

## DETERMINANTES EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA DE CHAGAS NO BRASIL: A INFECÇÃO, A DOENÇA E SUA MORBI-MORTALIDADE

Coura, J.R. - Departamento de Medicina Tropical. Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Caixa Postal 926 - Rio de Janeiro

No sentido mais cartesiano da epidemiologia, a existência da infecção chagásica humana dependeria da presença de um vetor eficiente ou acidentalmente de um veículo, da existência de um reservatório e de pessoas susceptíveis, como classicamente ocorre com outras doenças dessa natureza.

Com o estabelecimento do conceito ecológico de "nicho" por Ealton, significando o comportamento de um animal em sua comunidade, e da doutrina de Pavlovsky sobre a disseminação das zoonoses ou dos "focos naturais das doenças", modernizaram-se os conhecimentos sobre a dinâmica de transmissão das zoonoses, inclusive da doença de Chagas, que representa um excelente modelo nessa área.

A revisão aqui apresentada por Zigman Brener e Alvaro Romanha (1988) sobre "zimodemas" e outros marcadores do T. cruzi em relação à epidemiologia da doença de Chagas e por João Carlos Pinto Dias (1988) sobre o controle de vetores da doença de Chagas no Brasil e os riscos de invasão domiciliar por vetores secundários, bem demonstram a importância dessa doença em seu contexto eco-epidemiológico.

Mais recentemente a noção de "ocupação do espaço" seja ele físico, social, econômico, cultural ou político tem tido uma grande repercussão no estudo da epidemiologia, principalmente das doenças infecciosas e parasitárias. Em relação à doença de Chagas, Aguilar (1988), desenvolvendo sua tese de mestrado sob a nossa orientação, em duas localidades do Vale do Jequitinhonha, utiliza a nosso ver de uma forma muito criativa o conceito de ocupação do espaço para explicar diferenças na evolução e morbidade da doença naquelas áreas.

Para efeito desta apresentação discutiremos alguns determinantes epidemiológicos da infecção chagásica, da doença e de sua morbi-mortalidade, principalmente com base em nossas observações nos últimos 30 anos.

### Determinantes da infecção

A infecção chagásica, inicialmente uma enzootia silvestre, transformou-se em uma antroponose quando o homem, ao ocupar o espaço físico com sua ação predatória invadiu o ecótopo silvestre, desmatando

afastando os animais silvestres e construindo casas e anexos de fácil adaptação para os triatomíneos que passaram a utilizá-lo e a utilizar os animais domésticos como sua fonte alimentar, estabelecendo-se 3 ciclos que se intercomunicam: o ciclo silvestre, o peridoméstico e o doméstico.

Alguns animais silvestres como o gambá, um dos mais antigos reservatórios conhecidos do T. cruzi, pode ter um papel importante na epidemiologia da infecção chagásica, uma vez que circulam do ambiente silvestre para o peridoméstico e até mesmo para o doméstico à procura de alimento. Esses animais, como foi demonstrado recentemente por Deane et alii (1984) e Lenzi et alii (1984), além de portadores de formas tripomastigotas do T. cruzi na corrente sanguínea, podem albergar e eliminar pelas glândulas odoríferas o parasito em todas as suas formas.

De modo inverso, os animais domésticos como o cão e o gato, podem invadir o ambiente silvestre para caça, infectando-se por via oral e trazendo a infecção para o domicílio e peridomicílio.

A adaptação dos triatomíneos ao domicílio humano, ao lado da circulação do T. cruzi entre eles e os animais silvestres e domésticos, são certamente os determinantes mais importantes para o estabelecimento da infecção humana. Embora tenha sido especulada a possibilidade de uma transformação genética para essa adaptação, ela parece primariamente decorrente da procura pelos triatomíneos de uma nova fonte alimentar, quando a fonte original se reduz. Forattini et alii (1984) em interessante experimento de campo, inserindo galinheiros em vários ecótopos extradomiciliares, demonstraram claramente essa adaptação.

Os mecanismos de adaptação dos triatomíneos silvestres ao domicílio e peridomicílio não são totalmente esclarecidos. Caberia aqui a assertiva de Demócrito tão bem utilizada no clássico livro de Jacques Monod "O acaso e a necessidade" (1970) quando diz: "tudo o que existe no universo é fruto do acaso ou da necessidade". De fato o mecanismo de adaptação dos triatomíneos ao domicílio humano parece bem adequado a este conceito: o do acaso, quando triatomíneos silvestres são trazidos ao domicílio e peridomicílio, passivamente, em madeiras para construção, lenha, folhas de palmeiras para cobertura das casas e anexos etc., e o da necessidade quando o homem invade o ecótopo silvestre, desmata, constroi as suas casas e afasta os animais, obrigando os triatomíneos a procurar "nichos artificiais" no domicílio e peridomicílio à procura de fontes alternativas de alimentação no homem e animais domésticos. Algumas espécies como o Triatoma infestans estão ho

je totalmente domiciliadas; outras, como o Panstron gylus megistus, os Triatomas brasiliensis, sordida e pseudomaculata são ubiqüitários, ora são silvestres, domiciliados ou semidomiciliados (silvestres e domésticos).

Para que a infecção chagásica humana ocorra em condições naturais é necessário em primeiro lugar o contacto de triatomíneos infectados com o homem, cabendo aí uma série de variáveis que regulam as chances de infecção, entre as quais destacam-se: a intensidade do contacto, o grau de antropofilia, os índices de infecção, o tempo entre a picada e a defecação, o número e a quantidade de evacuações na unidade de tempo, o número de parasitos eliminados, o percentual de formas infectantes e sua capacidade de penetração, a intensidade do prurido causado durante a picada etc. Algumas espécies, por exemplo, embora domiciliadas, vivem mais afastadas do homem, na cobertura das casas, porões etc., alimentando-se de animais domésticos e ocasionalmente do homem; outras vivem mais no quarto de dormir, com alta antropofilia. Os índices de infecção natural dos triatomíneos pelo T. cruzi variam intensamente com a espécie e com sua intimidade com os reservatórios do parasito; na maioria das vezes entre os triatomíneos domiciliados não encontramos mais que 5% infectados. Quanto ao tempo entre a picada e a evacuação também há uma grande variaçãc com a espécie, com o sexo e estágio evolutivo; esse assunto foi pioneiramente estudado por Wood (1951) com triatomíneos norte-americanos, por Zeledon et alii (1977) e por Emanuel Dias (1956) em triatomíneos sul-americanos, verificando que o percentual de R. prolixus que evacuavam logo depois ou durante a sucção variava de 40 a 62,5%, com T. infestans de 10 a 54,4%, com R. neglectus de 12 a 50%, com P. megistus de 0 (zero) entre os machos a 40% das fêmeas, com o T. sordida de 0 (zero) entre as ninfas para 23,1% entre os adultos machos; finalmente nenhuma das 11 ninfas do T. vitticeps estudadas evacuou durante ou logo após a alimentação. Pereira et alii (1988), em um interessante trabalho experimental que está realizando em nosso laboratório, verificou em dejeções durante alimentação de 8 espécies de triatomíneos infectados com T. cruzi uma média de 140 parasitos por dejeção; o percentual de dejeções positivas foi de 55,1% com média de 232 parasitos para o P. megistus, 52,9% com 128 parasitos para o R. prolixus, 47,1% com 76 parasitos para T. vitticeps, 44,4% com média de 276 parasitos para o R. neglectus, 34,9% com 87 parasitos para T. brasiliensis, 34,7% com média de 106 parasitos para o T. infestans e 29,4% de dejeções positivas com respecti

vamente médias de 98 e 51 parasitos para os T.sordi  
da e T.pseudomaculata. Isso indicaria uma grande  
eficiência vetora para o P.megistus, R.neglectus e  
prolixus e T.infestans com menor eficiência para as  
demais espécies. Perlowagora-Szumlewicz & Müller,  
em exaustivo e minucioso trabalho experimental (1979,  
1982, 1987) sobre a procura do melhor inseto para xe  
nodiagnóstico, com 9 espécies de triatomíneos, veri  
ficaram que o P.megistus é o mais eficiente para aque  
le exame. Também verificaram importantes diferenças  
entre o percentual de formas do T.cruzi no intesti  
no das diferentes espécies de T.cruzi. Por outro la  
do Soares & Marsden (1986) demonstraram que em ape  
nas 24% dos animais (camundongos) o T.cruzi era ca  
paz de penetrar pelo local da picada. Finalmente po  
demos concluir que as chances de infecção natural  
do homem pelo T.cruzi não seriam muito elevadas não  
fosse o longo e intenso contacto com triatomíneos  
infectados, acumulando ao longo da vida centenas  
dessas oportunidades podendo em uma delas se infectar.

Outros mecanismos de infecção como a transfu  
são de sangue, a ingestão de material infectado, in  
clusive o leite materno e a infecção acidental não  
serão aqui discutidos pela exiguidade de tempo e es  
paço.

### Determinantes da doença

Três aspectos de apresentação da doença de Cha  
gas devem aqui serem discutidos: a fase aguda ou  
inicial, a fase crônica com suas formas indetermi  
nada, cardíaca e digestiva (megas) e a forma congê  
nita que apresenta características particulares.

Entre os determinantes da "Doença" de Chagas  
devem ser considerados o inóculo do T.cruzi na in  
fecção inicial e a oportunidade de reinfecções, as  
características biológicas das cepas e clones infec  
tantes, particularmente o seu histotropismo e a res  
posta do hospedeiro a nível celular e humoral.

O inóculo na infecção inicial deve ser um fa  
tor de grande importância no desenvolvimento da doen  
ça chagásica. Tudo indica pelos estudos experimen  
tais, que esse inóculo é em geral baixo. Pereira et  
alii (1988), em trabalho experimental já citado, veri  
ficaram uma variação média de 51 a 276 T.cruzi por  
dejeção em estudo de 8 espécies de triatomíneos in  
fectados, encontrando, entretanto, algumas vezes de  
jeções isoladas com mais de 1500 parasitos. Mesmo as  
sim esse inóculo é infinitamente menor do que os  
utilizados experimentalmente em animais de laborató  
rio.

A grande maioria dos casos da forma aguda ou



inicial da doença de Chagas no Brasil é inaparente e oligosintomática. Em mais de 500 casos crônicos de vários estados do Brasil por nós acompanhados nos últimos 30 anos (Coura et alii, 1983) encontramos menos de 1% com história de fase aguda. Teixeira (1977), acompanhando 544 pessoas expostas à infecção natural pelo T. cruzi durante 16 meses, verificou que 14 (2,57%) se infectaram dos quais apenas um terço apresentou sintomatologia compatível com a fase aguda da doença. Por outro lado Dias (1982), com um estudo de quase 3 décadas de acompanhamento de casos com fase aguda conhecida, em Bambuí, verificou que os casos crônicos mais graves eram originários de casos que tiveram forma aguda severa, podendo-se inferir que o inóculo inicial e/ou a cepa infectante do T. cruzi tiveram influência na evolução da doença.

Embora as reinfecções pelo T. cruzi devam ser raras devido à imunidade concomitante induzida pela infecção primária, elas já têm sido comprovadas tanto experimentalmente como em casos humanos. Macedo (1973) faz um amplo estudo sobre a "influência da exposição à reinfecção na evolução da doença de Chagas" e descreve um caso de reinfecção comprovada que evoluiu para o óbito em fase aguda.

As características biológicas das cepas e clones do T. cruzi, principalmente o seu tropismo tissular têm certamente função importante como determinante da doença de Chagas e de sua forma clínica. Andrade (1976) agrupou diferentes cepas de T. cruzi de acordo com suas características biológicas e tropismo celular em camundongos, em 3 grupos e Postan et alii (1983) verificaram que clones da mesma cepa produziam lesões de intensidade diferente experimentalmente, embora Schlemper et alii (1983) tenham verificado falta de correlação entre os achados histopatológicos experimentais em camundongo com cepas de T. cruzi com a forma clínica da doença humana.

Dois mecanismos patogênicos são conhecidos na infecção pelo T. cruzi: o primeiro, já descrito desde 1911 por Gaspar Vianna, consiste na reação inflamatória local, com necrose, destruição tissular e cicatrização com fibrose; o segundo, mais complexo no seu entendimento e comprovação, é o mecanismo ou mecanismos imunológicos. Anticorpos anti EVI (endocárdio, vasos e interstício), anti-nervos e neurônios, anti-músculo e miocárdio, anti-laminina, etc., já foram demonstrados experimentalmente na infecção chagásica; entretanto, essa auto-imunidade não é suficiente para explicar toda a patogenia da doença de Chagas. A sensibilização de linfócitos T auxiliares pelo T. cruzi com desenvolvimento de linfócitos antimiocárdio, associados à migração e ativação ma

crofágica com liberação de fatores de agregação plaquetária, induzindo respectivamente à miocardite chagásica crônica e a lesões isquêmicas miocárdicas, poderiam explicar as lesões encontradas na cardiopatia chagásica crônica. Por outro lado a destruição neuronal do coração, esôfago, colons e outras vísceras ôcas, poderia ser explicado tanto pelos fenômenos inflamatórios diretos anteriormente aventados, resultando na cardiopatia, no megaesôfago, no megacolon e em outros megas que ocorrem na doença de Chagas, como pelos eventos imunológicos.

As lesões da fase aguda da doença se caracterizam pela presença de reações inflamatórias localizadas, com predomínio de células mononucleares nos focos de rupturas dos pseudocistos, ocasionalmente com formação de granulomas localizados principalmente em tecido muscular e cardíaco. Em certos casos pode haver uma hiperplasia linforeticular em gânglios linfáticos, fígado e baço e a presença de macrófagos invadidos por células parasitárias. Em outros ou concomitantemente podem ser encontradas miocardite aguda difusa, com edema intersticial, hipertrofia de fibras miocárdicas e dilatação das cavidades cardíacas. A destruição dos neurônios cardíacos e dos plexos mioentéricos, com redução neuronal, inicia-se na fase aguda e continua na cronicidade da doença (Koberle, 1961).

Na fase crônica indeterminada (assintomática) praticamente não se encontra tradução anatomopatológica, exceto ocasionalmente focos inflamatórios isolados no miocárdio e redução limitada de neurônios cardíacos e dos plexos mioentéricos, insuficiente para produzir manifestações clínicas. Já na forma cardíaca da fase crônica podemos encontrar fibrose miocárdica extensa, destruição do sistema de condução e grande redução dos neurônios cardíacos. É interessante assinalar nesses casos a presença ocasional de focos isolados de reação inflamatória aguda como se fosse uma reativação do processo. É frequente encontrarmos nos casos de cardiopatia chagásica crônica, a hipertrofia de fibras miocárdicas, a dilatação das cavidades com a presença de trombos, a fibrose e o afinamento da ponta dos ventrículos, principalmente do esquerdo, caracterizando-se algumas vezes como verdadeiros aneurismas de ponta, quase sempre atapetados internamente com trombos sanguíneos organizados. Ainda na fase crônica encontra-se com frequência uma grande redução dos neurônios dos plexos mioentéricos, principalmente no esôfago e nos colons, levando a uma disperistalse e dilatação desses órgãos caracterizada pelo megaesôfago, megacolon e outros "megas" de vísceras ôcas, como a

bexiga, o ureter, a vesícula biliar e outros menos frequentes.

A forma congênita da doença de Chagas parece ocorrer exclusivamente em mulheres grávidas que tenham uma lesão de placenta que favoreça a penetração do T. cruzi até as vilosidades coriônicas, onde as formas amastigotas se multiplicam, provavelmente nas células de Hofbauer, invadindo posteriormente a circulação fetal.

### Morbi-mortalidade

Na fase crônica a infecção chagásica pode se apresentar em uma forma indeterminada, quando aproximadamente 40% dos indivíduos infectados permanecem totalmente assintomáticos, apresentam o exame radiológico do coração e esôfago anatômica e fisiologicamente normais e eletrocardiograma sem alterações. Apesar de assintomáticos esses pacientes apresentam reações sorológicas positivas para infecção chagásica e o xenodiagnóstico pode ser positivo repetidamente durante anos em grande parte deles, mostrando um verdadeiro equilíbrio entre o parasito e o hospedeiro.

A forma cardíaca crônica é a mais expressiva manifestação clínica da doença de Chagas, seja pela sua frequência como pela gravidade. Ela aparece em geral da 2ª a 4ª década da vida, após 5 a 15 anos da infecção inicial. Os sinais e sintomas da cardiopatia chagásica crônica são decorrentes da arritmia, da insuficiência cardíaca, dos bloqueios aurículo-ventriculares e de ramos e do tromboembolismo. Em nossa primeira série de 100 casos estudados (Coura, 1965) encontramos as seguintes manifestações: dispnéia de esforço 65%, palpitações 54%, extrasístolia 51%, sopro sistólico de ponta 47%, vertigens e/ou lipotímia 37%, edema de membros inferiores 35%, dor precordial 24%, desdobramento de P2 24%, hepatomegalia 19%, desdobramento de M1 18%, bradicardia 17%, taquicardia 15%, hipofonese de bulhas 10%, ritmo de calope 6%, anasarca 6% e convulsões em 5%.

Na forma digestiva crônica da doença as manifestações clínicas decorrem da displasia do esôfago e dos colons, devido à destruição dos plexos mioentéricos, elevando conseqüentemente ao megaesôfago e megacolon. Embora casos isolados de distúrbios autonômicos do esôfago tenham sido descritos na fase aguda da doença, a sua maioria ocorre na fase crônica, quando a displasia e o cardioespasmo se acompanham de alargamento do esôfago.

O prognóstico da doença de Chagas depende da forma clínica e das complicações durante a sua evolução. Na fase aguda depende da idade do paciente,

da intensidade e localização das manifestações clínicas. Em geral a fase aguda é muito grave em crianças menores de 2 anos de idade e quase sempre fatal naquelas com insuficiência cardíaca e meningoencefalite. O prognóstico é também muito grave na forma congênita; nesses casos somente a minoria sobrevive e entre eles muitos apresentam seqüelas neurológicas e deficiência mental.

Na forma crônica cardíaca o prognóstico varia consideravelmente de caso para caso. Pacientes com lesões mínimas como bloqueio de ramo direito isolado, extrasístoles auriculares ou ventriculares unifocais, tendem a ficar estáveis e a maioria sobrevive durante um longo tempo, vindo a falecer muitas vezes de outras causas. Pacientes com arritmias complexas, extrasístoles multifocais, taquicardia paroxística, fibrilação auricular, bloqueio A-V de 3º grau, insuficiência cardíaca, têm um prognóstico muito grave. Um terceiro grupo de pacientes com discreto aumento da área cardíaca, mutabilidade eletrocardiográfica e de manifestações clínicas têm um prognóstico muito incerto.

Estudos realizados por Abreu (1977), Coura et alii (1985) e Pereira et alii (1985) em áreas de campo de Minas Gerais mostram que a mortalidade por cardiopatia chágasica aumenta progressivamente dos 30 a 39 anos de idade. Coura & Pereira (1984) e Pereira et alii (1985) mostraram que a letalidade por cardiopatia chágasica foi respectivamente de 8,9% em pacientes acompanhados durante 6 anos e 17% em outro grupo acompanhado durante 10 anos. Os mesmos autores verificaram que a morte súbita ocorreu em 2/3 dos casos e que o outro 1/3 faleceu de insuficiência cardíaca.

O prognóstico das formas digestiva e indeterminada é em geral bom, exceto naqueles casos da forma digestiva com complicações. Nenhum caso das formas digestiva e indeterminada observados por Pereira et alii (1985) durante 6 anos e por Coura e Pereira (1984) durante 10 anos evoluiu para o óbito.

#### Referências Bibliográficas

Abreu, L.L. 1977. Doença de Chagas. Estudo da mortalidade no município de Pains, Minas Gerais. Tese de Mestrado, Univ. Fed. Rio de Janeiro, 87 págs.

Aguilar, H.M.V. 1988. Epidemiologia da doença de Chagas. Aspectos históricos, sociais e morbidade em duas áreas endêmicas, Minas Gerais, Brasil. Tese de Mestrado, Instituto Oswaldo Cruz

Andrade, S.G. 1976. Tentative for grouping different



Trypanosoma cruzi strains in some types. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 18:140-141

Brener, Z. & Romanha, A. 1988. Zimodemas e outros marcadores do T. cruzi e suas relações com a epidemiologia da doença de Chagas. XV Reunião Anual sobre Pesquisa Básica em Doença de Chagas, Caxambú, 7 a 9 de Nov. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 83(Suppl.)

Coura, J.R. 1965. Contribuição ao estudo da doença de Chagas no Estado da Guanabara. Tese de Docência Livre, Univ. Fed. Rio de Janeiro, 143 págs.

Coura, J.R., Abreu, L.L., Pereira, J.B. & Willcox, H.P. 1985. Morbidade da doença de Chagas. IV-Estudo longitudinal de dez anos em Pains e Iguatama, Minas Gerais, Brasil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 80:73-80

Coura, J.R., Anunziato, N. & Willcox, H.P.F. 1983. Morbidade da doença de Chagas. I-Estudo de casos procedentes de vários estados do Brasil, observados no Rio de Janeiro. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 78:362-372

Coura, J.R. & Pereira, J.B. 1984. A follow-up evaluation of Chagas' disease in two endemic areas in Brasil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 79(Suppl):107-112

Deane, M.P., Lenzi, H.L. & Jansen, A.M. 1984. Trypanosoma cruzi vertebrate and invertebrate cycles in the same mammal host, the opossum Didelphis marsupialis. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 79:513-515

Dias, E. 1956. Observações sobre eliminação de dejetos e tempo de sucção em alguns triatomíneos sulamericanos. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 54:115-124

Dias, J.C.P. 1982. Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Estudo clínico-epidemiológico a partir da fase aguda, entre 1940 e 1982. Tese de Doutorado, Univ. Fed. Minas Gerais, 376 págs.

Dias, J.C.P. 1988. Controle de vetores da doença de Chagas no Brasil e riscos de reinvasão domiciliar por vetores secundários. XV Reunião Anual sobre Pesquisa Básica em Doença de Chagas, Caxambú, 7 a 9 de Nov. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 83(Suppl).

Forattini, O.P., Ferreira, O.A., Rabello, E.X., Barata, J.M.S. & Santos, J.L.F. 1984. Aspectos ecológicos da tripanosomíase americana. XX Desenvolvimento e ciclos anuais de colônias de Panstrongylus megistus em ecótopos artificiais no ambiente peri e extradomiciliar. Rev. Saúde Públ. S. Paulo, 18:30-40

Köberle, F. 1961. Doença de Chagas. Enfermidade do sistema nervoso. An. Congr. Int. Doença de Chagas, Rio de Janeiro, 2:691-716

- Lenzi, H., Jansen, A.M. & Deane, M.P. 1984. The recent discovery what might be a primordial escape mechanism for Trypanosoma cruzi. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 79(Suppl):13-18
- Macedo, V.O. 1973. Influência da exposição à reinfeção na evolução da doença de Chagas (Estudo longitudinal de cinco anos). Tese, Docência Livre, Univ. Fed. Rio de Janeiro, 125 págs.
- Monod, J. 1970. Le hasard et la nécessité. Essai sur la philosophie naturelle de la biologie moderne. Editions du Seuil, Paris
- Pereira, J.B., Willcox, H.P. & Coura, J.R. 1985. Morbidade da doença de Chagas. III-Estudo longitudinal de seis anos em Virgem da Lapa, M.G. Brasil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 80:63-71
- Pereira, J.B., Pessoa, I. & Coura, J.R. 1988. Observações sobre as dejeções e o número de T. cruzi eliminados por diferentes espécies de triatomíneos durante a alimentação. XV Reunião Anual sobre Pesquisa Básica em doença de Chagas, 7 a 9 Nov. Mem. Instituto Oswaldo Cruz, 83(Suppl)
- Perlowagora-Szumlewicz, A. & Müller, C.A. 1979. Experiments in a search for an insect model for xenodiagnosis of chronic Chagas' disease. I - The prevalence and intensity of infection with T. cruzi in mine vectors species. Anais do Congresso Internacional sobre Doença de Chagas, Rio de Janeiro, E-11-E-16
- Perlowagora-Szumlewicz, A & Müller, C.A. 1982. Studies in search of a suitable experimental insect model for xenodiagnosis of hosts with Chagas' disease. 1- Comparative xenodiagnosis with mine triatomine species of animals with acute infections by Trypanosoma cruzi. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 77:37-53
- Perlowagora-Szumlewicz, A. & Müller, C.A. 1987. Studies in search of a suitable experimental insect model for xenodiagnosis of hosts with Chagas' disease. 2. Attempts to upgrade the reliability and the efficacy of xenodiagnosis in chronic Chagas' disease. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 82:259-272
- Postan, M., McDaniel, J.P., & Dvorak, J.A. 1983. Studies on Trypanosoma cruzi clones in inbred mice. I. A comparison of infection of C3H/HeN mice with two clones isolated from a common source. Am. J. Trop. Med. Hyg., 32:497-506
- Schlemper Jr., B.R., Avila, C.M., Coura, J.R. & Brener, Z. 1983. Course of infection and histopathological

lesions in mice infected with seventeen Trypanosoma cruzi strains isolated from chronic patients. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 16:23-30

Soares, V.A. & Marsden, P.D. 1986. Penetração do Trypanosoma cruzi através do ponto da picada de triatomíneos. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 19:165-166

Teixeira, M.G.L.C. 1977. Doença de Chagas. Estudo da forma aguda inaparente. Tese de Mestrado, Univ. Fed. Rio de Janeiro, 51 págs.

Wood, S.F. 1951. Importance of feeding and defecation times of insect vectors in transmission of Chagas' disease. J. Econ. Entomol., 44:52-54

Zeledon, R., Alvarado, R. & Jirón, L.F. 1977. Observations on the feeding and defecation patterns of three triatomine species (Hemiptera-Reduzidae). Acta Tropica, 34:65-67