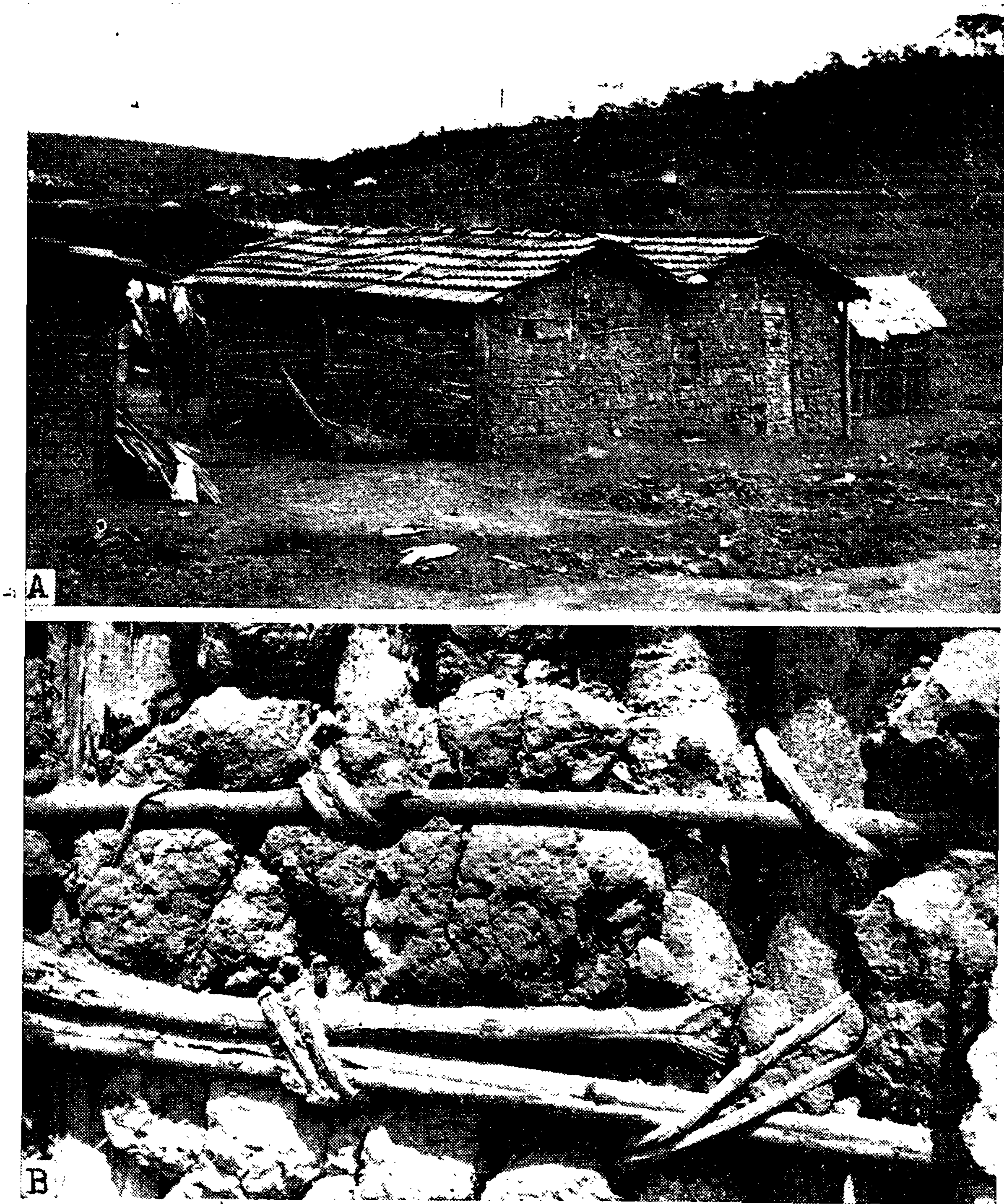


Fig. 1 — A: Cafú de pau-a-pique, habitação propícia à proliferação dos transmissores da doença de Chagas. B: detalhe de construção.

A aplicação da reação de fixação do complemento feita com antígenos de *S. cruzi*, em grupos de indivíduos tomados sem seleção, permitiu que fossem determinados índices de prevalência da esquizotripanose em diversos países. A tabela I resume parte dos resultados até agora obtidos, e representa apenas a etapa inicial de uma série de estudos que, nestes últimos anos, estão se desenvolvendo nestes países.

O xenodiagnóstico e os demais métodos de demonstração direta ou indireta do agente causal da esquizotripanose, constituem elementos

TABELA-1

INDICES DE PREVALÊNCIA DA DOENÇA DE CHAGAS EM DIVERSOS
PAISES, DETERMINADOS PELA REAÇÃO DE FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO

PAISES	TOTAL DE REAÇÕES	PERCENTAGEM DE REAÇÕES POSITIVAS	AUTORES	OBSERVAÇÕES
BRASIL MINAS GERAIS	181	19,9	PELLEGRINO & BORROTCHIN 1948	INQUÉRITO EM PACIENTES INTERNADOS NA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BELO HORIZONTE
BRASIL MINAS GERAIS	443	9,7	DINIZ & PELLEGRINO, 1948 DINIZ, 1949	INQUÉRITO EM LEPROSARIOS DE MINAS GERAIS
BRASIL MINAS GERAIS	576	2,5	PELLEGRINO & COLS 1951	INQUÉRITO EM CANDIDATOS A DOADORES DE SANGUE
BRASIL MINAS GERAIS	133	46,8	PELLEGRINO & BRENER 1952	INQUÉRITO FEITO EM ARAXÁ
BRASIL MINAS GERAIS	219	45,7	PELLEGRINO & BRENER 1952	INQUÉRITO FEITO EM UBERABA
BRASIL MINAS GERAIS	1432	60,4	DIAS 1950	INDIVÍDUOS NÃO SELECIONADOS DO MUNICÍPIO DE BAMBUI. REAÇÕES FEITAS POR PELLEGRINO & BRENER
BRASIL MINAS GERAIS	183	6,7	PELLEGRINO & BRENER 1951	INQUÉRITO FEITO NA CIDADE INDUSTRIAL (CONTAGEM)
BRASIL MINAS GERAIS	334	39,1	DIAS & COLS 1948-1950	INQUÉRITO FEITO ENTRE TRABALHADORES E FAMILIARES DA REDE MINEIRA DE VIAÇÃO
BRASIL	143	28,4	FARIA & COLS 1948	INQUÉRITO FEITO EM SOLDADOS RECENTEMENTE INCORPORADOS NA 2ª. REGIÃO MILITAR
BRASIL SÃO PAULO	979	54,9	RAMOS & COLS 1949	INQUÉRITO FEITO EM MORADORES DE CASSIA DOS COQUEIROS
BRASIL SÃO PAULO	1622	2,2	FREITAS & COLS 1952	INQUÉRITO EM CANDIDATOS A DOADORES DE SANGUE
BRASIL SÃO PAULO	1887	7,5	FREITAS 1952	REAÇÕES FEITAS EM MORADORES DO INTERIOR DE SÃO PAULO
BRASIL SÃO PAULO	115	9,5	FREITAS & COLS 1950	HABITANTES RURAIS DE SÃO CARLOS, DESCALVADO E BROTAS
BRASIL SÃO PAULO	99	22,0	FREITAS & ALMEIDA 1951	INQUÉRITO FEITO EM MORADORES DE ECHAPORÃ
BRASIL SÃO PAULO	3709	20,2	UNTI & SILVA 1951	REAÇÕES FEITAS EM MORADORES DO INTERIOR DE SÃO PAULO
BRASIL GOIÁS	94	28,7	FREITAS & MENDONÇA 1951	MORADORES DE RIO VERDE E MONTEVIDIU
BRASIL CEARÁ	200	8,5	JUCÁ & CUNHA 1950	REAÇÕES FEITAS EM QUIXADÁ
CHILE	10666	14,2	NEGhme & COLS 1949	INDIVÍDUOS NÃO SELECIONADOS DE ZONAS ENDEMICAS
ARGENTINA	94	40,5	ROMAÑA & KIRCHBAUM 1951	HABITANTES DE ANDALGALÁ (CATAMARCA)
BOLÍVIA	301	23,9	ROMAN & COLS 1948	MORADORES RURAIS DE COPUIMBO
EQUADOR	1153	9,8	MONTALVAN 1950	INDIVÍDUOS DE VÁRIAS LOCALIDADES DO EQUADOR
EQUADOR	553	8,3	RODRIGUEZ 1950	PACIENTES INTERNADOS NO HOSPITAL GENERAL DE GUAYAPUIL
PANAMÁ	1251	3,0	JOHNSON & KELSER 1937	INDIVÍDUOS MORADORES EM VÁRIAS LOCALIDADES DO PANAMÁ
MEXICO	48	7,5	PERRIN & COLS 1947	MORADORES DE CAFUAS INFESTADAS POR TRIATOMÍNEOS EM APATZINGÁN
ESTADOS UNIDOS (TEXAS)	1909	0,05	DAVIS & SULLIVAN 1946	SOMENTE 1 RESULTADO POSITIVO EM UM MENINO DE 8 ANOS

precários quando utilizados na determinação de índices de prevalência; os resultados proporcionados são sempre inferiores aos índices reais.

Na avaliação da incidência da doença de Chagas, somente os índices de prevalência representam elementos significativos e comparáveis. As casuísticas globais pouco dizem, mormente agora que os casos crônicos podem ser reunidos às centenas por meio da reação de fixação do complemento, mesmo fora das zonas de endemia.

A determinação da incidência da esquizotripanose em crianças, realizada ultimamente, quer pela reação de fixação do complemento, quer pelo xenodiagnóstico, tem posto em evidência, pelos elevados índices obtidos, a importância desta doença na morbidade infantil (tabela 2).

TABELA-2
ÍNDICES DE PREVALÊNCIA DA DOENÇA DE CHAGAS EM CRIANÇAS, DETERMINADOS PELO XENODIAGNÓSTICO E PELA REAÇÃO DE FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO

PAISES	XENODIAGNÓSTICOS REALIZADOS	REAÇÕES DE FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO	PERCENTAGEM DE PROVAS POSITIVAS	AUTORES	OBSERVAÇÕES
ARGENTINA	144	-	23,7	ROMAÑA & COLS 1946	ALUNOS DE GRUPOS ESCOLARES DE TUCUMAN, SANTIAGO DEL ESTERO E CATAMARCA
ARGENTINA	233	-	9,9	ROMAÑA 1948	MENINOS DE IDADE ESCOLAR DE DIVERSAS PROVÍNCIAS E TERRITÓRIOS ARGENTINOS
ARGENTINA	200	-	11,5	BRIONES 1951	MENINOS DE IDADE ESCOLAR DE LA PAMPA
URUGUAI	483	-	7,2	TALICE 1948	MENINOS MENORES DE 14 ANOS DE RIVERA E TACUAREMBO
BRASIL SÃO PAULO	-	105	42,7	FREITAS 1948	ALUNOS DE GRUPOS ESCOLARES DE ITAPORANGA
BRASIL SÃO PAULO	-	118	5,9	FREITAS & COLS 1950	ALUNOS DE GRUPOS ESCOLARES DE SÃO CARLOS E RIBEIRÃO BONITO
BRASIL SÃO PAULO	-	411	12,9	FREITAS & ALMEIDA 1951	ESCOLARES DE ECHAPORÃ
BRASIL GOIAZ	-	115	2,6	FREITAS & MENDONÇA 1951	ALUNOS DE ESCOLAS PRIMARIAS DE RIO VERDE
BRASIL MINAS GERAIS	-	200	1,0	PELLEGRINO & REZENDE 1952	ALUNOS DO GRUPO ESCOLAR "JOÃO PESSOA" DE BELO HORIZONTE
BRASIL MINAS GERAIS	-	200	7,0	REZENDE & COLS 1952	CRIANÇAS INTERNADAS EM HOSPITAIS DE BELO HORIZONTE
BRASIL MINAS GERAIS	-	207	9,6	PELLEGRINO & COLS 1952	CRIANÇAS DE VARZEA DA PALMA (MUNICÍPIO DE PIRAPORA)
BRASIL BAHIA	-	150	22,7	GESTEIRA 1951	ALUNOS DE GRUPO ESCOLAR DE SÃO SALVADOR

ETIOLOGIA

O *Schizotrypanum cruzi* Chagas, 1909 — agente etiológico da doença de Chagas — é um protozoário da classe *Mastigophora*, família *Trypanosomidae*. No gênero *Schizotrypanum*, intermediário entre *Leishmania* e *Trypanosoma*, estão incluídos os hemoflagelados com multiplicação intracelular obrigatória sob a forma de leishmânia, e que não se dividem no sangue circulante sob a forma de tripanosoma.

O *Schizotrypanum cruzi* apresenta aspectos morfológicos diversos, conforme seja considerado no organismo do vertebrado ou no inseto transmissor.

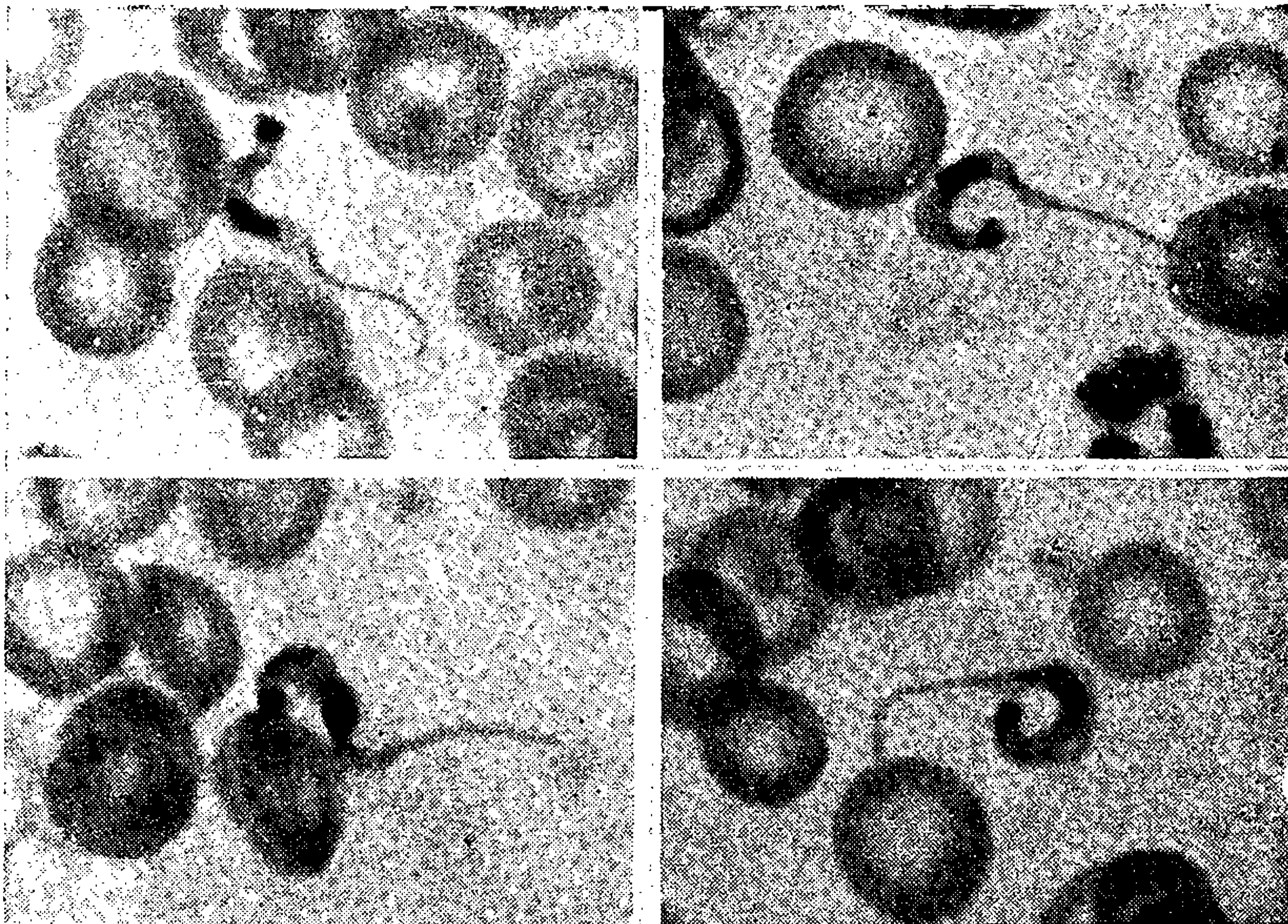


Fig. 2 — *Schizotrypanum cruzi* no sangue circulante. Caso agudo de doença de Chagas. Notar o cinetoplasto volumoso e o núcleo ovoide situado mais próximo à extremidade anterior do corpo do parasito. X 2000.

No homem e nos outros vertebrados apresenta-se sob a forma de tripanosoma, no sangue circulante (fig. 2), e de leishmânia, nas células dos tecidos parasitados (fig. 3). As formas sanguícolas do *S. cruzi* caracterizam-se pelo cinetoplasto volumoso e núcleo ovoide situado mais próximo à extremidade anterior do corpo do parasito. O comprimento total é de cerca de 20 μ . As formas de multiplicação do *S. cruzi* encontram-se no interior das células dos mais variados tecidos. São constituídas por elementos arredondados (formas em leishmânia), sem flagelo livre e sem membrana ondulante e com cinetoplasto em bastonete (fig. 3). Provavelmente, a passagem das formas em leishmânia para tripanosoma se processa através das formas intermediárias de leptômonas e critídia.

No inseto transmissor, o *S. cruzi* apresenta-se sob as formas de leishmânia, critídia e tripanosoma metacíclico. As critídias representam as formas de multiplicação e garantem a continuidade da infecção no inseto. Os tripanosomas metacíclicos, oriundos das critídias, são os elementos infectantes e se encontram em abundância no intestino posterior do inseto, sendo eliminados com as dejeções.

O *S. cruzi* desenvolve-se facilmente nos meios de cultivo comumente empregados para hemoflagelados. A cultura em massa pode ser obtida em meio de Noeller, mantido a 28° C.



Fig. 3 — Formas de multiplicação (leishmanias) do *Schizotrypanum cruzi* nos tecidas. Fibras cardíacas parasitadas (Seg. Chagas, 1916).

EPIDEMIOLOGIA

AGENTES TRANSMISSORES

São insetos pertencentes à ordem *Haemiptera*, família *Reduviidae*, sub-família *Triatominae*. Cerca de 100 espécies de triatomíneos já foram descritas e se acham distribuídas nos seguintes gêneros: *Belminus*, *Bolboderia*, *Cavernicola*, *Dipetalogaster*, *Eratyrus*, *Linchosteus*, *Neotriatoma*, *Nesotriatoma*, *Panstrongylus*, *Parabelminus*, *Paratriatoma*, *Psammolestes*, *Rhodnius* e *Triatoma*. Dos diversos gêneros pertencentes à família *Reduviidae*, 3 têm maior importância médica, sob o ponto de vista da epidemiologia da doença de Chagas: os gêneros *Triatoma*, *Panstrongylus* e *Rhodnius*. Mais de 30 espécies foram encontradas naturalmente infectadas pelo *S. cruzi*. A tabela 3 inclui dados publicados por Autores de diversos países sobre o índice de infecção natural, de algumas espécies de triatomíneos, pelo *S. cruzi*.

A importância epidemiológica de uma dada espécie de *Triatominae*, como agente transmissor da doença de Chagas, é avaliada pela extensão da área correspondente à sua distribuição geográfica, pelo grau de sua adaptação ao domicílio humano e por sua capacidade de se infectar pelo *S. cruzi*. No Estado de Minas Gerais, por exemplo, três são as principais espécies transmissoras: *Panstrongylus megistus*, *Triatoma*

infestans e *Triatoma sordida*. Em relação à área de distribuição no Estado, o *T. sordida* ocupa o segundo lugar. Entretanto, relativamente ao *P. megistus* e ao *T. infestans*, esta espécie desempenha papel secundário na transmissão da doença, pois seu grau de adaptação domiciliar não é grande e é baixo seu índice de infecção natural (tabela 3).

No Brasil, as espécies transmissoras mais importantes são: *Panstrongylus megistus*, *Triatoma infestans*, *Triatoma brasiliensis* e *Triatoma sordida*. O *T. infestans* (fig. 4, B) é o principal vector da doença no Estado do Rio Grande do Sul, Paraná, São Paulo e em certas zonas de Minas Gerais (Sul, Oeste, Triângulo). O *P. megistus* (fig. 4, A) é a espécie mais difundida, representando, a partir das zonas central e norte do Estado de Minas, até o norte do país, a espécie de maior importância epidemiológica. O *T. brasiliensis* é muito difundido no norte do Brasil. De um modo geral, os maiores índices de infecção natural foram encontrados no Rio Grande do Sul, onde o *T. infestans* é o principal vector (tabela 3).

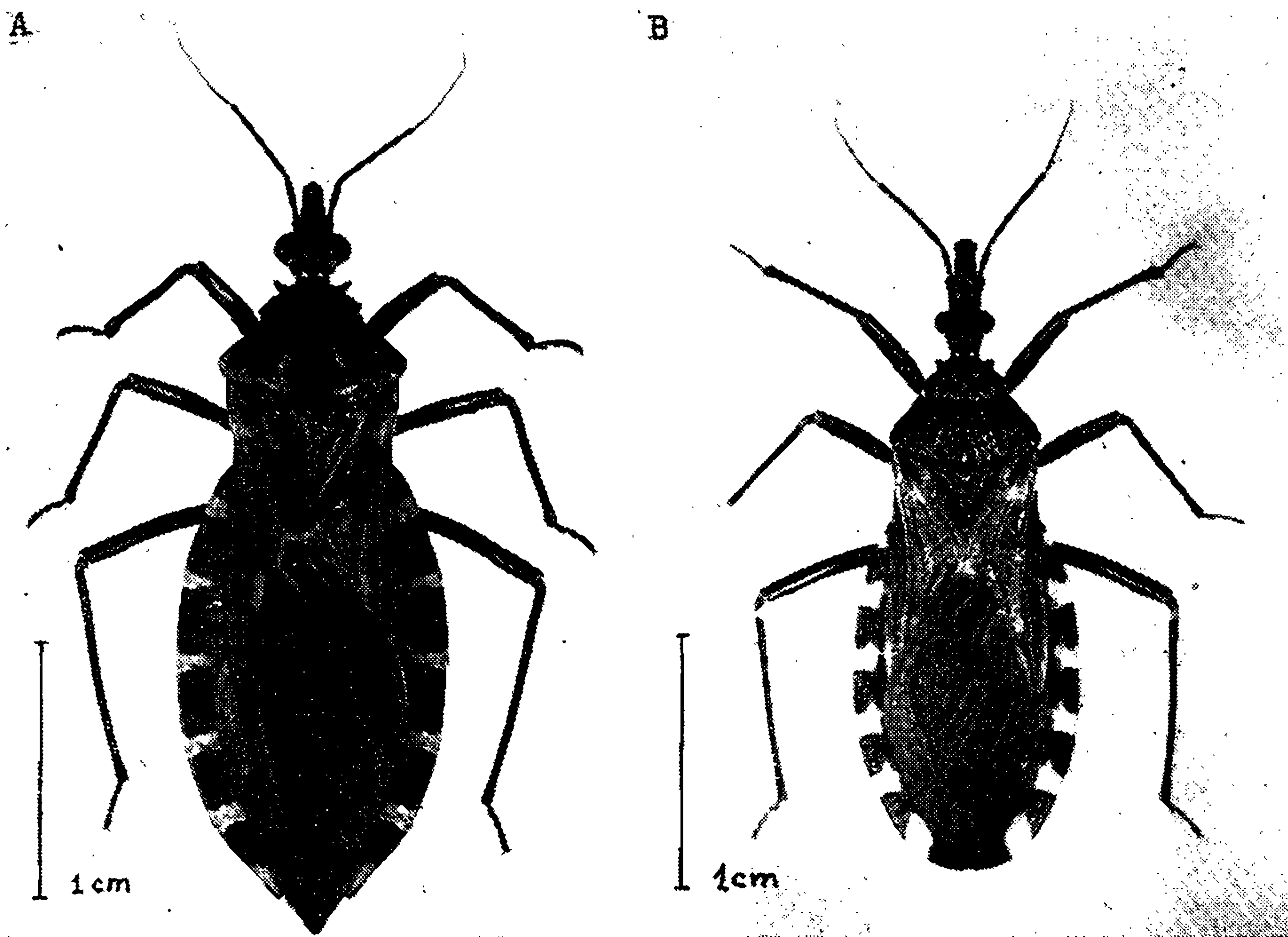


Fig. 4 — Principais transmissores da doença de Chagas no Brasil. A — *Panstrongylus megistus*; B — *Triatoma infestans*. Esta última espécie é também a principal vectora da esquizotripanose na Argentina, Uruguai, Chile, Paraguai, Bolívia e Perú.

Na Argentina, Uruguai, Chile, Paraguai, Bolívia e Perú, o *T. infestans* é o transmissor mais importante e apresenta, nestes países, elevados índices de infecção natural pelo *S. cruzi* (33 a 65%, tabela 3). Em

TABELA-3
INDICES DE INFECÇÃO NATURAL DE ALGUMAS ESPECIES
DE TRIATOMINEOS PELO S. CRUZI
DADOS OBTIDOS EM DIVERSOS PAISES

Nº PAISES	ESPECIES	TOTAL EXAMINADO	PERCENTAGEM DE INFECÇÃO	AUTORES
BRASIL MINAS GERAIS	T. INFESTANS	8422	27,6	PELLEGRINO 1951
BRASIL MINAS GERAIS	P. MEGISTUS	2308	27,1	PELLEGRINO 1951
BRASIL MINAS GERAIS	T. SORDIDA	761	7,5	PELLEGRINO 1951
BRASIL MINAS GERAIS	T. INFESTANS	1320	27,7	MARTINS & COLS 1951
BRASIL MINAS GERAIS	P. MEGISTUS	8238	35,7	MARTINS & COLS 1951
BRASIL MINAS GERAIS	T. SORDIDA	1320	5,4	MARTINS & COLS 1951
BRASIL SÃO PAULO	T. INFESTANS	4772	26,9	FREITAS 1950
BRASIL BAHIA	P. MEGISTUS	442	22,8	PONDÉ & COLS 1946
BRASIL RIO GRANDE DO SUL	T. INFESTANS	5994	56,7	PINOTTI 1952
BRASIL CEARÁ	P. MEGISTUS	1028	16,2	ALBUQUERQUE & COLS 1942
BRASIL PARANÁ	T. INFESTANS	189	33,3	ALMEIDA 1948
BRASIL PERNAMBUCO	P. MEGISTUS	44	22,7	LUCEMA 1941
ARGENTINA	T. INFESTANS	1722	33,0	MAZZAMUSINGER 1944
URUGUAI	T. INFESTANS	729	39,0	TALICE & COLS 1940
CHILE	T. INFESTANS	20952	44,1	NEGHME & COLS 1949
CHILE	T. SPINOLAI	90	22,2	WHITING 1946
PERÚ	T. INFESTANS	607	36,2	HERRER & AYULO 1944
BOLIVIA	T. INFESTANS	17402	64,9	TORRICO 1950
ECUADOR	T. DIMIDIATA	748	25,9	ALVAREZ 1947
VENEZUELA	R. PROLIXUS	8275	45,0	PIFANO & COLS 1950
GUATEMALA	T. DIMIDIATA	157	35,0	REICHENOW 1934
MEXICO	T. PHYLLOSOMA	481	36,4	MAZZOTTI 1940
MEXICO	T. DIMIDIATA	223	7,6	MAZZOTTI 1940
MEXICO	T. PALLIDIPENNIS	305	15,4	MAZZOTTI 1940
ESTADOS UNIDOS	T. HEIDEMANNI	150	65,0	PACKCHANIAN 1940
ESTADOS UNIDOS	T. GERSTAKERI	100	92,0	PACKCHANIAN 1939
ESTADOS UNIDOS	T. PROTRACTA	957	20,5	WOOD 1941
ESTADOS UNIDOS	T. LONGIPES	152	16,1	WOOD 1941

vários países da região norte da América do Sul (Venezuela, Guiana Francêsa, Colômbia), o *Rhodnius prolixus* é o principal responsável pela difusão da doença. O *T. dimidiata* figura entre os mais importantes transmissores da esquizotripanose no Equador, em países da América Central e no México.

O *Triatoma rubrofasciata*, única espécie cosmopolita, é transmissor habitual de um hemoflagelado do rato, o *Trypanosoma conorrhini*. Este triatomíneo já foi encontrado naturalmente infectado pelo *S. cruzi*.

O *Panstrongylus geniculatus* é uma espécie silvestre, vivendo em tocas de tatús, onde transmite a esquizotripanose entre êstes edentados. Ocasionalmente pode frequentar o domicílio humano.

O *Cavernicola pilosa* e o *Parabelminus carioca* representam, respectivamente, os vectores da esquizotripanose entre os quirópteros e os didelfídeos.

O gênero *Psammolestes* inclui espécies encontradas em ninhos de pássaros.

Hábitos

Em relação ao grau de adaptação ao domicílio humano, as espécies de triatomíneos podem ser classificadas em três grupos:

- a) espécies domiciliares
- b) espécies semi-domiciliares
- c) espécies silvestres

Acredita-se que os triatomíneos, primitivamente de hábitos silvestres, foram se adaptando pouco-a-pouco ao domicílio humano. Atualmente, algumas espécies como o *T. infestans*, são quase que exclusivamente domiciliares. Outras, como o *T. sordida*, se encontram em via de adaptação, enquanto a grande maioria das espécies apresenta ainda hábitos silvestres.

CARLOS CHAGAS, ao descobrir a esquizotripanose, no interior de Minas Gerais, assim nos informou sobre os hábitos do *Panstrongylus megistus*, transmissor abundantemente encontrado nas casas pobres de Lassance:

“Habita os domicilios humanos, atacando o homem á noite, depois de apagadas as luzes, occultando-se, durante o dia, nas frestas das paredes, nas coberturas das casas, em todos os esconderijos, emfim, onde possa encontrar guarida. De regra, é o hematofago visto em maior abundancia nas habitações pobres, nas choupanas de paredes não rebocadas e cobertas de capim. Alí a reproducção delles é consideravel; são encontrados em numero imenso nas frestas das paredes e constituem condição anti-vital das mais notaveis, pela dificuldade trazida ao repouzo do homem. Muita vez verificâmos o ataque do homem pelo hematofago: Poucos minutos apoz a extinção da luz nos apozentos saem elles dos esconderijos, em grande numero, e vêm picar os individuos, de preferencia no rosto. Acendendo-se o lume os hematofagos fogem rapidamente, sendo mesmo difficil, deste modo, a captura delles.

O hematofago só permanece nas habitações enquanto aí reside o homem; das cabanas abandonadas bem depressa elle dezaparece, certo pelo fato da auzencia de alimentação”.

A atividade hematófaga dos triatomíneos é mais acentuada na época quente do ano. Podem permanecer vivos durante vários meses sem se alimentar.

Ciclo evolutivo

Os triatomíneos são insetos paurometabólicos, isto é, na sua evolução sofrem apenas transformações e não metamorfoses verdadeiras. Para atingir o estado adulto, os triatomíneos passam por 5 mudas ou ecdises. O tempo de evolução, de ovo a adulto, é variável para cada espécie. Segundo NEIVA, é de 270 dias para o *P. megistus* e de 240 dias para o *T. infestans*.

INFEÇÃO DOS TRIATOMÍNEOS

Os triatomíneos se infectam sugando o sangue do homem ou de animais com esquizotripanose. Ao que parece, uma vez estabelecida a infecção, ela persiste durante tôda a vida do inseto. Não ha passagem da infecção da fêmea para o ovo.

Na mesma região verificam-se maiores índices de infecção natural nos insetos adultos, uma vez que êstes, num espaço de tempo maior, tiveram mais oportunidades de a adquirirem.

MECANISMO DE TRANSMISSÃO DA DOENÇA

Dá-se a transmissão usual da doença de CHAGAS pelo processo contaminativo. No momento em que o triatomíneo suga o indivíduo, ou logo depois, emite dejeções nas quais estão contidos os tripanosomas metacíclicos (formas infectantes). Êstes estabelecem a infecção penetrando ativamente através de mucosas íntegras ou de solução de continuidade do revestimento cutâneo, inclusive o da própria picada.

Já se verificou a transmissão da esquizotripanose pelo leite materno, e CHAGAS acredita na possibilidade da transmissão congênita através da placenta, fato aliás observado em animais. Além desses mecanismos, o homem pode infectar-se acidentalmente, ao lidar com triatomíneos ou animais com esquizotripanose. Ultimamente, tem sido focalizada, com destaque, a possibilidade da transmissão da doença de Chagas pela transfusão de sangue. Além de numerosos casos de doadores com esquizotripanose, a literatura registra o fato de duas crianças, fora de zona endêmica, terem contraído a infecção em consequência da transfusão.

VERTEBRADOS SENSÍVEIS E RESERVATÓRIOS NATURAIS

Grande número de animais, silvestres e domésticos, incluindo canídeos, felídeos, cavídeos, murídeos, quirópteros, mustelídeos, sciurídeos, edentados, marsupiais, suídeos e primatas têm sido encontrados naturalmente infectados pelo *S. cruzi*. A lista das espécies é muito extensa

e a ela somam-se os animais que podem contrair a infecção quando experimentalmente inoculados. De um modo geral, tanto maior é a susceptibilidade à infecção quanto mais jovem for o animal. Entre os animais particularmente sensíveis, destacam-se o cão, o rhesus, a cobaia, o gato e o camundongo branco.

Sob o ponto de vista da endemia humana, somente o cão e o gato desempenham papel importante como reservatórios do *S. cruzi*.

OUTROS FATORES EPIDEMIOLÓGICOS

O tipo de *habitação*, ligado às condições *higiênico-sociais* de seus moradores, constitui fator epidemiológico de grande importância. Os transmissores da doença de Chagas se desenvolvem abundantemente nas habitações pobres, como as cafuas de pau-a-pique, os mocambos, construídos geralmente de barro batido e cobertos de sapê, ficando assim, "mais apropriados para a moradia de *barbeiros* que para residências de homens". A grande resistência dos triatomíneos ao jejum, permite que sejam transportados vivos, com os pertences de indivíduos que se deslocam de um lugar para outro, o que favorece a formação de novos focos de endemia.

A doença de Chagas pode ocorrer em indivíduos de qualquer *idade*. A maior frequência com que são encontrados casos agudos em crianças decorre, não de u'a maior susceptibilidade, mas da grande probabilidade que os moradores de casas infestadas por triatomíneos têm, já nos primeiros anos de vida, de se infectar, sujeitos que estão aos ataques diários por parte dos hematófagos transmissores. Não ha predileção para o *sexo* nem pela *côr*.

O número de casos agudos de doença de Chagas, verificado nas zonas endêmicas, aumenta nos meses quentes do ano. Esta *variação sazonal* decorre da maior proliferação e da maior atividade dos hematófagos transmissores nesta época do ano.

Outros fatores predisponentes, como por exemplo, o estado de desnutrição em que geralmente se encontram os habitantes das zonas de endemia chagásica, não foram ainda devidamente investigados.

PATOGENIA

Através das mucosas íntegras ou de solução de continuidade do revestimento cutâneo contamina-se o indivíduo pela penetração ativa dos tripanosomas metacíclicos eliminados com as dejeções dos triatomíneos. Quando aparente, a porta de entrada da infecção evidencia-se, clinicamente, pelo complexo oftalmoganglionar, quando se dá a penetração do parasito pela mucosa ocular, ou pelo chagoma de inoculação, quando o flagelado, encontrando solução de continuidade, penetra no organismo através do revestimento cutâneo.

Verifica-se a multiplicação do parasito nos tecidos da zona de inoculação, preferentemente no interior de células do sistema retículo-histiocitrário. Durante o primeiro periodo de multiplicação não ocorrem fenômenos de infiltração celular. Êstes só aparecem 4 ou 5 dias depois

da contaminação, e decorrem das primeiras rupturas dos elementos celulares parasitados. Os fenômenos inflamatórios iniciais são produzidos pela afluência de numerosas células migratórias, leucócitos polimorfonucleares, monócitos, linfócitos e pela proliferação do tecido histiocitário regional.

Por ocasião da ruptura das células parasitadas, os tripanosomas ganham a circulação sanguínea e linfática para alcançar os mais variados territórios orgânicos onde se localizam e constituem novos focos de multiplicação. Desenvolvem-se estes principalmente no coração, no sistema nervoso central, nos órgãos hemolinfopoiéticos e na musculatura estriada.

O número de tripanosomas circulantes aumenta rapidamente, logo no início da infecção, às expensas dos novos focos de multiplicação que, contínua e ciclicamente, se formam e se disseminam. O grau de parasitemia pode aumentar progressivamente até atingir níveis muito elevados. Contudo, esta evolução não é frequente: depois de um aumento inicial, a parasitemia decresce paulatinamente até que os tripanosomas circulantes já não possam ser evidenciados, no sangue, por processos diretos. O primeiro período — de franca parasitemia — caracteriza a fase aguda da infecção. Na fase crônica, como acentuou CHAGAS, o *S. cruzi* passa a ser mais um parasito dos tecidos que do próprio sangue. Estabelece-se então um equilíbrio dinâmico entre o parasito e o hospedeiro, pondo êste em atividade suas defesas imunitárias, enquanto o parasito, localizado na intimidade dos tecidos, mantém presente a continuidade da infecção.

Desde os trabalhos iniciais de CHAGAS e GASPAR VIANNA, invocaram-se pelo menos dois mecanismos para explicar a ação patogênica do *S. cruzi* no organismo:

a) uma ação *mecânica*, pela qual o parasito lesa ou destrói as células parasitadas. Esta atividade patogênica mostra-se mais evidente nos tecidos de pequena ou nula capacidade de regeneração e naqueles cuja capacidade fisiológica vê-se consideravelmente diminuída devido ao grande número de células atingidas;

b) uma ação de natureza *tóxica*. A substância tóxica seria elaborada pelo *S. cruzi* ou libertada após a sua destruição.

Recentemente, MUNIZ & AZEVEDO, baseados em achados experimentais, admitem um *mecanismo alérgico* na patogenia da doença de Chagas, mecanismo êste já entrevisto por M. TORRES.

CLÍNICA

Na evolução da infecção esquizotripanósica podem-se distinguir duas fases: aguda e crônica.

A *fase aguda* é caracterizada pelos sinais de porta de entrada da infecção, pelo polimorfismo das manifestações clínicas decorrentes do comprometimento dos mais variados territórios orgânicos e pela parasitemia evidenciável por processos diretos. A hemossedimentação é elevada e a reação de precipitina, positiva. Distinguem-se, na fase

aguda, uma *forma benigna* e outra *grave*, com manifestações de intensa cardiopatia aguda ou de meningoencefalite.

A *fase crônica* é caracterizada, ou por um estado de cura aparente da infecção (*forma indeterminada*), ou pelo aparecimento, mais ou menos tardio, de manifestações para o lado do aparelho cárdio-vascular (*forma cardíaca*). O *S. cruzi* passa a ser mais um parasito dos tecidos que do próprio sangue. A reação de fixação do complemento é positiva em mais de 95% dos casos. A *forma nervosa* da doença, bem como outras possíveis manifestações crônicas, não foram ainda devidamente investigadas.

Entre as fases aguda e crônica, existe um período de transição, no qual se vão apagando, gradualmente, as manifestações da fase aguda. Neste período é frequente o encontro de pequena elevação térmica irregular e de infartamento ganglionar. A reação de precipitina conserva-se positiva na maioria dos casos, sendo a hemossedimentação, geralmente elevada. Os tripanosomas circulantes deixam de ser evidenciados por processos diretos.

FASE AGUDA

A esquizotripanose, em sua fase aguda, é, por excelência, uma doença da infância. Como salientou CARLOS CHAGAS, as crianças, nas zonas endêmicas, “desde o nascer ficam sujeitas á molestia e dela dificilmente podem escapar, dada a abundancia de hematofagos transmissores e o alto coeficiente de infecção neles verificado”.

Na casuística da Misión de Estudios de Patologia Regional Argentina (M.E.P.R.A.), baseada em 1232 casos agudos, diagnosticados em diversos pontos do país, foi a seguinte a distribuição pelos grupos etários:

Até 6 meses	85	casos	(6,89%)
De 6 meses a 1 ano	85	”	(6,89%)
De 1 a 2 anos	133	”	(10,79%)
De 2 a 5 anos	249	”	(20,21%)
De 5 a 10 anos	265	”	(21,50%)
De 10 a 20 anos	248	”	(20,12%)
De 20 a 40 anos	131	”	(10,63%)
De 40 a 60 anos	31	”	(2,51%)
Mais de 60 anos	5	”	(0,40%)

Nesta casuística portanto, 66 % dos chagásicos eram crianças até 10 anos de idade. Em 100 casos agudos observados em Bambuí (Minas Gerais), 77 eram, igualmente, crianças até 10 anos.

O *período de incubação*, de duração variável, gira em torno de uma semana.

O *início* da moléstia dá-se subitamente, apresentando então o paciente, febre, calafrios, cefaléia, malestar, dôres musculares, inapetência.

Na maioria dos casos observam-se os sinais de porta de entrada da infecção (complexo oftalmo-ganglionar e chagomas de inoculação). Vezes outras o início da infecção decorre com manifestações muito discretas, podendo esta passar despercebida.



Fig. 5 — Edema bipalpebral unilateral (Sinal de Romaña).
Constitui sinal freqüente de porta de entrada da infecção.

O *complexo oftalmo-ganglionar* (sinal do olho ou sinal de Romaña, fig. 5), representa um sinal de grande valôr diagnóstico e tem proporcionado o reconhecimento de elevado número de casos de infecção aguda, nas zonas de endemia chagásica. A sua freqüência foi de 48 e 61,6%, respectivamente, nas estatísticas de casos agudos de esquizotripanose, elaboradas em Bambuí, pelo Instituto Oswaldo Cruz, e na Argentina, pela M.E.P.R.A.

Assim caracteriza-se o complexo oftalmo-ganglionar:

- 1.º — evolução inicial rápida, com inchação das pálpebras e da conjuntiva de um dos olhos;
- 2.º — edema elástico e indolor, tomando as pálpebras uma coloração réseo-violácea bastante característica;
- 3.º — hiperemia e edema da conjuntiva (quemose);
- 4.º — propagação do edema às regiões vizinhas;
- 5.º — escassa secreção conjuntival;

6.^o — reação ganglionar satélite, do mesmo lado da inflamação ocular, localizada nos gânglios pré-auriculares, parotidianos e sub-mandibulares;

7.^o — freqüente encontro de um gânglio de maior tamanho que os demais;

8.^o — desaparecimento lento da inflamação ocular no decurso da fase aguda da infecção.

MAZZA & BENITEZ descreveram a *dacrioadenite* (fig. 6) como constante nos pacientes com o complexo oftalmo-ganglionar. A observação da glândula lacrimal acessória só é possível após a diminuição do edema palpebral. Fazendo-se então a eversão da pálpebra superior, e indicando-se ao paciente que dirija a vista para baixo e para dentro, vê-se a glândula lacrimal acessória, aumentada de volume e com uma coloração que vai do róseo escuro ao vermelho vinho.



Fig. 6 — Dacrioadenite (Mazza & Benitez), sinal constante nos pacientes com o complexo oftalmo-ganglionar. Para observar a glândula lacrimal acessória faz-se a eversão da pálpebra superior e indica-se ao paciente que dirija a vista para baixo e para dentro (Seg. Talice & cols., 1940).

A *conjuntivite* não constitui manifestação frequente. Quando presente, atinge especialmente os fundos de saco conjuntivais e assume

a forma de uma conjuntivite congestiva e pouco exsudativa. A exsudação é serosa ou purulenta quando ha complicações. A regressão da conjuntivite processa-se em pouco tempo.



Fig. 7 — Chagoma de inoculação no braço. O chagoma constitui sinal de porta de entrada em cerca de 25% dos casos de infecção aguda. Pode aparecer em qualquer região do corpo, especialmente nas partes descobertas. Seg. Mazza & Miyara, 1940, publ. 46 da M.E.P.R.A.)

Outros sinais oculares como a *dacriocistite*, a *ceratite* e a *exoftalmia* foram descritos em pacientes com o complexo oftalmo-ganglionar.

Os *chagomas de inoculação* (fig. 7) constituem sinal de porta de entrada em cerca de 25% dos casos de infecção aguda. Podem aparecer em qualquer região do corpo, especialmente nas partes descobertas. Apresentam-se sob a forma de zonas de endurecimento cutâneo, geralmente avermelhadas e com temperatura local elevada, surgindo como se brotassem de dentro da pele. São pouco dolorosos, exceto quando se localizam na parede abdominal ou nas coxas, onde podem assumir grandes proporções. Acompanham-se de uma adenopatia tributária múltipla, sobressaindo sempre um dos gânglios por seu maior volume. Os gânglios apresentam-se móveis e indolores à apalpação. A área central da lesão pode assumir um aspecto arroxeadado, hemorrágico, com margens avermelhadas. Um edema duro, elástico, não deixando “godet”, circunda geralmente a lesão central. A superfície externa do chagoma apresenta, frequentemente, uma descamação fina, furfurácea, em fase

mais avançada. O chagoma de inoculação involui espontaneamente, desaparecendo depois de 2 a 3 meses. No local da lesão permanece uma zona hiperpigmentada característica. Algumas vezes o chagoma de inoculação vem a ulcerar-se, apresentando-se então coberto por crostas melicéricas. Retirando-se as crostas, fica a descoberto uma superfície de granulação, que sangra levemente. A ulceração regride espontaneamente, deixando uma cicatriz hiperpigmentada.



Fig. 8 — Edema generalizado na fase aguda, sem porta de entrada aparente da infecção. Geralmente se inicia no rosto, já quando aquele decorrente do complexo oftalmoganglionar está em regressão. Do rosto estende-se a outras regiões do corpo, localizando-se, especialmente, na parte inferior do abdomen e nos membros inferiores, mostrando-se mais acentuado no dorso dos pés.

Além do edema inflamatório, verificado nos locais de porta de entrada da infecção, observa-se, com relativa frequência, o aparecimento de um *edema generalizado* (fig. 8), que habitualmente se inicia no rosto, quando aquele decorrente do complexo oftalmoganglionar está em regressão. Do rosto estende-se a outras regiões do corpo, localizando-se, especialmente, na parte inferior do abdomen e nos membros

inferiores, mostrando-se mais acentuado no dorso dos pés. Não raramente, assume o aspecto de verdadeiro anasarca. A consistência do edema é elástica, não deixando impressão de "godet". A pele apresenta-se descorada, às vezes cianótica, e com temperatura diminuída. A duração do edema generalizado é muito variável, regredindo, às mais das vezes, com os outros sintomas da fase aguda. O edema generalizado pode existir isolado, sem sinais aparentes de porta de entrada da infecção.

Vários fatores devem concorrer na formação deste edema, tendo sido referidos os seguintes:

1.º — diminuição da pressão oncótica do sangue por hipoproteïnemia. Com efeito, quando se efetuam dosagens das proteínas no plasma encontra-se: a) baixa da fração serina; b) diminuição do fibrinógeno; c) aumento frequente das globulinas; d) as proteínas totais podem estar diminuídas, à custa da redução da fração serina, ou normais. Neste caso o aumento das globulinas compensa a redução das albuminas. Esta hipoproteïnemia parece estar ligada, seja a um comprometimento hepático, determinando uma alteração no processo de síntese das proteínas, seja a uma deficiente ingestão ou absorção de prótidos, fato explicável em vista dos distúrbios digestivos comuns na fase aguda da doença. A carência alimentar crônica, sobretudo de proteínas, muito comum em certas zonas endêmicas, deve constituir um fator predisponente de certa importância na formação do edema generalizado;

2.º — aumento da pressão hidrostática do sangue nos casos com insuficiência cardíaca congestiva. Nesta hipótese, sendo de origem circulatória, o edema terá as características próprias deste.

A *elevação térmica* constitui um achado constante na fase aguda da doença. De regra, as oscilações da temperatura mantêm-se em níveis moderados (37,5 a 39° C.), podendo alcançar, contudo, graus mais elevados (40° C.), especialmente em crianças de baixa idade. O grau de elevação térmica, aparentemente, não mantém relação com a gravidade da infecção. A febre pode assumir os mais variados aspectos, sendo mais frequente a curva térmica dos tipos remitente irregular e regular com exacerbações vespertinas. Se o registro da temperatura é feito cada tres horas, podem-se observar elevações febris duplas ou triplas no mesmo dia. A duração do período febril é muito variável. É frequente a persistência de uma febrícula, mesmo após o desaparecimento das outras manifestações da fase aguda (fig. 9). Contudo, a febre pode desaparecer, por completo, após o período de parasitemia franca.

A *adenopatia generalizada secundária* constitui um achado bastante frequente na fase aguda da infecção. Aparece já na primeira semana, alcançando, logo em seguida, o seu máximo de extensão e intensidade. São especialmente palpáveis os gânglios cervicais, supra-claviculares, axilares, epitrocleanos e inguinais. O tamanho dos gânglios é extremamente variável. Têm consistência dura, são móveis e indolores à apalpação. A adenopatia generalizada persiste por longo tempo, e, não raro, constitui um sinal isolado em crianças com infecção crônica.

O fígado apresenta-se geralmente aumentado de volume no decurso da fase aguda da esquizotripanose. Às mais das vezes a hepatomegalia é ligeira. Nos casos de insuficiência cardíaca congestiva o fígado pode apresentar-se muito aumentado de volume, sendo então bastante doloroso à apalpação. Também frequente é o aparecimento de uma *esplenomegalia* de grau moderado, apresentando-se o baço de consistência dura e indolor.

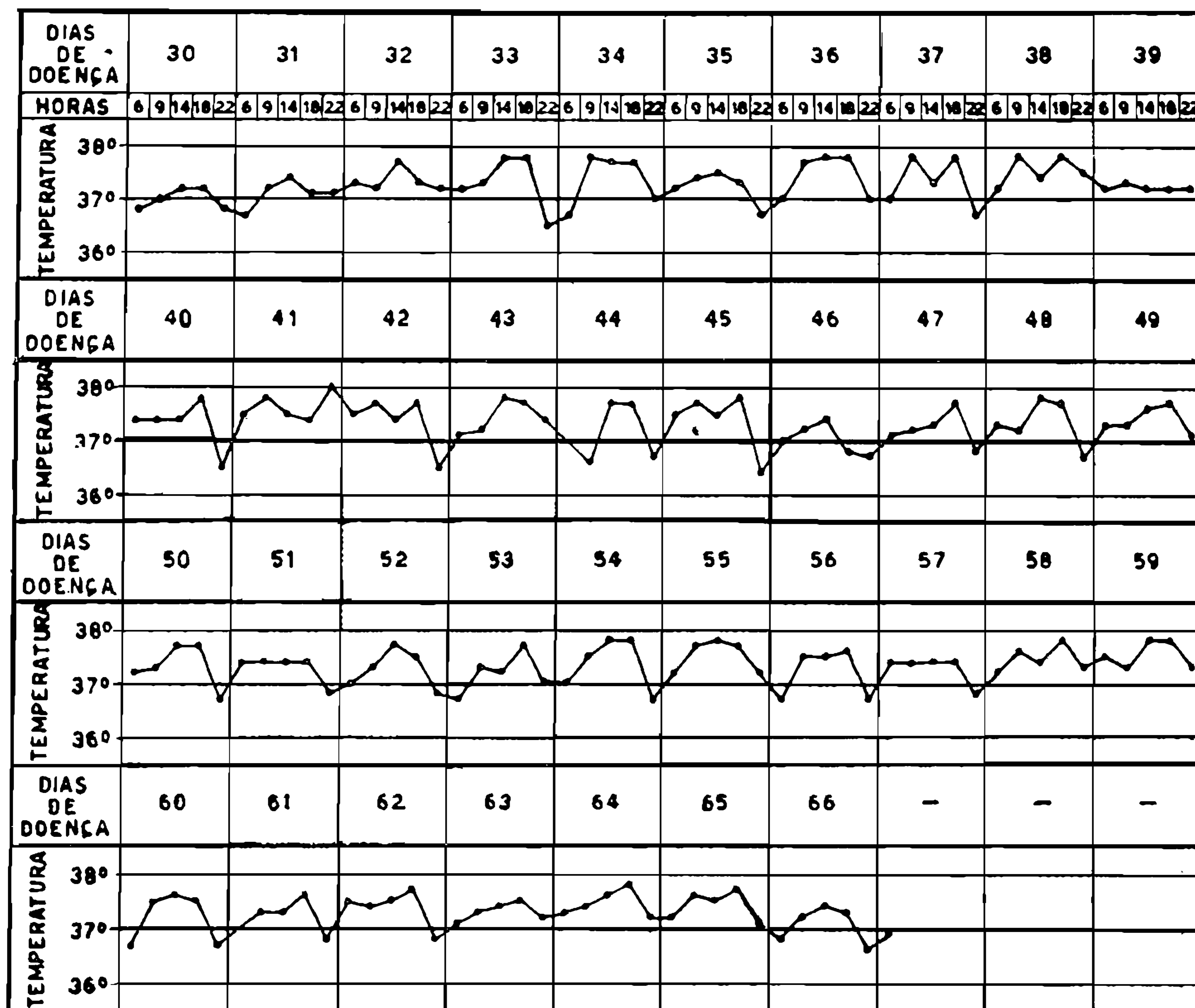


Fig. 9 — Persistência da febre na 10.ª semana de doença. A partir da 5.ª semana o exame de sangue a fresco foi sempre negativo. Caso de cardiopatia aguda com derrame pericárdico. (Seg. Laranja & cols., 1948, mod.).

Nas observações feitas por Laranja e colaboradores, em crianças procedentes do foco de Bambuí, verificaram-se *alterações cardíacas* na maioria dos casos agudos. Além disso, nos casos mortais autopsiados, foi frequente o comprometimento miocárdico, mesmo naqueles que não apresentavam, em vida, manifestações clínicas cardio-vasculares particularmente evidentes. A taquicardia é variável, de regra moderada, podendo mesmo faltar, inclusive nos casos com sinais indiscutíveis de cardiopatia. Às vezes, o aumento da frequência cardíaca torna-se particularmente evidente já na fase de regressão dos sintomas agudos

da infecção. O choque da ponta mostra-se fraco e difuso. A primeira bulha é abafada, podendo ser substituída por um sopro sistólico funcional, mais audível no foco mitral. É também freqüente o aparecimento do ritmo de galope diastólico. Exames radiológicos seriados revelam, na maioria dos casos agudos, aumento da área cardíaca. Este aumento, moderado ou acentuado, pode ser global ou predominante do ventrículo

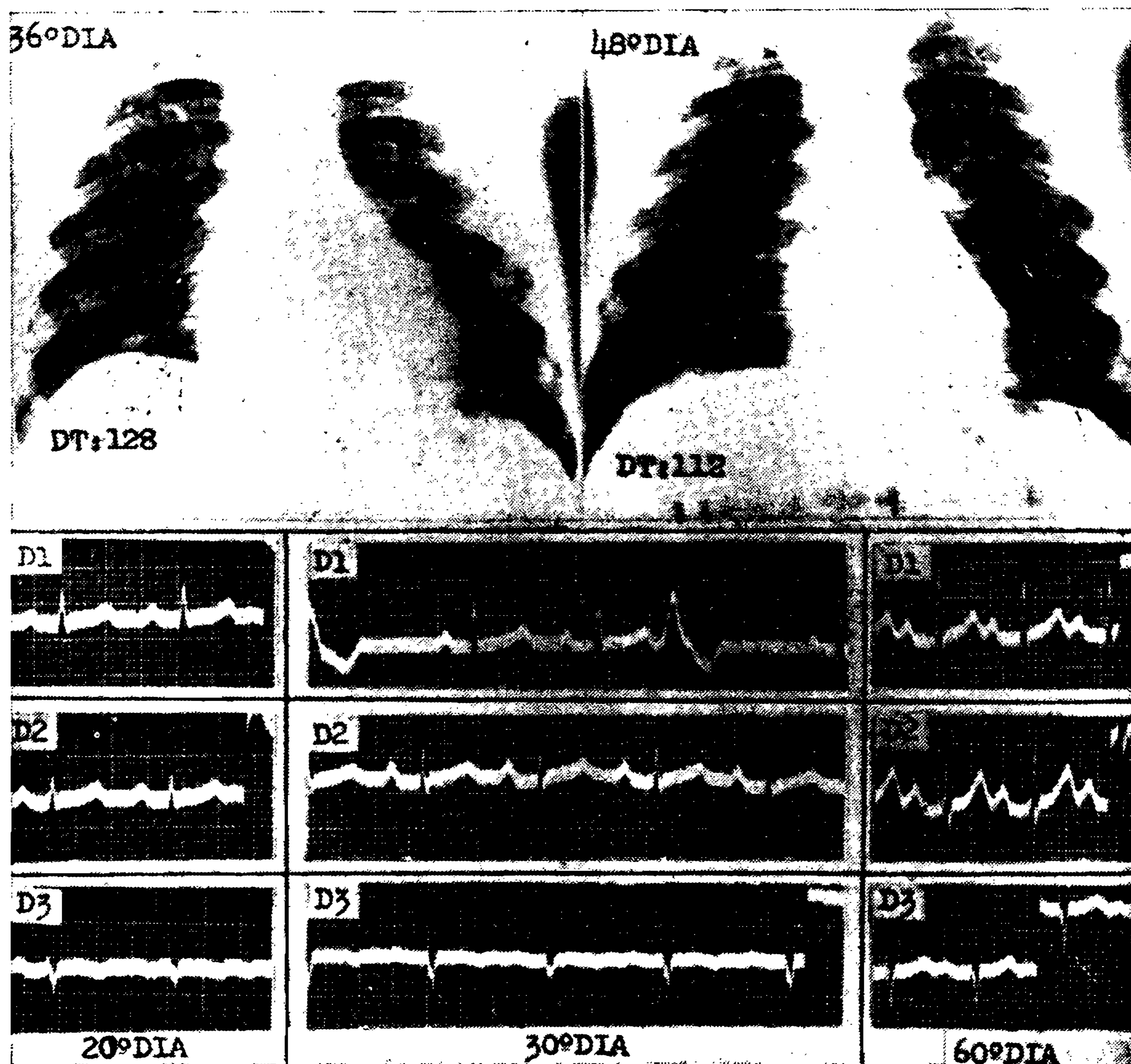


Fig. 10 — Aumento da área cardíaca e alterações eletrocardiográficas na fase aguda. O diâmetro transversal atingiu o máximo de 128 mm na 4.^a semana da doença (+ 24% pela tabela de Ungerleider & Clark) e voltou ao normal na 7.^a semana. O eletrocardiograma evidenciou aumento de PR a partir da 3.^a semana, o qual persistiu até o 5.^o mês de doença. Na 5.^a semana apareceram extrasístoles ventriculares unifocais. (Seg. Laranja & cols., 1948).

esquerdo. A pressão arterial, de regra, conserva-se dentro de limites normais. Os casos graves, com insuficiência circulatória, acompanham-se de acentuada hipotensão arterial. Uma vez instalada a insuficiência cardíaca, a criança apresenta dispnéia de esforço, de decúbito, ortopnéia ou crises paroxísticas noturnas. Pode haver congestão visceral passiva do fígado e pulmões, nos casos graves. As alterações eletrocardiográficas mais comuns na fase aguda são o bloqueio A-V do 1.^o grau (fig. 10) e

as alterações primárias da onda T (baixa voltagem, bifasismo ou inversão). Nos casos particularmente graves podem aparecer extrasístoles ventriculares, bloqueio A-V do 2.º grau, bloqueio de ramo direito e desnivelamentos discordantes de S-T com alterações da onda T (curvas de injúria, fig. 11). As manifestações cardíacas verificadas na fase aguda da doença de Chagas são reversíveis.

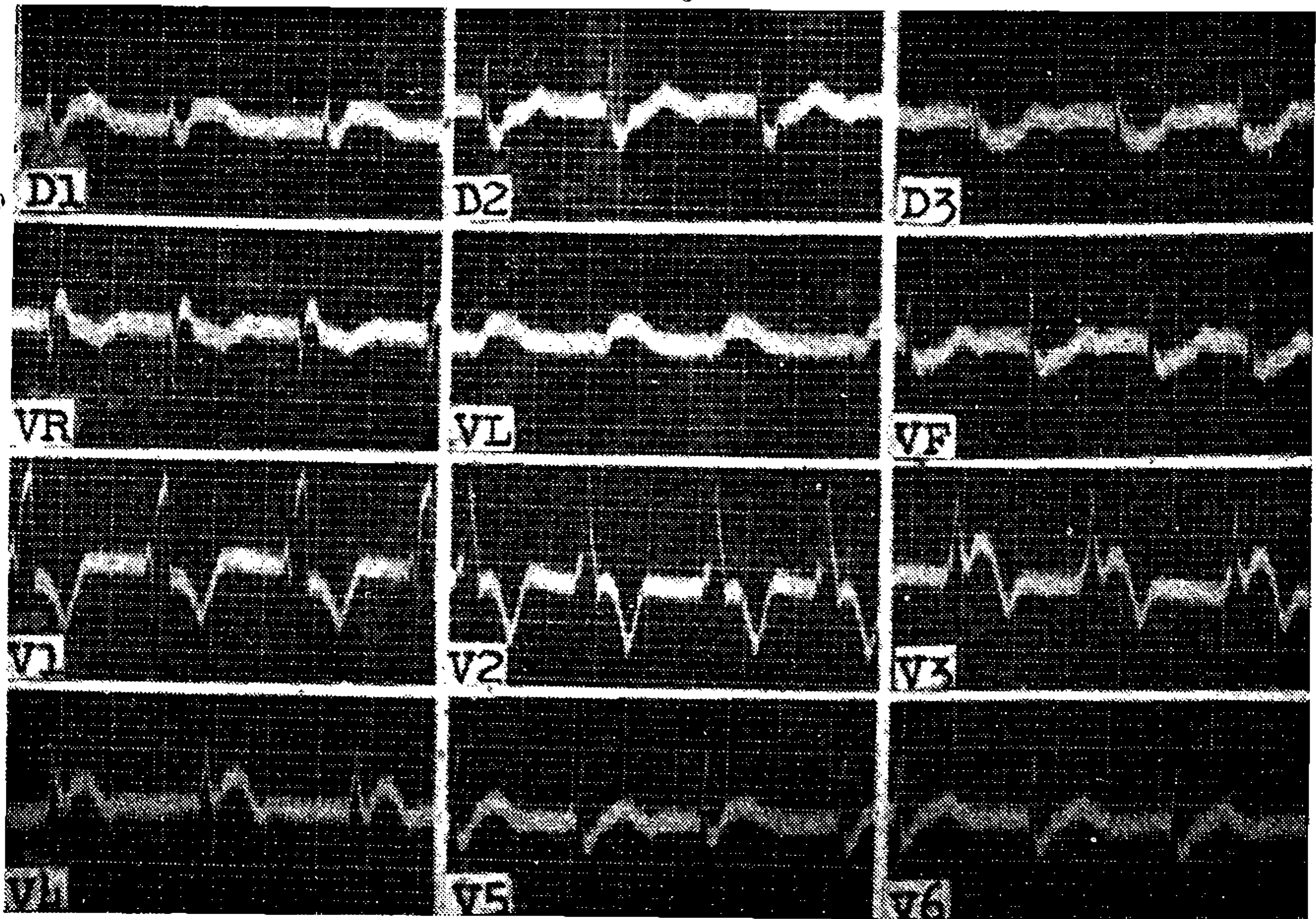


Fig. 11 — Curva de injúria em um caso de cardiopatia aguda esquizotripanósica. Supra-desnivelamento de ST em D1, VL, V3 e V4; infra-desnivelamento em D3 e VF. Curva de bloqueio de ramo direito. A autópsia encontrou-se miocardite aguda específica de extraordinária intensidade; artérias coronárias anatomicamente íntegras. (Seg Laranja & cols., 1948).

As manifestações nervosas, na fase aguda da infecção esquizotripanósica, revestem-se de prognóstico particularmente grave, sendo a meningoencefalite responsável por grande parte dos casos fatais nesta fase da doença. Ao lado de uma elevação acentuada e constante da temperatura, que pode alcançar 40° C. ou mais, notam-se vômitos fáceis, repetidos, sem estado nauseoso precursor e cefaléia de grande intensidade. Há inicialmente um período de excitação acentuada, sobretudo em crianças de baixa idade. A esta fase inicial pode suceder outra, caracterizada por um torpor profundo. No decurso da meningoencefalite são frequentes as convulsões clônicas, via de regra generalizadas, podendo ser espaçadas ou sub-intrantes. Os casos de evolução mais demorada podem apresentar contraturas (localizadas ou generalizadas), *nistagmus*, estrabismo, paralisias e paresias. Podem observar-se também a rigidez de nuca e os sinais de Kernig e Brudzinsky.

Manifestações digestivas, tais como inapetência, diarreias, vômitos, etc., constituem achados frequentes na fase aguda da doença de Chagas.

As *esquizotripânides*, manifestações cutâneas eruptivas, foram descritas por MAZZA e colaboradores. Podem assumir as seguintes modalidades:

- a) esquizotripânide morbiliforme,
- b) esquizotripânide urticariforme,
- c) esquizotripânide eritematosa multiforme,
- d) esquizotripânide ulcerosa.

Na infecção esquizotripanósica aguda o *quadro hematológico* revela leucocitose com linfocitose, podendo esta alcançar percentagens elevadas (70 a 80%). A *hemossedimentação* mostra-se acelerada.

A *demonstração parasitológica* da infecção de regra é obtida facilmente pelo exame de sangue a fresco ou em gota espessa. Se a parasitemia é pouco intensa, o diagnóstico etiológico pode ser alcançado pela inoculação em animais sensíveis ou pelo xenodiagnóstico. A *reação de precipitina* é positiva. A *reação de fixação do complemento*, frequentemente, fornece, nesta fase, resultados negativos.

No *diagnóstico diferencial* da infecção esquizotripanósica aguda, cumpre considerar diversas afecções que com ela se confundem. As manifestações da porta de entrada ocular devem ser diferenciadas dos edemas inflamatórios de origem bacteriana (furúnculos da face, erisipela, dermatites, ordéolos, edema de origem dentária, etc.); processos inflamatórios oculares diversos, como a blefaroconjuntivite; picada de inséto; edema angioneurótico. O edema generalizado da esquizotripanose aguda não deve ser confundido com os edemas da distrofia polica-rencial, da glomerulo-nefrite aguda e da nefrose. A adenopatia generalizada, comum na doença de Chagas, pode também observar-se na sífilis congênita, na doença de Hodgkin, etc. É necessário ainda afastar outras causas de cardiopatia, como a febre reumática e a glomerulo-nefrite aguda. O quadro meningoencefálico que aparece na fase aguda da esquizotripanose, comporta diagnóstico diferencial com as diversas encefalites que costumam ocorrer na infância (encefalite post-sarampo, post-coqueluche, post-parotidite epidêmica, post-gripal, etc.) e com as meningites (tuberculosa, sífilítica e purulentas).

O *prognóstico*, na fase aguda da doença de Chagas, depende de uma série de fatores, tais como, a idade, o estado geral de nutrição, o tipo e a intensidade das manifestações apresentadas pelo paciente. De regra, a doença assume aspecto mais grave em lactentes, especialmente naqueles de baixa idade. Em Bambuí, a *mortalidade* foi de 13,6% em 103 casos agudos. Todos os casos fatais, com exclusão de um, tinham menos de 5 anos de idade. Na casuística da M.E.P.R.A., em 1232 pacientes com esquizotripanose aguda, houve 33 casos fatais, sendo 28 lactentes. Dos 28 lactentes, 16 tinham menos de 6 meses de idade. Nas zonas endêmicas, com elevados índices de prevalência, a doença de Chagas deve constituir importante causa de mortalidade infantil.

O prognóstico é particularmente grave nas crianças com manifestações de meningoencefalite e de cardiopatia aguda descompensada.

FASE CRÔNICA

A maioria das crianças com esquizotripanose crônica se enquadra na *forma indeterminada* da moléstia, uma vez que as manifestações da fase crônica constituem fenômenos de aparecimento relativamente tardio no decurso da infecção.

A *forma cardíaca crônica* da esquizotripanose, descrita em seus aspectos fundamentais, desde as pesquisas iniciais de CHAGAS e GASPAR VIANNA, acha-se hoje perfeitamente caracterizada, como entidade cardiológica, após os trabalhos realizados, em bases clínicas, anatomo-patológicas e experimentais (fig. 12), por pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz. Assim resumem, LARANJA e colaboradores, o quadro clínico geral desta forma crônica:

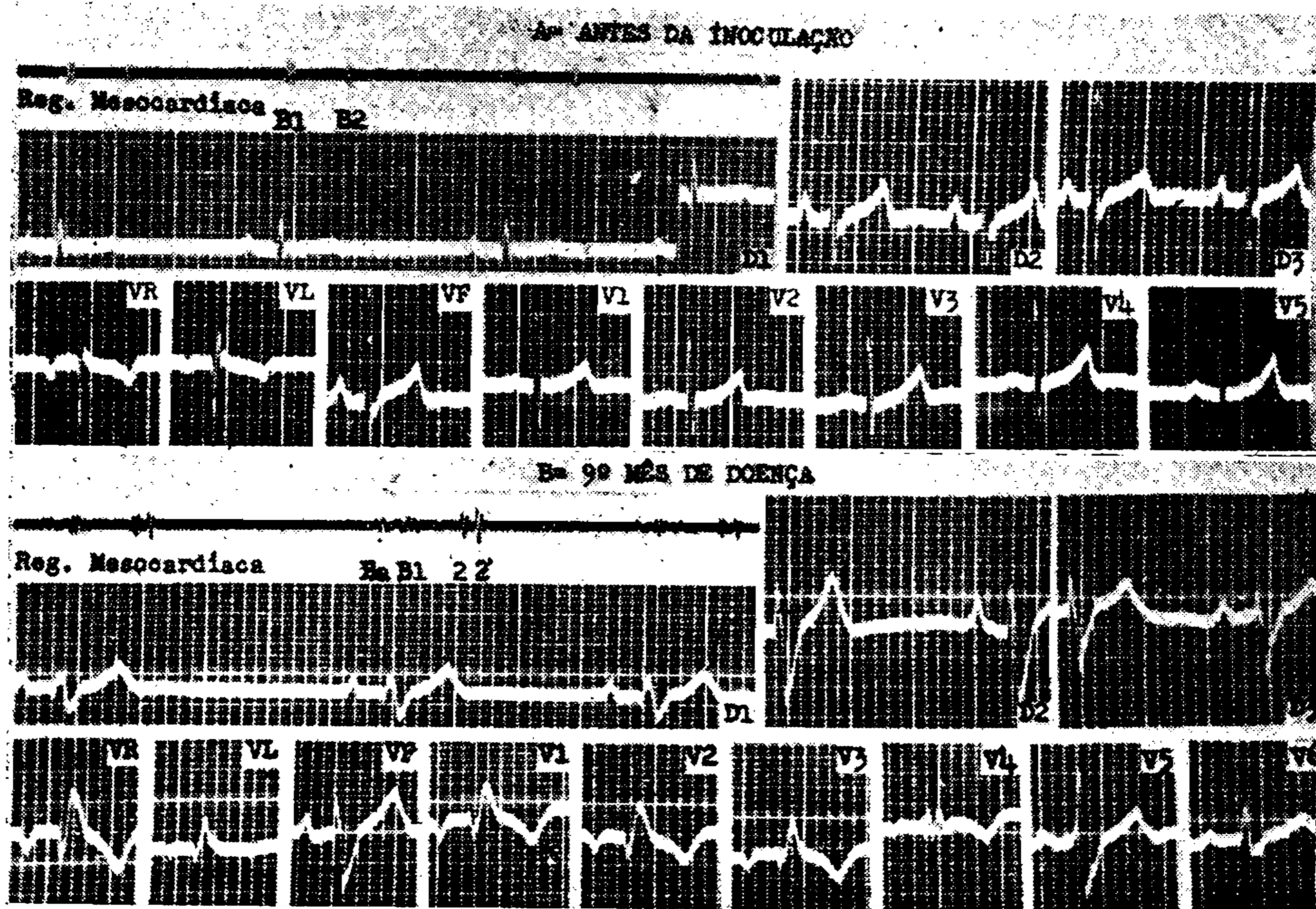


Fig. 12 — Cardiopatia chagásca crônica em cão experimentalmente infectado. O eletrocardiograma (B) feito no 9.º mês de doença evidenciou bloqueio de ramo direito. Notar no fonocardiograma, o aparecimento de uma bulha auricular anormal (galope persistente), a diminuição da intensidade da 1.ª bulha (B1) e o desdobramento largo da 2.ª bulha (2, 2'). (Seg. Laranja, Pellegrino & Dias).

“É usualmente manifestação tardia da infecção. Ela incide em cerca de 50% dos pacientes com infecção crônica. Suas manifestações dependem da extensão das alterações miocárdicas.

“Palpitações, dispnéia, crises convulsivo-sincopais (bloqueio A-V intenso), precordialgias atípicas, dor no hipocôndrio direito (congestão passiva do fígado) são os sintomas mais comuns. Alguns casos não

apresentam sintomas, o coração não se mostra aumentado e a única evidência da cardiopatia é fornecida pelo eletrocardiograma (cardiopatia assintomática).

“Irregularidades do ritmo cardíaco, desdobramento da 2.^a bulha no foco pulmonar e ritmo de galope são achados auscultatórios frequentes. O aumento do coração é de grau variável; ele atinge a tôdas as cavidades cardíacas. Doentes com insuficiência cardíaca em regra apresentam aumento pronunciado do coração. Predominam os sinais de dilatação cardíaca sôbre os de hipertrofia. Não se encontram sinais de lesão valvular ou de alterações estruturais dos grandes vasos. A pressão arterial é usualmente normal; em casos de insuficiência cardíaca pode a pressão sistólica estar reduzida e a diferencial ser muito pequena. Sinais de insuficiência valvular funcional são muito comuns em casos de insuficiência cardíaca. Usualmente do tipo direito ou do tipo bilateral, a insuficiência cardíaca raramente assume o tipo de

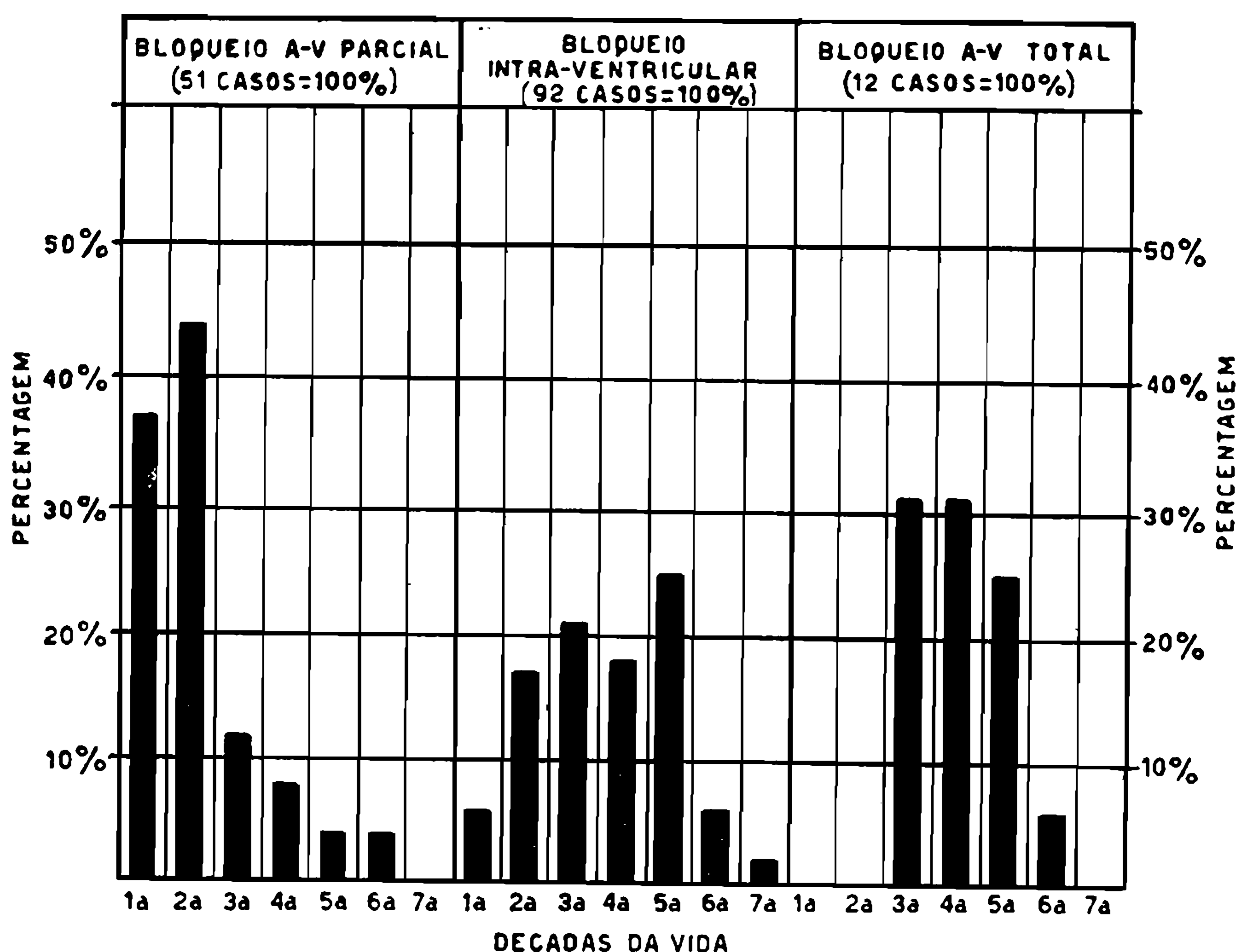


Fig. 13 — Distúrbios da condução na cardiopatia chagásica crônica. Distribuição de 155 casos de bloqueio segundo as décadas da vida. Os graus iniciais de bloqueio aurículo-ventricular predominam na 1.^a e 2.^a décadas da vida. (Seg. Laranja & cols., 1948. mod.).

insuficiência ventricular esquerda isolada. Na grande maioria dos casos, o eletrocardiograma evidencia distúrbios da condução ou da formação do estímulo, ou ambos. Extrasístoles ventriculares, bloqueio de ramo direito, bloqueios A-V de todos os graus e alterações atípicas do com-

plexo ventricular são os achados eletrocardiográficos mais importantes. O bloqueio de ramo direito é excepcionalmente comum neste tipo de cardiopatia e possui grande valôr diagnóstico em áreas endêmicas”.

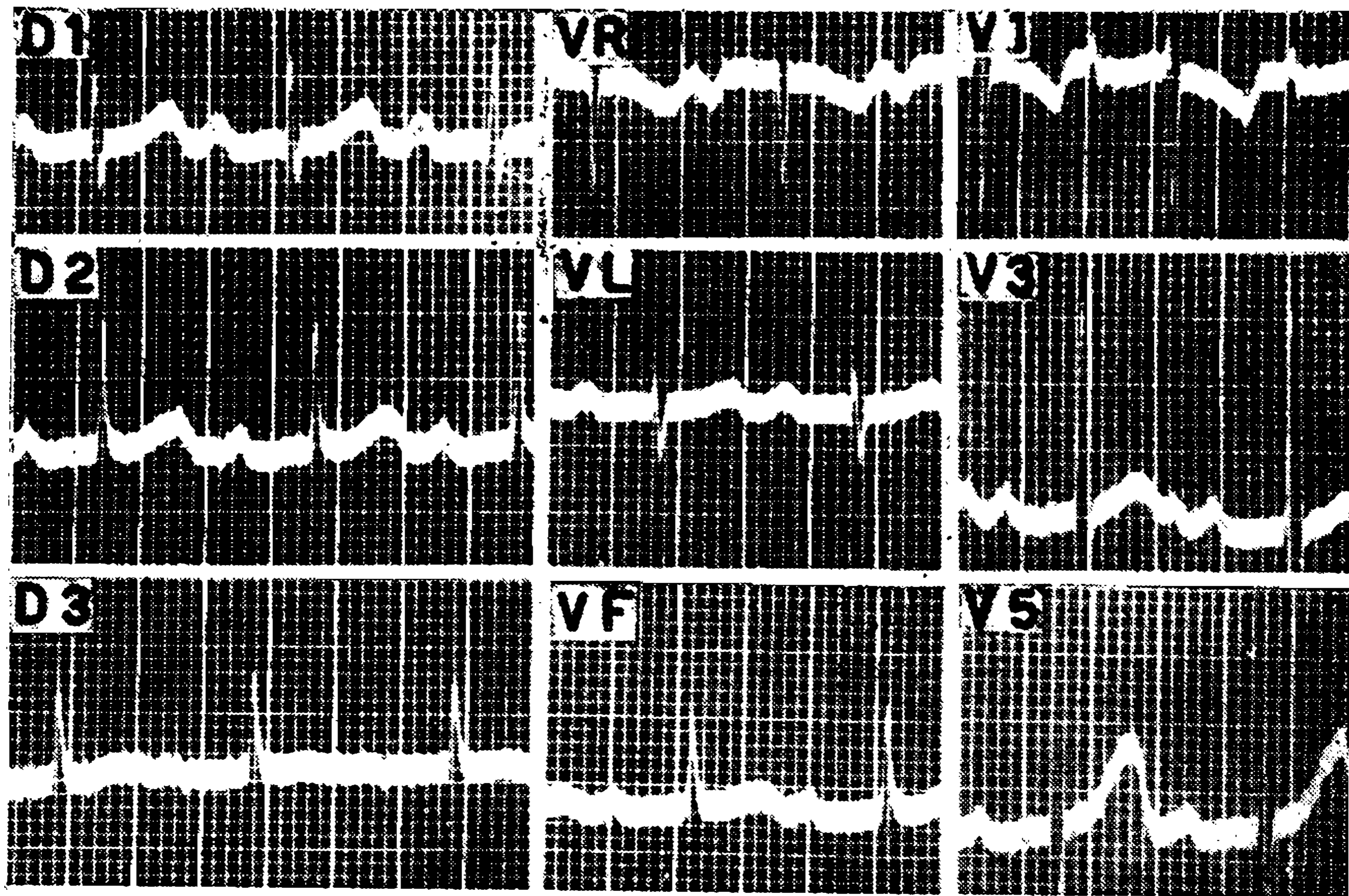


Fig. 14 — Cardiopatia chagásica crônica assintomática. Menino com bloqueio A-V do 1.º grau. O comprometimento miocárdico só foi evidenciado ao exame eletrocardiográfico.

Embora possam ser encontradas na infância, praticamente, tôdas as alterações eletrocardiográficas acima descritas, desde as extrasístoles ventriculares e o bloqueio aurículo-ventricular do 1.º grau, até o bloqueio A-V total, a cardiopatia chagásica assume, nesta fase da vida, as seguintes características decorrentes do tempo necessário para o estabelecimento e a evolução das lesões miocárdicas crônicas.

A *incidência* da cardiopatia chagásica em crianças com infecção crônica, em determinada zona endêmica, é inferior àquela verificada em adultos. Na infância, a cardiopatia crônica ocorre principalmente no fim da idade escolar e nos adolescentes.

A cardiopatia chagásica crônica, na criança, é geralmente *assintomática*, constituindo, as alterações do eletrocardiograma, quase sempre, a única evidência do comprometimento miocárdico.

As *alterações eletrocardiográficas* mais comuns em crianças com cardiopatia chagásica crônica são constituídas pelos graus iniciais de bloqueio aurículo-ventricular (fig. 13). O aumento do espaço PR é o achado mais frequente (fig. 14). Seguem-se as extrasístoles ventriculares, o bloqueio A-V do 2.º grau, o bloqueio de ramo direito (fig. 15). Outras alterações do eletrocardiograma, embora raras, podem ser encontradas, inclusive o bloqueio A-V total (fig. 16).

Na criança, os bloqueios da cardiopatia chagásica crônica, devem ser diferenciados daqueles de natureza congênita e daqueles que aparecem na cardiopatia reumática.

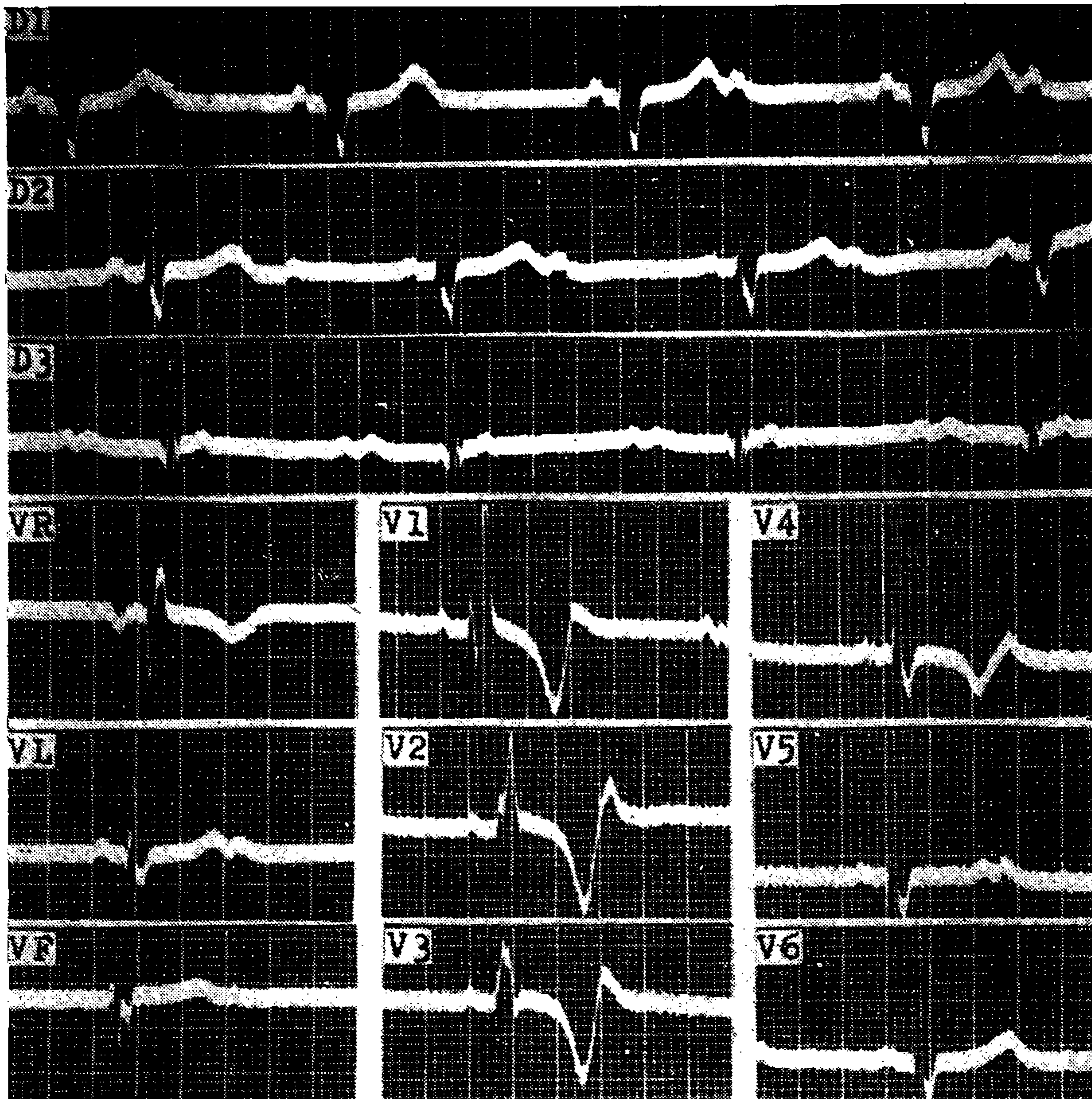


Fig. 15 — Cardiopatia chagásica crônica em menina de 13 anos. Bloqueio aurículo-ventricular do 2.º grau (2:1) e bloqueio de ramo direito.

A assim chamada *forma nervosa crônica* da esquizotripanose não tem sido convenientemente estudada. Na fase crônica da doença, descreveu CHAGAS perturbações da motilidade (paralisias espásticas, especialmente a paraplegia e a hemiplegia dupla, fig. 17), da linguagem (disartrias) e da inteligência (oligofrenia, desde a debilidade mental até a idiotia).

Recentemente, em vista da grande percentagem de provas laboratoriais positivas para a esquizotripanose (reação de fixação do complemento e xenodiagnóstico), e da frequência e tipo das alterações eletrocardiográficas apresentadas por pacientes portadores de megaesôfago



Fig. 16 — Bloqueio A-V completo em menino de 10 anos com cardiopatia chagásica crônica. Aumento moderado da área cardíaca. História de infecção aguda aos 14 meses de idade. Sintomatologia decorrente do comprometimento cardíaco desde os 8 anos. Reação de fixação do complemento com antígeno de *S. cruzi*, positiva. (Seg. Brasil & Pellegrino, 1951).

e megacolon, procedentes de zonas de endemia chagásica, um grupo de investigadores tem procurado relacionar esses *distúrbios esfincterianos* com a etiologia chagásica. Esse fato tem sido verificado também em crianças. Em inquérito realizado em 200 crianças internadas em hospitais de Belo Horizonte, dentre 14 casos com reação de fixação do complemento positiva para esquizotripanose, 5 apresentavam distúrbios esfincterianos (megacolon ou megaesôfago, fig. 18).



Fig. 17 — Forma nervosa crônica da doença de Chagas (?). Paralisia espática (hemiplegia dupla). (Seg. Chagas, 1918, Rev. Med. do Brasil).

ANATOMIA PATOLÓGICA

Na anatomia patológica da doença de Chagas, devem ser consideradas, separadamente, as lesões observadas na fase aguda da moléstia, que se desenvolvem em terreno virgem, e as lesões observadas na fase crônica da moléstia, que transcorrem em tecidos cuja sensibilidade e reatividade se encontram modificadas. De um modo geral, as primeiras são predominantemente exsudativas, enquanto nas lesões da fase crônica predominam os fenômenos proliferativos.

Na *fase aguda* da infecção, os processos anátomo-patológicos podem desenvolver-se nos mais variados territórios orgânicos, mas, principalmente, nos locais correspondentes à porta de entrada do parasito, no miocárdio e no sistema nervoso central. Estes processos constituem o complexo oftalmo-ganglionar, os chagomas de inoculação, a miocardite aguda difusa e a meningo-encéfalo-mielite.

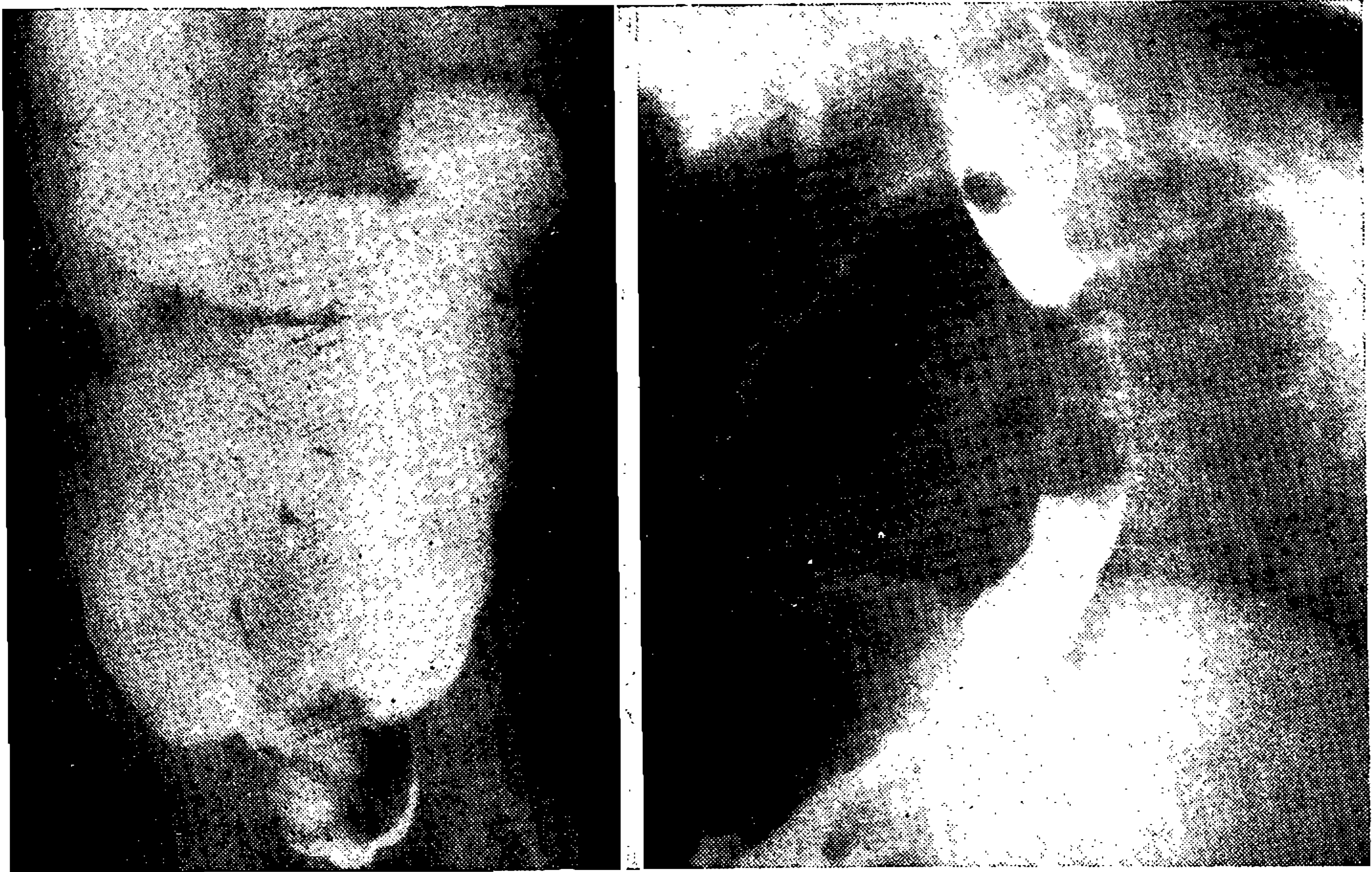


Fig. 18 — Megacolon e megaesôfago em menina de 13 anos esquizotripanose crônica.

Praticando biópsias da *conjuntiva*, em indivíduos com o complexo oftalmo-ganglionar, MAZZA e colaboradores puderam determinar a natureza histopatológica das alterações que nela se desenvolvem. Estas foram assim agrupadas:

- a) edema do córion da mucosa;
- b) congestão capilar, linfangiectasia e hemorragias focais discretas;

c) infiltração celular na parte profunda do corion, extendendo-se para o epitélio, podendo invadir suas camadas basais. No abundante infiltrado celular, encontram-se células plasmáticas, histiócitos (formas fixas e monocitoides livres) e polimorfonucleares esparsos;

d) lesões epiteliais.

Na fase septicêmica da infecção chagásica, os tripanosomas podem localizar-se ao nível do revestimento cutâneo, produzindo então lesões características — os denominados *chagomas* — classificados por MAZZA em tres tipos:

a) *chagomas de inoculação*, cancros de inoculação tumoróide, caracterizados histologicamente por uma intensa dermo-epidermite erosiva, pseudo-ulcerosa, com citoesteatonecrose hipodérmica;

b) *chagomas metastáticos*. Caracterizam-se histologicamente por dermite, com citoesteatonecrose inflamatória do tecido celular subcutâneo;

c) *chagomas hematógenos*, caracterizados histologicamente por uma celulite, com citoesteatonecrose. A propagação das lesões inflamatórias ao derma é mínima. Os lipochagomas genianos constituem uma variedade dos *chagomas hematógenos*.

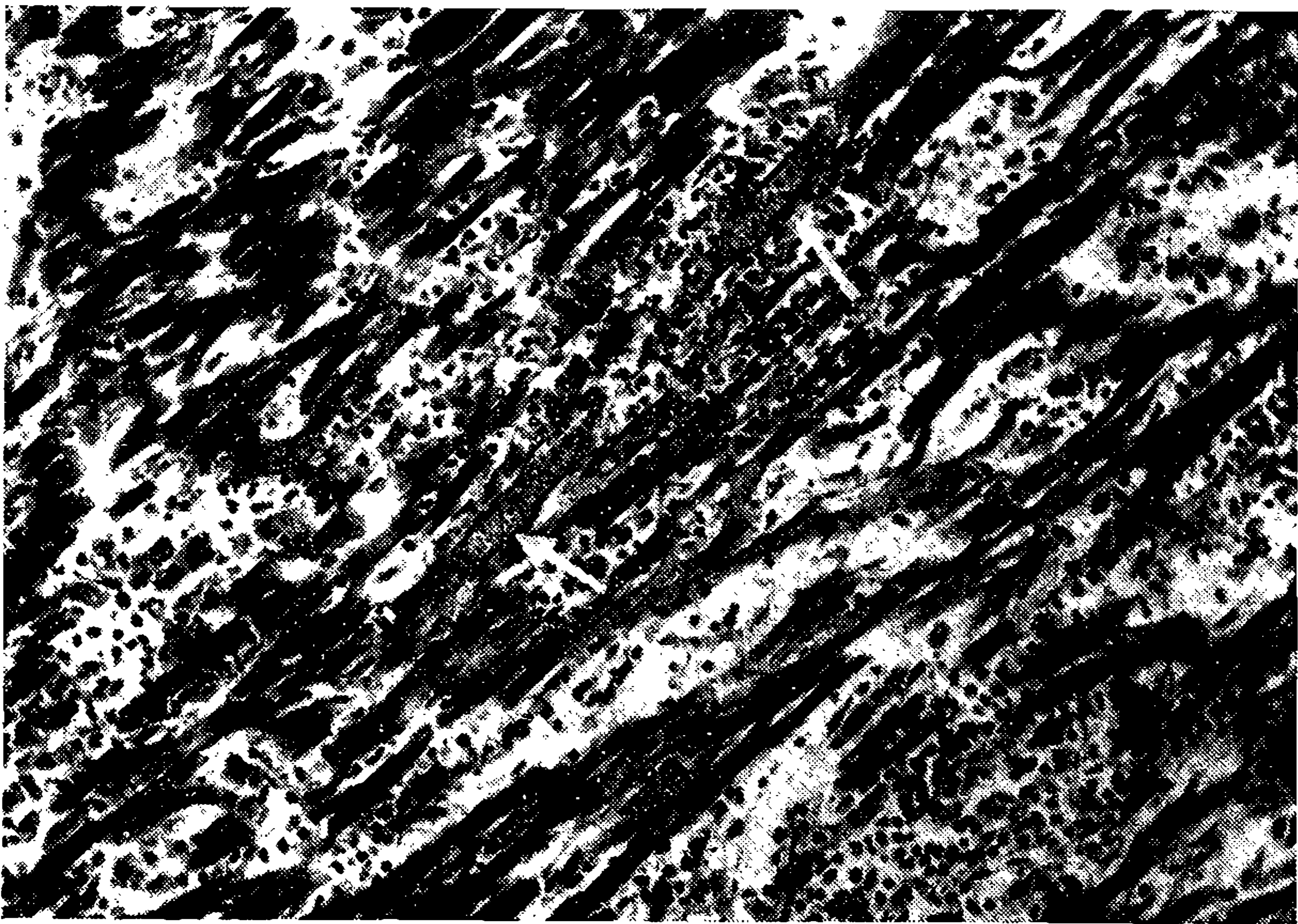


Fig. 19 — Miocardite chagásica aguda em criança. Intenso processo infiltrativo e degenerativo. Estão assinaladas duas fibras cardíacas com formas de multiplicação do *S. cruzi*. Hematoxilina & eosina. X 200.

O exame histopatológico sistematizado de *gânglios* obtidos em vários períodos da infecção esquizotripanósica, permitiu a MAZZA e colaboradores, distinguir tres tipos de lesões:

a) *adenite aguda chagásica*, necrótica, hemorrágica e parcialmente microabsedativa, correspondente ao foco de primo-infecção. Constitui a reação ganglionar mais precoce, e se estabelece no assim chamado gânglio “prefeito”;

b) *adenopatia regional primitiva*, caracterizada histologicamente por uma adenite aguda atenuada, com grande hiperplasia histocitária intrafolicular, intrasinusal e nodular cortical;

c) *adenite secundária generalizada*, de caráter sistêmico e de natureza prevalentemente hiperplásica (histiocitose, em células “epitelioides”, sinusais e foliculares).

“Nos casos agudos de molestia de Chagas, a *miocardite aguda difusa* oferece intensidade não encontrada em nenhuma outra doença humana” (M. TORRES). A intensa e extensa infiltração celular (fig. 19) é constituída, principalmente, por células migradoras monocitoides, histiócitos, linfócitos e células plasmáticas. Como acentuou GASPAR VIANNA, “os fenomenos inflamatórios são muitas vezes localizados ao redor de fibras parasitadas, mas não só, ha zonas infiltradas sem haver parasitos, como ha muitas celulas parasitadas sem reação pericelular”. Além da infiltração intersticial, ocorrem alterações mais ou menos profundas das fibras miocárdicas (fig. 20), constituídas pelas degenerações ceróide, hialina, gordurosa e pela lesão de MAGARINOS TORRES. Consiste esta na fusão dos segmentos escuros da estriação miofibrilar. Lesões inflamatórias do pericárdio e do endocárdio, especialmente as primeiras, constituem achado frequente.

As lesões observadas no *sistema nervoso central*, na fase aguda da esquizotripanose, foram assim resumidas por MAGARINOS TORRES:

“A encefalo-mielite é constituída por focos de pequenas dimensões, não sistematizados, apresentando relações constantes de vizinhança com os capilares e pre-capilares intraencefálicos, distribuídos, indiferentemente, pelas substâncias branca e cinzenta do cérebro e medula espinhal, mais raramente do cerebelo.

“Os focos são formados por macrófagos, alguns, evidentemente, emigrados dos vasos, outros, provavelmente, derivados da microglia regional. A desintegração da substância nervosa, a formação de abundantes células grânulo-adiposas, a sua dispersão posterior e fibrose cicatricial consecutiva, são estádios sucessivos da evolução dos focos.

“O *S. cruzi*, com a morfologia de leishmânia, é encontrado ao nível e na vizinhança dos focos, mais comumente no interior de macrófagos, também da microglia (fig. 21) perivascular, e, mesmo, na própria célula nervosa.

“Lesões das células nervosas — tumefação e cromatólise perinuclear, e necrose — existem, não sendo proeminentes. Atingem, especialmente, as células de Purkinge, no cerebelo, as grandes piramidais da cortex, e, em menor escala, as multipolares da medula.

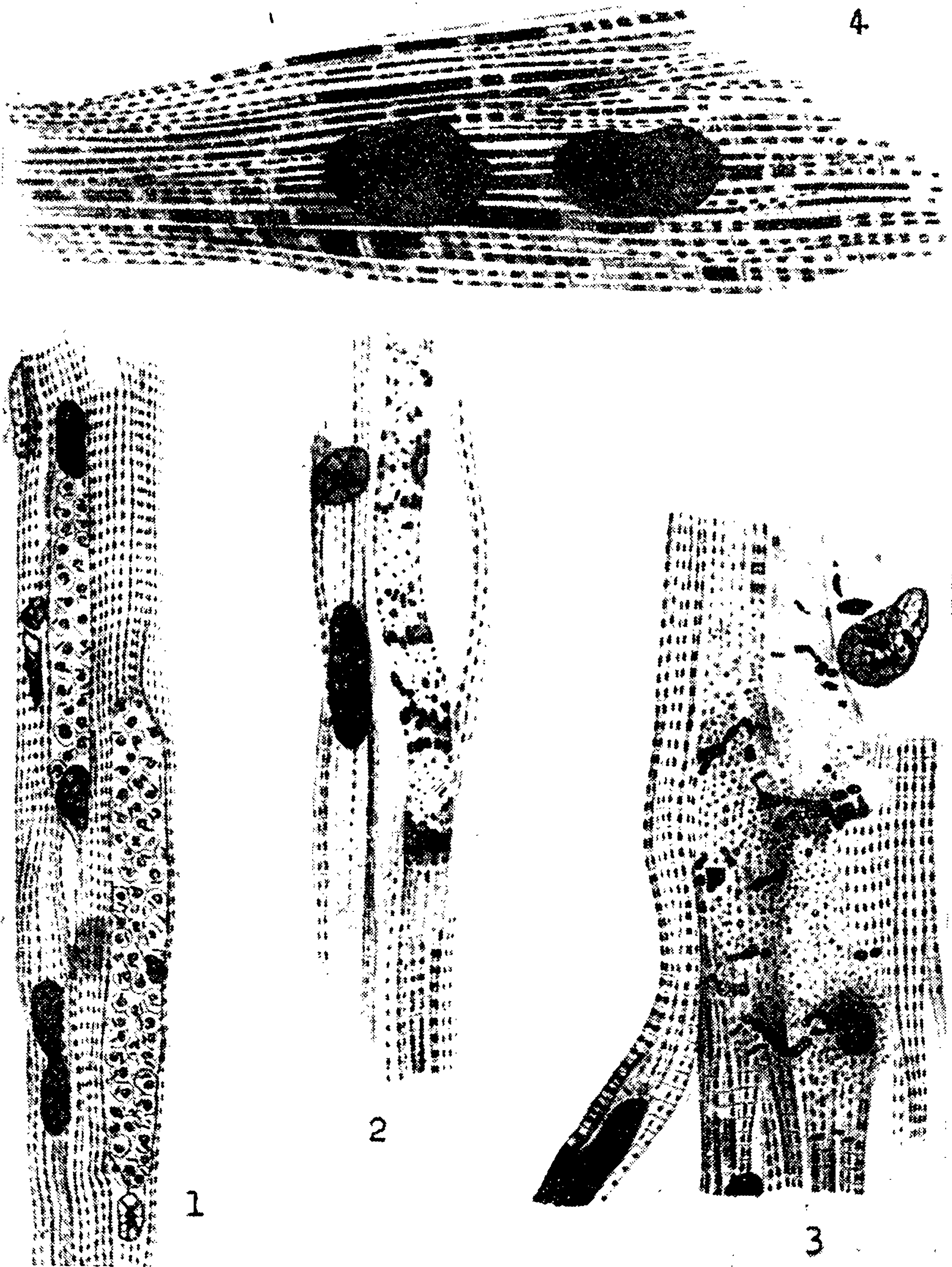


Fig. 20 — Alterações na fibra muscular cardíaca na fase aguda da doença de Chagas. 1 — corte longitudinal de fibras musculares cardíacas parasitadas que fica imediatamente acima e abaixo do aglomerado de parasitos. Constata-se no qual também se pode examinar a estrutura das fibras musculares em zona que, cessado o aglomerado, a fibra muscular readquire sua morfologia normal. 2 — corte longitudinal de fibra muscular cardíaca que sofreu a degeneração ceróide. 3 — corte longitudinal de fibras musculares cardíacas que sofreram a degeneração ceróide (disposição em forma de escada das massas homogêneas). 4 — corte longitudinal de fibra muscular cardíaca na qual são presentes alterações de sua porção fibrilar. (Seg. Magarinos Torres, 1917).

“As leptomeninges apresentam inflamação descontínua. O exudato inflamatório, pouco abundante, é constituído por macrófagos que predominam, por linfócitos e células plasmáticas”.

No *fígado* observa-se acentuada infiltração gordurosa.

Nos indivíduos com cardiopatia crônica observa-se, ao exame histopatológico do coração, “uma *miocardite crônica* difusa, onde, ao lado de zonas com intensa proliferação do tecido conjuntivo intersticial, e afastamento consecutivo das fibras musculares, aparecem áreas de

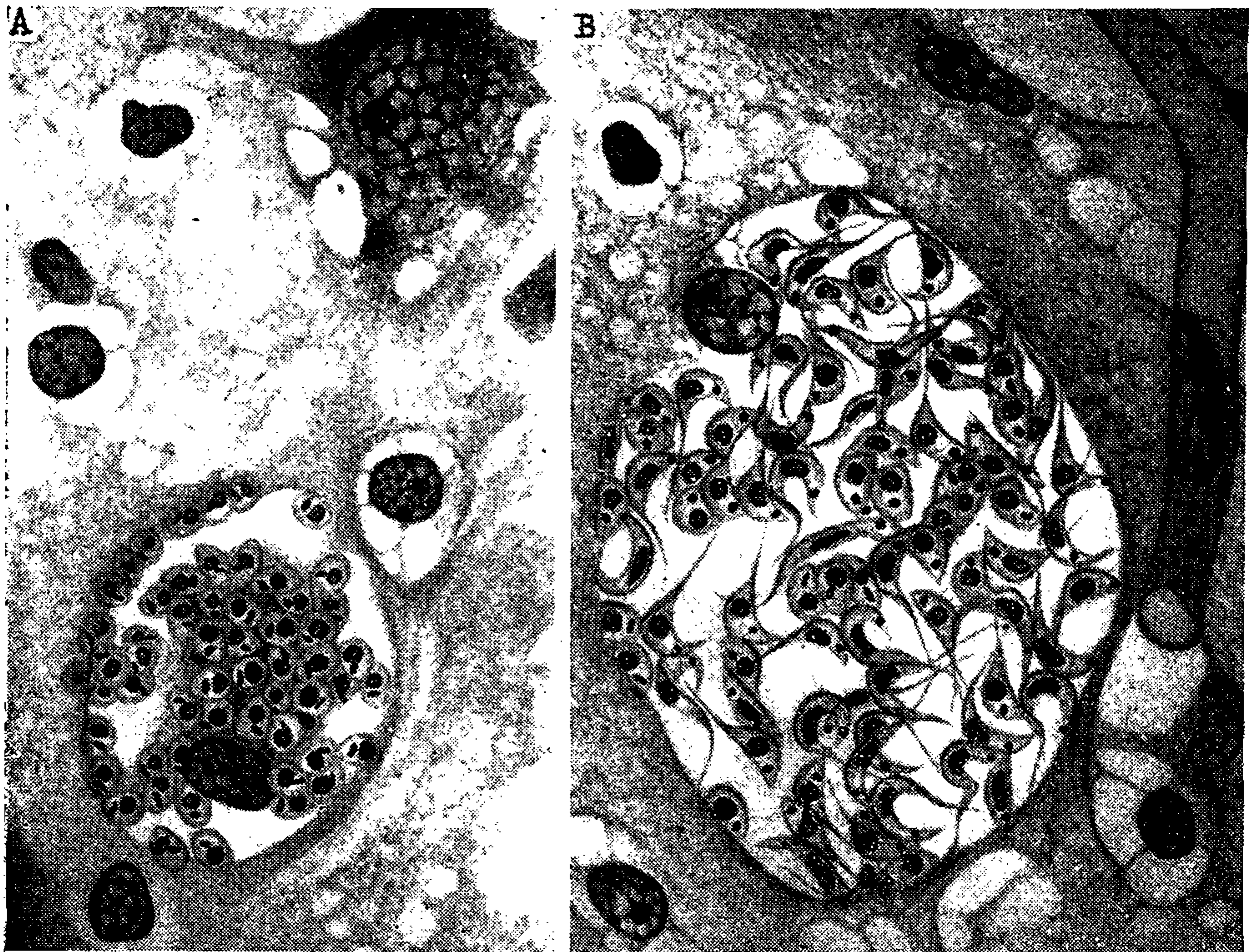


Fig. 21 — Comprometimento do sistema nervoso central na fase aguda da doença de Chagas. Cérebro: células da neuroglia com formas em leishmania (A) e flageladas (B) do *Schizotrypanum cruzi*. (Seg. Gaspar Vianna, 1911).

infiltração difusa por macrófagos, células plasmáticas, grandes e pequenos linfócitos” (M. TORRES) (fig. 22). Há uma intensa hiperplasia das fibrilas de reticulina, demonstráveis pela impregnação argêntica. Não se observam lesões valvulares, podendo ocorrer, entretanto, uma endocardite parietal. O processo de miocardite estende-se ao pericárdio. De um modo geral é difícil o encontro de fibras cardíacas parasitadas, necessitando-se, para isso, quase sempre, do exame cuidadoso de um bom número de preparações.

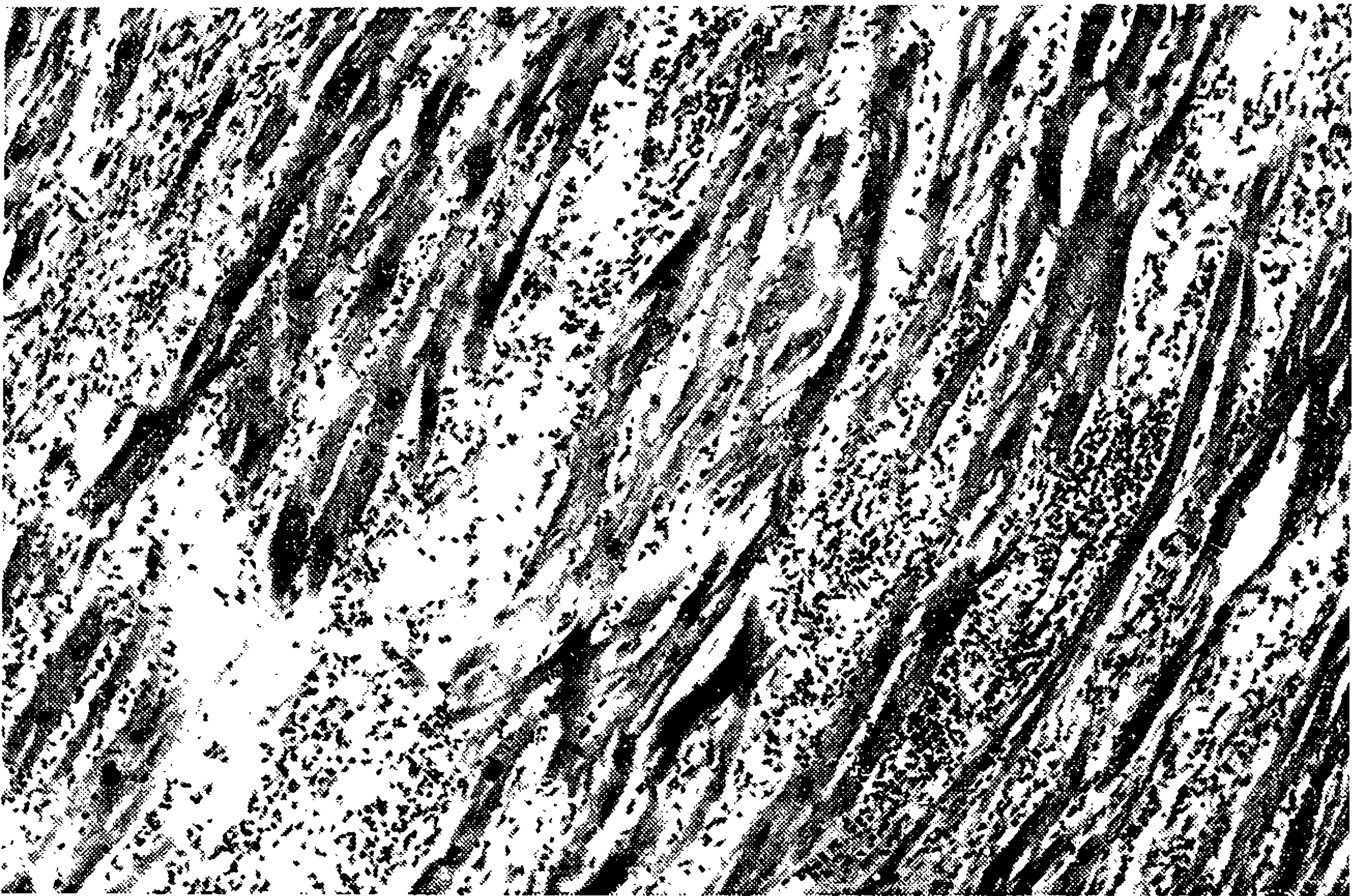


Fig. 22 — Miocardite chagásica crônica. Homem de 41 anos. Bloqueio de ramo direito e extrasístoles ventriculares. Morte súbita.

DIAGNÓSTICO DE LABORATÓRIO

Os métodos de laboratório, atualmente empregados no diagnóstico da doença de Chagas, podem ser divididos em dois grupos:

1.^o — métodos que visam a *comprovação parasitológica da infecção*. A demonstração do agente causal da esquizotripanose pode ser obtida por processos diretos ou indiretos;

2.^o — métodos que evidenciam, por meio de reações sorológicas, a existência da infecção pelo *S. cruzi*. A positividade destas reações decorre da formação de anticorpos específicos pelo organismo.

A reação intradérmica e outros recursos laboratoriais até agora propostos, e que se baseiam em alterações inespecíficas dos elementos constitutivos do sangue, são destituídos de valôr no diagnóstico da esquizotripanose. A reação de aglutinação, igualmente, não tem encontrado aplicação prática.

COMPROVAÇÃO PARASITOLÓGICA DA INFECÇÃO

A — *Demonstração do S. cruzi por processos diretos.*

a) O *exame de sangue a fresco* consiste na observação microscópica, entre lâmina e lamínula, com objetiva a sêco de forte aumento (40X), de sangue colhido na polpa digital ou no lóbulo da orelha. Os tripanosomas são facilmente reconhecíveis, pelos seus ativos movimentos entre os glóbulos. Não raramente, o número de parasitos é muito escasso, requerendo, para o seu encontro, a observação rigorosa de

várias preparações ou mesmo a repetição do exame em dias sucessivos. O exame de sangue a fresco é preferível aos demais processos de demonstração direta do parasito, e, quando adequadamente conduzido, pode evidenciar, praticamente, todos os casos de esquizotripanose aguda.

b) Exame de *preparações de sangue coradas*, em gota espessa ou em esfregaço. O exame em gota espessa é feito colocando-se, sobre uma lâmina limpa e seca, duas ou três gotas de sangue e espalhando-as, em camada bem grossa, sobre a mesma lâmina. Deixa-se secar e cora-se com a solução de Giemsa sem fixação prévia. Para evitar as alterações morfológicas que comumente ocorrem com o *S. cruzi* nestas preparações, ERRECART aconselha acrescentar às gotas de sangue, uma gota de salina acética formolada (formol a 40%, 1 ml; ácido acético, 0,2 ml; salina, 100 ml), com a finalidade de fixar os tripanosomas. A preparação, depois de seca, é deshemoglobinizada com solução de ácido acético a 0,5% e, em seguida, corada com Giemsa. Nos esfregaços é mais difícil o encontro do *S. cruzi*; este método presta-se, porém, ao estudo morfológico do flagelado.

c) A *pesquisa direta de leishmânias* pode ser efetuada por biópsia dos pontos de entrada da infecção (conjuntiva ocular e chagomas de inoculação) ou dos seus gânglios tributários.

B — *Demonstração do S. cruzi por processos indiretos.*

a) O *xenodiagnóstico*, proposto por BRUMPT, consiste na evidenciação do agente causal da doença de Chagas por intermédio de seu transmissor. Os triatomíneos empregados nesta prova devem ser seguramente livres da infecção; para isso, são criados no laboratório, a partir do ovo. Em cada prova, 5 a 10 insetos, no 3.º ou 4.º estágio evolutivo, são postos para sugar no paciente suspeito. O exame das dejeções dos triatomíneos, para a pesquisa do *S. cruzi*, é feito 50 a 60 dias depois de terem sugado o paciente. O xenodiagnóstico, quando efetuado uma única vez, é positivo em cerca de 30% dos indivíduos com infecção crônica. O seu emprego está se restringindo ultimamente, para dar lugar à reação de fixação do complemento com antígenos de cultura do *S. cruzi*.

b) *Inoculação de sangue em animais sensíveis*. Deve preferir-se o cão jovem, a cobaia e o camundongo branco. O sangue é injetado, por via intra-peritoneal, na dose de 5 a 10 ml para o cão e a cobaia, conforme o peso do animal, e de 0,5 ml para o camundongo branco. É aconselhável, especialmente na inoculação de camundongos, proceder-se a uma concentração do material a ser injetado. Para isso, centrifuga-se o sangue colhido com citrato de sódio, em velocidade média, para separar o plasma. Este é em seguida centrifugado a 3000 rotações p.m. durante 15 minutos. O sobrenadante é desprezado, inoculando-se o depósito, suspenso em salina. Os animais são examinados, para a pesquisa do *S. cruzi* no sangue circulante, a partir do 15.º dia da inoculação.

c) O *hemocultivo* não constitui método aplicável na rotina. O *S. cruzi* desenvolve-se com facilidade nos meios de cultura comumente empregados para os hemoflagelados. Para o isolamento de amostras do *S. cruzi* é recomendado o meio de Bonacci n.º 4.

REAÇÕES SOROLÓGICAS

a) A *reação de fixação do complemento*, feita com antígenos preparados com formas de cultura do *S. cruzi*, representa o método laboratorial de escolha para o diagnóstico dos casos de infecção crônica. É também conhecida pela denominação de reação de Guerreiro & Machado, homenagem justa aos ilustres pesquisadores de Manguinhos que aplicaram pela primeira vez a reação de Bordet e Gengou no diagnóstico da esquizotripanose.

Os primitivos antígenos — constituídos por diferentes extratos de órgãos de animais infectados — foram substituídos, com grande vantagem, pelos antígenos preparados com formas de cultura do *S. cruzi* (antígeno hidroglicerinado de Kelsner, antígeno alcoólico de Romana & Dias, antígeno de Davis, no qual o “mertiolato”, a 1:10.000 é usado como conservador). O antígeno de Davis é aquele de uso mais difundido. Recentemente, Freitas & Almeida introduziram a técnica quantitativa, no diagnóstico da doença de Chagas, pela reação de fixação do complemento; recomendam o emprêgo de um antígeno gelificado, por eles descrito. A reação de fixação do complemento fornece resultados positivos em mais de 95% dos casos de infecção chagásica crônica, e é dotada de grande especificidade. Estudos recentes mostram que, mesmo em indivíduos com leishmaniose tegumentar americana, não se observam reações cruzadas.

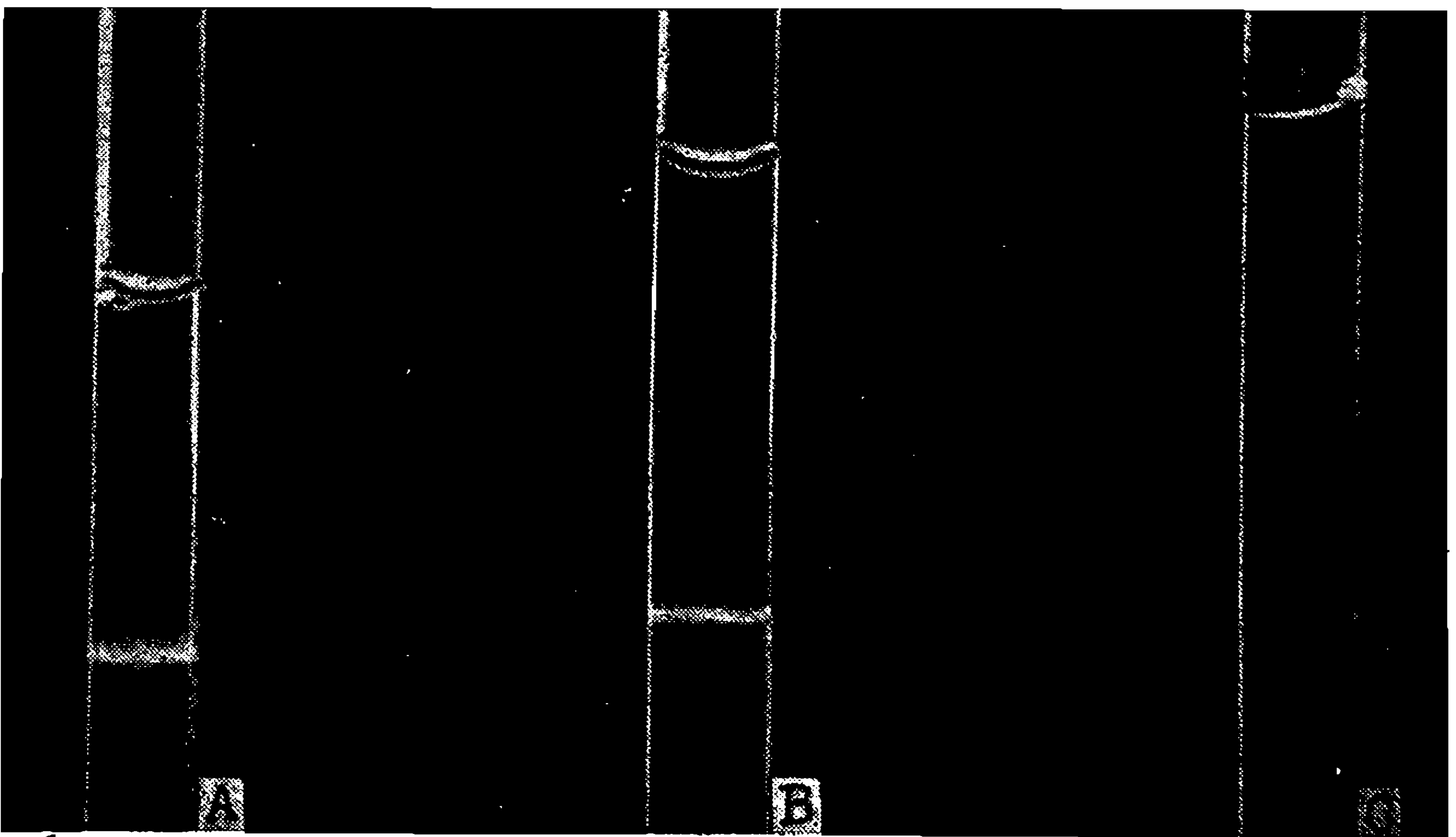


Fig. 23 — Reação de precipitina positiva em sôros de casos agudos de doença de Chagas (A e B). Em C, contrôle com sôro fisiológico (Seg. Muniz, 1947).

b) A reação de precipitina, com a fração polissacarídea isolada de formas de cultura do *S. cruzi*, pelo método de Fuller, foi proposta por Muniz & Freitas em 1944. Representa elemento auxiliar precioso no diagnóstico da doença de Chagas em sua fase inicial, já que resulta positiva, praticamente, em todos os casos. Na fase crônica, porém, o seu valor decai muito; a percentagem de positividade é inferior a 20%. A técnica da reação é muito simples. Coloca-se, no fundo de um tubo de vidro de 2 a 3 mm de diâmetro interno, um pouco do sôro a ser examinado e, em seguida, deixa-se escorrer, lentamente, pelas paredes do tubo, o precipitinogêneo (solução *stock* da fração polissacarídea). Nas reações positivas forma-se, poucos minutos depois, na superfície de separação dos dois líquidos, um anel esbranquiçado, nítidamente visível (fig. 23). A reação de precipitina pode ser feita com sangue colhido na polpa digital, o que facilita o seu emprêgo em crianças e em casos em que é difícil o acesso às veias.

c) A hemólise condicionada, reação imunobiológica aplicada recentemente por MUNIZ no diagnóstico da doença de Chagas. Quando hemátias de indivíduos com infecção esquizotripanósica crônica, previamente adsorvidas com a fração polissacarídea do *S. cruzi*, são postas em presença dos próprios sôros não inativados dos doentes, sofrem o fenômeno da hemólise. Ao contrário da hemólise específica, decorrente da ação direta de um sensibilizador hemolítico sobre os componentes do próprio glóbulo, no caso estudado por MUNIZ, ela decorre da ação de um sensibilizador específico para a fração adsorvida, que, reagindo com ela em presença do complemento, ocasiona a hemólise. Os dados acumulados são ainda insuficientes para se avaliar o valor desta prova como elemento diagnóstico.

TERAPÊUTICA

Até o presente não se conhece nenhum medicamento dotado de ação específica sobre as formas intracelulares do agente causador da doença de Chagas, elementos que mantêm, pela sua multiplicação, a continuidade da infecção. Os agentes quimioterápicos que até agora se mostraram dotados de ação específica para o *S. cruzi*, exercem sua atividade unicamente sobre as formas sanguícolas do flagelado. Representam, entretanto, mesmo na incapacidade de deter completamente a infecção, recurso terapêutico de real valor quando devidamente aplicados na fase aguda da infecção, pois podem reduzir consideravelmente a parasitemia e produzir uma regressão sensível e bastante rápida das manifestações clínicas. MAZZA refere que várias crianças, na fase aguda da infecção, e com manifestações cardíacas ou meningoencefálicas graves, foram tratadas, com êxito, pelo "Bayer" 7602 (Ac), um derivado da quinoleína.

Ao avaliar o efeito terapêutico dos compostos empregados no tratamento da doença de Chagas, é preciso levar em conta que, em cerca de 90% dos casos de infecção aguda, os sintomas regridem espontaneamente, após um tempo variável, mesmo que não tenha sido instituído qualquer tratamento.

Ultimamente, em investigações experimentais ou na doença humana, ensaiou-se uma série de medicamentos, sem se observarem efeitos favoráveis: melarsen (arsenical pentavalente), óxido de melarsen (arsenical trivalente), valdesina (hexonato de antimônio), lomidine, glucantime, ácido p. aminosalicílico, hetrazan, ACTH, TB1, cortisome, quinina, cloroquina, etc. Resultados negativos foram também obtidos com os seguintes antibióticos: penicilina, aureomicina, cloromicetina, estreptomina e terramicina.

As medidas gerais a serem tomadas, e os agentes quimioterápicos específicos e sintomáticos recomendáveis, são diferentes caso os doentes estejam na fase aguda ou crônica da infecção. Portanto, consideraremos à parte estas duas eventualidades.

FASE AGUDA

Medidas gerais

1 — O *repouso* no leito é imprescindível, convindo prolongá-lo até que desapareçam as manifestações agudas da moléstia. Durante a convalescença, deverá ser prescrito o repouso ambulatorio relativo, sobretudo nos casos que tiveram comprometimento cardíaco.

2 — A *dieta* deverá ser rica em prótidos e em calorias. Estas, são mais eficientemente fornecidas pelos hidratos de carbono. As gorduras mostram-se pouco toleradas, principalmente em crianças de baixa idade, sujeitas que estão aos distúrbios gastroentéricos. Nos casos em que os vômitos e as diarreias constituem obstáculo à alimentação, as necessidades plásticas e energéticas serão supridas por via parenteral (preparações de aminoácidos e sôro glicosado).

A administração de líquidos deverá ser cautelosa, especialmente nos casos de comprometimento cardíaco evidente. Igualmente agravante dos fenômenos congestivos da insuficiência cardíaca é o cloreto de sódio, por intermédio do seu ion sódio. O seu uso deve então ser restringido.

As vitaminas, sobretudo o ácido ascórbico e a tiamina, devem ser empregadas, em doses sempre superiores às necessidades normais e pelas vias oral (suco de frutas e preparados sintéticos) ou parenteral (preparados sintéticos).

3 — O *extrato hepático* tem sido aconselhado por vários autores. Em virtude do acentuado comprometimento hepático verificado na fase aguda, serão também úteis os *agentes lipotrópicos* (colina, metionina, inositol, lipocaico).

Os *sedativos* (hidrato de cloral, luminal) são usados para as convulsões que ocorrem frequentemente nas formas meningoencefálicas da moléstia.

Os *cardiotônicos* e os *diuréticos purínicos* têm sido preconizados, êstes como meio terapêutico auxiliar na fusão dos edemas, e aqueles, na cardiopatia aguda descompensada.

Medicamentos específicos

1 — O “Bayer” 7602 (Ac) — sulfato da dialil — malonil diamida da 2— metil 4,6, —diamino quinoleina — e seu equivalente, o M. 3024 da “Imperial Chemical Industries”, são recomendados por MAZZA, especialmente nos casos graves com manifestações meningoencefálicas. São empregados em solução aquosa a 3%, em injeções intramusculares profundas, diariamente, ou em dias alternados. A dose total útil aconselhada é de 120 a 150 mg por kilo de peso para lactentes e de 60 a 100 mg por kilo de peso para crianças maiores. É aconselhável repetir a administração do 7602 (Ac) Bayer ou do M. 3024 I.C.I. depois de um período de intervalo. Êstes medicamentos podem provocar uma albuminúria, o que obriga a suspender o tratamento até o seu desaparecimento. Se entretanto, nos casos graves, for urgente a administração do medicamento, deve-se diminuir a dosagem. Desaparecida a albuminúria, de regra esta não reaparece em tratamento posterior, desde que a medicação seja interrompida por 4 a 5 dias.

2 — O preparado 9736 (As), arsenobenzol sulfurado, experimentado por MAZZA e colaboradores, mostrou-se melhor tolerado que o 7602 (Ac), mas dotado de menor atividade terapêutica. A dose total recomendada para crianças é de 30 ml, em injeções de 1,5 ml.

3 — O *etanosulfonato de carbidium* (derivado da fenantridina) e o *Spirotrypan* (arsenobenzol lançado pela “Hoechst”) têm sido igualmente empregado com resultados aparentemente favoráveis.

FASE CRÔNICA

O tratamento da cardiopatia chagásica crônica constitui problema raramente enfrentado na infância. As manifestações cardíacas, consequências tardias da infecção, apresentam-se em percentagem relativamente baixa na criança, e nela são extremamente raras as manifestações de insuficiência cardíaca. As crianças com evidências eletrocardiográficas de comprometimento miocárdico e sem sintomatologia clínica — êstes constituem os casos comumente observados — devem ser incluídas na classe B da nomenclatura terapêutica internacional para os cardíacos. Devem ser evitados quaisquer tipos de esforços físicos exagerados.

As crianças com cardiopatia crônica descompensada serão proporcionadas as medidas terapêuticas aplicadas nas cardiopatias em geral.

PROFILAXIA

Não se dispendo, até o presente, de nenhuma terapêutica realmente eficaz, que viesse beneficiar os indivíduos já infectados, o combate à doença de Chagas deve ser orientado visando a eliminação dos transmissores domiciliares da moléstia, a melhoria das habitações e a educação sanitária.

“Uma das soluções eficientes para o controle da enfermidade seria a substituição, nas áreas infestadas, de todos os mocambos, habitações de barro batido, sopapo, taipa ou sapê, por prédios de tijolos bem rebocados, evitando-se, desse modo, as frinchas das paredes e das madeiras mal aparelhadas, onde os “barbeiros” vivem e de onde costumam sair à noite para os seus repastos no sangue dos moradores. Esse processo é, porém, custoso e lento, não só pelo vulto das despesas necessárias, como, ainda, por outras dificuldades, que surgem à primeira e superficial apreciação realista do problema. Pensou-se no remendo com barro novo das frinchas das paredes, *habitat* do inseto. Tal método seria, no entanto, impraticável, porque novas rachaduras e frinchas sobreviriam e constituiria um labutar penoso e improdutivo esse de rebocar interminavelmente paredes, que, interminavelmente, se punham de novo a rachar e se esboroar. Outra medida eficaz, mas na mesma ordem de impraticabilidade, por muitos e análogos fatores, seria a vigilância dos poderes municipais contra a construção de residências com barro batido e a exigência de tijolos cozidos e rebôco bem acabado em quaisquer novas habitações. Portanto, diante do pauperismo rural e outros obstáculos, facilmente imagináveis e compreensíveis, no meio como o nosso, caracterizado ainda por extremas precariedades de recursos de toda a ordem, o meio mais prático e, sobre muitos aspectos, o mais econômico, é a borrifação das habitações com os inseticidas que se mostrarem mais enérgicos” (PINOTTI).

Atualmente, dois inseticidas de intensa ação letal e de prolongada ação residual sobre os triatomíneos, têm sido empregados em expurgos domiciliares, com resultados altamente satisfatórios: o isômero gama da hexaclorociclohexana (“Gammexane”, “Lexone”, “BHC”) e o tiofosfato o’ dietil o’ paranitrofenil (“Rhodiatox”). A dose mínima eficaz destes inseticidas, por metro quadrado, varia de acordo com o tipo da habitação, sendo, de um modo geral, tanto maior quanto menor a regularidade das paredes a serem tratadas. O isômero gama, sendo menos tóxico e requerendo, por conseguinte, menor cuidado na sua aplicação, é preferível ao tiofosfato. É empregado sob a forma de suspensão ou emulsão, conforme o tipo da casa, na dose mínima de 0,5 gr por metro quadrado. Em geral são realizados dois expurgos sucessivos, com um intervalo de 3 a 4 meses, e, posteriormente, pelo menos um expurgo anual de manutenção. A diminuição da população de “barbeiros” já é muito acentuada após o primeiro expurgo.

Os inseticidas à base de piretro (“Fly-Tox”), exercem forte ação repelente sobre os triatomíneos. Por esta propriedade, representam elemento de grande valôr no levantamento epidemiológico dos transmissores da esquizotripanose, e no controle dos resultados de expurgos feitos com inseticidas de ação residual.

Nestes últimos anos, uma série de campanhas profiláticas, com inseticidas de ação residual, vêm sendo desenvolvidas, em larga escala, em vários países sul-americanos.

Cumpra também evitar a possibilidade da transmissão da doença de Chagas pelos Serviços de Transfusão de Sangue, tornando obrigatória a inclusão da reação de fixação do complemento com antígenos de *S. cruzi*, entre os métodos laboratoriais de rotina aplicados na seleção dos candidatos a doadores de sangue.

BIBLIOGRAFIA

INTRODUÇÃO — HISTÓRICO

- ARTEAGA, C. L.
1929. Investigaciones sobre la existencia de la enfermedad de Chagas en la zona del ferrocarril a la costa (Provincia del Guayas). Rev. Univ. Guayaquil, 1 (1): 89-101; 1 (2): 290-312.
- BRUMPT, E., MAZZOTTI, L. & BRUMPT, L. C.
1939. Enquêtes épidémiologiques sur la maladie de Chagas au Mexique. Reduvidés vecteurs, animaux réservoirs de virus, cas humains. Ann. Paras., 17: 299-312.
- BÜLOW, T. VON
1941. Tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas). Primeros casos en Costa Rica. Rev. Med., San José, 4: 497-520.
- CHAGAS, C.
1909. Neue Trypanosomen. Vorläufige Mitteilung. Arch. f. Schiffs. —u. Tropenhyg., 13 (4): 120-122.
- CHAGAS, C.
1909. Über eine neue Trypanosomiasis des Menschen. Arch. f. Schiffs. —u. Tropenhyg., 13: 351-353.
- CHAGAS, C.
1909. Nouvelle espèce de trypanosomiase humaine. Bull. Soc. Path. Exot., 2 (6): 304-307.
- CHAGAS, C.
1909. Nova especie morbida do homem, produzida por um trypanosoma (*Trypanosoma cruzi*). Nota prévia. Brasil Medico, 23 (16): 161.
- CHAGAS, C.
1909. Nova tripanosomiase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n.gen., n.sp., agente etiologico de nova entidade morbida do homem. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1 (2): 159-218.
- CHAGAS, C.
1910. Sobre a etiologia do bocio endemico no Estado de Minas Gerais. Brasil Medico, 24 (17): 163.
- CHAGAS, C.
1922. Descoberta do *Trypanosoma cruzi* e verificação da Trypanozomiase Americana. Retrospecto historico. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 15: 67-76.
- CHAGAS, E.
1936. Comentario sobre a vida e a obra de Carlos Chagas. Nov. Reun. Soc Argent. Patol. Reg., Mendoza, 1: 1-19.

ESCOMEL, E.

1919. La trypanosomiase humaine dans les forêts orientales du Pérou. Bull. Soc. Path. Exot., 12: 723-726.

FLOCH, H. & TASQUÉ, P.

1940. Un cas de maladie de Chagas en Guyane Française. An. Inst. Pasteur Guayane et Terr. Inini, 2: 1-4.

SASIC, G.

1939. Primer caso agudo de enfermedad de Chagas en Chile. Rev. Med. Chile, 67: 12-20.

GONZALEZ, G. & RIVAROLA, J. B.

1940. Enfermedad de Chagas aguda. Primer caso autoctono identificado en el Paraguay. An. Fac. Ciencias Med., 7: 39-56.

MAZZA, S. & CHACON, R. V.

1943. Primeros animales domesticos y seres humanos com *Schizotrypanum cruzi* comprobados en Bolivia. Prensa Med. Argent., 30 (9): 365-367.

MILLER, J. W.

1931. Chagas' disease in Panama: report of three cases. South. Med. Jour., 24: 645-647.

MÜHLENS, P.

1924. Comunicación preliminar sobre parásitos sanguíneos en el norte argentino. Rev. Assoc. Méd. Arg., 37: 205-220.

OTALORA, B.

1942. Enfermedad de Chagas en Colombia. Med. & Cir., Bogotá, 6: 253-255; 257-263; 265-268.

PELLEGRINO, J.

1951. A doença de Chagas em Minas Gerais. Esboço crítico dos trabalhos publicados até 1951. Belo Horizonte. 83 pp.

REICHENOW, E.

1933. *Cit. in* Reichenow, E. 1934. Beiträge zur Kenntnis der Chagaskrankheit. Arch. f. Schiffs. —u. Tropenhyg., 38:459-518.

SEGOVIA, J. C.

1913. Un caso de tripanosomiasis. Arch. Hosp. Rosales, 8 (87): 249-254.

TALICE, R. V., MEDINA, F. & RIAL, B.

1937. Primer caso de enfermedad de Chagas en el Uruguay. An. Fac. Med. Montevideo, 22:27.

TEJERA, E.

1919. La trypanosomose americaine ou maladie de Chagas au Venezuela. Bull. Soc. Path. Exot., 12:509-513.

DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA E INCIDÊNCIA

BRIONES, S.

1951. Xenodiagnostico para enfermedad de Chagas en niños de la Gobernación de la Pampa. An. Inst. Med. Reg., Tucumán, 3 (2): 147-152.

DAVIS, D. G. & SULLIVAN, T. S.

1946. Complement fixation tests for American Trypanosomiasis in Texas. *Publ. Health. Rep.*, 61 (29): 1083-1084.

DIAS, E.

1950. Considerações sobre a doença de Chagas. *O Hospital*, 37 (2): 253-258.

DIAS, E.

1951. Doença de Chagas nas Américas. I — Estados Unidos. *Rev. Brasil. Malar. e Doenças Trop.*, 3 (3): 448-472.

DIAS, E. & LARANJA, F. S.

1948. Chagas' disease and its control. *Fourth Int. Congr. Trop. Med. & Malaria. Proceedings*: 2: 1159-1167.

DIAS, E., LARANJA, F. S. & PELLEGRINO, J.

1948. Estudos sobre a importância social da doença de Chagas. I — Inquérito clínico-epidemiológico feito nas vizinhanças de Bambuí, oeste de Minas Gerais. *Brasil Medico*, 62: 412-413.

DIAS, E., LARANJA, F. S. & PELLEGRINO, J.

1950. Inquérito clínico-epidemiológico sobre doença de Chagas feito entre as estações de Iguatama e Campos Altos, oeste de Minas Gerais. *Prim. Reun. Panam. sobre Enf. Chagas, Tucumán*, 1: 33-34.

DINIZ, O.

1949. Lepra e doença de Chagas. *Arq. Min. Leprologia*, 9 (3): 156-171.

DINIZ, O. & PELLEGRINO, J.

1948. A reação de fixação do complemento com antígeno de cultura do *Shizotrypanum cruzi* em sôros de leprosos. *Arq. Min. Leprol.*, 8 (2): 111-120.

FARIA, R., VASCONCELLOS, F. & ROSENFELD, G.

1948. Contribuição ao estudo da doença de Chagas na 2.^a Região Militar. *Rev. Med. Militar*, 37 (2): 229-250.

FREITAS, J. L. P.

1948. Orientação para o diagnóstico das formas crônicas da moléstia de Chagas. *Rev. Clin. S. Paulo*, 24 (1-2): 1-9.

FREITAS, J. L. P.

1948. O problema da moléstia de Chagas. *Rev. Paul. Med.*, 33 (2): 83-90.

FREITAS, J. L. P.

1952. Reação de fixação do complemento para o diagnóstico da moléstia de Chagas pela técnica quantitativa; vantagens do método e sua aplicação em Saúde Pública. *O Hospital*, 41 (2): 257-267.

FREITAS, J. L. P. & ALMEIDA, J. P.

1951. Inquérito sorológico sobre moléstia de Chagas realizado no município de Echaporã, Estado de São Paulo. *IX Congr. Brasil. Higiene. Porto Alegre*.

FREITAS, J. L. P. & MENDONÇA, W.

1951. Inquérito sobre a moléstia de Chagas no município de Rio Verde, Estado de Goiaz. *O Hospital*, 39 (2): 251-261.

FREITAS, J. L. P. & Cols.

1950. Resultados de um inquérito sobre moléstia de Chagas realizado no município de São Carlos (Estado de São Paulo, Brasil) e arredores. *Folia Clin. et Biol.*, 16 (2): 150-157.

FREITAS, J. L. P. & Cols.

1952. Moléstia de Chagas em Bancos de Sangue na capital de São Paulo. *O Hospital*, 41 (2): 229-236.

GESTEIRA, M.

1951. Sinopse das atividades do Departamento Nacional da Criança em 1951. Programa de trabalho para 1952. *Bol. Inst. Pueric.*, 19-20: 11-41.

JUCÁ, A. & CUNHA, R. V.

1950. Contribuição ao estudo da doença de Chagas no Ceará. *Ceará Med.*, 29:36.

LEON, L. A.

1949. Información sobre el problema de la enfermedad de Chagas en el Ecuador. *Bol. Of. San. Panam.*, 28 (6): 569-585.

MAZZA, S.

1949. La enfermedad de Chagas en la Republica Argentina. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 47 (1-2): 273-288.

MAZZOTTI, L. & DIAS, E.

1949. Resumen de los datos publicados sobre la enfermedad de Chagas en Mexico. *Rev. Soc. Mex. Hist. Nat.*, 10 (1-4): 103-111.

MONTALVÁN, C. J. A.

1950. Algunas consideraciones sobre el problema de la enfermedad de Chagas en el Ecuador. *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.*, 7 (1-2): 1-6.

NEGhme, A., ROMÁN, J. & SOTOMAYOR, R.

1949. Nuevos datos sobre la enfermedad de Chagas en Chile. *Bol. Of. Sanit. Panam.*, 28 (8): 808-817.

PELLEGRINO, J. & BORROTCHIN, M.

1948. Inquérito sobre a doença de Chagas no Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte (Minas Gerais, Brasil). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 46 (2): 419-457.

PELLEGRINO, J., BORROTCHIN, M., LEITE, G. & BRENER, Z.

1951. Inquérito sobre a doença de Chagas em candidatos a doadores de sangue. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 49: 555-564.

PELLEGRINO, J. & BRENER, Z.

1951. Profilaxia de um foco de doença de Chagas nas proximidades de Belo Horizonte (Cidade Industrial). *Rev. Assoc. Med. M. Gerais*, 2 (2): 233-250.

PELLEGRINO, J. & BRENER, Z.

1952. Dados ainda não publicados.

PELLEGRINO, J. & REZENDE, C. L.

1953. A doença de Chagas em crianças de idade escolar. I — Resultados de inquérito feito no grupo "João Pessoa", em Belo Horizonte (Minas Gerais, Brasil). *O Hospital*, 43 (2): 241-250.

PELLEGRINO, J., REZENDE, C. L. & BRENER, Z.

1952. Métodos e critérios para a realização de inquéritos sobre doença de Chagas em crianças. *Jornal de Pediatria*, 17: 224-228.

PELLEGRINO, J., REZENDE, C. L. & CANELAS, A.

1952. A doença de Chagas em crianças de idade escolar. II — Inquérito realizado em Várzea da Palma (Município de Pirapora, Minas Gerais). Em publ.

PERRIN, T. G., DIAS, E. & BRENES, M.

1947. Nota prévia sobre as primeiras comprovações sorológicas de doença de Chagas no México. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 45 (2): 395-400.

PIFANO, F. C. & Cols.

1950. Estado actual de las investigaciones sobre la enfermedad de Chagas en el Valle Yaracuy, Venezuela. *Prim. Reun. Panam. sobre Enf. Chagas*, Tucumán, 1:91-95.

RAMOS, J., FREITAS, J. L. P. & BORGES, S.

1949. Moléstia de Chagas. Estudo clínico e epidemiológico. *Arq. Brasil. Cardiol.*, 2 (2): 111-162.

REZENDE, C. L., PELLEGRINO, J. & CANELAS, A.

1953. Inquérito sobre a doença de Chagas em crianças internadas em hospitais de Belo Horizonte (Minas Gerais, Brasil). *O Hospital*, 43 (2): 241-250.

RODRIGUEZ, M. J.

1950. Inmunidad en la enfermedad de Chagas. *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.*, 7 (1-2): 65-74.

ROMÁN, J., PALMA, A. & CEA, O.

1948. Algunos aspectos de la epidemiología de la enfermedad de Chagas en la provincia de Coquimbo. *Bol. Inst. Bact. Chile*, 5: 14-19.

ROMAÑA, C.

1948. Xenodiagnósticos colectivos. *An. Inst. Med. Reg. Tucumán*, 2 (2): 185-196.

ROMAÑA, C., GIL, J. & ROMAÑA, M. S.

1946. Indices de infección de niños por *S. cruzi* en escuelas de Tucumán, Santiago del Estero y Catamarca. *An. Inst. Med. Reg. Tucumán*, 1 (3): 317-332.

ROMAÑA, C. & KIRCHBAUM, M.

1951. Encuesta sobre enfermedad de Chagas en las vecindades de Andalgalá (Catamarca). *An. Inst. Med. Reg. Tucumán*, 3 (2): 123-128.

TALICE, R. V.

1948. Índice de infección tripanosómica humana en el Uruguay. *An. Fac. Med. Montevideo*, 33 (5-7): 466-478.

UNTI, C. & SILVA, T. L.

1951. Levantamento da moléstia de Chagas no Estado de São Paulo pela reação sorológica. IX Congr. Brasil. Higiene. Porto Alegre.

ETIOLOGIA

DIAS, E.

1934. Estudos sobre o *Schizotrypanum cruzi*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 28(1): 1-111.

DIAS, E.

1934. *Trypanosoma cruzi* ou *Schizotrypanum cruzi* ?. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 29 (1): 203-215.

DIAS, E.

1939. O genero *Schizotrypanum* Chagas, 1909. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 34(2): 193-227.

EPIDEMIOLOGIA

ALBUQUERQUE, A. F. R., BRITO, S. & MORAIS, M. O.

1942. Importante foco de mal de Chagas e leishmaniose visceral no Vale do Cariri (Estado de Ceará e Pernambuco). O Hospital, 21 (1): 61-69.

ALMEIDA, A. S.

1948. Doença de Chagas no norte do Paraná. An. Paul. Med. Cir., 26 (1): 29-36.

ALVAREZ, C. J.

1947. Informaciones epidemiológicas de la enfermedad de Chagas. Gac. Med. (Guayaquil), 1 (6): 311-318.

BRUMPT, E.

1913. Evolution de *Trypanosoma lewisi*, *duttoni*, *nabiasi*, *blanchardi*, chez les pouces et les punaises. Transmission par les déjections. Comparaison avec *T. cruzi*. Bul. Soc. Path. Exot., 6 (3): 168-172.

CARDOSO, F. A.

1938. Sur le mechanisme de la transmission de la maladie de Chagas. An. Paras. Hum & Comp., 16(4):341-349.

CHAGAS, C.

1909. Nova tripanosomiase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiologico de nova entidade morbida do homem. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1:158-218.

CHAGAS, C.

1912. Sobre um *Trypanosoma* do Tatú (*Tatusia novemcincta*) transmittido pelo *Triatoma geniculata* Latr. 1811. Possibilidade de ser o tatú um depositario do *Trypanosoma cruzi* no mundo exterior. Brasil Medico, 26(30): 305-306.

CHAGAS, C.

1934. Estado actual da trypanosomiase americana. Rev. Biol. Hig., 5: 58-64.

DIAS, E.

1934. Estudos sobre o *Schizotrypanum cruzi*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 28(1): 1-111.

DIAS, E. & LARANJA, F. S.

1948. Chagas' disease and its control. Fourth Int. Congr. Trop. Med. & Malaria. Proceedings, 2: 1159-1167.

FREITAS, J. L. P.

1950. Observações sobre xenodiagnósticos praticados em reservatórios domésticos e silvestres do *Trypanosoma cruzi* em uma localidade endêmica de moléstia de Chagas no Estado de São Paulo. *O Hospital*, 38 (4): 521-529.

FREITAS, J. L. P.

1950. Dados atuais sobre a distribuição de triatomídeos e moléstia de Chagas no Estado de São Paulo. *Rev. Paul. Med.*, 37 (3): 227-236.

FREITAS, J. L. P. & Cols.

1952. Primeiras verificações de transmissão accidental da moléstia de Chagas ao homem por transfusão de sangue. *Rev. Paul. Med.*, 40 (1): 36-40.

HERRER, A. & AYULO, V. M.

1944. Estudios sobre Trypanosomiasis americana en el Perú. Observaciones entomológicas. *Rev. Med. Exp. (Lima)*, 3: 118-131.

HOARE, C. A.

1934. The transmission of Chagas' disease. A critical review. *Trop. Dis. Bull.*, 31 (11): 757-762.

LUCENA, D.

1941. Existe a moléstia de Chagas em Pernambuco? *Africa Medica*, n.º 3.

LUTZ, A. & MACHADO, A.

1915. Viagem pelo Rio São Francisco e por alguns dos afluentes, entre Pirapora e Joazeiro. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 7: 5-50.

MARTINS, A. V., VERSIANI, N. & PERES, J. N.

1951. Distribuição geográfica dos triatomídeos e seus índices de infecção pelo *Schizotrypanum cruzi* no Estado de Minas Gerais. *Arq. Saude Publica Est. M. Gerais*. 2(1): 63-79.

MAZZA, S. *in* USINGER, R. L.

1944. The *Triatominae* of North and Central America and West Indies and their public health significance. *Public Health Bull.*, n.º 288. 81 pp.

MAZZA, S., MONTANA, A., BENITEZ, C. & JANZI, E. Z.

1936. Transmisión de *Schizotrypanum cruzi* al niño por leche de la madre con enfermedad de Chagas. *M.E.P.R.A. publ. n.º 28*. pp. 41-46.

MAZZOTTI, L.

1940. Triatomídeos de Mexico y su infección natural por *Trypanosoma cruzi* Chagas. *Medicina, Rev. Mexicana*, 20(358): 95-110.

NATTAN-LARRIER, L.

1928. L'hérédité de la maladie de Chagas. *Bull. Acad. Med.*, 99: 97-99.

NEGHME, A., ROMÁN, J. & SOTOMAYOR, R.

1949. Nuevos datos sobre la enfermedad de Chagas en Chile. *Bol. Ofic. San. Panam.*, 28(8): 808-817.

NEIVA, A.

1910. Informações sobre a biologia do *Conorhinus megistus* Burm. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 2 (2): 206-212.

NEIVA, A.

1913. Informações sobre a biologia da vinchuca, *Triatoma infestans*, Klug. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 5(1): 24-31.

NEIVA, A. & LENT, H.

1936. Notas e comentarios sobre Triatomídeos. Lista de especies e sua distribuição geografica. Rev. Entom. (Rio), 6 (2): 153-158.

NEIVA, A. & LENT, H.

1941. Sinopse dos triatomídeos. Rev. Entomol. (Rio), 12 (1-2): 61-92.

PACKCHANIAN, A.

1939. Natural infection of *Triatoma gerstakeri* with *Trypanosoma cruzi* in Texas. Publ. Health. Rep., 54(34): 1547-1554.

PACKCHANIAN, A.

1940. Natural infection of *Triatoma heidemannii* with *Trypanosoma cruzi* in Texas. Public. Health Rep., 55 (29): 1300-1306.

PELLEGRINO, J.

1949. Transmissão da doença de Chagas pela transfusão de sangue. Primeiras comprovações sorológicas em doadores e em candidatos a doadores de sangue. Rev. Brasil. Med., 6 (5): 297-301.

PELLEGRINO, J.

1951. Transmissores da doença de Chagas no Estado de Minas Gerais. Rev. Assoc. Med. M. Gerais, 2 (1): 43-66.

PELLEGRINO, J. & Cols.

1951. Inquérito sobre a doença de Chagas em candidatos a doadores de sangue. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 49: 555-564.

PIFANO, F. C., PINTO, H. B., MEDINA, R., RÖMER, M. & DOMINGUEZ, E. C.

1950. Estado actual de las investigaciones sobre enfermedad de Chagas en el Valle de Yaracuy, Venezuela. Prim. Reun. Panam. sobre Enf. Chagas, Tucumán, 1: 91-95.

PINOTTI, M.

1952. A situação actual no Brasil da luta contra a malária e a doença de Chagas. Rev. Brasil. Med., 9(4): 262-267.

PINTO, C.

1925. Ensaio monografico dos reduvideos hematofagos ou *barbeiros*. Rio, 118 pp.

PONDÉ, A. & Cols.

1946. A doença de Chagas na Bahia. An. Fac. Med. Univ. Bahia, 1: 332-456.

REICHENOW, E.

1934. Beiträge zur Kenntnis der Chagaskrankheit. Arch. f. Schiffs. —u. Tropenhyg., 38: 459-519.

SOUZA CAMPOS, E.

1932. Trypanosomiase americana congenita experimental do cão. Medicina Pratica, 2: 57-70.

TALICE, R. V., COSTA, R. S., RIAL, B. & OSIMANI, J. J.

1940. Los 100 primeros casos agudos confirmados de enfermedad de Chagas (Trypanosomiasis americana) en el Uruguay. Estudio epidemiológico, clínico y parasitológico. A. Monteverde Ed. Montevideo. 349 pp.

TORRICO, R. A. M.

1950. Conocimientos actuales sobre la epidemiología de la enfermedad de Chagas en Bolivia. Prim. Reun. Panam. sobre Enf. Chagas, Tucumán, 1:67-74.

VILLELA, E.

1923. A transmissão intra-uterina da moléstia de Chagas. Encefalite congênita pelo *Trypanosoma cruzi*. Nota previa. Folha Med., 4:41.

WHITING, C.

1946. Contribución al estudio de las reservas de parásitos de la enfermedad de Chagas en Chile. Primeros hallazgos de mamíferos silvestres infectados. Tese. Santiago de Chile.

WOOD, S. F.

1941. Notes on the distribution and habits of Reduviid vectors of Chagas' disease in the Southwestern United States. Pan. Pac. Ent., 17: 85-94.

WYGODZINSKY, P.

1949. Elenco sistemático de los Reduviformes Americanos. Inst. Med. Regional, Tucumán. Monogr. n.º 1. 102 pp.

PATOGENIA

CHAGAS, C.

1916. Processos patogénicos da trypanosomiase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 8: 7-36.

DIAS, E.

1934. Estudos sobre o *Schizotrypanum cruzi*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 28 (1): 1-111.

DIAS, E.

1939. O género *Schizotrypanum* Chagas, 1909. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 34 (2): 193-227.

MAZZA, S., BASSO, G., BASSO, R., JÖRG, M. E. & MIYARA, S.

1943. Naturaleza histopatológica de reacciones alérgicas cutáneas provocadas en chagásicos con lisados de cultivos de *S. cruzi*. M.E.P.R.A. publ. n.º 64. 143 pp.

MAZZA, S. & JÖRG, M. E.

1940. Reproducción experimental de nódulos de histiocitosis del granuloma chagásico mediante el fenómeno de Shwartzman. M.E.P.R.A. publ. n.º 47. 18 pp.

MUNIZ, J. & AZEVEDO, A. P.

1947. Novo conceito da patogenia da doença de Chagas (Trypanosomiasis americana). O Hospital, 32 (2): 165-183.

MUNIZ, J. & AZEVEDO, A. P.

1950. Novo conceito da patogenia da doença de Chagas. Prim. Reun. Panam. sobre Enf. Chagas, Tucumán, 1: 55-56.

ROMAÑA, C.

1943. Contribuição ao conhecimento da patogenia da tripanosomose americana. Período inicial da infecção. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 39: 253-264.

TORRES, M. C.

1929. Patogenia de la miocarditis crónica en la enfermedad de Chagas. Quinta Reun. Soc. Pat. Reg. Norte, 2: 902-916.

VIANNA, G.

1911. Contribuição para o estudo da anatomia patológica da molestia de Chagas (Esquizotripanoze humana ou tireoidite parasitaria). Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 3 (2): 276-294.

CLÍNICA

AGUIRRE, A. & GIMENEZ, C.

1939. Consideraciones de semiologia radiológica sobre 168 Roentgencardiometrias en la enfermedad de Chagas. VI Congr. Nac. Med., Cordoba, 3: 150-154.

ALVAYAY, J. & CARVAJAL, V.

1941. Tripanosomiasis cardiaca americana. Investigación clínica y electrocardiográfica. Rev. Med. Chile, 69 (12): 833-840.

BRASIL, A.

1946. Forma cardíaca crônica da doença de Chagas. O Hospital, 29 (2): 199-224.

BRASIL, A. & PELLEGRINO, J.

1951. Cardiopatia crônica chagásica em um menino de 10 anos com bloqueio A-V completo. 1.º Congr. Assoc. Med. M. Gerais. Programa: 22-23.

BULCÃO, J.

1950. Megaesofago e doença de Chagas. Arq. de Clin. (Rio), 10 (1): 34-44.

CARVALHEIRO DIAS, J.

1950. A cardiopatia crônica da moléstia de Chagas. Res. Clin. Cient., 19 (1): 9-17; 19 (2): 53-61.

CHAGAS, C.

1909. Nova tripanozomiose humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi*, n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1(2): 159-218.

CHAGAS, C.

1910. Nova entidade morbida do homem. Forma cronica. Brasil Medico, 24 (44): 433-437.

CHAGAS, C.

1910. Aspecto clinico geral da nova entidade morbida produzida pelo *Schizotrypanum cruzi*. Nota prévia. Brasil Medico, 24 (27): 263-265.

CHAGAS, C.

1910. Nova entidade morbida do homem. Forma cardiaca. Brasil Medico, 24 (45): 443-447.

- CHAGAS, C.
1910. Nova entidade morbida do homem. Rezumo geral dos estudos etiológicos e clínicos. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 3 (2): 219-275.
- CHAGAS, C.
1911. Molestia de Carlos Chagas ou Thyreoidite parasitaria. Nova doença humana transmittida pelo *barbeiro* (*Conorhinus megistus*). Typ. Leuzinger. Rio. 28 pp.
- CHAGAS, C.
1912. O mal de Chagas. Arch. Soc. Med. Cir. S. Paulo, 3 (910): 24-66.
- CHAGAS, C.
1913. Les formes nerveuses d'une nouvelle Trypanosomiase. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1:1-8.
- CHAGAS, C.
1916. Processos patojenicos da tripanozomiase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 8 (2): 7-36.
- CHAGAS, C.
1916. Tripanosomiase Americana. Forma aguda da molestia. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 8 (2): 37-60.
- CHAGAS, C.
1916. Aspectos clínicos y anátomo-patológicos de la tripanosomiasis americana. Prensa Med. Argent. 10 out., separado.
- CHAGAS, C.
1918. Trypanosomiase Americana. Sinonimia: doença do barbeiro. Rev. do Brasil. (S. Paulo), separado com 33 pp.
- CHAGAS, C.
1925. Amerikanische Trypanosomiasis (Chagas-Krankheit). Kurze ätiologische und Klinische Betrachtungen. Folheto com 14 pp.
- CHAGAS, C.
1925. Einige Ausdrucksformen der Amerikanischen Trypanosomiasis (Chagas-Krankheit). Folheto com 9 pp.
- CHAGAS, C.
1928. A forma cardiaca da trypanosomiase americana. Arch. Brasil. Med., 18: 46-56.
- CHAGAS, C.
1928. Sur les altérations du coeur dans la Trypanosomiase Américaine. Arch. Mal. Coeur, 21(10):641-655.
- CHAGAS, C.
1934. Estado actual da trypanosomiase Americana. Rev. Biol. e Higiene, 5 (2): 58-64.
- CHAGAS, C. & CHAGAS, E.
1935. Manual de doenças tropicais e infectuosas. I — Parte geral. Doenças produzidas por protozoarios. Doenças produzidas por espiroquetas e espirilos. Almanak Laemert. Rio. 192 pp.
- CHAGAS, C. & VILLELA, E.
1922. Forma cardiaca da trypanosomiase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 14: 5-61.

- CHAGAS, E.
1928. Sobre algumas perturbações e curiosas do rythmo do coração na trypanosomiase americana. *Folha Med.*, 9:149; 9:187; 9: 201.
- CHAGAS, E.
1930. Estudo electro-cardiographico na forma cardiaca da trypanosomiase americana. Tese. Paulo Pongetti & Cia. Rio. 39 pp.
- CHAGAS, E.
1930. Estudo electro-cardiographico na forma cardiaca da trypanosomiase americana. *Folha Med.*, 11 (9): 97-99; 11(10): 113-115; 11(14): 159-160.
- CHAGAS, E.
1931. Forma cardiaca da Trypanosomiase Americana. *O Hospital*, 3 (4): 215.
- CHAGAS, E.
1932. Novos estudos sobre a forma cardiaca da Trypanosomiase Americana. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 26 (3): 329-338.
- CHAGAS, E.
1935. Sumula dos conhecimentos actuaes sobre a trypanosomiase americana. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 30 (3): 387-416.
- CHAGAS, E.
1936. Infecção experimental do homem pelo *Schizotrypanum cruzi*. *Nov. Reun. Soc. Arg. Pat. Reg.*, 1: 136-159.
- CHAGAS, E. & DIAS, E.
1941. A proposito do sinal de Romana. *O Hospital*, 19 (2): 185-189.
- DIAS, E.
1939. O signal de Romana e sua influencia na evolução dos conhecimentos sobre a molestia de Chagas. *Brasil Medico*, 53 (42): 965-970.
- DIAS, E.
1946. Acerca de 254 casos de doença de Chagas comprovados em Minas Gerais. *Brasil Medico*, 60(5-6): 41-44.
- DIAS, E., LARANJA, F. S. & NOBREGA, G.
1945. Doença de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 43 (3): 495-582.
- DIAS, EZ.
1912. Molestia de Chagas. Estudos hematologicos. *Mem Inst. Oswaldo Cruz*, 4 (1): 34-61.
- DINIZ, O.
1945. Aspecto dermatologico de um chagoma de inoculação. *Brasil Medico*, 59 (33-34): 297-298.
- FARIA, R., VASCONCELOS, R. & ROSENFELD, G.
1948. Contribuição ao estudo da doença de Chagas na 2.^a Região Militar. *Rev. Med. Militar*, 37 (2): 229-250.
- FREITAS JUNIOR, S. V.
1950. Megacolo e megaesofago no Brasil Central. *Res. Clin. Cient.*, 19(11): 411-423.

GASIC, G. L. & CHAIT, P.

1939. Once nuevos casos de enfermedad de Chagas en Chile. *Rev. Chil. Hig. Med. Prev.*, 2: 215-245.

JACOMO, R.

1950. Doença de Chagas em Uberaba. *Rev. Med. Cir. Uberaba*, 1 (1): 38-45.

LARANJA, F. S.

1949. Evolução dos conhecimentos sobre a cardiopatia da doença de Chagas. Revisão crítica da literatura. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 47 (3): 605-669.

LARANJA, F. S., DIAS, E. & NOBREGA, G.

1948. O eletrocardiograma na cardiopatia crônica da doença de Chagas. *Brasil Medico*, 62 (8-9): 51-53.

LARANJA, F. S., DIAS, E. & NOBREGA, G.

1948. Clínica e terapêutica da doença de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 46 (2): 473-529.

LARANJA, F. S., DIAS, E. & PELLEGRINO, J.

1950. Chagas' heart disease: a cardiological entity. *Ier. Congr. Mondial Cardiol. Paris. Communications*, pp. 302-303.

LARANJA, F. S., PELLEGRINO, J. & DIAS, E.

1948. Experimental Chagas' heart disease. *Third Interam. Cardiol. Congr. Proceedings*: 50.

LARCHER, M. & ROMAÑA, C.

1945. La puerta de entrada cutánea en los casos humanos de enfermedad de Chagas. *An. Inst. Med. Regional, Tucumán*, 1 (2): 165-175.

MANRIQUE, I. S.

1950. Aspecto clínico local de la cardiopatia chagásica crónica. *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.*, 7 (1-2): 13-39.

MARTINS, A. V. & Cols.

- 1939-40. Sobre 25 casos agudos de molestia de Chagas observados em Minas Gerais. *Mem. Inst. Ezequiel Dias*, 3-4: 5-70.

MARTINS, A. V., VERSIANI, V. & TUPINAMBÁ, A. A.

1945. Estudos sobre a moléstia de Chagas no Estado de Minas Gerais. II — Sobre 156 xenodiagnósticos feitos em Belo Horizonte. *Arq. Inst. Quimico-Biol. Est. Minas Gerais*, 1: 63-70.

MAZZA, S.

- Nota sobre el primer centenar de formas agudas de enfermedad de Chagas comprobados en la Republica por la MEPRA. *Prensa Med. Argent.*, 19 agosto.

MAZZA, S.

1937. Nota a proposito de 240 casos de formas agudas de enfermedad de Chagas comprobados en el pais por la MEPRA. 21 julho, *Prensa Med. Argent.*

MAZZA, S.

1941. Estadística de la enfermedad de Chagas en primer período comprobada por la MEPRA, hasta el 30 de junio de 1940. *Prensa Med. Argent.*, 28 (51).

- MAZZA, S.
1949. La enfermedad de Chagas en la Republica Argentina. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 47 (1-2): 273-288.
- MAZZA, S. & ARGANARÁZ, C. A.
1938. Particularidades de un grupo de formas agudas de enfermedad de Chagas en Santiago del Estero. M.E.P.R.A. publ. 36, pp. 3-17.
- MAZZA, S., BASSO, G. & BASSO, R.
1941. Caracteres de la curva térmica en primer periodo de la enfermedad de Chagas. M.E.P.R.A. publ. 58. 72 pp.
- MAZZA, S., BASSO, G. & BASSO, R.
1946. Esquizotripanides ulcerosas tardías en enfermedad de Chagas y otras manifestaciones eruptivas. M.E.P.R.A. pub. 71. 42 pp.
- MAZZA, S., BASSO, G., BASSO, R., FREIRE, R., HERRERA, J. C., JÖRG, M. E. & MIYARA, S.,
1941. Esquizotripanides. Manifestaciones eruptivas agudas en la enfermedad de Chagas (exantemas y roseolas). M.E.P.R.A. publ. 51. 74 pp.
- MAZZA, S., BASSO, G., BASSO, R., FREIRE, R. & MIYARA, S.
1941. Esquizotripánides. IIa nota. Esquizotripanides urticariformes. M.E.P.R.A. publ. 52. 31 pp.
- MAZZA, S. & BENÍTEZ, C.
1937. Comprobación de la naturaleza esquizotripanósica y frecuencia de la dacrioadenitis en la enfermedad de Chagas. M.E.P.R.A. publ. 31. 3-31 pp.
- MAZZA, S., BRAVERMAN, J. & BRAVERMAN, L. K.
1939. Observaciones de enfermedad de Chagas en Dep. Martínez de Hoz, Chaco. M.E.P.R.A. publ. 40. pp. 91-136.
- MAZZA, S. & FREIRE, R. S.
1940. Manifestaciones cutáneas de inoculación metastáticas y hematógenas en la enfermedad de Chagas. M.E.P.R.A. pub. 46. pp. 3-38.
- MAZZA, S. & FREIRE, R. S.
1940. Lipochagomas genianos por contiguidad y metastáticos. M.E.P.R.A. publ. 46. pp. 39-57.
- MAZZA, S., FREIRE, R. S. & SALICA, P.
1942. Formas meningoencefálicas primitivas y secundarias de enfermedad de Chagas. Considerable gravedad del processo y tratamiento adecuado con 7602 (Ac) Bayer. M.E.P.R.A. publi. 60. 35 pp.
- MAZZA, S. & JÖRG, M. E.
1936. Consideraciones sobre la patogenia de la enfermedad de Chagas. Los periodos anátomo-clínicos de la tripanosomiasis. Nov. Reun. Soc. Argent. Pat. Reg., 1: 221-231.
- MAZZA, S. & JÖRG, M. E.
1940. Periodos anátomo-clínicos de la enfermedad de Chagas. Prensa Med. Argent., 27(46):2.3261-2363.
- MAZZA, S. & JÖRG, M. E.
1941. Clasificación anátomo-clínica de las adenopatias de la enfermedad de Chagas. Prensa Med. Argent., 28 (15): 788-791.

MAZZA, S., JÖRG, M. E. & FEIJÓO, E. J.

1938. Primer caso crónico mortal de forma cardíaca de enfermedad de Chagas demostrado en Santiago del Estero. M.E.P.R.A. publ. 38. pp. 3-75.

MAZZA, S. & LOVAGLIO, J.

1940. Primeros casos de enfermedad de Chagas comprobados en Dep. San Carlos (Salta). Uno subagudo, el primero con queratitis chagásica en el país, y otro crónico cardíaco. M.E.P.R.A. pub. 45. pp. 86-96.

MAZZA, S. & MIYARA, S.

1941. Esquizotripanides (IIIa nota). Esquizotripanides eritematosas polimorfos. M.E.P.R.A. publ. 53. 22 pp.

MAZZA, S., MIYARA, S., BASSO, G. & BASSO, R.

1941. Primer quinquenio de la investigación de la MEPRA de la enfermedad de Chagas en la provincia de Mendoza. Imprenta Oficial. Mendoza. 36 pp.

MAZZA, S. & OLLE, R.

1938. Observaciones de formas agudas benignas de enfermedad de Chagas. M.E.P.R.A. publ. 39. pp. 22-35.

MOREIRA, J. V. C.

1925. A forma nervosa da molestia de Chagas. Tese. Rio. 124 pp.

NUNAN, B., REZENDE, C. L. & CANELAS, A.

1952. Contribuição ao tema Doença de Chagas na Infancia. VI Jornada Brasileira de Puericultura e Pediatria, Belo Horizonte.

PELLEGRINO, J. & BORROTCHIN, M.

1948. Inquérito sôbre a doença de Chagas no Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte (Minas Gerais, Brasil). Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 46 (2): 419-457.

PIFANO, F. C.

1941. La enfermedad de Chagas en el Estado Yaracuy, Venezuela. Caracas Medico, 8 (19): 1103-1166.

PONDÉ, A.

1948. A cardiopatia crônica da doença de Chagas. Arq. Bras. Cardiol., 1: 27-70.

RAMOS, J., FREITAS, J. L. P. & BORGES, S.

1949. Moléstia de Chagas. Estudo clínico e epidemiológico. Arq. Brasil. Cardiol., 2 (2): 111-162.

REZENDE, C. L.

1952. Megaesôfago. Relato de 2 casos (crianças de 8 e 13 anos). Jornal de Pediatria, 17: 13-31.

REZENDE, C. L., PELLEGRINO, J. & CANELAS, A.

1953. Inquérito sôbre doença de Chagas em crianças internadas em hospitais de Belo Horizonte (Minas Gerais, Brasil). O Hospital, 43(2): 241-250.

- ROMÁN, J., PALMA, A. S., PIZZI, T. & CEA, O.
1948. Consideraciones clinicas alrededor de 124 casos de Trypanosomiasis Americana descubiertos en la provincia de Coquimbo. Bol. Inst. Bact. Chile, 5 (1): 3-8.
- ROMAÑA, C.
1935. Acerca de un sintoma inicial de valor para el diagnostico de forma aguda de la enfermedad de Chagas, la conjuntivitis esquizotripanósica unilateral. M.E.P.R.A. publ. n.º 22.
- ROMAÑA, C. & COSSIO, F.
1944. Formas crónicas cardiacas de enfermedad de Chagas. An. Inst. Med. Reg. Tucumán, 1 (1): 9-91.
- ROMAÑA, C., COSSIO, F., ALBACA, E., ROJAS, R. & KIRSCHBAUM, M.
1950. Revisión de trastornos electrocardiográficos en un grupo de chagásicos crónicos. Prim. Reun. Panam. sobre Enf. Chagas, Tucumán, 1: 39-40.
- ROMAÑA, C. & ROJAS, R. A.
1950. Frecuencia de trastornos electrocardiográficos en un grupo de chagásicos observados agudos. Prim. Reun. Panam. sobre Enf. Chagas, Tucumán, 1: 35-37.
- TALICE, R. V., COSTA, R. S., RIAL, B. & OSIMANI, J.
1940. Los 100 primeros casos agudos confirmados de enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis americana) en el Uruguay. Estudio epidemiológico, clínico y parasitológico. Ed. A. Monteverde. Montevideo. 349 pp.
- TALICE, R. V. & RIAL, B.
1940. Forma aguda gastro-intestinal no edematosa de enfermedad de Chagas en un lactente. An. Fac. Med. Montevideo, 25 (12): 1076-1077.
- TALICE, R. V., RIAL, B., FERREIRA BERRUTTI, B. & COSTA, R. S.
1940. Forma aguda cardíaca mortal de enfermedad de Chagas con puerta de entrada cutánea en una niña. An. Fac. Med. Montevideo, 25 (12): 1067-1070.
- TORRICO, R. A. & TORRICO, J. R.
1951. Caso agudo de enfermedad de Chagas con chagoma de inoculación, diatesis hemorragica, esquizotripanide morbiliforme y síndrome meningocéfálico. An. Lab. Central Bolivia, 3 (2): 32-36.
- VALLS, J.
1947. Contribuciones al estudio de la enfermedad de Chagas. VI — Estudio cardio-vascular de enfermos de trypanomiasis americana. Rev. Chil. Med. Hig. Prev., 9 (2): 189-249.
- VERSIANI, O.
1944. Diagnóstico diferencial da doença de Chagas. Res. Clin. Cient., 13 (7): 280-286.
- VILLELA, E.
1923. Molestia de Chagas. Descrição clinica. 1.^a parte. Folha Med., 4 (5): 33-35.
- VILLELA, E.
1923. Molestia de Chagas. Descrição clinica. 2.^a parte. Folha Med., 4 (6): 41-43.

VILLELA, E.

1923. Molestia de Chagas. Descrição clinica. 3.^a parte. Folha Med., 4 (7): 49-52.

VILLELA, E.

1923. Molestia de Chagas. Descrição clinica. 4.^a parte. Folha Med., 4 (8): 57.

VILLELA, E.

1923. Molestia de Chagas. Descrição clinica. 5.^a parte. Folha Med., 4 (9): 65-66.

VILLELA, E.

1930. A occurencia da molestia de Chagas nos hospitaes de Bello Horizonte e na população de seus arredores. Ann. Fac. Med. Univ. M. Gerais, 1: 1-10.

ANATOMIA PATOLÓGICA

CHAGAS, C.

1916. Processos patojenicos da tripanosomiase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 8: 7-36.

CROWELL, B. C.

1923. The acute form of American Trypanosomiasis. Notes on its pathology, with autopsy report and observations on Trypanosomiasis cruzi in animals. Am. J. Trop. Med., 3: 425-454.

DÉCOURT, L. V., FREITAS, J. L. P. & ROMEIRO NETO, M.

1946. Alterações cardíacas na moléstia de Chagas. Rev. Hosp. das Clínicas, 1 (1): 32-47.

FERREIRA-BERUTTI, P.

1947. Anatomia patologica de la enfermedad de Chagas. An. Clin. Med. Montevideo, 4: 523-593.

LARANJA, F. S., DIAS, E., DUARTE, E. & PELLEGRINO, J.

1951. Observações clínicas e epidemiológicas sobre a moléstia de Chagas no oeste de Minas Gerais. O Hospital, 40 (6): 945-988.

LUNDENBERG, K. R.

1938. A fatal case of Chagas' disease occurring in a man 77 years of age. Am. J. Trop. Med., 18:185-196

MAGARINOS TORRES, C.

1917. Estudo do miocardio na moléstia de Chagas (forma aguda). Alterações na fibra muscular cardiaca. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 9: 114-135.

MAGARINOS TORRES, C.

1917. Estudo do myocardio na molestia de Chagas (forma aguda. I — Alterações parenchymatosas. Tese. Fac. Med. Rio. 95 pp.

MAGARINOS TORRES, C.

1923. A tripanosomose americana e a sua anatomia patologica. Folha Med., 4 (4): 25-29.

MAGARINOS TORRES, C.

1929. Patogenia de la miocarditis crónica en la enfermedad de Chagas. Quinta Reun. Soc. Arg. Pat. Reg., 2: 902-916.

- MAGARINOS TORRES, C.
1941. Sobre a anatomia patologica da doença de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 36:391-404.
- MAGARINOS TORRES, C. & DUARTE, E.
1948. Miocardite na forma aguda da doença de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 46 (4): 759-793.
- MAGARINOS TORRES, C. & DUARTE, E.
1950. Lesões do feixe de His-Tawara na cardiopatia chagásica aguda e crônica. Prim. Reun. Panam. sobre Enf. Chagas, Tucumán, 1:23-25.
- MAGARINOS TORRES, C. & VILLAÇA, J.
1919. Encefalite e mielite causadas por um tripanosomo (*T. cruzi*). Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 11: 80-89.
- MAZZA, S., BASSO, G. & BASSO, R.
1937. Primer caso mortal de forma aguda de enfermedad de Chagas comprobado en Mendoza. M.E.P.R.A. publ. n.º 33, pp. 3-32.
- MAZZA, S., BASSO, G., BASSO, R. & JÖRG, M. E.
1939. Primer caso mortal de forma crónica cardíaca de enfermedad de Chagas comprobado en Mendoza. M.E.P R.A. publ. 42, pp. 3-97.
- MAZZA, S., BASSO, G. & BASSO, R.
1942. Enfermedad de Chagas en primer período diagnosticada exclusivamente por biópsia de ganglio linfático con hallazgo de parásitos leishmaniformes. M.E.P.R.A. publ. 63. 48 pp.
- MAZZA, S., JÖRG, M. E. & FEIJÓO, C.
1938. Primer caso crónico mortal de forma cardíaca de enfermedad de Chagas comprobado en Santiago del Estero. M.E.P.R.A. publ 38. pp. 3-75.
- MAZZA, S. & JÖRG, M. E.
1939. Diferencias entre anatomía patológica de carditis reumática y carditis de enfermedad de Chagas. M.E.P.R.A. publ. 42. pp. 74-97.
- MAZZA, S. & JÖRG, M. E.
1941. Anatomía patológica de casos mortales de enfermedad de Chagas. Prensa Med. Argent., 28 (46).
- MAZZA, S. & MIYARA, S.
1940. Enfermedad de Chagas aguda con chagoma de inoculación y esquizotripanide polimorfa comprobado por histopatologia de biopsia de la lesión cutánea. M.E.P.R.A. publ. 46. pp. 85-104.
- MAZZA, S., MIYARA, S. & JÖRG, M. E.
1944. Exámenes histológicos de conjuntivas en primer período de enfermedad de Chagas. M.E.P.R.A. publ. 68. 80 pp.
- MAZZA, S. & RENDON, E. C.
1941. Casos de primer periodo de enfermedad de Chagas, los más australes reconocidos en América. M.E.P.R.A. publ. 57. 19 pp.
- MAZZA, S., ROMAÑA, C. & PARMA, B.
1935. Un nuevo caso mortal de enfermedad de Chagas observado en el norte santafecino. M.E.P.R.A. publ. 21. pp. 3-18.

PINHEIRO CHAGAS, C.

1920. Lesões hepáticas na moléstia de Chagas. Tese. Fac. Med. Belo Horizonte. pp. 53-96.

VIANNA, G.

1911. Contribuição para o estudo da anatomia patológica da "Moléstia de Carlos Chagas". Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 3 (2): 276-294.

TALICE, R. V., RIAL, B., FERREIRA-BERUTTI, P. & COSTA, R. S.

1941. Forma aguda cardíaca mortal de enfermidade de Chagas con puerta de entrada cutánea en una niña. Estudio clínico y anatomopatológico. An. Fac. Med. Montevideo, 25 (12): 5-17.

VILLELA, E. & VILLELA, E.

1932. Elementos do sistema nervoso central parasitados pelo *Trypanosoma cruzi*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 26 (1): 77-81.

DIAGNÓSTICO DE LABORATÓRIO

BONACCI, H.

1934. Nuevo medio de cultivo para el *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909. Rev. Bacteriol., 6: 242-247.

BRUMPT, E.

1914. O xenodiagnóstico. Aplicação ao diagnóstico de algumas infecções parasitárias e em particular à trypanosomose de Chagas. An. Paul. Med. Cir., 3: 97-102.

DAVIS, D. J.

1943. An improved antigen for complement fixation in American trypanosomiasis. Publ. Health Rep., 58: 775-777.

DIAS, E.

1940. Técnica do xenodiagnóstico na moléstia de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 35: 335-342.

ERRECART, L. M.

1945. La investigación de *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* por el método de la "gota espesa". Una nueva técnica. An. Fac. Med. Montevideo, 30(5-8): 527-542.

FREITAS, J. L. P.

1947. Contribuição para o estudo do diagnóstico da moléstia de Chagas por processos de laboratório. Tese. S. Paulo. 160 pp.

FREITAS, J. L. P.

1950. Observações sobre o tempo ótimo para exame de triatomídeos empregados em xenodiagnóstico. Folia Clin. et Biol., 16 (2): 180-185.

FREITAS, J. L. P.

1951. Reação de fixação do complemento para diagnóstico da moléstia de Chagas pela técnica quantitativa. Arq. Hig. e Saude Publica. S. Paulo, 16 (48): 55-94.

FREITAS, J. L. P. & ALMEIDA, J. O.

1949. Nova técnica de fixação do complemento para moléstia de Chagas. O Hospital, 35 (6): 787-800.

- GUERREIRO, C. & MACHADO, A.
1913. Da reacção de Bordet e Gengou na molestia de Carlos Chagas como elemento diagnostico. *Brasil Medico*, 27: 225-226.
- KELSER, R. A.
1936. A complement-fixation test for Chagas' disease employing an artificial culture antigen. *Am. J. Trop. Med.*, 16: 405-416.
- MAZZA, S., BASSO, G. & BASSO, R.
1942. Enfermedad de Chagas en primer período diagnosticada exclusivamente por biopsia de ganglio linfático con hallazgo de parásitos leishmaniformes. M.E.P.R.A. publ. 63. pp. 3-48.
- MAZZA, S., MIYARA, S. & JÖRG, M. E.
1945. Naturaleza de la reacción conjuntival en primer período de la enfermedad de Chagas. Enfermos comprobados exclusivamente por demostración de leishmanias de *S. cruzi* en biopsias conjuntivales. M.E.P.R.A. publ. 69. pp. 3-152.
- MUNIZ, J.
1947. Do valor da reacção de precipitina no diagnóstico das formas agudas e subagudas da doença de Chagas (Trypanosomiasis americana). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 45 (3): 537-550.
- MUNIZ, J.
1950. Comportamento de hemátias sensibilizadas com a fração polissacárido do *S. cruzi* quando em presença de sôros específicos. "Hemólise condicionada", um caso particular dentro das reacções de imunidade. *O Hospital*, 37 (2): 199-205.
- MUNIZ, J.
1950. On the value of "Conditioned Haemolysis" for the diagnosis of American Trypanosomiasis. *O Hospital*, 37 (5): 685-691.
- MUNIZ, J. & FREITAS, G.
1944. Contribuição para o diagnostico da doença de Chagas pelas reacções de imunidade. I — Estudo comparativo entre as reacções de aglutinação e de fixação do complemento. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 41 (2): 303-333.
- MUNIZ, J. & FREITAS, G.
1944. Contribuição para o diagnóstico da doença de Chagas pelas reacções de imunidade. II — Isolamento de polissacarídeos de *Schizotrypanum cruzi* e de outros Tripanosomídeos, seu comportamento nas reacções de precipitação, de fixação do complemento e de hipersensibilidade. *Rev. Brasil. Biol.*, 4: 421-438.
- PELLEGRINO, J.
1953. Técnica para a reacção de precipitina no diagnóstico da doença de Chagas com sangue colhido na polpa digital. *O Hospital*, 43(4): 437-441.
- PELLEGRINO, J. & BRENER, Z.
1952. A reacção de fixação do complemento com antígeno de formas de cultura do *Schizotrypanum cruzi* na leishmaniose tegumentar americana. *O Hospital*, 42(6): 871-890.
- PELLEGRINO, J. & BRENER, Z.
1952. A reacção de precipitina no diagnóstico da doença de Chagas. Em publ.

ROMAÑA, C. & DIAS, E.

1942. Reação de fixação do complemento na Doença de Chagas com antígeno alcoólico de cultura do *Schizotrypanum cruzi*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 37: 1-10.

TERAPÊUTICA

AGOSÍN, M., CHRISTEN, R., JARPA, A. & ATIAS, W.

1951. Ensayos de quimioterapia en la enfermedad de Chagas experimental. V — Terramicina. Bol. Inf. Paras. Chil., 6(1): 5-6.

VON BRAND, T. & JOHNSON, E. M.

1947. A comparative study of the effect of cyanide on the respiration of some Trypanosomidae. Jour. Cell. & Comp. Physiol., 29 (1): 33-49.

VON BRAND, T., JOHNSON, E. M. & REES, C. W.

1946. Observations on the respiration of *Trypanosoma cruzi* in culture. Jour. Gen. Physiol., 30 (2): 163-175.

VON BRAND, T. & TOBIE, E. J.

1948. Further observations on the influence of cyanide on some Trypanosomes. Jour. Cell. & Comp. Physiol., 31 (1): 49-68.

BROWNING, C. H., CALVER, K. M., LECKIE, M. W. & WALLS, L. P.

1946. Phenanthridine compounds as chemotherapeutic agents in experimental *T. cruzi* infections. Nature, 157: 263-264.

FEIJÓO, E. J. C.

1951. Tratamiento de la enfermedad de Chagas. Tucumán, 61 pp.

FREITAS, J. L. P.

1952. O estado atual do tratamento da moléstia de Chagas. Cad. de Terap. Labor., 2 (1): 1-4.

GALLIARD, H. & BOUTET, R.

1951. Modifications de l'évolution et de la virulence d'une souche de *Trypanosoma cruzi* sous l'action de divers produits chimiothérapeutiques et antibiotiques. Ann. Paras. Hum. et Comp., 26 (1-2): 5-18.

GOBLE, F. C.

1949. Chemotherapeutic activity of certain 8-aminoquinolines, particularly pentaquine in experimental Chagas' disease. J. Parasitol., 35 (3): 375-378.

LARANJA, F. S., DIAS, E. & NOBREGA, G.

1948. Clínica e terapêutica da doença de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 46 (2): 473-529.

MAZZA, S., BASSO, G. & BASSO, R.

1942. Ensayos terapeuticos del producto 9736 (As) Bayer y de sua acción comparada con el 7602 (Ac) Bayer en la enfermedad de Chagas. M.E.P.R.A. publ. 61. pp. 3-76.

MAZZA, S., BASSO, G. & BASSO, R.

1945. Contribución para la terapeutica de la enfermedad de Chagas. Ultimos ensayos quimioterápicos: M 3024 I.C.I.. Aplicación de penicilina. M.E.P.R.A. publ. 70. pp. 3-81.

MAZZA, S., COSSIO, R. & ZUCCARDI, E.

1937. Primer caso agudo grave de enfermedad de Chagas comprobado en Tucumán y su tratamiento con Bayer 7602 (Ac). M.E.P.R.A. publ. 32. pp. 3-18.

MAZZA, S., FREIRE, R. S. & SALICA, P. N.

1942. Formas meningoencefálicas primitivas y secundarias de enfermedad de Chagas. Considerable gravedad del proceso y tratamiento con 7602 (Ac) Bayer. M.E.P.R.A. publ. 60. pp. 3-35.

PROFILAXIA

CAICEDO, N. M.

1950. Primeros resultados en la campaña anti-triatoma con el Gammexano en Venezuela. Prim. Reun. Panam. sobre Enf. Chagas, Tucumán, 1: 63-64.

DIAS, E. & PELLEGRINO, J.

1948. Alguns ensaios com o "Gammexane" no combate aos transmissores da doença de Chagas. Brasil Medico, 62: 185-191.

DIAS, E., PINTO, O., PELLEGRINO, J. & CASTRO, A.

1952. Ensaio experimental de luta contra os triatomídeos por meio de inseticidas de ação residual. Rev. Brasil, Malariol. D. Trop., 4(1): 22-46.

FREITAS, J. L. P.

1950. Resultado da aplicação de "Rhodiatox" contra triatomídeos. Observações sobre o poder residual. Rev. Paul. Med., 26: 235-244.

NEGHME, A.

1950. Algunos datos sobre profilaxia de la enfermedad de Chagas en Chile. Prim. Reun. Panam. sobre Enf. Chagas. Tucumán, 1: 65-66.

OSIMANI, J. J.

1950. La profilaxia de la enfermedad de Chagas en el Uruguay por medio del gamexano. Bol. Ofic. Sanit. Panam., 29: 1125.

PELLEGRINO, J.

1949. Transmissão da doença de Chagas pela transfusão de sangue. Primeiras comprovações sorológicas em doadores e em candidatos a doadores de sangue. Rev. Brasil. Med., 6 (5): 297-301.

PELLEGRINO, J. & BRENER, Z.

1951. Profilaxia de um foco de doença de Chagas nas proximidades de Belo Horizonte (Cidade Industrial). Rev. Assoc. Med. M. Gerais, 2 (2): 233-250.

PINOTTI, M.

1950. Campanha contra a molestia de Chagas. Folha Medica, 31: 129-132.

PINOTTI, M.

1950. Problema da malária. Ciência Médica, 19: 205-234.

PINOTTI, M.

1951. Malária e doença de Chagas. Dois grandes problemas nacionais de saúde em via de solução. *Rev. Brasil. Med.*, 8 (2): 97-105.

ROMAÑA, C. & ABALOS, J. W.

1948. Acción del "Gammexane" sobre los triatomídeos. "Control" domiciliario. *An. Inst. Med. Reg. Tucumán*, 2: 95-106.

ROMAÑA, C., ALVARADO, C. A., TULA, A. & ABALOS, J. W.

1950. Campaña de "Gametización" antivinchuca. *Prim. Reun. Panam. sobre Enf. Chagas. Tucumán*, 1:57-62.
