

A doença de Chagas em Minas Gerais

Esbôço crítico dos trabalhos publicados até 1951 ⁽¹⁾

J. Pellegrino ⁽²⁾

“O combate à tripanosomiase americana, representa, em nosso país, um dos problemas sanitários de maior relevância, ligado aos mais altos interesses econômicos e ao aperfeiçoamento progressivo da nossa raça, nas zonas rurais.”

C. CHAGAS, 1918.

- I — Introdução
- II — Trabalhos realizados em Lassance
- III — Trabalhos realizados em Bambuí
- IV — Trabalhos realizados em Belo Horizonte
- V — Trabalhos realizados em outras zonas do Estado
- VI — Profilaxia da doença de Chagas em larga escala
- VII — Resumo
- VIII — Summary
- IX — Bibliografia

I — INTRODUÇÃO

A análise bibliográfica dos trabalhos que têm sido publicados nestes últimos anos sobre a doença de Chagas, não somente em Minas Gerais, como também, de um modo geral, em outros Estados do Brasil e países da América atingidos pela endemia esquizotripanósica, revela o notável impulso que tomaram, recentemente, os estudos sobre este importante problema de Saúde Pública.

É deveras surpreendente o interesse agora despartado no seio da classe médica por esta doença e a facilidade com que têm sido assimiladas as mais recentes contribuições e os novos conceitos relacionados com

⁽¹⁾ Relatório oficial apresentado ao 1.º Congresso da Associação Médica de Minas Gerais, realizado em Belo Horizonte (30 de setembro a 7 de outubro de 1951). Trabalho do Centro de Estudos do Instituto Oswaldo Cruz, em Belo Horizonte, e do Instituto de Biologia da Faculdade de Filosofia da Universidade de Minas Gerais.

⁽²⁾ Sanitarista da Secretaria de Saúde e Assistência de Minas Gerais, em comissão no Instituto Oswaldo Cruz.

a evolução dos nossos conhecimentos sobre a mesma. Em grande número de congressos médicos realizados ultimamente, sempre quando são focalizados problemas de importância médico-social, figura, em destaque, a esquizotripanose. Somente este ano, em cinco diferentes reuniões científicas realizadas no Brasil, foi esta entidade mórbida incluída entre os temas oficiais.

Depois da individualização definitiva da cardiopatia chagásica crônica em bases clínicas, anatomo-patológicas, eletrocardiográficas e experimentais, estabelecida desde 1945 pelos trabalhos realizados em Bambuí, por pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz, novos rumos tomaram os estudos sobre a esquizotripanose que até então estavam particularmente orientados na investigação dos casos de infecção recente, nos quais era quase sempre fácil o encontro do agente causal no sangue circulante e a suspeita clínica, na maioria das vezes, podia ser despertada pela presença de sinais físicos evidentes: o edema bipalpebral unilateral, os chagomas de inoculação e mesmo o edema generalizado sem porta de entrada aparente da infecção. A tendência atual, acha-se especialmente dirigida no estudo dos casos de infecção crônica, não só porque constituem, em relação aos casos de infecção recente, a imensa maioria, mas, principalmente, porque são observadas, nesta fase da doença, com grande frequência, manifestações cardíacas que atingem indivíduos em idades pouco avançadas e que são responsáveis por grande número de mortes súbitas ou por insuficiência cardíaca nas zonas de endemia rural e pela incapacidade total ou relativa para o trabalho de grande percentagem da população que vive em extensas áreas infestadas por triatomíneos. No estado atual dos nossos conhecimentos, a doença de Chagas é considerada como uma infecção de acentuado cardiotropismo, e a sua importância médico-social é avaliada principalmente pela frequência com que determina alterações cardíacas.

Para o desenvolvimento dos estudos realizados sobre a cardiopatia chagásica crônica e para o notável impulso das investigações que ora se ampliam e se multiplicam, relacionadas com os diversos aspectos clínicos e epidemiológicos da endemia esquizotripanósica, contribuiu decisivamente a experiência adquirida com o emprêgo da reação de fixação do complemento feita com antígenos de cultura do *Schizotrypanum cruzi*, como meio laboratorial de comprovação dos casos de infecção crônica. Este método imuno-biológico de diagnóstico, pelas suas características de fácil realização, de grande especificidade e de acentuada sensibilidade, fez com que se estendessem as investigações clínicas, eletrocardiográficas e radiológicas a grandes grupos de indivíduos com cardiopatia chagásica crônica e tornou possível a realização de inquéritos em larga escala em populações não selecionadas de zonas endêmicas.

Acham-se ainda pouco desenvolvidas, no Estado de Minas, as investigações sobre a incidência da doença de Chagas nas zonas infestadas por triatomíneos e as pesquisas sobre a frequência com que ocorrem, nos habitantes destas zonas, as alterações cardíacas produzidas pela esquizotripanose. Inquéritos realizados recentemente, em bases clínico-sorológicas, em grupos não selecionados de indivíduos moradores em

zonas endêmicas e em hospitais para onde afluem doentes procedentes de várias regiões do Estado, têm proporcionado resultados verdadeiramente alarmantes. A esquizotripanose pôde ser evidenciada em 39,1% de um grupo de trabalhadores e familiares da Rêde Mineira de Viação, tomados sem seleção, num trecho da Estrada situado no oeste de Minas, entre as estações de Iguatama e Campos Altos. Na Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, 20,4% dos internados apresentaram provas laboratoriais positivas para a doença de Chagas. Nestes dois inquéritos, a infecção esquizotripanósica constituiu, nos grupos observados, o principal fator etiológico de cardiopatia e, de um modo geral, como foi verificado em Bambuí, as alterações cardíacas estavam presentes em cerca da metade dos indivíduos com provas laboratoriais positivas.

Depois que os estudos sôbre a doença de Chagas se nortearam no sentido da pesquisa de casos crônicos, a casuística desta entidade nosológica subiu, nestes últimos anos, assustadoramente. Entretanto, continúa sendo grande a desproporção entre os dados fornecidos pelo levantamento epidemiológico dos transmissores da esquizotripanose no Estado, e aqueles relativos à existência de casos autóctones de doença de Chagas e da incidência desta infecção nas populações das zonas onde foram encontrados triatomíneos. Sabe-se que pelo menos em 233 municípios de Minas foi já assinalada a presença de transmissores, e que em 156 estavam os mesmos infectados pelo *S. cruzi*. E, na maioria dos municípios do Estado, mesmo naqueles onde é alta a percentagem de infecção dos transmissores domiciliares, a doença não é ainda conhecida e nem ao menos suspeitada. A casuística da esquizotripanose, atualmente existente — perto de 3.000 casos registrados — é absolutamente insuficiente para se fazer uma estimativa, mesmo superficial, da distribuição geográfica e da incidência da doença em Minas, pois, sòmente no Centro de Estudos do Instituto Oswaldo Cruz, em Bambuí, foram diagnosticados cerca de 2.000 casos.

Uma nova e promissora fase vem se desenvolvendo, nestes dois últimos anos, depois da verificação que certos inseticidas de ação residual possuem acentuado poder letal para os transmissores da esquizotripanose e podem ser utilizados, com êxito, em campanhas de profilaxia. O Serviço Nacional de Malária, em colaboração com o Instituto Oswaldo Cruz, e em convênio assinado recentemente com o Govêrno de Minas, iniciou, em larga escala, uma série de trabalhos de profilaxia visando a proteção das áreas do Estado atingidas pela endemia chagásica.

*

* *

A inclusão da doença de Chagas, no temário oficial do 1.º Congresso da Associação Médica de Minas Gerais, por feliz iniciativa do Exmo. Sr. Secretário de Saúde e Assistência, Dr. MÁRIO HUGO LADEIRA, bem traduz o vivo interêsse que os poderes públicos e o corpo médico do Estado têm pelo estudo do assunto, visando encontrar solução para um dos problemas sanitários da maior relevância que afeta tão profundamente a saúde e a economia do Estado.

Na certeza de que muitos dos médicos de Minas resolverão prestar sua valiosa e imprescindível colaboração ao estudo do magno problema da extensão desta endemia no Estado, resolvemos fazer um esboço crítico dos trabalhos relacionados com a doença de Chagas em Minas e publicados até a presente data, nêle incluindo as indicações bibliográficas que conseguimos colhêr do modo mais completo possível, com o fim de divulgar o que foi feito e de facilitar o acesso às mesmas fontes.

Para facilidade de exposição e, de um certo modo, caracterizando cronològicamente diferentes etapas por que tem passado o estudo da doença de Chagas em Minas, os trabalhos publicados sôbre êste assunto, compreendendo tôdas as investigações aí desenvolvidas e as contribuições que com material procedente do Estado se realizaram fora dêle, foram divididos em cinco grandes grupos:

- 1.º) — Trabalhos realizados em Lassance.
- 2.º) — Trabalhos realizados em Bambuí.
- 3.º) — Trabalhos realizados em Belo Horizonte.
- 4.º) — Trabalhos realizados em outras zonas do Estado.
- 5.º) — Profilaxia da doença de Chagas em larga escala.

II — TRABALHOS REALIZADOS EM LASSANCE

Os trabalhos realizados em Lassance cobrem um longo período de quase 30 anos, período êsse que vai desde 1909, data da descoberta de um novo tripanosoma e da descrição de uma nova entidade mórbida do homem feita por CHAGAS (1909, 1909a), até 1936, data da publicação de trabalhos de pesquisadores de Manguinhos, apresentados no ano anterior à Nona Reunião da Sociedade Argentina de Patologia Regional (E. CHAGAS 1936, 1936a, 1936b; DIAS 1936, 1936a; VILLELA & DIAS 1936), convocada em homenagem à memória do grande tropicalista brasileiro CARLOS CHAGAS. Fora dêste período, sòmente em dois artigos, um de DIAS (1938) e outro de ROMANA & DIAS (1942), encontramos referências a doentes de Lassance.

Pràticamente, as pesquisas desenvolvidas em Lassance e os trabalhos realizados com o abundante material de que lá foi canalizado para Manguinhos — investigações condensadas em uma centena de publicações — foram feitos por CHAGAS e colaboradores durante a vida do descobridor da esquizotripanose. Depois de sua morte, ocorrida em 1934, pouco ou quase nada foi feito em Lassance. De há muito, o pequeno Hospital onde CHAGAS realizou a maior parte de suas pesquisas e onde foi escrita a mais bela página da medicina tropical sul-americana, achase transformado em depósito da Central do Brasil.

“O curso dos trabalhos de CHAGAS e que o levaram ao descobrimento da Trypanosomiase americana é absolutamente extraordinário. Um só investigador, dispondo de meios e recursos extremamente precários à realização da pesquisa, conseguiu, pelo esforço dedutivo e a aplicação do methodo scientifico, esclarecer problemas que se relacionavam ao mesmo tempo com a etiologia, a anatomia pathologica e as feições clinicas e epidemiologicas de uma doença. Pode-se affirmar que a doen-

ça de CHAGAS foi estudada e esclarecida em seus aspectos essenciaes, por um só homem, o seu descobridor” (E. CHAGAS, 1936a).

Parece hoje estranho que as numerosas investigações realizadas sobre a doença de Chagas e amplamente divulgadas durante todo o longo período de Lassance não tivessem despertado o devido interêsse de outros estudiosos dos problemas médicos de Minas e das Autoridades Sanitárias responsáveis pela Saúde Pública no Estado. De 1909 até 1936, em todo o Estado de Minas, exceto Lassance, além do trabalho realizado na capital do Estado, em 1930, por VILLELA (1930), colaborador dos mais destacados de CARLOS CHAGAS e então professor de Patologia Geral na Faculdade de Medicina de Belo Horizonte, somente conseguimos encontrar referências aos transmissores da doença de Chagas e a casos humanos de esquizotripanose nas estrelinhas de relatórios de excursões científicas e em artigos publicados sobre outros assuntos (CAMPOS 1913; NEIVA, 1914; LUTZ & MACHADO, 1915; NEIVA & PINTO, 1923; Ez. DIAS, LIBANIO & LISBÔA, 1924; RODRIGUES, 1930; VIANA, 1930; PATTO, 1931). No Regulamento de Saúde Pública do Estado, publicado em 1928, na parte referente à profilaxia específica das doenças transmissíveis, existem 10 itens sobre doença de Chagas, os quais, ao que sabemos, nunca foram aplicados. E, durante êstes 27 anos, CHAGAS e pesquisadores que sob sua orientação trabalharam em Lassance e Manguinhos, descreveram a nova doença nas suas diversas modalidades clínicas, estudaram minuciosamente o seu agente etiológico, a biologia dos transmissores, realizaram investigações experimentais, estudos sobre a patogenia e anatomia patológica, desenvolveram métodos para o diagnóstico, analisaram o papel dos reservatórios domiciliares e silvestres e mostraram repetidamente a importância social desta endemia que “não encontra na nosologia outra entidade morbida que lhe exceda em consequências funestas” (CHAGAS, 1912a). Enfim, nestes 27 anos foi escrito todo um novo capítulo da patologia tropical e tão bem e tão amplamente foi êle abordado que valeu, a CARLOS CHAGAS, o prêmio Schaudin, como homenagem do Instituto de Doenças Tropicais de Hamburgo.

Não cabe aqui enumerar e comentar, isoladamente, cada um dos trabalhos publicados durante o período de Lassance. Isto será objeto de um outro trabalho. Mencionaremos, resumidamente, apenas as principais contribuições. Da cardiopatia chagásica crônica, que, atualmente, depois de retomada e ampliada pelo grupo de Bambuí, está despertando o interêsse de grande número de pesquisadores nacionais e de países atingidos pela endemia esquizotripanósica, faremos referência mais extensa.

I) — A descrição minuciosa do agente etiológico da nova entidade mórbida do homem, os estudos da sua morfologia e ciclo evolutivo no inseto transmissor e no hospedeiro vertebrado; a caracterização da doença nos seus aspectos clínicos gerais; a verificação da susceptibilidade dos animais de laboratório à infecção pelo *S. cruzi* — acham-se amplamente desenvolvidos nos trabalhos de CHAGAS (1909, 1909a, 1909b, 1909c, 1909d, 1909e, 1910b, 1911, 1911b, 1920b, 1920c, 1918, 1922, 1925).

O histórico da descoberta da esquizotripanose, assim se encontra resumido no 1.º volume do Manual de Doenças Tropicais, de CARLOS e EVANDRO CHAGAS (1935):

“Commissionado para realizar campanha anti-malarica no prolongamento da Estrada de Ferro Central do Brasil, no Norte do Estado de Minas Geraes, teve CARLOS CHAGAS a oportunidade de deparar ahi com a existência de syndromes clinicas varias que de modo algum se enquadravam nos aspectos nosologicos das doenças até então conhecidas”.

“Ao mesmo tempo observou a infestação de domicilios humanos por um arthropodo hematophago (barbeiro), tambem desconhecido. Examinando o tubo digestivo de exemplares desse insecto, que se alimentava do sangue humano e de sangue de animaes domesticos, encontrou CHAGAS protozoarios com características morphologicas de crithidias”.

“Formulou a hypotese de que taes parasitos pudessem representar phase evolutiva de um protozoario parasito dos animaes ou mesmo do homem”.

“Realizando, no Instituto Oswaldo Cruz, a alimentação desses hematophagos em macacos do genero *Callitrix*, especie *penicillata*, poude, de facto, após alguns dias (cêrca de 15) observar a infecção desses vertebrados por um trypanosoma de caracteres morphologicos proprios e até então não conhecido”.

“Voltando ao interior encetou a pesquisa systematica de flagellados no sangue peripherico do homem e dos animaes domesticos. E de facto, algum tempo após, conseguiu encontrar trypanosoma identico ao observado no macaco, em animaes domesticos (gatos). Observando, mais tarde, uma creança em estado febril, com signaes agudos de infecção, deparou no sangue peripherico com o mesmo flagellado, a que denominou “Trypanosoma cruzi”, em homenagem ao Mestre (9 de abril de 1909)”.

“Estava, assim, verificada a existencia da infecção do homem e dos animaes domesticos por um trypanosoma vehiculado, seguramente, pelo arthropodo hematophago encontrado nos domicilios”.

II) — É curioso que na literatura nacional, antes dos trabalhos de CHAGAS, não se encontra, ao que sabemos, nenhuma referênci a reduvídeos hematófagos, insetos tão abundantes e tão amplamente difundidos por todo o território brasileiro e já conhecidos, há cêrca de um século, através de publicações de autores estrangeiros. Nos trabalhos de CHAGAS, pela primeira vez são referidas informações seguras e minuciosas sôbre os hábitos de um hemíptero hematófago por êle observado em Lassance, “denominado *barbeiro* pelos naturais da zona, que 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 cazas, em todos os esconderijos, enfim, 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 reprodução delle é consideravel; são encontra-

dos em numero imenso nas frestas das paredes e constituem condição anti-vital das mais notaveis, pela dificuldade trazida ao repouzo do homem" (CHAGAS, 1909e). Mostrou CHAGAS que "o facto da contaminação de choupanas recém-construidas e em situação isolada no interior de florestas, em valles afastados, leva-nos a admitir como provavel a existencia do hematophago no meio exterior e em estado de diffusão extrema, como qualquer hemiptero. Domiciliados, porém, encontram-se em condições de vida das mais favoraveis e por isso se multiplicam, concentrando-se e tornando-se definitivamente domiciliars, através de gerações successivas" (CHAGAS, 1910b). Acentua que "os conorrhinus que se tenham tornado infectantes conservam longamente essas propriedades", podendo transmitir a esquizotripanose, e mostra "ainda o perigo de ser essa entidade morbida um dia, uma vez estabelecidas as vias de comunicação, levada para as grandes cidades de outras zonas do paiz" (CHAGAS, 1910b).

A biologia do *Panstrongylus megistus*, espécie mais comum em Lassance, e principal transmissor da doença de Chagas no Estado de Minas, foi estudada detalhadamente por NEIVA (1910).

Em 1912 CHAGAS admitiu a possibilidade do *Triatoma infestans* e do *Triatoma sordida* transmitirem a esquizotripanose (CHAGAS, 1912) e no ano seguinte NEIVA (1913) mostrou que o *T. sordida* pode se infectar pelo *S. cruzi*.

Os hábitos do *Panstrongylus geniculatus* que vive "em buracos do solo que são residencias habituais de tatús" foram descritos por CHAGAS, que também encontrou exemplares desta espécie, vivendo em seu habitat natural, infectados pelo *S. cruzi* (CHAGAS, 1912).

O *Triatoma chagasi*, descrito como nova espécie por BRUMPT & GOMES (1914), baseados em um exemplar "femea capturado em uma loca de mocó (*Kerodon rupestris*) em região deshabitada da Serra do Cabral, a cerca de 12 kilometros de Lassance" deve ser considerado como sinônimo de *T. vitticeps*.

O *Rhodnius domesticus*, do qual foram referidos por NEIVA & PINTO (1923) dois exemplares procedentes de Lassance, não pode ser incluído entre os triatomíneos de Minas, pois como explicam LENT & MARTINS (1940), que tiveram a oportunidade de rever êsse material, houve engano ou troca de exemplares.

A primeira referência ao *Psammolestes coreodes* no Brasil foi feita por COSTA LIMA (1934) com exemplar capturado em Lassance. LENT (1935) publicou observações minuciosas sôbre a biologia desta espécie de triatomíneo.

III) — Os estudos sôbre as manifestações clínicas da esquizotripanose foram objeto de numerosas publicações que, de um modo geral, se nortearam pelo esquema proposto por CHAGAS em 1910 (CHAGAS, 1910b) para a sistematização das formas clínicas da nova doença. Compreende êste esquema, dois grandes grupos: a) infecção aguda, na qual distingue os casos graves, com manifestações meningo-encefálicas, e os casos benignos. b) infecção crônica, compreendendo: 1 — forma pseudo-mixedematosa, 2 — forma mixedematosa, 3 — forma

nervosa, 4 — forma cardíaca e 5 — forma crônica com manifestações atuais sub-agudas. A doença foi encarada por diversos pesquisadores sob os mais variados aspectos, e procurou-se ver na multiplicidade da localização das formas de desenvolvimento do agente causal, a explicação etiopatogênica das multiformes manifestações clínicas apresentadas pelos habitantes da zona de Lassance. (CHAGAS, 1909a, 1909b, 1909c, 1909d, 1909e, 1910, 1910a, 1910b, 1910c, 1910d, 1911, 1911b, 1912a, 1913, 1916, 1916b, 1920, 1920c, 1925, 1925a, 1926, 1928, 1928a; CHAGAS & VILLELA, 1922, 1923; VILLELA, 1923, 1923a, 1923b, 1923c, 1923d; E. CHAGAS, 1928, 1930, 1930a, 1931, 1932; VILLELA & cols., 1929; GUERREIRO, 1912; VILLAÇA, 1913; CHAVES, 1915; TORRES, 1923; MOREIRA, 1925; AUSTREGESILLO, 1927; AZEVEDO, 1933).

Das manifestações clínicas incluídas pelos pesquisadores que investigaram com material de Lassance, nas diversas formas crônicas da doença, algumas foram afastadas, por estudos posteriores, e atribuídas a outros fatores mórbidos também presentes na zona onde foi descoberta a esquizotripanose. Outras manifestações não foram, até o presente, devidamente reinvestigadas, como por exemplo a forma nervosa. De um modo geral, pode-se dizer que das formas crônicas, a cardíaca foi a única que mereceu, por parte dos continuadores de CHAGAS, estudos bem conduzidos e também a única integral e amplamente confirmada.

O número de casos agudos e crônicos de doença de Chagas observados em Lassance foi relativamente grande, apesar de que, nessa localidade e vizinhanças, nunca foi levado a cabo nenhum inquérito que visasse enriquecer a casuística. Os casos foram referidos, esparsos ou agrupados, em numerosos trabalhos de ordem clínica ou laboratorial (CHAGAS, 1909a, 1909b, 1909c, 1909d, 1909e, 1910a, 1910b, 1910c, 1910d, 1911, 1911a, 1911b, 1913, 1916, 1916a, 1922, 1928, 1928a; VIANNA, 1911; EZ. DIAS, 1912; TORRES, 1915, 1917, 1917a, 1923, 1928, 1930; P. CHAGAS, 1920; CHAGAS & VILLELA, 1922, 1923; VILLELA & BICALHO, 1923; CROWELL, 1923; MOREIRA, 1925; LACORTE, 1926; E. CHAGAS, 1928, 1930, 1930a, 1931, 1932; AZEVEDO, 1933; DIAS, 1934, 1935, 1936a, 1938; ROMAÑA & DIAS, 1942). Entretanto, o modo pelo qual foram referidos êsses casos, torna difícil uma avaliação numérica aproximada da casuística de Lassance. Os mesmos casos serviram, repetidas vezes, como material de observação para diversos autores e nem sempre foram devidamente individualizados. Pensamos não estar longe da verdade se dissermos que cêrca de 50 casos agudos foram diagnosticados em Lassance e que a descrição clínica das formas crônicas se baseou na observação de algumas centenas de casos.

IV) — Desde os primeiros trabalhos publicados em 1910 sôbre “o aspecto clinico geral da nova entidade morbida produzida pelo *Schizotrypanum cruzi*” por CHAGAS em destaque as manifestações cardíacas observadas na fase crônica da doença, cuja freqüência, nos habitantes da região onde realizava seus estudos, era “impressionante e seguramente nunca observada fóra daquela condição epidemiológica” (CHAGAS, 1910d). Nos trabalhos sucessivos, a forma cardíaca foi tão exausti-

vamente investigada por CHAGAS, que, pode-se afirmar, em 1912 já haviam sido traçados, numa obra verdadeiramente genial, todos os fundamentos dêste importante capítulo da esquizotripanose que, somente muito mais tarde, depois de confirmado e ampliado, viria constituir a principal característica para a avaliação da importância médico-social da doença de CHAGAS.

“Das propriedades fundamentaes do musculo cardiaco a que mais vezes se mostra perturbada é sem duvida a excitabilidade, expressando-se de regra a anomalia funcional pelo rythmo geminado (couplé), no qual a evidencia de extrasystoles bem se salienta na existencia constante de pausas compensadoras e em outros signaes que as caracterizam” (CHAGAS, 1910d). “Em seguida ao fenomeno de extra-systoles, atribuivel á perturbação da excitabilidade, vêm, por ordem de frequencia, irregularidades do ritmo, expressivas de alterações na condutibilidade do miocardio. Aqui, são observados diversos grãos de perturbação da função, desde a decadencia inicial della, revelada nos traçados jugulares pelo maior espaço entre a elevação do pulso jugular e do pulso carotidiano, até a eliminação completa, na qual o ritmo ventricular é independente do ritmo da auricula” (CHAGAS, 1911). Fundamentando sempre suas deduções clínicas nos dados fornecidos pela anatomia patológica, mostra CHAGAS que, “não deve surpreender sejam aqui referidas tantas variantes do ritmo cardiaco, visto como, para explical-as, existe grande numero de verificações histo-patologicas do parazito no miccardio, aí determinando processos inflamatórios, de tal modo intensos, que explicam fartamente os fatos de semeiotica referidos” (CHAGAS, 1911). Registra também “o curioso aspecto das alterações do ritmo cardiaco nesta molestia, aspecto bem diverso, nas suas modalidades, do que é observado em miocardites atribuveis a outros factores etiologicos” (CHAGAS, 1913a). Três anos depois de descoberta a esquizotripanose, escrevia CHAGAS que “nas regiões onde grassa a molestia o numero de individuos adultos, com profundas perturbações cardiacas é impressionante, podendo-se quase affirmar que a totalidade dos habitantes de casas infestadas pelo barbeiro apresentam phenomenos morbidos para o lado do orgão central da circulação. Consequencia immediata deste facto é o grande numero de mortes rapidas ocasionadas pela molestia, sendo realmente impressionante, nas estatisticas de letalidade, o numero de pessoas falecidas repentinamente, por syncope cardiaca. Ou assim é, ou a morte ocorre por asystolia, aguda ou chronica. Seja como for, o coeficiente letal, nesta forma clinica da tripanozomiase, é muito elevado sendo ahi que são encontrados numerosos obitos de pessoas moças” (CHAGAS, 1912a). Em 1922, CHAGAS & VILLELA (1922) dão à publicidade importante trabalho. Entre as múltiplas manifestações clínicas atribuídas às formas crônicas da esquizotripanose, salientam as “perturbações do rythmo cardiaco, ocasionadas pela localização e pelas lesões do Schizotrypanum no miocardio” (CHAGAS, 1910d) e concluem que “de tal modo assim é que poderíamos caracterizar esta entidade como a doença, por excellencia, das alterações do rythmo, e especialmente do pulso lento” (CHAGAS & VILLELA, 1922). “Essa condição da doença na qual predominam, sobre quaisquer outros, os sympto-

mas cardíacos, é generalizada nas zonas de trypanozomiase endêmica, e ahi observada com intensidade e extensão máximas, constituindo assim a característica por excellencia da trypanosomiase americana” (CHAGAS & VILLELA, 1922). Em muitos outros trabalhos realizados por CHAGAS e pesquisadores que com êle trabalharam em estreita colaboração, especialmente VILLELA e E. CHAGAS, encontram-se valiosas contribuições para o melhor conhecimento dêste importante capítulo da esquizotripanose (CHAGAS, 1916, 1916a, 1916b, 1918, 1920, 1920a, 1920b, 1920c, 1925a, 1926, 1928, 1928a; CHAGAS & VILLELA, 1923; VILLELA, 1923a; TORRES, 1923, 1928, 1930; E. CHAGAS, 1928, 1930, 1930a, 1931, 1932).

As observações de CHAGAS e colaboradores sôbre as alterações cardíacas na esquizotripanose, mostram “claramente a extensão das investigações do cientista brasileiro neste aspecto parcial, porém o mais importante, da clínica da doença, do qual nos legou observações que constituem exemplo de espírito de investigação científica e que hoje, relacionadas ao estágio evolutivo dos conhecimentos médicos da época em que foram feitas, não podem ser classificadas sinão como modelares, constituindo um patrimônio científico sem dúvida dos mais notáveis que tem sido produzidos em nossos país. Muitos anos se passaram para que novos conhecimentos, de importância realmente essencial, sôbre alterações cardíacas na esquizotripanose fossem adquiridos e ainda hoje, reforçadas por grande número de observações confirmatórias, feitas por diversos autores, permanecem pouco alteradas, e mais ampliadas do que modificadas, as descrições iniciais sôbre elas feitas por CHAGAS” (LARANJA, 1949).

Em trabalho publicado em 1928 nos *Archives des Maladies du Coeur*, expressou CHAGAS um conceito de grande alcance epidemiológico, o qual, sômente vinte anos mais tarde foi retomado e aplicado em bases mais extensas: “L’arythmie constitue, dans modalités diverses, le grand symptôme de cette maladie, et l’élément le plus précieux pour évaluer la fréquence endémique de l’infection par le *Trypanosoma cruzi*” (CHAGAS, 1928).

V) — Durante o período de Lassance, o estudo da anatomia patológica da nova doença, além das referências gerais dadas por CHAGAS e colaboradores, foi objeto de trabalhos de VIANNA (1911), TORRES (1917, 1917a, 1923, 1928, 1930), PINHEIRO CHAGAS (1920), CROWELL (1923) e AZEVEDO (1933).

VIANNA (1911) estudou as alterações cardíacas, do sistema nervoso, dos músculos estriados e do sistema glandular endócrino não só de casos humanos da moléstia como também de animais experimentalmente infectados. Seu trabalho constitui uma das mais importantes contribuições dadas pelos pesquisadores de Manguinhos ao estudo da doença de Chagas. Dentre outros fatos, mostrou que “o coração é uma das visceras de predileção do esquizotripano” e que “nos cazos nos quais o orgam é portador dos germens, encontram-se dentro dos segmentos de Weissmann espalhados por toda a espessura do musculo cardíaco, parasitos de forma arredondada, com um nucleo e blefaroplasto”. “Estas formas do parasito variam muito numericamente no in-

terior da célula cardíaca, vendo-se delles em divizão binaria". Estava assim descrita uma das características biológicas fundamentais do *Schizotrypanum cruzi*, ou seja, a sua multiplicação, na intimidade dos tecidos, sob a forma de leishmania. Mostrou ainda VIANNA que "no tecido conjuntivo disposto de permeio ás fibras, observam-se ora fenomenos inflamatórios generalizados (cazo agudo), ora fócios esparsos em vários pontos". "Os fenomenos inflamatórios são muitas vezes localizados ao redor de fibras parasitadas, mas não só, ha zonas infiltradas sem haver parasitos, como ha muitas células parasitadas sem reação pericelular" (VIANNA, 1911).

O estudo das alterações cardíacas foi ampliado por TORRES (1917, 1917a, 1923, 1928, 1930, 1931, 1941). PINHEIRO CHAGAS estudou as alterações hepáticas (PINHEIRO CHAGAS, 192) e AZEVEDO (1933) as da glândula tireoide.

Investigações sôbre o quadro hematológico na doença de Chagas foram feitas por Ez. DIAS (1912).

VI) — Apesar de terem sido concentradas em Lassance e arredores as observações de CHAGAS e colaboradores, encontramos informações dêste teôr: "em vastas regiões de Minas, aí comprihendidos centros populosos, grandes cidades, conhecemos, de observação pessoal os terribes efeitos da thyreoidite parasitaria. Os vastos municipios de Sete Lagoas, Curvello, Montes Claros, Bocayuva, Paracatú, S. Francisco e até Grão Mogol e Rio Pardo, nas regiões limitrophes com a Bahia, nos forneceram a grande somma de observações clinicas que possuimos. Em todas ellas o hematophago é encontrado nas cidades e nas populações ruraes, infelicitando toda aquella zona" (CHAGAS, 1911a). E ,até hoje, decorridos 42 anos da descoberta de esquizotripanose, por mais incrível que pareça, nossos conhecimentos sôbre a distribuição geográfica da doença de Chagas progrediram tão pouco que podemos ainda repetir, como se fôsse escrito agora, êste trecho de CHAGAS, de 1910: "São ainda muito incompletas as noções que possuimos sobre a distribuição geografica da nova entidade morbida. Temos, é certo, observado doentes vindos de zonas remotas, do extremo norte de Minas Geraes e de regiões oeste do mesmo Estado. Si a distribuição da molestia estiver em relação com a do conorhino transmissor, nesse caso vastissima será a extensão (do paiz) onde grassará a eschizotripanose" (CHAGAS, 1910).

Outros dados e observações epidemiológicas realizadas durante o período de Lassance encontram-se nos trabalhos de CHAGAS (1910a, 1919b, 1911a, 1912, 1916a, 1916b, 1920); CHAGAS, C. & CHAGAS E. (1935); TORRES (1915, 1923) e VILLELA, (1923).

VII) — A importância do cão e do gato como reservatórios domiciliars do *S. cruzi* e a consequência epidemiológica daí resultante foi acentuada em numerosos trabalhos (CHAGAS 1909a, 1909b, 1909d, 1909e, 1911, 1916, 1918; TORRES, 1915; VILLELA, 1923, 1924; DIAS, 1933, 1934, 1936a).

Foi assinalado o encontro de várias espécies de tatús (*Dasypus novemcinctus*, *Dasypus seircinctus*, *Dasypus unicinctus*) naturalmente infectados pelo *S. cruzi* na zona de Lassance, mesmo em regiões afastadas de habitação humana (CHAGAS, 1912, 1918, 1920b; TORRES, 1915; TORRES & AZVEDO, 1929; DIAS, 1933, 1934, 1935, 1936a). Em buracos do solo que são residências habituais de tatús, foram encontrados *Panstrongylus geniculatus* infectados por flagelados idênticos ao *S. cruzi* (CHAGAS, 1912, 1920b, 1920c). CHAGAS mostrou que o *P. geniculatus* transmite o tripanosoma do tatu (1912, 1920b, 1920c).

Foi encarada a possibilidade da passagem do *S. cruzi* de sua condição silvestre (tatu) para os domicílios (homem) através do *P. geniculatus* que acidentalmente pode freqüentar residências humanas. Aí, a infecção seria perpetuada pelas espécies domiciliares de triatomíneos (CHAGAS 1920b, 1920c).

E. CHAGAS (1935) refere que VILLELA encontrou em Lassance uma cotia (*Dasyprocta agouti*) naturalmente infectada pelo *S. cruzi*.

VIII) — Por sugestão de CHAGAS, GUERREIRO e MACHADO (1913) aplicaram a reação de BORDET e GENGOU, com êxito, no diagnóstico da esquizotripanose. Estes pesquisadores de Manguinhos, bem como outros que se ocuparam deste assunto durante o período de Lassance (VILLELA & BICALHO, 1923; LACORTE, 1926; DIAS, 1936a) empregavam como antígeno extratos de órgãos de animais infectados, preparados de diversas maneiras. Foram satisfatórios os resultados obtidos no diagnóstico das formas crônicas da doença. MUNIZ (1930) empregou, para o diagnóstico da doença de Chagas, o antígeno de Watson, preparado com o *T. equiperdum*. É oportuno lembrar que somente em 1936 KELSER introduziu um método prático para a obtenção de antígenos a partir de culturas do *Schizotrypanum cruzi*. Mostraremos adiante que a reação de fixação do complemento feita com antígeno e técnica adequadas, é considerada hoje, pela generalidade dos autores, como o meio mais prático e seguro para a confirmação laboratorial dos casos crônicos e como elemento básico para a realização de inquéritos epidemiológicos extensos.

O conceito recentemente expresso pelo grupo de Bambuí, de que a positividade da reação de fixação do complemento feita com antígeno de cultura do *S. cruzi* é suficiente para se firmar um diagnóstico de doença de Chagas, quando se têm, de um caso, fundamentadas suspeitas clínicas (miocardiopatia não valvular, tipo da alteração eletrocardiográfica, etc.), acha-se esboçado no trabalho de CHAGAS & VILLELA, publicado em 1922. Tendo documentado o referido trabalho, com numerosas observações de casos de esquizotripanose, diagnosticados segundo um critério clínico-sorológico, assim se referem: “não há como contestar a razão etiológica de tôdas as observações clínicas aqui apresentadas, embora de muitos doentes não tenha sido feito nem o diagnóstico parasitológico nem a verificação necroscópica” (CHAGAS & VILLELA, 1922).

É curioso que o xenodiagnóstico, método proposto por BRUMPT em 1914 para a evidenciação parasitológica da infecção, muito útil nos casos crônicos, quando os flagelados no sangue circulante são escassos

e não reveláveis pela pesquisa direta, tenha sido completamente olvidado pelos pesquisadores de Lassance. A não ser nos trabalhos de DIAS (DIAS, 1934a, 1935, 1936a, 1938), publicados pelo menos 20 anos depois da descrição do novo método diagnóstico, somente encontramos referência ao xenodiagnóstico no trabalho de TORRES (1915). DIAS demonstrou que nos casos crônicos o método proposto por BRUMPT é superior aos processos usuais para a demonstração etiológica da infecção: exame a fresco e em gota espessa, hemocultivo e inoculação em animais (DIAS, 1936a.)

IX) — Repetidamente salientou CHAGAS (CHAGAS 1910, 1910d, 1911a, 1911b, 1912a, 1916, 1916b, 1918) a importância médico-social da nova entidade mórbida por êle descoberta, referindo-se à “existencia nos sertões mineiros e em grande parte do interior do paiz, de uma condição endêmica que constitue, naquellas zonas, obstaculo definitivo ao progresso material de um grande povo, ao aperfeiçoamento de uma raça, ao augmento natural e progressivo de uma população, ao trabalho productivo, á energia creadora, á felicidade, enfim, da vida alli fatalmente destinada ao aniquillamento trazido pela acção intensa e permanente de um grande mal” (CHAGAS, 1911a).

X) — No domínio da profilaxia da esquizotripanose, mostrou CHAGAS que “o combate á trypanosomiase americana representa, em nosso paiz, um dos problemas sanitarios de maior relevancia, ligado aos mais altos interesses economicos e ao aperfeiçoamento progressivo da nossa raça, nas zonas ruraes. E isso em vastas regiões dos nossos sertões, alli onde maior valia representam a robustez e a resistencia do homem, votado ao trabalho de cultivar os campos, occupado em misteres que exigem, antes de tudo, a normalidade da vida organica” (CHAGAS, 1918). “A prophylaxia da nova doença consta essencialmente do combate ao insecto transmissor” (CHAGAS, 1918) são também palavras do grande tropicalista.

LIMA (1927) descreveu, com material procedente de Lassance, um novo scelionídeo, o *Telenomus fariai*, parasito endofago de ovos de triatomíneos e fez referência “ao lado da applicação pratica” do parasitismo dêste microhimenóptero, isto é, da assim chamada luta biológica. No ano seguinte (LIMA, 1928) estudou a biologia dêste novo *Telenomus*.

III — TRABALHOS REALIZADOS EM BAMBUÍ

As investigações sôbre a doença de Chagas desenvolvidas em Bambuí e municípios vizinhos contribuíram decisivamente para o notável impulso que o estudo desta doença tomou nestes últimos anos. Embora tenha havido uma certa continuidade dos trabalhos que lá foram iniciados desde 1940 por MARTINS e colaboradores, as investigações realizadas em Bambuí podem ser divididas em dois grupos. Um primeiro grupo de pesquisas preliminares feitas antes da instalação do Centro de Estudos e Profilaxia da Doença de Chagas, em novembro de 1943, por

feliz iniciativa de HENRIQUE ARAGÃO, então Diretor do Instituto Oswaldo Cruz, e os trabalhos realizados depois de instalado o referido Centro.

O primeiro grupo de trabalhos foi feito sob a orientação de MARTINS (MARTINS & TUPINAMBÁ, 1940; MARTINS & cols, 1940; LASMAR, 1944). Representa a primeira contribuição para a casuística da infecção aguda chagásica no Estado, depois das pesquisas feitas em Lassance. A demonstração de numerosos casos agudos de doença de Chagas em Bambuí por MARTINS, VERSIANI, TUPINAMBÁ e médicos que clinicavam naquela cidade do oeste de Minas, sugeriu à direção do Instituto Oswaldo Cruz fôsse lá instalado um Centro de Estudos de modo a facilitar investigações, *in loco*, de vários problemas relacionados com a esquizotripanose.

Uma série de relevantes contribuições de ordem clínica, epidemiológica, laboratorial e profilática resultaram das investigações desenvolvidas por pesquisadores de Manguinhos com o farto material proporcionado pelo Centro de Estudos de Bambuí. Foram de três ordens as principais contribuições dadas por Bambuí:

1.^a) — A individualização da cardiopatia crônica da doença de Chagas em bases clínicas, anatomo-patológicas, eletrocardiográficas e experimentais; a demonstração de sua grande freqüência nos indivíduos infectados e a verificação de que, em certas zonas rurais, a esquizotripanose figura entre os mais importantes fatores etiológicos de cardiopatia.

2.^a) — 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 possibilitando, quando feita em larga escala, uma avaliação bem aproximada da incidência da doença de Chagas em populações de zonas endêmicas.

3.^a) — A possibilidade da utilização de inseticidas de forte ação letal e de prolongada ação residual para os triatomíneos, em campanhas de profilaxia da doença, em larga escala, pelo combate aos seus transmissores domiciliares.

I) — MARTINS & TUPINAMBÁ procuram explicar a falta de publicações sôbre a esquizotripanose, fora de Lassance, não só no longo período durante o qual foram se desenvolvendo as investigações naquela zona, mas também muito tempo depois, pelo “descredito em que cahiu entre nós a moléstia de Chagas devido, de um lado, aos exageros iniciais, aliás perfeitamente justificaveis e mesmo inevitaveis, que incluíam no seu quadro symptomatologico syndromes etiologicamente distinctas, e, de outro lado, a intensa campanha de desmoralização movida pelos inimigos pessoas do grande mestre”. “Mas, como já tem sido dito varias vezes, a principal causa desse desconhecimento consistia na ausencia de systematização de signaes clinicos que permittissem o diagnostico da molestia, quer nas formas agudas quer nas chronicas, pelos clinicos do interior, tornando esse diagnostico apanagio dos laboratoristas” (MARTINS & TUPINAMBÁ, 1940). “Importantes argumentos contrários á doutrina da etiologia esquistripanósica do bócio endêmico,

advogada por CHAGAS, foram apresentados e também não se confirmou a interpretação etiopatogênica por ele dada a outras manifestações clínicas (mixedema, distrofias, paralisias) presentes em casos de esquizotripanose" (LARANJA, 1949).

"O cepticismo generalizado quanto à realidade das formas clínicas crônicas, orientou a pesquisa da moléstia para os casos de infecção aguda, nos quais a facilidade da demonstração do parasito no organismo permitia deduções etiopatogênicas seguras para as manifestações clínicas encontradas" (LARANJA, 1949). Assim, somente na Argentina e Uruguai, países onde os casos de infecção inicial pelo *Schizotrypanum cruzi* foram mais exaustivamente pesquisados, a casuística atingiu de perto a cifra de 2.000 casos agudos em período relativamente curto. Para isso muito contribuiu a descrição da "conjuntivite esquizotripanósica unilateral", importante sinal que ocorre em grande número de casos de infecção recente, e denominado por DIAS e E. CHAGAS, sinal de ROMAÑA, (1935) "em homenagem ao cientista argentino que primeiro, em trabalho publicado, chamou explicitamente a atenção para elle" (MARTINS & TUPINAMBÁ, 1940).

Os casos agudos de doença de Chagas diagnosticados por MARTINS & colaboradores e LASMAR em Bambuí e no vizinho município de Luz (MARTINS & TUPINAMBÁ, 1940; MARTINS & cols, 1940; LASMAR, 1944), representam o primeiro palpável reflexo, no Brasil, das importantes pesquisas encetadas fora dele. Impressionados pela facilidade com que foram reunidos, em tão pouco tempo, os casos estudados, consideram "urgente mostrar a verdadeira importancia da molestia de Chagas, provar objetivamente, por meio de observações numerosas, que não se trata de molestia rara, curiosidade nosologica, que ataca esporadicamente sertanejos de baixo nivel economico, residentes em regiões distantes e pouco produtivas. Para isso não basta fazer calculos teóricos sobre o numero de cafuas existentes no Brasil e sobre a percentagem de seus habitantes que devem estar infetados". "É preciso demonstrar a existencia do inseto transmissor infetado na maior parte do território nacional; verificar a percentagem de individuos doentes, com a forma cronica, em diferentes regiões; esclarecer os clinicos, afim de que sejam devidamente registrados os casos agudos, no maior numero possível. É necessário divulgar amplamente que o diagnostico da molestia, pelo menos na sua fase aguda, não é apanagio de laboratoristas, pois que ela apresenta sintomatologia um tanto polimorfa talvez, mas com elementos seguros e constantes, que permitem perfeitamente fazer o diagnostico clinico, que só necessitará do laboratorio para sua confirmação" (MARTINS & cols., 1940). Aí está o primeiro apêlo aos médicos do interior para que colaborassem no estudo da difusão da endemia chagásica, mais tarde renovado por DIAS (1942).

II) — Logo em seguida à instalação do Centro de Estudos e Profilaxia da Moléstia de Chagas, em 1943, na cidade de Bambuí, no oeste de Minas, foi organizado um plano de combate à esquizotripanose. Em relatório apresentado ao Diretor do Instituto Oswaldo Cruz, reunindo os resultados dos trabalhos realizados nos seis primeiros meses de ativi-

dade do Centro, DIAS (1945) assim encara “as linhas gerais de um plano de profilaxia da moléstia de Chagas”. “1) — combate direto aos vectores intermediários; 2) — combate aos portadores vertebrados de *Schizotrypanum cruzi*; 3) — melhoria das habitações rurais; 4) — educação sanitária” (DIAS, 1945). Foram empregados vários inseticidas de contato e repelentes, sendo no início mais correntemente utilizados o querosene, sob a forma de emulsão em água e sabão, e o óleo de creosoto como repelente. Foram também feitas experiências com o ácido cianídrico, em fumigações, e com o lança-chamas. Nenhum dos métodos mostrou-se realmente eficaz. Em 260 expurgos domiciliares foram capturados 2.182 triatomíneos.

Em folheto de divulgação publicado por DIAS em 1944 e em trabalho do mesmo Autor saído em 1946, resumindo as atividades do Centro de Bambuí, durante dois anos, encontram-se referências ao emprêgo rotineiro “de um produto a base de Piretro, Pó Fly-Tox, que até agora se tem mostrado o melhor inseticida contra o barbeiro” (DIAS, 1944, 1946). Este inseticida apresenta “a grande vantagem decisiva de desalojar rapidamente o inseto e matá-lo (lentamente)”. De outro lado, “as duas grandes desvantagens do produto são a falta de ação ovicida e a falta de ação residual, que tornam obrigatória a repetição do expurgo a curtos intervalos, para matar as larvas nascidas de pouco e os sobreviventes das primeiras aplicações” (DIAS, 1946). Na referido trabalho consta ainda que haviam sido eliminados “49.556 triatomas da cidade de Bambuí e seus arredores”, e que “graças principalmente aos expurgos com pó Fly-Tox” esta cidade acha-se “praticamente livre de barbeiros” (DIAS, 1946). Em outros trabalhos de ordem geral, publicados por DIAS e DIAS & LARANJA (DIAS, 1946a, 1947, 1948, 1948a, 1949, 1950; DIAS & LARANJA, 1948) são apresentados os resultados dos trabalhos de profilaxia realizados em Bambuí e arredores. Não foram registrados casos agudos novos nas áreas convenientemente expurgadas com inseticidas à base de piretro. Em 1950 haviam sido eliminados de Bambuí mais de 100.000 transmissores (DIAS, 1950).

Em vista dos excelentes resultados obtidos com o “gammexane” (isômero gama da hexaclorociclohexana), contra insetos e outros artrópodos nocivos, DIAS & PELLEGRINO (1948) empreenderam, com o referido inseticida, uma série de ensaios de laboratório e trabalhos de campo com o fim de estudar a sua ação contra os triatomíneos transmissores da doença de Chagas. Concluíram que “o produto sob a forma de “Gammexane P530” (pó molhável) é o que parece ser mais aconselhável na prática, na proporção de 1 a 2 gramas de isômero gama por metro quadrado”. “É mais recomendável a pulverização a mais fina possível para ser obtida maior concentração do inseticida na superfície do barro que absorve muito líquido quando grosseiramente aspergido. Como inseticida de ação residual, é o que melhores resultados tem proporcionado. Após um mês há uma queda sensível do poder tóxico, mas este pode durar até pelo menos 2 meses. A ação tóxica é bem mais pronunciada sobre os barbeiros adultos do que sobre as formas jovens, não se exercendo sobre os ovos. Por isso, e por decair com o tempo a ação residual, deve ser recomendada a repetição dos expurgos domiciliares

com 1 ou 2 meses de intervalo. O "Gammexane" (pó molhável), não tendo ação repelente ou irritante sobre os barbeiros e não determinando sua saída dos esconderijos dentro das paredes, com vantagem pode ser aplicado em expurgos mixtos com o pó de piretro, que a possui em grau acentuado; a aplicação combinada torna mais rápida e mais completa a destriatomização das cafuas" (DIAS & PELLEGRINO, 1948). Este trabalho constituiu contribuição básica para o desenvolvimento das investigações de profilaxia, orientadas de forma mais ampla, que desde 1949 o Instituto Oswaldo Cruz vem realizando na zona de Uberaba, em colaboração estreita com o Serviço Nacional de Malária. Também baseado nele foram realizados por PELLEGRINO & BRENER (1951), com absoluto êxito, os trabalhos de profilaxia de um foco de doença de Chagas verificado na Cidade Industrial, nas proximidades de Belo Horizonte.

III) — Extensa revisão das manifestações clínicas da esquizotripanose, baseada na experiência adquirida durante 5 anos em Bambuí e Manguinhos, onde mais de seiscentos casos de doença de Chagas foram estudados e acompanhados por repetidos exames clínicos e de laboratório, acha-se magistralmente condesada no trabalho de LARANJA, DIAS & NOBREGA (1948). A parte referente à cardiopatia crônica esquizotripanósica, que aí ficou definitivamente individualizada como entidade cardiológica, constitui, sem dúvida, a maior contribuição dada à moléstia de Chagas depois daquelas legadas pelo seu genial descobridor.

Foi sugerido o seguinte esquema para a sistematização das formas clínicas da esquizotripanose: A) Forma aguda; B) Formas crônicas: 1) forma indeterminada (cardíacos potenciais); 2) forma cardíaca (cardiopatia crônica); 3) forma nervosa (?). Para a forma aguda mantiveram os Autores a orientação inicial de CHAGAS que apenas separava, sob critério prognóstico, dois grupos de casos: o benigno e o maligno (com meningo-encefalite). Ponderam entretanto que na fase aguda, a presença de manifestações cardíacas com sinais de insuficiência, "também representa índice de mau prognóstico, ocasionado não raramente a morte mesmo em ausência de manifestações de meningo-encefalite" (LARANJA, DIAS & NOBREGA, 1948). Não foram encontrados em Bambuí, casos "com manifestações nervosas, classificáveis na forma nervosa crônica da esquizotripanose".

"O estudo clínico dos numerosos casos de cardiopatia crônica chagásica, observados no Centro de Estudos da Moléstia de Chagas em Bambuí e acompanhados durante um período relativamente longo, permitiu confirmar amplamente as descrições prévias de CHAGAS, VILLELA, Ev. CHAGAS e outros, bem como evidenciar elementos novos para a caracterização desta entidade clínica e traçar-lhe tipos evolutivos, com diferente significação prognóstica. O estudo dos diversos tipos de dispnéia decorrentes da insuficiência cardíaca dêste tipo de cardiopatia; a ocorrência freqüente de sintomas abdominais por congestão passiva do fígado, como manifestação precoce desta insuficiência cardíaca, que, muitas vezes, assume a forma predominantemente direta, ou assume a forma inicialmente bilateral; a fácil restauração do equilíbrio circula-

tório nas primeiras descompensações cardíacas de muitos casos de cardiopatia crônica chagásica; a observação da ocorrência freqüente de desdobramento da 2.^a bulha no foco pulmonar, achado a que atribuímos valor diagnóstico em determinadas circunstâncias, e de acentuação relativa do tom pulmonar, mesmo em ausência de insuficiência cardíaca; o caráter tardio da cardiopatia crônica no curso da infecção esquizotripanósica, com evolução usualmente lenta e com longa sobrevivência do doente; a descrição sistematizada dos caracteres radiológicos do coração em casos de cardiopatia crônica constituem, entre outras, observações assinaladas ou particularmente salientadas pelos estudos feitos em Bambuí” (LARANJA, 1949).

Particular atenção foi dada ao método eletrocardiográfico para o reconhecimento e a caracterização da cardiopatia crônica esquizotripanósica (DIAS, LARANJA & NOBREGA, 1945, 1948; DIAS, 1945b; DIAS & LARANJA, 1948; LARANJA, DIAS & NOBREGA, 1948, 1948a, 1948b; LARANJA, DIAS & PELLEGRINO, 1950). “Os pesquisadores do Centro de Estudos da Moléstia de Chagas em Bambuí encontraram, em grupo numeroso de doentes com cardiopatia crônica esquizotripanósica, alterações eletrocardiográficas que por sua incidência particularmente elevada nesta cardiopatia, e por outras razões, constituem, de certo modo, uma característica peculiar a esta cardiopatia e representa elemento importante para sua caracterização. Este quadro eletrocardiográfico não é encontrado em análises de grupos semelhantes de indivíduos com outros tipos de cardiopatia, nem em grupos de indivíduos das zonas endêmicas que não apresentam provas laboratoriais positivas para doença de Chagas. O quadro eletrocardiográfico da cardiopatia crônica da moléstia de Chagas constitui um dos mais variados e curiosos que se encontram em cardiopatologia, estando nele representados quase todos os tipos de alterações do eletrocardiograma. Destacam-se, por sua freqüência particular, as extra-sístoles ventriculares, o bloqueio de ramo direito, os bloqueios auriculo-ventriculares de todos os graus, as alterações primárias da onda T, que algumas vezes assume o “contorno coronário”, e alterações atípicas da fase inicial do complexo ventricular. Cerca de 75% dos doentes com cardiopatia crônica apresentam distúrbios da condução do estímulo, dentre os quais, os casos de bloqueio de ramo direito formam a maioria. A grande incidência do bloqueio de ramo direito, presente em quase metade dos casos de cardiopatia crônica, assinalada e valorizada em sua significação diagnóstica pelos trabalhos feitos em Bambuí, constitui uma das peculiaridades da cardiopatia crônica chagásica, não havendo exemplo de outra etiologia que ocasione tão elevada incidência desse distúrbio da condução especialmente si se considera a freqüência proporcionalmente mínima dos bloqueios completos de ramo esquerdo observados nesta cardiopatia. A presença de bloqueio de ramo direito ou de bloqueio A-V total em indivíduo com menos de 50 anos e que tenha tido contacto com triatomídeos infectados deve orientar desde logo para a esquizotripanose a pesquisa etiológica da cardiopatia. Também freqüentes na cardiopatia crônica da moléstia de Chagas são os distúrbios da formação do estímulo, representados na grande maioria das vezes pelas extra-sístoles ventriculares, comumente politópicas e múltiplas,

ora ritmadas, ora irregulares, conforme havia assinalado CHAGAS. Os achados eletrocardiográficos descritos nos trabalhos feitos em Bambuí resultaram da análise de um grupo numeroso de casos de cardiopatia crônica, compreendendo em sua maioria indivíduos não selecionados, ambulatorios e em idades variando entre amplos limites, de modo que representam a média daquilo que ocorre na cardiopatia crônica da moléstia de Chagas" (LARANJA, 1949).

A incidência da cardiopatia crônica esquizotripanosica, em doentes com infecção crônica foi estimada, pelas alterações eletrocardiográficas indicadoras de comprometimento miocárdico, em cerca de 50%, na zona de Bambuí (LARANJA, DIAS & NOBREGA, 1948).

A mortalidade nos casos de cardiopatia crônica chagásica em Bambuí foi de 8% em 487 casos (39 fatais) (DIAS, 1950).

Na revisão crítica da literatura sobre a cardiopatia crônica da doença de Chagas, realizada recentemente por LARANJA (1949), assim se expressa o Autor: "É deveras surpreendente que em tão pouco tempo se esteja processando modificação tão radical do pensamento médico em relação a esta doença, e em especial em relação à cardiopatia que ela origina em sua fase crônica, cardiopatia esta, até há bem poucos anos, tida como não bem definida clinicamente ou até mesmo como duvidosa em sua realidade clínica, e considerada nos meios clínicos como raridade, sem nenhuma expressão médico-social. Tanto era assim, que a possibilidade da etiologia esquizotripanósica de um caso de cardiopatia crônica nunca entrava em cogitação, pela quase totalidade dos médicos em nosso país. Hoje, o panorama que se nos apresenta é bastante diferente: a realidade clínica da cardiopatia crônica da moléstia de Chagas já não mais comporta dúvidas, pois suas características clínicas, eletrocardiográficas, radiológicas e anatomopatológicas estão bastante bem delimitadas, e a sua reprodução em animais experimentalmente infectados foi realizada, confirmando inteiramente as descrições clínicas; por outro lado, dados atualmente disponíveis tendem a apontar-lhe considerável significação como problema médico-social da maior importância, em certas regiões, e há por parte de grande número de médicos, vivo interesse por este problema. O conhecimento dos caracteres clínicos da cardiopatia crônica chagásica estão sendo rapidamente assimilados nos meios clínicos do nosso país e muitos casos têm sido ultimamente diagnosticados por médicos de diversas regiões. Os resultados iniciais de pesquisas realizadas nestes últimos anos, em particular os relacionados com a incidência da esquizotripanose como causa de cardiopatias em zonas endêmicas, tornam obrigatória a realização de novas pesquisas sistematizadas, para confirmar, no todo ou em parte, aqueles resultados, ou para infirmá-los" (LARANJA, 1949). Para infelicidade nossa, as investigações que têm sido realizadas recentemente em Minas Gerais e em outros Estados são concordantes em demonstrar que o trágico quadro descrito em Bambuí, com tôdas as suas funestas conseqüências para a Nação, se repete em muitas outras regiões, e que, possivelmente, futuras investigações demonstrarão que o problema médico-social da doença de Chagas é muito mais grave do que se poderia avaliar com os dados atualmente existentes.

IV) — As manifestações da infecção aguda esquizotripanósica e a descrição sistematizada dos sinais da cardiopatia aguda foram revistas por LARANJA, DIAS & NOBREGA (1948), que se basearam no estudo de 103 casos agudos observados em Bambuí. Estes Autores “analizam particularmente o valor diagnóstico de alguns sinais físicos (bulhas cardíacas, hipotensão arterial, taquicardia), revêm a patogenia do edema da fase aguda, o chamado “mixedema”, descrevem os achados eletrocardiográficos, que são, em conjunto, diferentes dos que se encontram na cardiopatia crônica, assinalam a ocorrência freqüente de aumento da sombra cardíaca, devido, provavelmente em muitos casos, à presença de derrame pericárdico, insistindo, ainda, sobre o caráter reversível das alterações cardíacas desta fase da infecção” (LARANJA, 1949). Nestes 103 casos observados, a percentagem de mortalidade foi de 13,59% (DIAS, 1950).

V) — Os dados clínicos, eletrocardiográficos e radiológicos encontrados em Bambuí foram reproduzidos experimentalmente, em cães, por PELLEGRINO (1946, 1947) e LARANJA, PELLEGRINO & DIAS (1948). Estes últimos autores, em trabalho apresentado ao Congresso Interamericano de Cardiologia reunido em Chicago em 1948, assim resumiram o resultado de suas observações: “Cães experimentalmente inoculados com sangue de casos humanos de doença de Chagas ou com conteúdo intestinal de triatomas infectados com *S. cruzi*, foram estudados sob aspectos clínico, eletrocardiográfico, radiológico e anatomopatológico. Cães assim infectados apresentaram um tipo de cardiopatia muito semelhante, sob diversos aspectos, ao que se encontra em casos humanos de doença de Chagas, em seus períodos agudo e crônico. As semelhanças entre os dois tipos de cardiopatia, a experimental e a humana, são particularmente notáveis no período crônico da infecção. Após vários meses de infecção (cêrca de um ano), verificaram-se vários tipos de distúrbios do ritmo cardíaco, aumento do coração (em particular das cavidades direitas) e sinais de insuficiência cardíaca congestiva, com dispnéia, ritmo de galope, edema e ascite. Morte em insuficiência cardíaca e morte súbita foram observadas em cães inoculados. As alterações eletrocardiográficas observadas incluem: bloqueio de ramo direito, completo e incompleto; extra-sístoles ventriculares, isoladas, bigeminadas, trigeminadas, ou ocorrendo em forma de curtos paroxismos (taquicardia extra-sistólica ventricular); bloqueio A-V de grau leve; dissociação completa A-V transitória (dissociação isorítmica); alterações primárias transitórias da onda T; padrão eletrocardiográfico de “isquemia-lesão” da parede anterior do coração e prolongamento do intervalo Q-T (miocardite aguda); bloqueio incompleto de ramo esquerdo; alterações atípicas do QRS; curva de hipertrofia ventricular direita” (LARANJA, PELLEGRINO & DIAS, 1948). Estes achados experimentais, além de assegurar definitivamente a validade das descrições clínicas que vinham sendo feitas desde Chagas, contribuíram decisivamente para que a cardiopatia da doença de Chagas constituísse uma das entidades cardiológicas melhor conhecidas atualmente.

VI) — As características epidemiológicas do foco de Bambuí foram descritas por DIAS (1945, 1946). “Trata-se de um foco tipicamente domiciliar da infecção, mantido à custa das únicas espécies transmissoras ocorrentes, o *Triatoma infestans* e o *Panstrongylus megistus*” (DIAS, 1946). A infecção “só foi verificada no homem, no cão e no gato, tendo sido negativos todos os xenodiagnósticos praticados em animais silvestres (tatús, gambás, coelhos e preás)” (DIAS, 1946).

Das duas espécies de transmissores domiciliares assinalados em Bambuí, o *Triatoma infestans* é o mais abundante, sendo 13,5 vezes mais freqüente que o *P. megistus*. Para dar uma idéia do grau de infestação das cafuas pelos transmissores, basta dizer que em apenas 13 delas, das mais intensamente infestadas, foram capturados nada menos que 14.740 “barbeiros”. O índice de infecção dos transmissores domiciliares pelo *S. cruzi* foi de 24,9%.

Além do *T. infestans* e do *P. megistus*, foram assinalados em Bambuí o *Psammolestes coreodes*, que habita os ninhos do Dendrocolaptídeo *Phacellodomus rufifrons rufifrons*, vulgarmente conhecido como João Graveto (DIAS, 1945) e o *Panstrongylus diasi* que foi descrito por PINTO & LENT (1946).

O Centro de Estudos e Profilaxia da Moléstia de Chagas em Bambuí possui atualmente uma das maiores e seguramente a melhor casuística estudada. Já foram demonstrados cêrca de 2.000 casos de infecção esquizotripanósica em Bambuí e arredores (DIAS, 1951). Até o primeiro semestre de 1949 (DIAS, 1949b), contava Bambuí com 1.500 casos com provas de laboratório positivas para a doença de Chagas: 350 casos tiveram confirmação parasitológica da infecção pelo encontro do *S. cruzi* (exame de sangue a fresco positivo em 100 casos, gota espessa em 10, leishmanias no coração em 8 e xenodiagnóstico em 232); 1.150 indivíduos tiveram a reação de fixação do complemento com antígeno de cultura do *S. cruzi*, positiva. A distribuição, por idade, dos 1.500 indivíduos com provas laboratoriais positivas, foi a seguinte: até 5 anos: 105; de 6 a 10 anos: 197; de 11 a 15 anos: 197; de 16 a 20 anos: 190; de 21 a 30 anos: 317; de 31 a 40 anos: 224; de 41 a 50 anos: 160; de 51 a 60 anos: 82; com mais de 61 anos: 28. A casuística do Centro de Estudos de Bambuí se encontra referida em numerosos trabalhos (DIAS, 1945, 1946b, 1950; DIAS, LARANJA & NOBREGA, 1945; DINIZ, 1945; DIAS & NOBREGA, 1946, 1946a; DIAS & LARANJA, 1948; DIAS, LARANJA & PELLEGRINO, 1948, 1950; LARANJA, DIAS & NOBREGA, 1948; LARANJA, DIAS, DUARTE & PELLEGRINO, 1951).

TORRES & DUARTE (1948, 1950) descreveram as lesões anatômicas do miocárdio e fizeram um estudo detalhado do feixe de His-Tawara em 1 caso agudo e em dois casos crônicos de miocardite esquizotripanósica. LARANJA, DIAS, DUARTE & PELLEGRINO (1951) estudaram a correlação anatomo-clínica em 3 casos de miocardite crônica esquizotripanósica cujo diagnóstico, em vida, havia sido firmado em base clínico-sorológica.

VII) — A experiência adquirida em Bambuí, nestes últimos cinco anos, com a realização da reação de fixação do complemento com antígenos de formas de cultura do *S. cruzi*, em indivíduos não selecionados e em casos parasitológicamente confirmados de doença de Chagas, permitiu fôsse enunciado um conceito de fundamental importância médica e epidemiológica: “o diagnóstico de esquizotripanose crônica baseado no quadro clínico da cardiopatia crônica e na positividade da reação de fixação do complemento, convenientemente realizada, repousa em bases seguras” (LARANJA, DIAS & NOBREGA, 1948). A incidência de alterações cardíacas atribuíveis à esquizotripanose crônica e especialmente o quadro eletrocardiográfico, que constitui a característica mais constante, pela frequência e tipo das modificações observadas, é absolutamente semelhante quando se compara um grupo de indivíduos com esquizotripanose crônica, confirmados pela positividade do xenodiagnóstico, com um outro grupo de indivíduos com reação de fixação do complemento positiva para a doença de Chagas, desde que coincida a frequência da distribuição das idades nos dois grupos.

Na realização de inquéritos epidemiológicos “pode considerar-se, para fins práticos, que os indivíduos com reação de fixação do complemento positiva têm esquizotripanose e aqueles com essa reação negativa estão livres da infecção. Acrescentem-se ao achado sorológico, os dados epidemiológicos, clínicos e eletrocardiográficos e obter-se-ão critérios razoavelmente seguros para o diagnóstico da esquizotripanose crônica” (LARANJA, DIAS, DUARTE & PELLEGRINO, 1951). Estes mesmos autores acreditam “que a utilização destes elementos múltiplos (epidemiológicos, clínicos, eletrocardiográficos e sorológicos) constitui o meio mais conveniente para a realização de inquéritos.

Inquérito baseado em critério clínico-sorológico foi realizado ao longo da linha férrea da Rêde Mineira de Viação, entre as estações de Iguatama e Campos Altos, sede de municípios vizinhos do de Bambuí. A população estudada era constituída por empregados da ferrovia e respectivas famílias. A reação de fixação do complemento para doença de Chagas foi feita no sôro sanguíneo de 334 indivíduos não selecionados, com mais de 5 anos de idade. Foram obtidas reações positivas em 122 sôros (36,5%), negativas em 190 (56,9%) e duvidosas ou impeditas em 22 (6,6%). Assim, excluídos estes últimos resultados, a reação foi positiva em 39,1% dos sôros de 312 indivíduos. Foi feito um estudo eletrocardiográfico em 280 trabalhadores e familiares, dos quais 104 tinham reação de fixação do complemento positiva para esquizotripanose e 176 tinham esta reação negativa. Nos indivíduos com reação positiva o eletrocardiograma apresentou-se anormal em 34 casos (32,7%) enquanto que em apenas 6 (3,5%) do grupo negativo o traçado evidenciou alterações. No grupo com reação positiva foi muito alta a incidência de distúrbios da condução, estando presentes em 24 dos 34 casos com alterações eletrocardiográficas (73,5%). Dentre os tipos etiológicos de cardiopatia destacou-se, como o mais freqüente, a cardiopatia chagásica crônica (34 casos), que em 29 casos era pura e em 5 casos estava associada a outros fatores etiológicos. (DIAS, LARANJA & PELLEGRINO, 1948, 1950; LARANJA, DIAS, DUARTE & PELLEGRINO, 1951).

O resultado da reação de fixação do complemento feita com antígenos de cultura do *S. cruzi* por DIAS & PELLEGRINO, em 1.290 indivíduos não selecionados do município de Bambuí, foram dados a conhecer recentemente por DIAS (1950). A percentagem média de reações positivas foi de 60,4%; a maior positividade foi verificada em Medeiros (77,0%), distrito do município de Bambuí.

VIII) — Com o abundante material proporcionado pelo Centro de Estudos de Bambuí, MUNIZ e colaboradores (MUNIZ & FREITAS, 1944, 1944a, 1946; MUNIZ, 1947, 1950, 1950a; MUNIZ & SANTOS, 1950, 1950a) realizaram uma série de pesquisas que trouxeram importantes contribuições ao diagnóstico da doença de Chagas pelas reações de imunidade.

Estudando comparativamente os diversos antígenos até então propostos para a realização da reação de fixação do complemento no diagnóstico da doença de Chagas, MUNIZ & FREITAS (1944) chegaram à conclusão que o antígeno preparado segundo a técnica de DAVIS, com mercuriato como conservador, “permitindo obter um antígeno de alto poder fixador e estável por um longo período, resolveu o maior impecilho que se antepunha à necessária standardização dessa reação para o emprêgo como técnica de rotina”. Igualmente, a fração polissacarídea isolada do *S. cruzi*, quando empregada como antígeno na reação de fixação do complemento “revelou-se de alto valor, pois além de fixar fortemente o complemento quando em presença do amboceptor específico, é inteiramente desprovida de qualquer poder impediente” (MUNIZ & FREITAS, 1944a). Acreditam os citados Autores que a fração polissacarídea, em relação ao antígeno de DAVIS, “possa trazer reais vantagens” no diagnóstico da doença de Chagas pela reação de fixação do complemento, pois representa “um antígeno purificado de estrutura menos complexa e dotado, não só de alto poder fixador, como desprovido de qualquer poder anti-complementar”.

Aplicando no estudo dos protozoários a técnica de FULLER para a extração de polissacarídeos de bactérias, MUNIZ & FREITAS (1944a) isolaram do *S. cruzi* uma fração “solúvel na água e perfeitamente estável” e que “se comportou como um ótimo precipitinogênio”, tornando possível “o emprego de uma reação de técnica tão simples como a de precipitina para o diagnóstico das formas agudas e subagudas” da esquizotripanose (MUNIZ, 1947). Em 33 casos agudos, a reação de precipitina “se mostrou sempre positiva, podendo permanecer muitas vezes assim, no decorrer de um período de três a quatro meses após o aparecimento dos primeiros sintomas” (MUNIZ, 1947). Quanto ao emprêgo da reação de precipitina no diagnóstico dos casos crônicos de esquizotripanose “o seu valor decae muito” pois “em 211 casos com essa forma da doença, só 18% deram reações de precipitina positivas, não podendo, por conseguinte, substituir nesse particular a reação de fixação do complemento” (MUNIZ, 1947).

“No decorrer de ensaios visando simplificar a técnica da hemoaglutinação com o fim de utilizá-la no diagnóstico de casos crônicos da Trypanosomiasis americana”, MUNIZ (1950) “pôde verificar que hemátias desses doentes, quando previamente adsorvidas com a fração polis-

socarídea do *Schizotrypanum cruzi* e postas em presença dos próprios sôros não inativados, sofriam hemólise". "Ao contrário da hemólise específica decorrente da ação direta de um sensibilizador hemolítico sobre os componentes do próprio glóbulo, no caso aqui estudado, ela decorre da ação de um sensibilizador específico para a fração adsorvida, que reagindo com ela em presença da alexina, ocasiona a hemólise" (MUNIZ, 1950). Este fenômeno, verificado pela primeira vez nos protozoários por MUNIZ (1950), foi por ele denominado de "hemólise condicionada", e serviu para a elaboração de uma nova reação para o diagnóstico da doença de Chagas (MUNIZ 1950, 1950a, MUNIZ & SANTOS, 1950, 1950a).

IV — TRABALHOS REALIZADOS EM BELO HORIZONTE

Sòmente em 1930, isto é, precisamente 21 anos depois de descoberta a esquizotripanose nos sertões mineiros, foram referidos os primeiros casos desta moléstia em Belo Horizonte, que "pela sua propria situação topographica e pelas circunstancias de ser o centro de convergencia da população de uma grande zona do Estado de Minas Geraes", deveria ter, "em seus hospitaes e na população de seus arredores, casos de Doença de Chagas" (VILLELA, 1930b). O estudo da esquizotripanose em Minas, fora de Lassance, começou, portanto, com o inquérito realizado por VILLELA — naquela ocasião professor de patologia geral na Faculdade de Medicina de Belo Horizonte — em vários serviços hospitalares da capital mineira, em 1930. Antes desta data, nenhuma referência, ao que sabemos, se encontra em relação à doença de Chagas nas publicações médicas, nem ao menos como raridade nosológica.

O trabalho publicado por MARTINS e colaboradores em 1940, registra nova fase para o conhecimento da doença de Chagas em Minas: o início de estudos sistematizados sobre a distribuição dos triatomíneos transmissores domiciliares em todo o Estado, estudos êstes posteriormente ampliados por PELLEGRINO. No trabalho de MARTINS e cols. (1940) acha-se referido um "plano geral para o estudo da tripanosomiase americana em Minas Gerais", feito de acôrdo com as sugestões de EVANDRO CHAGAS, superintendente do Serviço de Estudos das Grandes Endemias, do Instituto Oswaldo Cruz. Incluía êste plano, trabalhos de campo e de laboratório. Os primeiros consistiam na realização de várias pesquisas, tais como determinação das espécies de transmissores, seu índice de infecção, realização de xenodiagnósticos em moradores de diversas localidades e em animais silvestres, determinação da incidência de alterações do ritmo cardíaco, pesquisas estas que seriam realizadas nas diferentes zonas do Estado.

Os trabalhos de laboratório incluíam investigações do poder patogênico de amostras de *S. cruzi* de diferentes procedências e a verificação da capacidade de transmissão de cada uma das espécies de "barbeiro". Infelizmente êste plano foi apenas iniciado.

Entre os trabalhos de VILLELA (1930, 1930a, 1930b,) e o de MARTINS & cols. (1940), isto é, no primeiro decênio depois de iniciadas as pesquisas

sobre a esquizotripanose em Belo Horizonte, encontramos referências a esta moléstia nos trabalhos de L. RODRIGUES (1930) que estudou, no Instituto Raul Soares, as manifestações da assim chamada forma nervosa crônica da doença de Chagas, de B. VIANNA (1931), que procurou demonstrar a existência de zonas de bócio endêmico em Minas Gerais, cuja causa etiológica estaria ligada à deficiência de iôdo e não à infecção pelo *S. cruzi*; no trabalho de PATTO (1931) que fêz a reação de "fixação do complemento no bocio endemico" e nas investigações de FERREIRA (1937) e ALVARENGA (1937) sobre o megacolon e o cardioespasmo. Cumpre aqui referir que antes do trabalho de VILLELA, publicado em 1930, EZ. DIAS, LIBÂNIO & LISBÔA, em estudos que realizaram na filial do Instituto Oswaldo Cruz em Belo Horizonte (Instituto Ezequiel Dias) sobre os métodos de combate aos escorpiões, citam experiências de laboratório, com diversos inseticidas, contra os transmissores da doença de Chagas (EZ. DIAS, LIBÂNIO & LISBÔA, 1924).

Depois do trabalho de MARTINS & cols. (1940), o interêsse para o estudo de diversos aspectos da esquizotripanose acha-se demonstrado nas publicações de LENT & MARTINS (1940), MARTINS (1941), CATHOUD, (1942), VERSIANI (1944), MAGALHÃES & FREIRE (1945, 1945a,) MARTINS e cols. (1945a, 1946), PERES (1945) e BRASIL (1946). Merece especial destaque o trabalho de BRASIL (1946) pois nele é incluída, pela primeira vez, a cardiopatia chagásica crônica em casuística de clínica cardiológica particular.

De 1946 para cá, PELLEGRINO e colaboradores realizaram uma série numerosa de investigações sobre diversos aspectos da esquizotripanose e, em particular, daqueles relacionados com os transmissores desta doença. A demonstração de que se pode reproduzir no cão experimentalmente infectado com o *S. cruzi* uma cardiopatia crônica com manifestações e alterações eletrocardiográficas semelhantes às que se verificam no homem na fase crônica da doença (PELLEGRINO, 1946, 1947); o estudo da reação intradérmica e a influência sobre o eletrocardiograma, da injeção intravenenosa de antígeno de *S. cruzi* em animais com esquizotripanose experimental (PELLEGRINO, 1946a, 1947b); a observação de falsos resultados positivos quando a reação de fixação do complemento com antígeno de cultura do *S. cruzi* é feita em sôros de leprosos ou em sôros de indivíduos normais conservados por muito tempo (DINIZ & PELLEGRINO, 1948; PELLEGRINO & MESQUITA 1947); a demonstração da elevada incidência da esquizotripanose crônica nos doentes internados na Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte e da frequência com que nestes doentes ocorrem manifestações cardíacas por ela produzidas (PELLEGRINO & BORROTCHN, 1948); o levantamento epidemiológico dos transmissores domiciliares da esquizotripanose em Minas e a revisão de todos os dados até hoje publicados sobre êste assunto (PELLEGRINO, 1948, 1950, 1950c, 1951); o encontro de doadores e candidatos a doadores de sangue com esquizotripanose crônica, evidenciados pela positividade do xenodiagnóstico e da reação de fixação do complemento e a demonstração da importância médico-social decorrente dêste achado (PELLEGRINO, 1949, 1949a; PELLEGRINO, BORROTCHIN, LEITE

& BRENER, 1951); os estudos sobre os triatomíneos, citogenética de algumas espécies, parasitismo natural e experimental de ovos destes hemípteros pelo microhimenóptero *Telenomus fariai*, mutação observada no *Psammolestes coreodes* (SCHREIBER & PELLEGRINO, 1949, 1949a, 1950, 1951; PELLEGRINO, 1950a, 1950b; PELLEGRINO & BRENER, 1951a); observações sobre inseticidas e a realização da profilaxia de um foco de esquizotripanose encontrado nas proximidades de Belo Horizonte (PELLEGRINO, 1947a; PELLEGRINO & BRENER, 1951), tais são, em resumo, as principais contribuições. Neste mesmo período, ou melhor, depois de 1946, a literatura assinala ainda os trabalhos de MAGALHÃES (1947), C. B. DIAS (1940), DINIZ (1949) e PAPROCKI (1949).

I) — A pesquisa sistematizada da doença de Chagas em pacientes internados em hospitais de Belo Horizonte, que, de um modo geral, servem não somente à capital mineira, mas também a várias zonas do Estado de onde procede grande número de enfermos, foi realizada por VILLELA (1930), 1930b) e por PELLEGRINO & BORROTCHIN (1948). Ambas investigações foram baseadas em critério clínico-sorológico.

VILLELA praticou a reação de fixação do complemento com antígeno preparado segundo a técnica descrita por GUERREIRO & MACHADO (extratos de órgãos de animais infectados pelo *S. cruzi*) em sôros de 186 indivíduos: pacientes internados na Santa Casa, Institutos Raul Soares e do Radium, Hospitais São Vicente e São Geraldo, e de alguns moradores dos arredores de Belo Horizonte (Santa Quitéria, Brumadinho e Santo Hipólito). Neste inquérito, “a escolha dos indivíduos que forneceram sangue não sofreu selecção rigorosa de previo exame clínico, que indicasse a trypanosomiase provavel”. Obteve 53 resultados positivos, o que dá uma percentagem de 29%. Apresenta VILLELA (1930, 1930a, 1930b) 11 casos de forma cardíaca dos quais fornece breves dados clínicos e documentação eletrocardiográfica. Representam estes casos as primeiras observações de indivíduos com cardiopatia chagásica crônica depois daquelas referidas nos trabalhos de Lassance. Acentua VILLELA que as “pesquisas clinicas nos casos chronicos, principalmente de fórmula cardíaca, tem escapado não só aos clínicos do nosso interior como aos pesquisadores estrangeiros” e chama a atenção para um conceito de fundamental importância clínico-epidemiológica: “Numa zona de endemia, um doente com alterações circulatorias não valvulares e não arteriaes, com symptomas de myocardite pura, alterações de conductibilidade ou do complexo ventricular, com ausencia de rheumatismo articular, de syphilis, de esclerose, é, com toda probabilidade, affectado de trypanosomiase” (VILLELA, 1930b).

Recentemente, PELLEGRINO & BORROTCHIN (1948) realizaram, na Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, um inquérito sobre doença de Chagas, com a finalidade de determinar a incidência desta moléstia e especialmente de sua forma cardíaca crônica entre os doentes ali internados. Foram examinados 181 pacientes adultos não selecionados, de acôrdo com o seguinte esquema: a) exame clínico geral e exame minucioso do aparelho circulatório; b) eletrocardiograma; c) reação de fixação do complemento com antígeno de *S. cruzi*; d) xenodia-

gnóstico e radiografia do coração e vasos da base nos pacientes com reação de fixação do complemento positiva e de portadores de qualquer tipo de cardiopatia. 20,4% dos pacientes internados na Santa Casa apresentaram provas laboratoriais positivas para a doença de Chagas (reação de fixação do complemento ou xenodiagnóstico) e a esquizotripanose figurou como o principal fator etiológico de cardiopatia. Foram as seguintes as etiologias verificadas em 49 casos de cardiopatia: doença de Chagas (18 casos); arterioesclerose (13 casos); febre reumática (3 casos); cardiopatia congênita (1 caso); côr pulmonale crônico (1 caso). Reveste particular importância êste achado, não somente pelo seu alto significado médico-social, como também por representar o primeiro dado estatístico em que a cardiopatia chagásica crônica é considerada num grupo de cardiopatas não selecionados. PELLEGRINO & BORROTCHIN (1948) salientaram que “a reação de fixação do complemento com antígeno de cultura do *S. cruzi* representa o meio mais prático para a realização de inquéritos epidemiológicos sôbre a doença de Chagas, uma vez que não há mais necessidade de se recorrer a provas etiológicas (xenodiagnóstico) para êsses inquéritos pela confiança que inspiram os modernos antígenos de cultura do *S. cruzi*”. O problema, planteado desde os trabalhos iniciais de CHAGAS, sôbre a possível etiologia chagásica do megaesôfago (posteriormente também foi incluído o megacolon), foi revisto pelos Autores que acreditam que “os seguintes achados encontrados em indivíduos com megacolon ou megaesôfago — alta percentagem de xenodiagnóstico e de reação de GUERREIRO & MACHADO positiva; superposição qualitativa e quantitativa das alterações eletrocardiográficas às da cardiopatia chagásica crônica — parecem exprimir, em nosso meio, antes uma relação etiológica com a doença de Chagas, apesar de obscura a patogenia, do que uma simples coincidência” (PELLEGRINO & BORROTCHIN, 1948).

II) — O estudo do eletrocardiograma em cães experimentalmente inoculados com o *S. cruzi* foi objeto das publicações de MAGALHÃES & FREIRE (1945) e de PELLEGRINO (1946, 1947).

MAGALHÃES & FREIRE (1945) encontraram em cães novos, na fase aguda da doença, alterações eletrocardiográficas evidenciadas por fibrilação e extrasístoles auriculares, ritmo nodal, extrasístoles ventriculares, desníveis de RS-T, alterações da onda T e aumento da sístole elétrica (QT).

Na fase crônica da moléstia de Chagas experimental no cão, constatou PELLEGRINO (1946, 1947), o aparecimento tardio de alterações eletrocardiográficas semelhantes àquelas encontradas no homem na mesma fase da doença. Dentre seis cães inoculados com amostra de *S. cruzi*, isolada de caso humano de esquizotripanose, observou, em um deles, após um ano de moléstia, extrasístoles ventriculares e auriculares, alterações da onda P, baixa voltagem do QRS e bloqueio intraventricular, e, em outro animal, curva típica de bloqueio de ramo direito. Um dos cães morreu em insuficiência cardíaca congestiva, com ascite muito pronunciada (PELLEGRINO, 1946, 1947). Estas observações representam a primeira confirmação experimental da validade das descri-

ções clínicas sobre a cardiopatia chagásica crônica. No capítulo sobre os trabalhos realizados em Bambuí já nos referimos ao extenso estudo experimental realizado por LARANJA, PELLEGRINO & DIAS (1948).

III) — Os dados reunidos por MARTINS & cols. (1940, 1946) e por PELLEGRINO (1948, 1950), sobre a distribuição geográfica dos triatomíneos transmissores da esquizotripanose em Minas, e a determinação dos índices de infecção pelo *S. cruzi* das espécies domiciliares, põem em evidência, pela magnitude da área do Estado onde foi assinalada a presença de transmissores infectados, a extensão e a gravidade do problema da endemia esquizotripanósica entre nós. É interessante referir que tanto as observações feitas por MARTINS & cols. (1940, 1946) como aquelas feitas por PELLEGRINO (1948, 1950), e que resultaram na fácil obtenção de dados abundantes (mais de 30.000 transmissores recebidos de tôdas as zonas do Estado), se basearam em material capturado e enviado, em sua grande maioria, por professôres e alunos das escolas primárias do interior do Estado (MARTINS & cols.) e por militares destacados nos diversos municípios mineiros (PELLEGRINO).

Assim resume PELLEGRINO (1951), numa revisão publicada recentemente, os dados sobre os triatomíneos de Minas Gerais e especialmente aqueles referentes ao *Panstrongylus megistus*, *Triatoma infestans* e *Triatoma sordida*, que são as espécies domiciliares que têm importância epidemiológica no Estado:

“Foram assinaladas, no Estado de Minas Gerais, 13 espécies de triatomíneos: *Panstrongylus geniculatus* (LATREILLE, 1811), *Panstrongylus megistus* (BURMEISTER, 1835), *Panstrongylus diasi* PINTO & LENT, 1946, *Triatoma rubrofasciata* (DE GEER, 1773), *Triatoma infestans* (KLUG, 1834), *Triatoma maculata* (ERICHSON, 1848), *Triatoma sordida* (STAL, 1859), *Triatoma vitticeps* (STAL, 1859), *Triatoma brasiliensis* NEIVA, 1911, *Triatoma tibiamaculata* (PINTO, 1926), *Triatoma arthur-neivai* LENT & MARTINS, 1940, *Psammolestes coreodes* BERGROTH, 1911 e *Rhodnius prolixus* STAL, 1859 e uma sub-espécie, *Triatoma brasiliensis melanica* NEIVA & LENT, 1941. Do total de 42.226 triatomíneos recebidos de tôdas as zonas do Estado, por diversos pesquisadores, 14.110 eram *P. megistus*, 24.473 *T. infestans* e 3.059 *T. sordida*. O restante de 584 exemplares representa o conjunto das demais espécies”.

“O *P. megistus* é a espécie mais espalhada, tendo sido assinalada em 174 municípios distribuídos em tôdas as 13 zonas do Estado. O *T. infestans* (espécie predominante nas zonas do Triângulo, Alto Paranaíba, Sul e parte da Zona Oeste) e o *T. sordida*, cuja área de distribuição se superpõe, em grande parte, àquela do *P. megistus* e parece acompanhar as bacias dos grandes rios (Jequitinhonha, São Francisco, Velhas e Grande) foram assinalados em 84 e 68 municípios, respectivamente. Do total de 26.579 triatomíneos examinados para a pesquisa do *S. cruzi* nas dejeções, 7.631 estavam infectados, o que dá uma percentagem média de positividade de 28,71%. Os índices de infecção do *P. megistus*, *T. infestans* e *T. sordida* pelo *S. cruzi* foram de 33,98 — 28,12 e de 6,63%, respectivamente” (PELLEGRINO, 1951).

IV) — O perigo da transmissão da doença de Chagas nos Serviços de Transfusão de Sangue foi amplamente salientado por PELLEGRINO (1949, 1949a,) que demonstrou os primeiros casos de esquizotripanose crônica em doadores e em candidatos a doadores de sangue. Entre nós, também DIAS (1945, 1949a) fez referência a êste problema.

“Afim de que seja convenientemente eliminada a possibilidade da disseminação da doença de Chagas pelos serviços de transfusão, sugere (PELLEGRINO, 1949) as seguintes medidas: a) a obrigatoriedade da reação de fixação do complemento para o diagnóstico da esquizotripanose, na seleção dos doadores, com a finalidade de excluir todos aqueles que apresentarem reação positiva ou mesmo duvidosa; b) nos lugares onde, por falta de recursos laboratoriais, não fôr possível a realização da reação, o sangue dos candidatos deverá ser enviado para laboratórios onde a mesma possa ser feita; c) nos casos de transfusão urgente e na impossibilidade de realizar provas laboratoriais para a exclusão da doença de Chagas, deverá ser utilizado somente sangue de indivíduos que nunca tenham estado expostos à infecção esquizotripanósica” (PELLEGRINO, 1949). É estranhável que nenhuma destas medidas tenha sido posta em prática pelas autoridades responsáveis pela Saúde Pública no Estado, que receberam, desde 1949, comunicação oficial sobre o encontro, em Belo Horizonte, de doadores com doença de Chagas.

Recentemente, PELLEGRINO, BORROTCHIN, LEITE & BRENER publicaram os resultados de um inquérito feito em 576 indivíduos que se apresentaram ao Banco de Sangue do Hospital do Pronto Socorro de Belo Horizonte, para a prova de seleção de doadores. Em todos êles foi feita a reação de fixação do complemento com antígeno de formas de cultura do *S. cruzi*, para o diagnóstico da doença de Chagas. “Em 14 casos a reação foi positiva. Sete candidatos a doador, com reação positiva, foram estudados clinicamente, e nêles foi praticado xenodiagnóstico, eletrocardiograma e tele-radiografia do coração e vasos da base. Em todos os 7 casos estudados apurou-se que já haviam habitado casas infestadas por triatomíneos em zonas endêmicas e 3 dêles apresentaram sinais de comprometimento miocárdico, revelando o eletrocardiograma, em dois, bloqueio do ramo direito, e, em um, bloqueio A-V total. Em 3 candidatos conseguiu-se a comprovação parasitológica da infecção chagástica pela positividade do xenodiagnóstico” (PELLEGRINO, BORROTCHIN, LEITE & BRENER, 1951). “Torna-se, pois, indispensável que os serviços de transfusão adotem medidas eficazes no sentido de evitar a propagação artificial de uma infecção tão séria como a chagástica, fato que deve ter ocorrido e que certamente continuará ocorrendo caso não sejam tomadas as devidas providências” (PELLEGRINO, 1949).

V) — Estudos sobre a citogenética e ecologia dos triatomíneos foram iniciados por SCHREIBER & PELLEGRINO (1949, 1949a, 1950) e estão em desenvolvimento no Instituto de Biologia da Faculdade de Filosofia. “O fim destas pesquisas visa especialmente ilustrar monograficamente a citogenética destes animais e tentar, com este meio, um aperfeiçoamento dos critérios sistemáticos e biogeográficos, que tanta im-

portancia veem manifestando no estudo da ecologia e da epidemiologia da moléstia de Chagas" (B. PELLEGRINO, 1951).

Recentemente SCHREIBER & PELLEGRINO (1951) publicaram os resultados da análise citológica e cariométrica da ação da colchicina sobre a espermatogênese dos hemípteros.

PELLEGRINO & BRENER (1951a), descreveram uma mutação observada no *Psammolestes coreodes*.

VI) — Estudos sobre o *Telenomus fariai*, microhimenóptero parasito de ovos de triatomíneos, foram feitos por PELLEGRINO (1950a, 1950b). Ficou demonstrado que este parasito pode, experimentalmente, desenvolver-se em ovos de *Triatoma maculata*, *T. brasiliensis*, *T. vitticeps* e de *T. rubrovaria* (PELLEGRINO, 1950b). Em condições naturais foram encontrados elevados índices de parasitismo de ovos de *T. infestans* e de *P. megistus* pelo *Telenomus* (PELLEGRINO, 1950a).

VII) — BORROTCHIN (1949) fez considerações sobre a importância da gravidez como sobrecarga circulatória nos casos de mulheres com miocardite chagásica crônica. Duas pacientes por ele referidas faleceram, uma 17 dias e outra cerca de 2 meses após o parto, em síndrome de Adams-Stokes. Foi salientado que "do ponto de vista da gravidez, é importante o diagnóstico quer da cardiopatia potencial quer da cardiopatia franca, pois, naquela a paciente poderá quasi certamente, tolerar ainda a presente e posteriores gestações, sendo já nesta última, a gestação, uma sobrecarga de grande gravidade" (BORROTCHIN, 1949).

VIII) — A realização, em grande escala, da reação de fixação do complemento com antígeno de cultura do *S. cruzi* (antígeno tipo Davis) tem proporcionado, na capital do Estado e em outras zonas do interior, a confirmação de numerosos casos de infecção crônica chagásica, diagnosticados clinicamente, e facilitado o desenvolvimento de inquéritos sobre a esquizotripanose. Foram realizadas mais de 7.000 reações (PELLEGRINO & BRENER, 1951b).

Fazendo a reação de fixação do complemento com antígeno de cultura do *S. cruzi*, PELLEGRINO & MESQUITA (1947) observaram "que alguns sôros não contaminados de indivíduos normais, depois de conservados na geladeira em empolas estéreis por algum tempo, podem dar reações duvidosas ou mesmo positivas, quer sejam ou não preservados com mertiolato. Em vista disso, recomendam que a reação de fixação do complemento para doença de Chagas seja feita com sôros recentemente colhidos" (PELLEGRINO & MESQUITA, 1947).

Também pequena percentagem de sôros de leprosos, nas diversas formas da doença, podem dar falsos resultados positivos, empregando-se o antígeno de *S. cruzi* preparado segundo a técnica de DAVIS (DINIZ & PELLEGRINO, 1948).

IX) — Além dos casos de esquizotripanose diagnosticados nos inquéritos realizados por VILLELA (1930, 1930a, 1930b) e PELLEGRINO & BORROTCHIN (1948), já referidos, encontramos na literatura relatados

outros casos, alguns confirmados parasitologicamente, outros com suspeitas clínicas e com reação de fixação do complemento com antígeno de *S. cruzi* positiva, outros ainda simplesmente suspeitos (L. RODRIGUES, 1930; FERREIRA, 1937; ALVARENGA, 1937; VERSIANI & CAVALCANTI, 1943; VERSIANI, 1944; MAGALHÃES & FREIRE, 1945; MARTINS, VERSIANI & TUPINAMBÁ, 1945a; BRASIL, 1946; DINIZ & PELLEGRINO, 1948; BORROTCHIN, 1949; C. B. DIAS, 1949; DINIZ, 1949; PELLEGRINO, 1949, 1949a; PELLEGRINO & cols., 1951; PELLEGRINO & BRENER, 1951a). Todos êstes casos foram diagnosticados na capital do Estado, mas os doentes se haviam infectado em zonas de endemia esquizotripanósica no interior de Minas.

Estudando, em 1941, a cardiopatia chagásica crônica, BRASIL (1946) fêz referência a 14 casos observados em sua clínica particular e chamou atenção para o fato que o “estado geral do paciente é freqüentemente tão bom que não se pode deixar de sentir o contraste entre o que se constata aos exames eletrocardiográficos e radiológicos, e o que experimenta o paciente”. Observou também casos com “o coração radiologicamente normal mas eletrocardiograficamente doente” e “exemplos de verdadeira mutabilidade eletrocardiográfica”, “sem que o paciente sentisse qualquer distúrbio no seu estado geral ou cardíaco, subjetiva ou objetivamente, salvo no que tange a modificação do ritmo” (BRASIL, 1946). Fenômeno semelhante foi também referido por E. CHAGAS (1928) e MAGALHÃES & FREIRE (1945a).

DINIZ & PELLEGRINO (1949) e DINIZ (1949) acreditam ser muito elevada a incidência da doença de Chagas nos internados em leprocômios de Minas, a despeito do fato de ter sido esta constatação baseada na positividade da reação de fixação do complemento com antígeno de *S. cruzi*. Mesmo levando em consideração os falsos resultados positivos desta reação em casos de infecção leprótica, a percentagem de positividade foi muito maior no grupo de leprosos que referiram antecedentes de contato anterior com triatomíneos. Além disso foram observados pacientes com cardiopatia crônica nos quais somente a doença de Chagas poderia ser a causa responsável pelas manifestações clínicas e alterações eletrocardiográficas apresentadas. Nestes casos a reação de fixação do complemento foi sempre positiva.

X) — A profilaxia de um foco de doença de Chagas nas proximidades de Belo Horizonte (Cidade Industrial) foi realizada por PELLEGRINO & BRENER (1951), com a aplicação domiciliar de “gammexane” (isômero gama da hexaclorociclohexana), inseticida de ação residual, e de repelente (piretro). Foram expurgadas 291 residências. O inseticida de ação residual foi empregado sob a forma de pó dispersível, de modo a deixar 0,5 gr. do isômero ativo por metro quadrado de superfície borrifada. Em um grupo de 24 casas, fortemente infestadas por triatomíneos, foi experimentada a associação de inseticida de ação residual (isômero gama) com repelente (piretro), sendo êste lançado nas paredes sob a forma de pó, logo após a aplicação do inseticida de ação residual. Em tôdas as 291 casas foi feito um segundo expurgo, em condições idênticas ao primeiro, 3 a 4 meses depois. O contrôle da eficiência dos inseticidas foi feito por meio de expurgo de prova com repelen-

te à base de piretro, que tem a propriedade de desalojar prontamente os transmissores dos seus esconderijos, e pela demolição das casas de pior construção para a pesquisa de triatomíneos vivos. Em um grupo de 24 cafuas foi realizado um contróle rigoroso, sendo anotados diariamente os triatomíneos encontrados mortos ou afetados em cada casa. Os resultados foram altamente satisfatórios. No grupo referido, foram capturados, na primeira semana que se seguiu ao primeiro expurgo, 1.566 triatomíneos, na segunda semana 367, na terceira 136 e na quarta 25. No segundo mês foram capturados 38 triatomíneos e no terceiro mês apenas 18. Após o segundo expurgo, que se realizou 3 a 4 meses depois do primeiro, foram capturados 11 transmissores, num período de observação de 2 meses. Sòmente 5 triatomíneos foram encontrados nestas casas, depois de expurgadas com repelente, um ano após a primeira aplicação de inseticida de ação residual. Durante a realização dos trabalhos de profilaxia, foram capturados, na Cidade Industrial, 5.530 triatomíneos, dos quais 5.523 eram *T. infestans* e 7 *P. megistus*.

PELLEGRINO & BRENER (1951) são de opinião que o contróle da doença de Chagas por meio do "gammexane" pode ser alcançado, com absoluta segurança de êxito, nas seguintes bases:

"1) — Duas aplicações, espaçadas pelo intervalo de 3 a 4 meses, utilizando-se o isômero gama na dose de 0,5 gr. por metro quadrado de superfície tratada. Uma das aplicações, de preferência a primeira, deve ser efetuada em época quente do ano, período no qual os transmissores exercem o hematofagismo com maior atividade e, portanto, têm maior probabilidade de entrar em contáto com a superfície recoberta com o inseticida, cuja ação residual ainda perdura. A redução da população de triatomíneos alcançada com o primeiro expurgo é grande, e pode ser reduzida a um nível ainda menor, já sem importância epidemiológica, com o segundo expurgo.

2) — Um expurgo anual de manutenção (0,5 gr. do isômero gama por metro quadrado) realizado no início da estação quente do ano" (PELLEGRINO & BRENER, 1951).

V — TRABALHOS REALIZADOS EM OUTRAS ZONAS DO ESTADO

Além dos trabalhos desenvolvidos em Lassance, Bambuí e Belo Horizonte, pouco ou quase nada foi feito no resto do Estado de Minas com relação à esquizotripanose. Pelo menos é esta a impressão que se tem quando se analisa a literatura publicada. É certo que para a maioria dos médicos que clinicam no interior, em zonas de endemia esquizotripanósica, e que não estão suficientemente esclarecidos quanto à sintomatologia da doença de Chagas, passam despercebidos inúmeros casos agudos, mesmo aqueles com sinais típicos de porta de entrada da infecção, e número ainda maior de casos crônicos, com manifestações cardíacas. E, quase sempre, nos casos clinicamente suspeitos, não são realizadas as devidas provas laboratoriais, mesmo as mais simples, para o esclarecimento definitivo do caso. A confirmação dos casos agudos

pelo laboratório é, em geral, simples, e basta o exame de sangue a fresco, entre lâmina e lamínula, com objetiva a sêco de forte aumento, para se firmar o diagnóstico etiológico na maioria dos casos de infecção recente. Acreditamos que mesmo êste método, que em última análise, não passa da mais rudimentar observação microscópica, não está suficientemente difundido entre os médicos que trabalham no interior do Estado. A gota espessa, quando feita com técnica adequada, pode confirmar casos com exame a fresco negativo, e não oferece nenhuma dificuldade o reconhecimento do *S. cruzi*. Já a confirmação laboratorial dos casos clinicamente suspeitos de infecção crônica (no estado atual dos nossos conhecimentos só podemos incluir aí as manifestações da cardiopatia crônica, pois a existência de nenhuma outra forma foi suficientemente demonstrada), pelos métodos empregados usualmente — reação de fixação do complemento com antígeno de cultura do *S. cruzi* e xenodiagnóstico — requer instalações adequadas, experiência em reações sorológicas ou então a criação de “barbeiros” no laboratório. Quem conhece as dificuldades encontradas pelo médico do nosso interior, especialmente na realização de trabalhos de laboratório, sabe que somente em poucas das nossas cidades podem estas provas ser realizadas devidamente. E é precisamente para os casos crônicos, que constituem, no conjunto dos indivíduos infectados, a imensa maioria, que deve estar voltada a atenção do clínico, pois a verdadeira importância médico-social da doença, pelo menos em nosso meio, é melhor avaliada pelas manifestações cardíacas que acarreta em sua fase aguda. Muitas vezes a falta de um diagnóstico laboratorial comprovatório é motivado mais pela dificuldade material para a realização do mesmo do que pela ausência de esclarecimentos por parte do médico. Êle pensa na doença de Chagas mas não pode contar com o laboratório para confirmar ou infirmar-lhe a suspeita.

Cumprê aqui mostrar a necessidade e a urgência da organização, na Secretaria de Saúde e Assistência, de um departamento técnico destinado a fornecer aos médicos do interior dados epidemiológicos sôbre a esquizotripanose e a facilitar meios para a realização das provas de laboratório necessárias para a elucidação dos casos crônicos suspeitos. Nenhuma dificuldade representaria para tão importante departamento administrativo do Estado a manutenção de uma criação de triatomíneos em larga escala para fornecimento de “barbeiros” destinados ao xenodiagnóstico e de um técnico para a realização da reação de fixação do complemento. Não podemos responsabilizar os médicos do interior de não diagnosticarem casos de doença de Chagas enquanto não lhes facilitarmos os meios para êsse fim. E se as autoridades sanitárias desejarem fazer, como preceitua o regulamento desde 1928, “o censo dos indivíduos portadores da parasitose, detalhando as diversas modalidades clinicas encontradas”, é necessário buscar, nos médicos do interior, sempre solícitos para o estudo dos problemas locais de saúde pública, a colaboração necessária e imprescindível. É preciso também incrementar e facilitar a publicação de trabalhos sôbre as observações locais de casos agudos e crônicos de esquizotripanose, convenientemente estudados sob o ponto de vista clínico e devidamente demonstrados

pelos processos de laboratório. Sòmente assim poder-se-á ter uma idéia concreta da difusão real da esquizotripanose no Estado. Inquéritos baseados na realização da reação de fixação do complemento, no eletrocardiograma e no exame clínico sumário de populações não selecionadas de zonas endêmicas fornecerão, sem dúvida, dados substanciais para a avaliação da incidência da cardiopatia crônica nas diferentes zonas atingidas pela endemia.

Além das publicações já citadas nos capítulos sôbre os trabalhos realizados em Lassance, Bambuí e Belo Horizonte, algumas das quais apresentam dados sôbre a esquizotripanose em outros pontos do Estado (Cf. esp. DIAS, 1946b; VILLELA, 1930; MARTINS e cols. 1945a; BRASIL, 1946) relativamente poucas informações encontramos na literatura publicada no Estado e fora dêle, sôbre os transmissores e casos de doença de Chagas além daquelas referidas nas zonas mencionadas (CAMPOS, 1913; NEIVA, 1914; LUTZ & MACHADO, 1915; NEIVA & PINTO, 1923; MAGALHÃES, 1926; COUTO, 1936; LEITE, 1939, 1942, 1943; LOPES, 1941; BARROS, 1943; MARTINS e cols., 1945; DIAS & FERREIRA, 1946; FREITAS, 1947; FARIA & cols., 1948; MACIEL, 1948; FONSECA & cols., 1949; MENEZES, 1949, 1950; C. DIAS, 1950; FREITAS JOR. 1950; MIRANDA, 1951.) Dêstes trabalhos merecem referência especial o de MARTINS & cols. (1945), os de MENEZES (1949, 1950) e o de JACOMO (1950).

MARTINS & cols. (1945) realizaram um inquérito epidemiológico no município de Jaboticatubas, tendo examinado 146 pacientes não selecionados. O xenodiagnóstico foi feito em todos os pacientes e resultou positivo em 33 (22,6%); o exame a fresco e a gota espessa feitos em 65 dêsses pacientes deram resultado negativo. Encontraram cães e gatos naturalmente infectados e também tatús (*Dasypus novemcinctus*). Na zona investigada a percentagem de infecção dos transmissores domiciliares (*P. megistus* e *T. sordida*) pelo *S. cruzi* foi de 24,5%.

MENEZES (1949, 1950) deu a conhecer os resultados da observação de 50 casos de cardiopatia chagásica crônica em sua clínica particular, em Uberlândia. O eletrocardiograma feito nestes casos evidenciou bloqueio de ramo direito em 22, bloqueio total em 5 e extrasístoles ventriculares em 25. Encontrou elevada freqüência de bloqueio de ramo direito (105 casos) em relação ao de ramo esquerdo (apenas 17 casos) na análise de 1.000 traçados eletrocardiográficos feitos em indivíduos procedentes de diversas regiões do Brasil Central. Sugere que muitos casos de bloqueio de ramo direito sejam devidos à doença de Chagas.

JACOMO (1950) diagnosticou, em seu laboratório particular em Uberaba, 116 casos agudos de doença de Chagas, num período de 2 anos e meio. Todos os casos foram confirmados pelo achado do *S. cruzi* ao exame de sangue a fresco. Pelo que se depreende dos mapas que ilustram o trabalho de JACOMO, a casuística por êle referida não se limita sòmente ao município de Uberaba. O exame de sangue a fresco revelou a presença do *S. cruzi* em indivíduos procedentes de outros municípios do Triângulo Mineiro e da zona do Alto Paranaíba (Conceição das Alagoas, Veríssimo, Nova Ponte, Sacramento, Ituiutaba, Frutal, Campo Florido, Santa Juliana, Perdizes, Monte Carmelo, Araxá). A

reação de fixação do complemento feita em 226 indivíduos não selecionados, moradores em zonas rurais do município de Uberaba, foi positiva em 53% (JACOMO, 1950).

VI — PROFILAXIA DA DOENÇA DE CHAGAS EM LARGA ESCALA

Depois das investigações realizadas em Bambuí e Santa Juliana que mostraram a possibilidade do controle da doença de Chagas pelo combate aos seus transmissores domiciliares com inseticidas adequados de ação residual (gammexane), associado ou não a repelente (piretro) (DIAS & PELLEGRINO, 1948), e dos trabalhos de profilaxia, que em maior escala se realizam na zona de Uberaba pelo Instituto Oswaldo Cruz, em colaboração com o Serviço Nacional de Malária, vem se desenvolvendo em Minas Gerais nestes dois últimos anos, uma nova e promissora fase: a da aplicação domiciliar, em larga escala, de inseticidas de ação residual.

Os estudos dos diversos meios de controle da doença de Chagas, encarados sob o ponto de vista econômico e da possibilidade de sua realização em extensas áreas atingidas pela endemia, acham-se resumidos no trabalho de PINOTTI (1950) publicado recentemente:

“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, dêsse 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” (PINOTTI 1950). “Pensou-se no remendo com barro novo das frinchas das paredes, *habitat* do insecto. Tal método seria, no entanto, impraticável, porque novas rachaduras e frinchas sobreviriam e constituiria um labutar penoso e improdutivo êsse 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” (PINOTTI, 1950). Portanto, diante do “pauperismo rural e outros obstáculos, facilmente imagináveis e compreensíveis, num meio como o nosso, caracterizado ainda por extremas precariedades de recursos de toda ordem”, o processo “mais prático e, sob muitos aspectos, o mais econômico é a borrifação das habitações com os inseticidas que se mostrarem mais enérgicos” (PINOTTI, 1950).

As experiências desenvolvidas em Uberaba, sob a orientação do Instituto Oswaldo Cruz e do Serviço Nacional de Malária, foram realizadas em 15 localidades. “Depois de cadastradas, todas as habitações foram trabalhadas com determinado inseticida, em determinadas con-

dições, permanecendo sob rigorosa observação durante várias semanas, para inspeção diária e recolhimento dos triatomas mortos ou sensibilizados pelo inseticida. As borrificações se repetiam em prazos variáveis nas casas, divididas em grupos e submetidos oportunamente aos “expurgos de prova” para contrôlê dos resultados. Dessa forma, em 577 habitações, com 124.412 metros quadrados de paredes e tetos, experimentaram-se, longamente, diversos inseticidas, destacando-se aqueles à base de cloro e tiofosfatos, isolados ou associados ao DDT, em soluções que totalizaram 13.098 litros. As observações dos focos expurgados ainda se estão realizando, não existindo naturalmente dados completos, mas os dados parciais são bastante expressivos, porque mostram enorme queda da população de triatomas nas habitações expurgadas com líquidos inseticidas. Nas semanas seguintes ao primeiro expurgo, constatava-se grande mortandade dos insetos, que vai diminuindo gradualmente pelo espaço de sessenta dias. Observações cuidadosas demonstraram que o fenômeno em vários casos ultrapassa êsse prazo, verificando-se ainda, o extermínio quase total dos barbeiros nos domicílios, submetidos a dois expurgos com inseticida de ação residual”.

“Alguns dados estatísticos da mortalidade dos insetos, nos primeiros dias posteriores ao expurgo inicial, são bastante expressivos:

<i>Dias após o expurgo inicial</i>	<i>Barbeiros mortos</i>	<i>Por cento</i>
8 dias	32.022	79,75
9-16 ”	4.560	11,35
17-24 ”	2.119	5,28
25-32 ”	1.449	3,60
	40.150	99,98

“Os dados globais são significativos — morreram nos quinze fôcos mais ou menos 50.000 triatomas e 4.972 foram colhidos em expurgos e capturas isoladas” (PINOTTI, 1950; VILLELA, 1951; dados colhidos de um relatório parcial organizado por DIAS, PINTO, PELLEGRINO & CASTRO, 1950).

“No estado atual do desenvolvimento dos ensaios, ainda não se podem precisar conclusões definitivas e cabais, sôbre aspectos de importância, particularmente sôbre a eficácia comparada dos diversos inseticidas empregados. Alguns ensinamentos de alto interêsse prático foram, no entanto, obtidos e podem assim ser resumidos:

“Dispõem-se, agora, de técnicas de comprovada eficácia na luta contra os transmissores da doença de Chagas, sendo possível, portanto, realizar simultâneamente, a profilaxia da moléstia de Chagas e da malária, pelo combate aos respectivos vetores. Sômente com um expurgo, torna-se possível reduzir consideravelmente o número de barbeiros das casas infestadas, promovendo-se a eliminação quase total dêsses insetos, com a repetição, poucos meses depois do expurgo com inseticida adequado. Não será otimismo esperar a extinção dos insetos nos

domicílios com uma terceira aplicação dentro de igual intervalo. Em face desses resultados gerais, e considerando-se a longa duração do ciclo evolutivo dos triatomas, presume-se que o controle efetivo da endemia chagásica poderá ser mantido com um expurgo apenas por ano” (PINOTTI, 1950, 1950a).

No dia 7 de maio de 1950 foi oficialmente inaugurada, em Uberaba, a primeira campanha de profilaxia da doença de Chagas, no Brasil, para a realização da qual o Serviço Nacional de Malária mobilizou numeroso pessoal habilitado e grande cópia de material. A região escolhida para o desenvolvimento desta campanha “compreende 123 municípios do Estado de Minas Gerais e 93 do Estado de São Paulo, abrangendo, aproximadamente, uma área de 213.000 quilômetros quadrados, cuja população se eleva cerca de 3.460.000 habitantes. O número de prédios existentes nessa região deve, segundo as estimativas, girar em torno de 710.000, dos quais 200.000 serão tratados, uma vez que, pelo reconhecimentos preliminares realizados, somente há indicação dos métodos profiláticos em uma fracção correspondente a 25 ou 30% do seu total” (PINOTTI, 1951). No Estado de Minas os municípios beneficiados pela campanha, que no presente momento se encontra em grande parte realizada (PINTO, 1951), estão situados nas zonas do Triângulo, Alto Paranaíba, Sul e Oeste, isto é, zonas onde o *Triatoma infestans* representa o principal transmissor da esquizotripanose.

No dia 25 de abril do corrente ano, foi celebrado um importante acordo entre o Governo do Estado de Minas Gerais e o Ministério de Educação e Saúde, para a execução de serviços de combate à malária e à doença de Chagas. Por este convênio, o Ministério da Educação e Saúde obriga-se a fazer, por intermédio do Serviço Nacional de Malária, a aplicação de inseticida de ação residual em toda a área malarígena do Estado, realizando para isso cerca de 200.000 borrifações domiciliares. Nas zonas atingidas pela malária, quando existirem triatomíneos domiciliares, serão utilizados misturas inseticidas que atuam simultaneamente contra os transmissores da malária e da doença de Chagas. Posteriormente será extendida, na medida do possível, a proteção anti-chagásica a outras regiões do Estado onde inquéritos preliminares demonstrarem a existência dos transmissores da esquizotripanose.

VII — RESUMO

O grande impulso que têm tomado, nestes últimos anos, as investigações sobre a doença de Chagas, não somente em Minas Gerais, como também em outros Estados do Brasil e países do novo continente atingidos pela endemia; o interesse cada vez mais crescente por parte dos médicos em geral e a facilidade com que vêm sendo por eles assimiladas as recentes contribuições ao estudo desta entidade mórbida; a importância médico-social e a repercussão econômica que tem sido atribuída à esquizotripanose como fator de letalidade e de incapacidade relativa ou total para o trabalho, depois de conhecidos os resultados de inquéritos

clínico-epidemiológicos realizados em zonas infestadas por triatomíneos; a recente adoção, por parte das autoridades responsáveis pela saúde pública, de medidas concretas de controle da doença pelo combate aos seus transmissores domiciliares, por meio de inseticidas de ação residual aplicados em larga escala; e, principalmente, a escassez de trabalhos de conjunto e de fácil acesso, com referências bibliográficas adequadas e extensas, que facilitassem aos não especializados no assunto, o conhecimento e a consulta das investigações já realizadas sobre este importante problema de medicina tropical; tais são os principais motivos que sugeriram a elaboração de um esboço crítico do desenvolvimento dos trabalhos até agora publicados sobre a esquizotripanose em Minas Gerais. De fato, foi aí descoberta a nova entidade mórbida do homem, foram aí estudados e esclarecidos problemas relativos à etiologia, epidemiologia, aspectos clínicos e anatomo-patológicos da esquizotripanose, foram aí realizadas investigações experimentais e desenvolvidos métodos de profilaxia, constituindo, em conjunto, os trabalhos realizados sobre a esquizotripanose em Minas Gerais, fundamentados nos alicerces sólidos legados pelo seu grande descobridor, uma obra verdadeiramente monumental, que tanto orgulha e engrandece a ciência latino-americana.

Os trabalhos publicados sobre a doença de Chagas em Minas Gerais, compreendendo todas as investigações aí realizadas e as contribuições que com material procedente do Estado se realizaram fora dele, foram divididos em cinco grandes grupos:

- 1.º) — Trabalhos realizados em Lassance
- 2.º) — Trabalhos realizados em Bambuí
- 3.º) — Trabalhos realizados em Belo Horizonte
- 4.º) — Trabalhos realizados em outras zonas do Estado
- 5.º) — Profilaxia da doença de Chagas em larga escala.

I) — Os trabalhos realizados em Lassance cobrem um longo período de quase 30 anos, período esse que vai desde 1909, data da descoberta de um novo tripanosoma e da descrição da nova entidade mórbida do homem feita por CHAGAS, até 1936, data da publicação de trabalhos de pesquisadores de Manguinhos, apresentados no ano anterior à Nona Reunião da Sociedade Argentina de Patologia Regional convocada em homenagem à memória do grande tropicalista brasileiro CARLOS CHAGAS.

Praticamente, as pesquisas desenvolvidas em Lassance e os trabalhos realizados com o abundante material que de lá foi canalizado para o Instituto Oswaldo Cruz — investigações condensadas em uma centena de publicações — foram feitas por CHAGAS e colaboradores durante a vida do descobridor da esquizotripanose. Neste período, CHAGAS e pesquisadores que, sob sua orientação, trabalharam em Lassance e Manguinhos, descreveram a nova doença nas suas diversas modalidades clínicas, estudaram minuciosamente o seu agente etiológico, a biologia dos transmissores, realizaram investigações experimentais, estudos sobre a patogenia e anatomia patológica, desenvolveram mé-

todos 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”.

II) — As investigações sobre a doença de Chagas desenvolvidas em Bambuí e municípios vizinhos contribuíram decisivamente para o notável impulso que o estudo desta doença tomou nestes últimos anos. Embora tenha havido uma certa continuidade dos trabalhos que lá foram iniciados desde 1940, as investigações realizadas em Bambuí podem ser divididas em dois grupos. Um primeiro grupo de pesquisas preliminares feitas antes da instalação do Centro de Estudos e Profilaxia da Doença de Chagas, em novembro de 1943, e os trabalhos realizados depois de instalado o referido Centro.

O primeiro grupo de trabalhos representa a primeira contribuição para a casuística da infecção aguda chagásica no Estado, depois das pesquisas feitas em Lassance. A demonstração de numerosos casos agudos de doença de Chagas em Bambuí, sugeriu à direção do Instituto Oswaldo Cruz fôsse lá instalado um Centro de Estudos de modo a facilitar investigações, *in loco*, de vários problemas relacionados com a esquizotripanose.

Uma série de relevantes contribuições de ordem clínica, epidemiológica, laboratorial e profilática resultaram das investigações desenvolvidas por pesquisadores de Manguinhos com o farto material proporcionado pelo Centro de Estudos de Bambuí. Foram de três ordens, as principais contribuições dadas por Bambuí:

a) — A individualização da cardiopatia crônica da doença de Chagas em bases clínicas, anatomo-patológicas, eletrocardiográficas e experimentais; a demonstração de sua grande freqüência nos indivíduos infectados e a verificação de que, em certas zonas rurais, a esquizotripanose figura entre os mais importantes fatores etiológicos de cardiopatia.

b) — 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 possibilitando, quando feita em larga escala, uma avaliação bem aproximada da incidência da doença de Chagas em populações de zonas endêmicas.

c) — A possibilidade da utilização de inseticidas de forte ação letal e de prolongada ação residual para os triatomíneos, em campanhas de profilaxia da doença em larga escala.

III) — Em Belo Horizonte, o interesse dos pesquisadores e clínicos em geral para o estudo da doença de Chagas, pelo que se depreende da análise bibliográfica, só tardiamente foi despertado, datando de 1930 os primeiros trabalhos. A esquizotripanose foi investigada sob vários aspectos, destacando-se, entre as contribuições principais, os inquéritos realizados em pacientes internados nos Hospitais de Belo Horizonte e

em candidatos a doadores de sangue; os levantamentos epidemiológicos sobre a distribuição dos transmissores domiciliares no Estado, e a determinação de seus índices de infecção pelo *S. cruzi*; os estudos sobre a cardiopatia crônica; a realização de vários trabalhos experimentais e sorológicos; as pesquisas sobre a citogenética e citosistemática dos triatomíneos e a aplicação dos modernos recursos profiláticos no controle de um foco de doença de Chagas situado nas proximidades da capital mineira.

IV) — Nestes últimos anos, o interesse por parte dos médicos do interior, com relação ao estudo da esquizotripanose como problema médico-social de extensas zonas rurais do nosso Estado, tem-se evidenciado na inclusão da doença de Chagas como tema oficial em numerosos congressos médicos realizados no interior. Infelizmente, o número de publicações sobre o assunto que, de certo, poderiam trazer elementos de real valor para a avaliação da verdadeira extensão e importância da endemia chagásica, é extremamente pequeno. Destacam-se os trabalhos feitos em Uberlândia e Uberaba.

V) — Em face dos excelentes resultados obtidos em experiências de laboratório e em trabalhos de campo, realizados em Bambuí, Santa Juliana e Uberaba, com inseticidas de ação residual no combate aos transmissores domiciliares da esquizotripanose, o Serviço Nacional de Malária, iniciou, em maio de 1950, a primeira campanha de profilaxia da doença de Chagas, em larga escala, no Brasil. A região escolhida para o desenvolvimento desta campanha compreende 123 municípios do Estado de Minas Gerais e 93 do Estado de São Paulo, abrangendo, aproximadamente, uma área de 213.000 quilômetros quadrados, sendo estimado em 200.000 o número de prédios a serem tratados. Ampliando as atividades, que com crescente êxito vem desenvolvendo o Serviço Nacional de Malária em Minas Gerais, foi celebrado, em abril do corrente ano, um importante convênio com o Governo do Estado para a execução de serviços de combate à malária e à doença de Chagas. Serão tratadas com inseticidas de ação residual tôdas as residências infestadas por triatomíneos compreendidas nas zonas malarígenas do Estado. Posteriormente será extendida, na medida do possível, a proteção anti-chagásica a outras regiões do Estado, onde inquéritos preliminares demonstrarem a existência dos transmissores da esquizotripanose.

VIII — CHAGAS'DISEASE IN MINAS GERAES

A critical study of the papers published up to 1951

SUMMARY

The critical study of the papers published up to 1951 on Chagas' disease in the State of Minas Geraes (Brazil), was divided into five chapters: 1) Work made in Lassance; 2) Work made in Bambuí;

3) Work made in Belo Horizonte; 4) Work made in other parts of the State; 5) Large-scale prophylaxis of Chagas' disease.

1) The work made in Lassance covers a long period of almost 30 years, from 1909, when a new trypanosoma was discovered and the corresponding disease was described by Chagas, up to 1936. The researches made in Lassance were carried out by Chagas and its co-workers of the Oswaldo Cruz Institute. During this period they described the various clinical features of the new disease, made a detailed study of its agent and the biology of the transmitting insects, and experiments and studies on the pathogeny and pathology of the disease; they developed diagnostic methods, analysed the role of domiciliary and wild reservoirs, and insistently showed the social significance of this sanitary problem.

2) The research work made on Chagas' disease in Bambuí contributed decisively for the growing interest on the study of this disease during the last few years. Although the work in Bambuí was carried out continuously since its beginning in 1940, the researches may be divided into two groups, namely the preliminary made before the installation in the mentioned city of the Center for the Study and Prophylaxis of Chagas' Disease in November 1943, and the work done after the installation of the Center.

The first group represents the first contribution after the researches carried out in Lassance, towards a formal study of acute cases of Chagas' disease in the State. The finding of numerous acute cases at Bambuí led the direction of the Oswaldo Cruz Institute to create a Center of Studies in that city.

An outstanding contribution on the clinical, epidemiological and prophylactic fields was brought about by investigators of Manguinhos with the abundant material supplied by the Bambuí Center. The chief contributions from Bambuí were of three kinds:

a) The individualization of the chronic Chagas' heart disease on clinical, anatomo-pathological, electrocardiographic and experimental basis; the demonstration of its great frequency in infected individuals and the verification that in certain rural areas schizotrypanosis is one of the most important etiological factors of heart disease.

b) The experience acquired with the use of the complement fixation reaction with antigens of cultures of *Schizotripanum cruzi* allowing a rapid and safe confirmation of chronic cases of schizotrypanosis. The reaction, if done in a large-scale, make it possible to get a fairly accurate idea on the incidence of Chagas' disease in endemic areas.

c) The possibility of performing prophylactic campaigns by using proper residually acting insecticides.

3) — An examination of the literature on the subject shows a delayed interest of scientific investigators and clinicians of Belo Horizonte on the study of Chagas' disease, since the first papers are dated 1930. Schizotrypanosis was studied under its various aspects, and among the principal contributions the following may be mentioned: the investigations carried out among patients and blood-donors in

some hospitals of Belo Horizonte; the epidemiological data about the geographical distribution of domiciliary vectors of the disease; research work on chronic Chagas' cardiopathy; various experimental and serological studies; researches on the cytogenetics of triatomids and the application of modern prophylactic methods in controlling a focus of Chagas' disease near Belo Horizonte.

4) During recent years the interest of doctors in the interior of the State concerning the study of schizotrypanosis as a medico-social problem affecting extensive rural areas of Minas Geraes has been shown by the increasing discussion on Chagas' disease at numerous medical congresses held in the interior. Unfortunately there is only extremely small number of publications on this subject. An special reference must be made to the work done at Uberlandia and Uberaba.

5) In view of the excellent results obtained in laboratory and field experiments carried out in Bambuí, Santa Juliana and Uberaba, with the use of residually acting insecticides against the domiciliary vectors of schizotrypanosis, the National Malaria Service started, in May 1950, the first large-scale prophylactic campaign in Brazil. The region chosen for carrying out the campaign includes 123 counties in Minas Geraes and 93 in São Paulo, an area of approximately 213,000 square kilometers with an estimated number of 200,000 houses to be treated. An important agreement between the Minas State Government and the National Malaria Service was made in April 1951 for the prophylaxis of malaria and Chagas' disease. All the houses infested with triatomids in the malarial districts of the State will be treated with residually acting insecticides. Later, and as far as possible, anti-Chagas protection will be extended to other regions in the State where preliminary inquiries show the existence of insect vectors of schizotrypanosis.

IX — BIBLIOGRAFIA

ALVARENGA, A. M.

1937. Cardioespasmo (Mal de engasgo). Tese. Imp. Oficial E. Minas Gerais. 61 pp.

AUSTREGESILO, A.

1927. Formes nerveuses de la maladie de Chagas. *Revue Neurologique*, 1 : 1-4.

AZEVEDO, A. P.

1933. Histologia pathologica da glandula thyreoide na forma aguda da molestia de Chagas (Trypanosomiase americana). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 27 (2) : 93-122.

BARROS, R. A.

1943. Um caso de forma aguda de molestia de Chagas. *Brasil Medico*, 57 : 332.

BORROTCHIN, M.

1949. Cardiopatia da doença de Chagas na gravidez. *Rev. Ginecol. & Obst.* 43 (1) : 34-38.

BRASIL, A.

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

BRUMPT, E.

1914. Le xénodiagnostique. Application au diagnostic de quelques infections parasitaires et en particulier á la trypanosomose de Chagas. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 7 : 706.

BRUMPT, E. & GOMES, J. F.

1914. Descrição de uma espécie de *Triatoma* (*T. chagasi*) hospedeiro primitivo do *Trypanosoma cruzi* Chagas. *Collect. Trab. Inst. Butantan*, 1910-1917 : 251-255.

CAMPOS, M.

1913. Notas do interior do Brasil (do Rio de Janeiro a Cuyabá, via Goyaz). *Brasil Medico*, 27 (12) : 111-116.

CARVALHEIRO DIAS, J.

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

CATHOUD, A.

1942. Pericia medica nos seguros de vida. *Minas Med.*, 10 (51) : 159-166.

CHAGAS, C.

1909. Neue Trypanosomen. Vorläufige Mitteilung. *Arch. f. Schiffs.-u. Tropenhyg.*, 13 (4) : 120-122.

CHAGAS, C.

- 1909a. Über eine neue Trypanosomiasis des Menschen. *Arch. f. Schiffs.-u. Tropenhyg.*, 13 : 351-353.

CHAGAS, C.

- 1909b. Nova especie morbida do homem, produzida por um trypanosoma (*Trypanosoma cruzi*). Nota prévia. *Brasil Médico*, 23 (16) : 161.

CHAGAS, C.

- 1909c. Uma nova trypanosomiase humana. *Brasil Medico*, 23 : 175-176.

CHAGAS, C.

- 1909d. Nouvelle espèce de trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2 (6) : 304-307.

CHAGAS, C.

- 1909e. Nova tripanozomiase 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. Sobre a tiologia do bocio endemico no Estado de Minas Gerais. *Brasil Medico*, 24 (17) : 163.

CHAGAS, C.

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

CHAGAS, C.

- 1910b. Nova entidade morbida do homem. Conferência realizada na Academia Nacional de Medicina, a 26 de outubro de 1910, por ocasião da posse do A.. *Brasil Medico*, 24 (43) : 423-428.

CHAGAS, C.

- 1910c. Nova entidade morbida do homem (Cont.). Forma cronica. Modalidade pseudo-mixedematosa. Forma mixedematosa. Forma nervosa. *Brasil Médico*, 24 (44) : 433-437.

CHAGAS, C.

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

CHAGAS, C.

1911. Nova entidade morbida do homem. Resumo geral de estudos etiologicos e clinicos. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 3 (2) : 219-275.

CHAGAS, C.

- 1911a. Molestia de Carlos Chagas ou Thyreoidite parasitaria. Nova doença humana transmitida pelo *barbeiro* (*Conorhinus megistus*). Segunda conferência na Academia Nacional de Medicina. (agosto de 1911). Typ. Leuzinger, Rio 28 pp.

CHAGAS, C.

- 1911b. Conferência realizada na Associação Medico-Cirurgica de Minas Gerais, em 30 de julho. *Minas Geraes*, 20 (213) : 1-6.

CHAGAS, C.

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

CHAGAS, C.

- 1912a. O mal de Chagas. *Arch. da Soc. de Med. Cir. S. Paulo*, 3 (9-10) : 24-66.

CHAGAS, C.

1913. Les formes nerveuses d'une nouvelle Trypanosomiase. *Nouvelle Iconographie de la Salpetrière*, 1 : 1-8.

CHAGAS, C.

1916. Processos patojenicos da tripanozomiase americana. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 8 (2) : 7-36.

CHAGAS, C.

- 1916a. Tripanosomiase Americana. Forma aguda da molestia. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 8 (2) : 37-60.

CHAGAS, C.

- 1916b. Aspectos clínicos y anátomo-patológicos de la tripanosomiasis americana. *Prensa Med. Argent.*, 10 out., separado.

CHAGAS, C.

1918. Trypanosomiase Americana. Sinonimia: Doença do barbeiro. *Revista do Brasil* (S. Paulo), separado com 33 pp.

- CHAGAS, C.
1920. Clinical and anatomo-pathological aspects of American Trypanosomiasis. *New Orleans Med. Sci. Jour.*, 72 (11) : 630-660.
- CHAGAS, C.
1920a. (?) Cardiac form of American Trypanosomiasis. Folheto com 25 pp.
- CHAGAS, C.
1920b. (?) American Trypanomiasis. Study of the parasite and of the transmitting insect. Folheto com 30 pp.
- CHAGAS, C.
1920c. (?) Résumé of the etiology and clinical aspects of American Trypanosomiasis. Folheto com 23 pp.
- CHAGAS, C.
1922. Descoberta do *Trypanozoma cruzi* e verificação da Tripanozomíase Americana. Retrospecto historico. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 15 : 67-76.
- CHAGAS, C.
1925. Amerikanische Trypanosomiasis (Chagas'sche Kankheit). *Klinische Betrachtungen*. Folheto com 14 pp.
- CHAGAS, C.
1925a. Einige Ausdrucksformen der Amerikanischen Trypanosomiasis (Chagas-Krankheit). Folheto com 9 pp.
- CHAGAS, C.
1926. Quelques aspects de la Trypanosomíase Américaine. *Rev. d'Hyg.*, 48 : 694-702.
- CHAGAS, C.
1928. A forma cardiaca da trypanosomíase americana. *Arch. Brasil. Med.*, 18 : 46-56.
- CHAGAS, C.
1928a. Sur les altérations du coeur dans la Trypanosomíase Américaine (Maladie de Chagas). *Arch. Mal. du Coeur*, 21 (10) : 641-655.
- CHAGAS, C.
1934. Estado actual da trypanosomíase Americana. *Rev. de Biol. e Hig.*, 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 espirillos. Almanak Laemmert, Rio. 192 pp.
- CHAGAS, C. & VILLELA, E.
1922. Forma cardiaca da trypanosomíase americana. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 14 : 5-61.
- CHAGAS, C. & VILLELA, E.
1923. Forme cardiaque de la Trypanosomíase Américaine. Rio de Janeiro. 27 pp.
- CHAGAS, E.
1928. Sobre algumas perturbações curiosas do rythmo do coração na trypanosomíase americana. *A Folha Medica*, 9 : 149; 9 : 187; 9 : 201.

CHAGAS, E.

1930. Forma cardíaca da Trypanosomiase Americana. Tese. Paulo Pongetti & Cia. Rio. 39 pp.

CHAGAS, E.

- 1930a. Estudo electro-cardiographico na forma cardíaca da trypanosimiase americana. A Folha Medica, 11 (9) : 97-99; 11 (10) : 113-115; 11 (14) : 159-160.

CHAGAS, E.

1931. Forma cardíaca da Trypanosomiase Americana. O Hospital, 3 (4) : 215.

CHAGAS, E.

1932. Novos estudos sobre a forma cardíaca da Trypanosomiase Americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 26 (3) : 329-338.

CHAGAS, E.

1935. Summula dos conhecimentos actuaes sobre a trypanosomiasis americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 30 (3) : 387-416.

CHAGAS, E.

1936. Revisão dos processos pathogenicos da trypanosomiase americana. Nov. Reun. Soc. Argent. Pat. Reg., Mendoza, 1 : 1-19.

CHAGAS, E.

- 1936a. Comentario sobre a vida e a obra de CARLOS CHAGAS. Nov. Reun. Soc. Arg. Pat. Reg., 1 : 120-135.

CHAGAS, E.

- 1936b. Infecção experimental do homem pelo *Schizotrypanum cruzi*. Nov. Reun. Soc. Arg. Pat. Reg., 1 : 136-159.

CHVES, L.

1915. Processos distroficicos na molestia de Carlos Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 7 (2) : 200-212.

COUTO FILHO, M.

1936. Lesões do sistema especifico do miocardio num caso de tripanosomiase americana. O Hospital, 8 (11) : 1 223-1 227.

CROWELL, B. C.

1923. The acute form of american trypanosomiasis: notes on its pathology, with autopsy report and observations on trypanosomiasis in animals. Am. J. Trop. Med., 3 : 425-454.

DIAS, C. B.

1949. Quimioterapia antimonial na esquistossomose mansônica. Rev. Serv. Esp. Saude Publ., 4 (1) : 7-351.

DIAS, E.

1933. Estudos sobre o *Schizotrypanum cruzi*. Tese de doutoramento. Rio de Janeiro, 115 pp.

DIAS, E.

1934. Estudos sobre o *Schizotrypanum cruzi*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 28 (1) : 1-110.

DIAS, E.

- 1934a. Persistence de l'infection par le *Schizotrypanum cruzi* chez l'homme. Comp. Rend. Soc. Biol., 117 : 506-507.

- DIAS, E.
1935. Le xenodiagnostic appliqué à la trypanosomiase américaine. Comp. Rend. Soc. Biol., 118- : 287-289.
- DIAS, E.
1936. Revisão geral dos hemoflagelados de Chirópteros. Nov. Reun. Soc. Arg. Pat. Reg., 1 : 10-88.
- DIAS, E.
1936a. Xenodiagnostico e algumas verificações epidemiologicas na molestia de Chagas. Nov. Reun. Soc. Argent. Pat. Reg. (Mendoza), 1 : 89-119.
- DIAS, E.
1938. Persistencee de l'infetcion par le *Schizotrypanum cruzi* chez l'homme. Xenodiagnostic positifs dans deux cas, 16 ans après l'isolement. Comp. Rend. Soc. Biol., 129 (27) : 430-432.
- DIAS, E.
1942. Apêlo aos clínicos do interior para a colaboração no estudo da doença de Chagas. O Hospital, 21 (6) : 291-926.
- DIAS, E.
1944. Doença de Chagas. Noções. Serviço Nacional de Educação Sanitária. Folheto com 16 pp.
- DIAS, E.
1945. Um ensaio de profilaxia de molestia de Chagas. Imprensa Nacional. Rio, 116 pp.
- DIAS, E.
1946. Profilaxia da doença de Chagas. Resumo das principais atividades do Centro de Estudos do Instituto Oswaldo Cruz em Bambuí, Minas Gerais, durante dois anos. Brasil Medico, 60 (18-19) : 161-163.
- DIAS, E.
1946a. O "barbeiro" e a doença de Chagas. CARLOS CHAGAS e a sua grande descoberta de uma nova doença humana. Eu Sei Tudo (Rio), 30 (4) : 43-50.
- DIAS, E.
1946b. Acerca de 254 casos de doença de Chagas comprovados em Minas Gerais. Brasil Medico, 60 (5-6) : 41-44.
- DIAS, E.
1947. Doença de Chagas: um grande problema de Saúde Pública. Brasil Medico, 61 : 162-164.
- DIAS, E.
1948. Importância continental da Doença de Chagas. Brasil Medico, 62 (23-24) : 217-219.
- DIAS, E.
1948a. Controle das doenças transmitidas pelos triatomas. Bol. Ofic. Sanit. Panam., 27 : 1 160-1 164.
- DIAS, E.
1949. Considerações sôbre a importância da moléstia de Chagas em Minas Gerais e Estados vizinhos. Necessidade urgente de ser desenvolvido o estudo dessa endemia e de serem tomadas medidas para combatê-la. Brasil Medico, 63 (34-35) : 217-220.
- DIAS, E.
1949a. Os riscos da propagação da doença de Chagas pelos serviços de transfusão de sangue. Bol. Ofic. Sanit. Panam., 28 (9) : 910-911.

DIAS, E.

1949b. Informação pessoal.

DIAS, E.

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

DIAS, E.

1951. Comunicação pessoal.

DIAS, E. & FERREIRA, L. B.

1946. Doença de Chagas em São João Batista do Glória, oeste de Minas Gerais. *Brasil Medico*, 60 : 83-85.

DIAS, E. & LARANJA, F. S.

1948. Chagas' disease and its control. Fourth Int. Congr. Trop. Med. & Malaria. Washington, 1948. Proceedings, 2 : 1 159-1 167.

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

1945. Doença de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 43 (3) : 495-582.

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

1948. Clínica y terapeutica de la enfermedad de Chagas. *Medicina, Rev. Mexicana*, 28 (557) : 224-236.

DIAS, E. & NOBREGA, G.

1946. Um caso mortal de doença de Chagas complicado de noma. *Brasil Medico*, 60 (20-21) : 179-182.

DIAS, E. & NOBREGA, G.

1946a. Três casos agudos de doença de Chagas observados em Bambuí — Minas Gerais. *Arquivos de Clinica (Rio)*, 2 (1) : 54-56.

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

1948. Estudos sobre a importância social da doença de Chagas. I — Inquérito clínico-epidemiológico nas vizinhanças de Bambuí, oeste de Minas. *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. de Chagas, Tucumán*. 1 : 33-34.

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. S., PELLEGRINO, J. & CASTRO, J. A.

1950. Resumo dos trabalhos sobre profilaxia da Moléstia de Chagas em Uberaba. Relatório parcial (não publicado).

DIAS, EZ.

1912. Moléstia de Carlos Chagas. Estudos hematológicos. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 4 (1) : 34-61.

DIAS, EZ., LIBANIO, S. & LISBÔA, M.

1924. Lucta contra os escorpiões. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 17 : 5-26.

DINIZ, O.

1945. Aspecto dermatológico de um chagoma de inoculação. *Brasil Medico*, 59 (33-34) : 297-298.

DINIZ, O.

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

DINIZ, O., PELLEGRINO, J.

1948. A reação de fixação do complemento com antígeno de cultura do *Schizotrypanum cruzi* em sôros de leprosos. *Arq. Min.: Leprologia*, 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.

FERREIRA, B.

1937. Megacolon. Etiopatogenia e terapeutica. Graph. Queiroz Breyner. Belo Horizonte. 71 pp.

FONSECA, R. B., SCHLESSINGER, P. & LISBÔA, A. M.

1949. Cardiopatia crônica na doença de Chagas. Considerações em torno de cinco casos estudados no Distrito Federal. *Arquivos de Clinica*, 8 (1-2) : 32-47.

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 JUNIOR, S. V.

1950. Megacolo e megaesôfago no Brasil Central. *Res. Clinico-Cientifica (S. Paulo)*, 19 (11) : 411-423.

GUERREIRO, C.

1912. Observações urológicas na moléstia de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 4 (1) : 66-74.

GUERREIRO, C. & MACHADO, A.

1913. Da reação de Bordet-Gengou na moléstia de Carlos Chagas como elemento de diagnóstico. *Brasil Medico*, 23 : 225.

JACOMO, R.

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

KELSER, R. A.

1936. A complement fixation test for Chagas' disease employing an artificial culture antigen. *Am. J. Trop. Med.*, 16 (4) : 405-415 .

LACORTE, J. G.

1926. A reação do desvio do complemento na moléstia de Chagas. Tese. Tip. do Inst. Oswaldo Cruz. Rio. 49 pp.

LARANJA, F. S.

1949. Evolução dos conhecimentos sobre a cardiopatia da moléstia de Chagas: revisão crítica da literatura. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 47 : 604-670.

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

1948. Clínica e terapeutica da doença de Chagas. Rev. Brasil Med., 5 : 591-596; 5 : 672-681; 5 : 738-749. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 46 (2) : 473-529.

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

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

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

- 1948b. O eletrocardiograma na cardiopatia cronica da doença de Chagas. Sumario e conclusões. Mem. Seg. Congr. Interam. Cardiol. Mexico. 3 : 1 470-1 476.

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

1951. Observações clínicas e epidemiológicas sôbre a moléstia de Chagas no oeste de Minas Gerais. O Hospital, em publicação.

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

1950. Chagas' heart disease: a cardiological entity. Ier. Congrès Mondial de Cardiologie. Paris, set. 1950. Communications. pag. 302-303.

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

1948. Experimental Chagas' Heart Disease. Third Interam. Cardiol. Congr. Chicago. Proceedings: 50.

LASMAR, J. E.

1944. Casos agudos de Doença de Chagas em Bambuí, oeste de Minas Gerais. Brasil Medico, 58 (23-24) : 232-233.

LEITE, A. L.

1939. Doença de Chagas e bocio endemico. Brasil Medico, 53 (46) : 1 031-1 033.

LEITE, A. L.

1942. Bócio endêmico e doença de Chagas. O Hospital, 21 (6) : 817-832.

LEITE, A. L.

1943. O bócio endêmico em Minas Gerais. Um ensaio de prevenção pelo iôdo. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 38 (1) : 1-20.

LENT, H.

1935. Sobre a biologia, systematica e distribuição geographica do *Psammolestes coreodes* Bergroth, 1911, encontrado em ninhos de aves do Brasil. (Hem. Triatomidae). Rev. de Entomol., 5 (4) : 381-396.

LENT, H. & MARTINS, A. V.

1940. Estudo sôbre os triatomídeos de Minas Gerais, com descrição de uma espécie nova. Rev. Entomol. (Rio), 1 (3) : 877-886.

LIMA, A. C.

1927. Nota sobre o *Telenomus fariai* novo scelionideo, parasito endophago dos ovos de *Triatoma megista* (Burm.). Sciencia Medica, 51 (1) : 450-452.

LIMA, A. C.

1928. Notas sobre a biologia do *Telenomus fariai* Lima, parasito dos ovos de *Triatoma*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 21 (1) : 201-218.

LIMA, A. C.

1934. Sur l'existence, au Brésil, de *Psammolestes coreodes* Bergr. (Hemiptera, Reduviidae). Comp. Rend. Soc. Biol., 116 : 1155-1156.

LOPES, C. F.

1941. Diagnostico da molestia de Chagas pelo medico do interior. Registro de dois casos cronicos revelados pelo xenodiagnostico. Minas Medica, 8 (47) : 244-258.

LUTZ, A. & MACHADO, A.

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

MACIEL, P.

1948. Nota sôbre a provavel etiologia chagásica do mal de engasgo. Rev. Paul. Med., 33 : 94-96.

MAGALHÃES, B. F. & FREIRE, S. A.

1945. O eletrocardiograma na doença de Chagas experimental. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 42 (1) : 243-261.

MAGALHÃES, B. & FREIRE, S. A.

- 1945a. Um aspecto eletrocardiográfico da doença de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 43 (2) : 287-299.

MAGALHÃES, O.

1926. Estudo nas aguas do Araxá. Com. Melhoramentos S. Paulo. 69 pp.

MAGALHÃES, O.

1947. Importância social da doença de Chagas. O Hospital, 31 (1) : 9-19.

MARTINS, A. V.

1941. Infecção experimental do "Triatoma arthurneivai" LENT e MARTINS, 1940, pelo "Schizotrypanum cruzi". Brasil Medico, 55 (9) : 131.

MARTINS, A. V. & TUPINAMBÁ, A.

1940. Sobre dois casos agudos de molestia de Chagas observados em Minas Gerais, Brasil. Brasil Medico, 54 (51) : 839-841.

MARTINS, A. V. & COLS.

1940. 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. & PERES, J. N.

1946. Distribuição geográfica dos triatomídeos e seus índices de infecção pelo *Schizotrypanum cruzi* no Estado de Minas Gerais. Trab. apres. ao I Congr. Interamericano de Medicina. Rio, set. 1946.

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

1940. Estudos sôbre a tripanosomiase americana em Minas Gerais, Brasil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 35 (2) : 285-301.

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

1945. Estudos sôbre a moléstia de Chagas no Estado de Minas Gerais. I — Estudo epidemiológico de um foco da moléstia no município de Jaboticatubas. Arq. Inst. Quimico-Biologico Est. Minas Gerasi, 1 : 51-70.

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

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

MENEZES, M.

1949. Miocardite chagásica crônica. Sua incidência no Brasil Central. O Hospital, 36 (4) : 577-587.

MENEZES, M.

1950. Considerações sobre 50 casos de cardiopatia chagásica crônica no Brasil Central. Prim. Reun. Panam. sobre Enf. de Chagas, Tucumán, 1 : 41-43.

MIRANDA, J. R.

1951. Dados sobre a moléstia de Chagas no município de Córrego Danta (Oeste de Minas Gerais). Rev. Assoc. Medica Minas Gerais, em publicação.

MOREIRA, J. V. C.

1925. A forma nervosa da moléstia de Chagas. Tese. Pap. Rio Branco. Rio. 124 pp.

MUNIZ, J.

1930. Del uso del antígeno "Watson" (*Trypanosoma equiperdum*) en la reacción de desviación del complemento en la enfermedad de Chagas. V Reun. Soc. Argent. Pat. Reg. Norte., 879-901.

MUNIZ, J.

1947. Do valor da reação de precipitina no diagnóstico das formas agudas e sub-agudas da Doença de Chagas (*Trypanosomiasis Americana*). Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 45 (3) : 537-550.

MUNIZ, J.

1950. Comportamento de hemátias sensibilizadas com a fração polissacarídica do *Schizotrypanum cruzi* quando em presença de soros específicos, "Hemolise Condicionada", um caso particular dentro das reações de imunidade. O Hospital, 37 (2) : 199-205.

MUNIZ, J.

- 1950a. On the value of "conditioned hemolysis" for the diagnosis of American Trypanosomiasis. O Hospital, 37 (5) : 685-691.

MUNIZ, J. & FREITAS, G.

1944. Contribuição para o diagnóstico da Doença de Chagas pelas reações de imunidade. I — Estudo comparativo entre as reações de aglutinação e de fixação do complemento. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 41 (2) : 303-333.

MUNIZ, J. & FREITAS, G.

- 1944a. Contribuição para o diagnóstico da doença de Chagas pelas reações de imunidade. II — Isolamento de polissacarídeos de "*Schizotrypanum cruzi*" e de outros Tripanosomídeos, seu comportamento nas reações de precipitação, de fixação do complemento e de hipersensibilidade. Rev. Brasil. Biol., 4 (4) : 421-438.

MUNIZ, J. & FREITAS, G.

1946. Estudos sobre a imunidade humoral na doença de Chagas. Brasil Medico, 60 (42-43) : 337-341.

MUNIZ, J. & SANTOS, M. C. F.

1950. Heterophile antibodies in American Trypanosomiasis. The presence of heterogenetic components in the antigenic structure of the *Schizotrypanum cruzi* shown by "conditioned hemolysis" reaction. *O Hospital*, 37 (4) : 601-616.

MUNIZ, J. & SANTOS, M. C. F.

- 1950a. Technic of "conditioned hemolysis" applied in the diagnosis of American Trypanosomiasis. *O Hospital*, 38 (4) : 617-620.

NEIVA, A.

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

NEIVA, A.

1913. Da transmissão do *Trypanosoma cruzi* pela *Triatoma sordida* Stal. *Brasil Medico*, 27 (30) : 309.

NEIVA, A.

1914. Contribuição para o estudo dos reduvidas hematofagos. II — Evolução do *Trypanosoma cruzi* no *Triatoma rubrofasciata*. (De Geer). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 6 (1) : 37-39.

NEIVA, A. & PINTO, C.

1923. Dos hemipteros hematophagos do norte do Brazil com descrição de duas novas especies. *Brasil Medico*, 37 : 73-76.

PAPROCKI, J.

1949. Parasitismo das válvulas cardíacas do cão pelo "Schizotrypanum cruzi". *Rev. Brasil. Biol.*, 9 (1) : 49-54.

PATTO, O.

1931. Fixação do complemento no bocio endemico. *An. Fac. Med. Univ. Minas Gerais*, 1 : 95-103.

PELLEGRINO, B.

1951. Atividade científica durante o primeiro triênio de funcionamento do Instituto de Biologia (1948-1950). Belo Horizonte, fev. 1951.

PELLEGRINO, J.

1946. O eletrocardiograma na fase crônica da doença de Chagas experimental no cão. Nota preliminar. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 44 (4) : 615-647.

PELLEGRINO, J.

- 1946a. A reação intradérmica com antígeno de "Schizotrypanum cruzi" na doença de Chagas experimental no cão. *Rev. Brasil. Biol.*, 6 (4) : 443-450.

PELLEGRINO, J.

1947. O eletrocardiograma na doença de Chagas experimental no cão. *Brasil Medico*, 61 (33-34-35) : 299-301.

PELLEGRINO, J.

- 1947a. Ação do I. B. 946 (2,4 dinitrofenol) sobre os triatomídeos transmissores da doença de Chagas. Nota preliminar. *Arquivos de Biologia (S. Paulo)*, 31 (277) : 8-9.

PELLEGRINO, J.

- 1947b. Influência da injeção intravenenosa de antígeno de *Schizotrypanum cruzi* sobre o eletrocardiograma de cães na fase crônica da doença de Chagas experimental. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 45 (3) : 521-535.

PELLEGRINO, J.

1948. Distribuição e índice de infecção dos triatomídeos transmissores da doença de Chagas no sudoeste de Minas Gerais. Rev. Brasil. Med., 5 (8) : 555-566.

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.

- 1949a. Doença de Chagas em doadores de sangue. Bol. Ofic. Sanit. Panam., 28 (9) : 912-914.

PELLEGRINO, J.

1950. Novos dados sobre a distribuição de triatomídeos e sua infecção pelo *Schizotrypanum cruzi* no Estado de Minas Gerais (Brasil). Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 48 : 639-667.

PELLEGRINO, J.

- 1950a. Nota sobre o parasitismo de ovos de *Triatoma infestans* e *Panstrongylus megistus* pelo microhimenóptero *Telenomus fariai* Lima, 1927. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 48 : 669-673.

PELLEGRINO, J.

- 1950b. Parasitismo experimental de ovos de várias espécies de *Triatoma* pelo microhimenóptero *Telenomus fariai* Lima, 1927. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 48 : 675-686.

PELLEGRINO, J.

- 1950c. A doença de Chagas em Minas Gerais. Ciência e Cultura, 2 (1) : 46-47.

PELLEGRINO, J.

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

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. Medica Minas Gerais, em publicação.

PELLEGRINO, J. & BRENER, Z.

- 1951a. Sobre uma mutação observada no *Psammolestes coreodes* Bergroth, 1911 (Hemiptera, Reduviidae). Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 49 : 565-566.

PELLEGRINO, J. & BRENER, Z.

- 1951b. Dados não publicados.

PELLEGRINO, J. & MESQUITA, S. S.

1947. A reação de fixação do complemento na doença de Chagas. I — Nota sobre falsas reações positivas e duvidosas feitas com antígeno de cultura de "Schizotrypanum cruzi" em sêros conservados em geladeira. Brasil Medico, 61 (47-48) : 396-401.

PERES, J. N.

1945. Ação do Dicloro-Difenil-Tricloroetana (DDT) sobre triatomídeos transmissores da doença de Chagas. Revista Ceres (Viçosa), 6 (33) : 136-147.

PINHEIRO CHAGAS, C.

1920. Lesões hepáticas na molestia de Chagas. Tese. Fac. Med. Belo Horizonte. Tip. Leuzinger. Rio. pag. 53-96.

PINOTTI, M.

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

PINOTTI, M.

- 1950a. Campanha contra a molestia de Chagas. Folha Medica, 31 (17) : 129-132.

PINOTTI, M.

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

PINTO, C. & LENT, H.

1946. Um novo hemíptero hematófago do gênero *Panstrongylus* Berg. 1879. Rev. Brasil. Biol., 6 (4) : 459-465.

PINTO, O. S.

1951. Comunicação pessoal.

REGULAMENTO DE SAÚDE PÚBLICA DO ESTADO DE MINAS GERAIS.

1928. Doença de Chagas. pp 92-93. Imprensa Oficial. B. Horizonte.

RODRIGUES, L.

1930. Das formas mentaes na doença de Chagas. Nota prévia. Imprensa Oficial de Minas Gerais. B. Horizonte. 120 pp.

ROMAÑA, C.

1935. Acerca de un sintoma inicial de valor para el diagnóstico de forma aguda de la enfermedad de Chagas, la conjuntivitis esquizotripanósica unilateral. Mis. Est. Pat. Reg. Argent. Publ. n.º 22.

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) : 1-10.

SCHREIBER, G. & PELLEGRINO, J.

1949. Cytological researches on brazilian hemiptera. Eighth Intern. Cong. of Genetics. Stockholm. Proceedings, pag. 656-657.

SCHREIBER, G. & PELLEGRINO, J.

- 1949a. Pesquisas sôbre o crescimento do espermátócito. Rev. Brasil. Biol., 9 (4) : 519-520.

SCHREIBER, G. & PELLEGRINO, J.

1950. Eteropicnosi di autosomi come possibile mecanismo di speciazione. Ricerche citologiche su alcuni Emitteri neotropici. Scientia Genetica, 3 (3-4) : 215-226.

SCHREIBER, G. & PELLEGRINO, J.

1951. Análise citológica e cariométrica da ação da colchicina sôbre a espermátogênese de hemípteros. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 49 : 513-542.

TORRES, C. M.

1915. Alguns fatos que interessam á epidemiologia da molestia de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 7 (2) : 120-136.

TORRES, C. M.

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

TORRES, C. M.

- 1917a. Estudo do miocardio na molestia de Chagas (forma aguda). Alterações da fibra muscular cardiaca. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 9 (1) : 114-135.

TORRES, C. M.

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

TORRES, C. M.

1928. Endocardite pariétale dans la maladie de Chagas. (Trypanosomiase américaine). Comp. Rend. Soc. Biol., 99 : 886-887.

TORRES, C. M.

1930. Patogenia de la miocarditis en la enfermedad de Chagas. V Reun. Soc. Argent. Pat. Reg. Norte : 902-915.

TORRES, C. M.

1931. Myocardite na trypanosomiase americana. IV Conf. Sul-Americana de Hyg., Microb. & Pathol. 1 : 7-23.

TORRES, C. M.

1941. Sôbre a anatomia pathologica da doença de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 36 (3) : 391-404.

TORRES, C. M. & AZEVEDO, A. P.

1929. Cellules géantes kystiques chez l'armadille (*Dasypus novemcinctus* L.) qui présente l'infection spontanée par le *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909. Comp. Rend. Soc. Biol., 102 : 412-414.

TORRES, C. M. & DUARTE, E.

1948. Miocardite na forma aguda da doença de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 46 (4) : 759-793.

TORRES, C. M. & DUARTE, E.

1950. Lesões do feixe de His-Tawara na cardiopatia chagásica crônica. Prim. Reun. Panam. sobre Enf. de Chagas, Tucumán, 1 : 23-25.

VERSIANI, O.

1944. Diagnóstico diferencial da Doença de Chagas. Lição clínica. Notas. Res. Clin. Cient. (S. Paulo), 13 (7) : 280-286.

VERSIANI, O. & CAVALCANTI, A. C.

1943. As reações de Henry e Henry-Wolff na malária, esquistossomose, doença de Chagas e algumas outras entidades clínicas. Rev. Bras. Biol., 3 (4) : 383-390.

VERSIANI, O. & JUNQUEIRA, M.

1943. Adenopatias chagasicas. Contribuição ao seu estudo. Brasil Medico, 57 (12-13) : 147-152.

VIANNA, G.

1911. Contribuição para o estudo da anatomia patológica da "Molestia de Carlos Chagas" (Esquistotripanose humana ou tireoidite parasitaria). Mem. Inst. Oswaldo Cruz, (2) : 276-294.

VIANNA, J. B.

1931. Bocio endêmico em Minas Gerais. An. Fac. Med. Univ. Minas Gerais, 1 : 53-79.

VILLAÇA, H.

1913. Syndrome ovariano na molestia de Carlos Chagas. An. 7.º Congr. Bras. Med. Cir. 5 : 51-60.

VILLELA, E.

1923. Molestia de Chagas — Descrição clínica. 1.ª Parte. Folha Medica, 4 (5) : 33-35.

VILLELA, E.

- 1923a. Molestia de Chagas — Descrição clínica. 2.ª Parte. Folha Medica, 4 (6) : 41-43.

VILLELA, E.

- 1923b. Molestia de Chagas — Descrição clínica. 3.ª Parte. Forma nervosa. Folha Medica, 4 (7) : 49-52.

VILLELA, E.

- 1923c. Molestia de Chagas — Descrição clínica. 4.ª Parte. Folha Medica, 4 (8) : 67.

VILLELA, E.

- 1923d. Molestia de Chagas — Descrição clínica. 5.ª Parte. Folha Medica, 4 (9) : 65-66.

VILLELA, E.

1924. Molestia de Chagas. An. Seg. Congr. Bras. Hig., 1 : 103-115.

VILLELA, E.

1930. A ocorrência da molestia de Chagas nos hospitais de Bello Horizonte e na população de seus arredores. Ann. Fac. Med. Univ. Minas Gerais, 1 : 1-18.

VILLELA, E.

- 1930a. Da occurrencia de casos de molestia de Chagas nos hospitais de Bello Horizonte e na população de seus arredores. Bol. Acad. Nac. Med., 102 (12) : 122-156.

VILLELA, E.

- 1930b. Da occurrencia de doença de Chagas nos hospitais de Bello Horizonte e na população de seus arredores. Folha Medica, 11 (20) : 229-235.

VILLELA, E.

1951. Moléstia de Chagas. Algumas aquisições recentes, em especial relativas à profilaxia. Rev. Bras. Malar. & d. Trop. 3 (1) : 101-121.

VILLELA, E. & BICALHO, C.

1923. As pesquisas de laboratorio no diagnostico da molestia de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 16 (1) : 14-29.

VILLELA, E. & DIAS, E.

1936. Estudo das ulcerações produzidas pelo *Schizotrypanum cruzi* em animais experimentalmente infectados. Nov. Reun. Soc. Arg. Pat. Reg., 1 : 184-201.

VILLELA, E., PENIDO, J. C. N., LOBO, A. & CHAGAS, E.

1929. Aspecto comum da trypanosomiase americana. Rev. das Clin., 3 (4) : 2-8.
-