

ARTIGO DE REVISÃO

CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO CHAGÁSICA NO HOMEM

Aluizio Prata

A classificação da infecção pelo Trypanosoma cruzi varia de acordo com diferentes critérios. Se considerarmos o mecanismo de transmissão do parasita ela pode ser por triatomíneos, transfusão de sangue, congênita, acidental em laboratório, aleitamento, transplante de órgãos e surtos epidêmicos de provável transmissão oral. Esta classificação é útil do ponto de vista epidemiológico ou para o controle da doença.

A medida que vamos conhecendo melhor as populações de T. cruzi torna-se possível agrupá-las em tipos ou raças, de acordo com sua composição antigênica, seus perfis enzimáticos, comportamento nas infecções experimentais, suscetibilidade a drogas e outros parâmetros³⁶. Tais estudos procuram estabelecer relações epidemiológicas, clínicas e geográficas. O seguinte exemplo ilustra a utilidade da classificação da infecção pelo agente etiológico. De acordo com as variações enzimáticas, Miles e cols³¹ verificaram que nos chagásicos do Centro e Leste do Brasil predominam as raças de T. cruzi com zimodemas 2 (Z2), que não são encontradas na região amazônica e na Venezuela, onde existe o T. cruzi Z1 e mais raramente o Z3.

Contudo, o critério que adotamos para a sistematização baseia-se, principalmente, na fisionomia clínica, na evolução e no prognóstico.

Em 1968 escrevemos³⁵ um capítulo sobre Formas Clínicas da Doença de Chagas para o livro "Doença de Chagas", editado pelo Prof. J. Romeu Cançado. Naquela ocasião dissemos: "não temos dúvida de que o interesse com que a doença de Chagas vem sendo estudada fará com que dentro em breve sejamos obrigados a rever o problema das formas crônicas da doença de Chagas". Esta oportunidade surgiu com a VI Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas. Tanto quanto possível evitaremos repetir o que dissemos naquela ocasião, a não ser para justificar modificações ou acréscimos necessários.

Chagas¹⁰ dividiu a tripanosomose americana em duas fases evolutivas: aguda e crônica.

FASE AGUDA

A infecção aguda é o período inicial da moléstia e caracteriza-se pela relativa facilidade com que se evidencia o *T. cruzi* no sangue periférico. A sintomatologia pode ser frustrada ou fugaz e passar despercebida^{12 13}. Isso, acrescido do paciente não procurar o médico ou a incapacidade deste em reconhecer a

doença, concorre para o número de casos identificados nesta fase ser, proporcionalmente, pequeno.

Teixeira⁴⁷ diagnosticou 14 casos de fase aguda de doença de Chagas durante 16 meses, em São Felipe, sendo 9 na forma inaparente. Eles se caracterizaram pela ausência de queixas espontâneas e por isso não procuraram assistência médica, mesmo disponível. Os parasitas, embora em pequeno número, foram encontrados no sangue periférico pelo método de Strout⁴⁶, e no soro havia anticorpos da classe IgM. Experimentalmente, injetando-se pequeno número de tripanosomas obtém-se infecções sem período agudo inicial⁴⁵, confirmando a afirmação de Chagas¹¹ de que a doença poderia surgir, desde o início, com aspecto de infecção crônica. Nas zonas endêmicas, quando devidamente procurados, os casos agudos são vistos em grande número, como sucedeu em Bambuí e São Felipe e com Talice e cols, Mazza e cols e Cançado⁸. Em 1960 organizamos um curso prático de como diagnosticar a fase aguda da Doença de Chagas, para médicos do interior do Estado da Bahia e nas semanas seguintes foram diagnosticados dezenas de casos.

Levando em conta o comprometimento meningoencefálico e a diversidade de prognóstico, Chagas⁹ subdividiu a fase aguda em dois grupos: grave ou meningoencefálico e comum ou benigno. Aquele quase sempre fatal e este, comumente, de evolução favorável. Entre os vários fatores condicionantes de um ou de outro grupo podemos citar a idade e o número de tripanosomas infectantes. A meningoencefalite é mais freqüente em crianças abaixo de um ano⁹.

Apresentado na VI Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas e deveria fazer parte do vol. 22 (supl II), 1989.

Endereço para correspondência: Prof. Aluizio Prata.
Medicina Tropical, CP. 118 - 38001 Uberaba, MG.
Recebido para correspondência em 12/06/90.

Segundo Vasquez⁴⁹, Torrealba classifica os doentes agudos em: 1º) benignos, 2º) graves, meningoencefalomielíticos e 3º) graves, com miocardite fatal.

A fase aguda da Doença de Chagas pode ser benigna ou grave. Aquela, compreendendo a forma aguda inaparente e a forma aguda aparente. E a grave, quase sempre fatal, com meningoencefalite e ou miocardite grave.

Algumas formas clínicas, como a congênita^{21 26}, por transplante de órgãos¹⁴, apresentam peculiaridades, mas em última análise elas podem ser incluídas nas precedentes.

FASE CRÔNICA

Mais de 90% dos pacientes com manifestações clínicas da fase aguda sobrevivem à infecção inicial²⁴. Pouco a pouco os parasitas escasseiam-se no sangue periférico, a sintomatologia se atenua e após algum tempo, em média 2 a 4 meses, a doença entra em período de latência clínica e torna-se crônica. Nem todos os casos evoluem desta maneira e em alguns os processos patológicos da fase aguda se acentuam e a infecção adquire curso subagudo, alcançando em pouco tempo as características clínicas que habitualmente aparecem após muitos anos⁴⁴. Do ponto de vista evolutivo, parece-nos preferível reservar a denominação de fase subaguda para esses raros casos.

Podemos considerar as seguintes formas crônicas da doença de Chagas:

Forma indeterminada;

Forma cardíaca;

Forma digestiva;

Forma nervosa;

Forma com exacerbações agudas.

FORMA INDETERMINADA – À fase aguda, comumente, segue-se um longo período em que os pacientes nada sentem, parecendo inteiramente curados. Os exames clínico, radiológico (coração, esôfago e cólons) e eletrocardiográfico convencionais nada revelam de anormal. Os doentes nesta fase podem ser classificados na forma crônica indeterminada, expressão que para Carlos Chagas¹¹ indica “ausência de síndrome clínica predominante”. Alguns pacientes permanecem neste estado a vida toda. No entanto, com o decorrer dos anos, vários vão apresentando manifestações clínicas.

O estudo histopatológico do coração nestes doentes revela a presença de lesões miocárdicas discretas, qualitativamente semelhantes às da forma cardíaca crônica^{27 29}, podendo ser consideradas como estágio inicial desta^{6 29}. Barretto⁷ submeteu 27 portadores da forma indeterminada aos seguintes exames não invasivos: vetocardiograma, ecocardiogra-

grama, ventriculograma radioisotópico, mapeamento miocárdico, teste de esforço e eletrocardiografia dinâmica. Nenhum dos indivíduos examinados teve todos os exames normais. É provável que exames sofisticados possam mostrar a mesma coisa em relação à forma digestiva e a outras. Todavia, o conceito de forma indeterminada ainda continua válido⁴⁰, apesar de sua artificialidade, pela indicação prognóstica que oferece. Estes pacientes levam vida normal e praticamente podem considerar-se isentos de risco de morte súbita em um período de cinco anos^{17 37}.

Podemos subdividir a cardiopatia chagásica crônica em assintomática e sintomática³³:

Cardiopatia chagásica crônica assintomática – Neste grupo estão os pacientes assintomáticos ou com queixas como astenia e outras incapazes de caracterizar a insuficiência cardíaca. Estão incluídos nesta forma devido às alterações eletrocardiográficas, principalmente os distúrbios da condução e da repolarização ventricular e as extra-sístoles. No exame radiográfico a área cardíaca mostra-se normal. É surpreendente, em certos casos, a escassez de sintomas em contraste com a gravidade dos sinais encontrados²⁵. Mesmo sem insuficiência cardíaca estes pacientes estão sujeitos a morrer subitamente.

Na cardiopatia chagásica sintomática pode haver predomínio das arritmias ou da insuficiência cardíaca.

Cardiopatia chagásica crônica com predomínio de arritmias. Designação mais apropriada do que síndrome de Stokes-Adams que usamos anteriormente³⁵. Neste grupo de doentes as manifestações de insuficiência cardíaca não existem ou são moderadas. O mesmo ocorrendo com a cardiomegalia. As queixas são palpitações, tonturas e episódios de perda de consciência. Apresentam extra-sístoles frequentes e até curtos períodos de taquicardia ventricular e bloqueios aurículo-ventriculares. Neles é elevada a ocorrência de morte súbita. Por isso raramente são encontrados nos Serviços de Anatomia Patológica e sim nos de Medicina Legal.

Cardiopatia chagásica crônica com insuficiência cardíaca – No decorrer do tempo muitos doentes entram em insuficiência cardíaca, na qual predominam as manifestações para o lado da grande circulação, surgindo os edemas, ascite, hepatomegalia, estase jugular e também a dispnéia, as dores precordiais, e os fenômenos trombo-embólicos. Depois de se manifestar a descompensação o paciente pode ou não se recuperar e viver com a insuficiência cardíaca compensada até que surjam novos episódios e ele sucumba em algum deles, o que na metade dos casos acontece dentro do período de um ano após a descompensação inicial.

Outra maneira de subdividir a cardiopatia chagásica crônica seria em graus ou estádios. Em uma Reunião da OMS/OPAS em 1971, em Caracas, foi sugerido considerar-se quatro deles, conforme a capacidade funcional do coração. O estágio I seria assintomático. Esta classificação tem sido útil para avaliação da evolução da doença em áreas endêmicas^{15 18 28 38}. Amorim e cols² questionam a validade de se subdividir a cardiopatia chagásica crônica, dada a ausência de conhecimento mais definido da história natural da moléstia.

Laranja, Dias e Nóbrega²⁵ chamaram a atenção para a gravidade da insuficiência cardíaca que se instala em alguns pacientes com menos de 30 anos de idade e nos quais, ao exame post-mortem não há predomínio de lesões fibróticas miocárdicas, sendo também mais fácil o encontro do parasita. Outros autores confirmaram a existência de casos semelhantes^{2 3 5 32 34}. Foi sugerido que esses pacientes fossem classificados como de cardiopatia chagásica subaguda^{2 5 25}. Convém lembrar que o critério do patologista nem sempre se superpõe ao do clínico e por isso talvez fosse preferível, usando somente elementos de ordem clínica, considerar como subagudos, conforme mencionamos, aqueles pacientes que após o período agudo e sem transição adquirem evolução subaguda. Os casos que estamos considerando agora e outros, relacionados com imunodepressão, que tudo faz supor serem crônicos com reagudização, entrariam no grupo dos que Chagas¹⁰ chamou de forma crônica com exacerbações agudas, dos quais falaremos adiante.

FORMA DIGESTIVA – Pode-se considerar como estabelecida a existência de uma forma digestiva da doença de Chagas, usando o termo proposto por Rezende⁴¹. A forma digestiva pode ser subdividida em esofagopatia, colopatia, e outras, para indicar o comprometimento das várias estruturas do aparelho digestivo. Segundo Rezende a esofagopatia pode ser:

- Assintomática
- Sintomática Anectásica
- Ectásica

A assintomática seria evidenciada somente pelo exame manométrico do esôfago. Na forma sintomática anectásica os sintomas são discretos, sobresaindo-se a disfagia. Há retardamento no esvaziamento do esôfago. A forma ectásica, a única a ser chamada de megaesôfago, pode ser discreta, moderada e acentuada. Correspondem, respectivamente, aos grupos II, III e IV da classificação radiológica de Rezende e cols⁴³. A dilatação discreta apresenta atividade motora incoordenada e os pacientes se queixam com frequência de dor esofageana não relacionada com a deglutição de alimentos.

As dilatações moderada e acentuada caracterizam a fase de descompensação motora do esôfago, com reduzida atividade contrátil. Há regurgitação, complicações pulmonares por aspiração e desnutrição. Na dilatação acentuada o esôfago se dobra sobre a cúpula diaphragmática configurando o dolicoesôfago.

O que dissemos para o esôfago se aplica a outras partes do tubo digestivo, principalmente o cólon. Embora a colopatia ainda necessite ser melhor estudada, sabe-se que ela produz meteorismo, disquesia, obstipação e fecalomas. Outras alterações como duodenopatia, gastropatia, jejunopatia, ileopatia têm existência comprovada, embora raramente sejam encontradas isoladamente⁴².

Em algumas circunstâncias, embora seja evidente a participação de determinado órgão, como no caso das parótidas, não há razão para se individualizar uma forma clínica.

FORMA NERVOSA – Quanto a esta forma poderíamos endossar tudo que dissemos em outra oportunidade³⁵. Desde então, acumulam-se as evidências do comprometimento do sistema nervoso na Doença de Chagas, relacionadas com a desnervação. Desde Vampré⁴⁸ muitos pesquisadores têm assinalado a abolição dos reflexos profundos nos portadores da doença de Chagas. Fortes-Rego e cols¹⁹ falam em uma forma neurítica da doença de Chagas, com aspecto de uma polineurite periférica sensitivo-motora, freqüente, e encontrada em chagásicos com forma indeterminada, cardíaca e digestiva.

As alterações do metabolismo de carboidratos, de lipídeos e hidrossalino e da regulação hormonal encontradas na doença de Chagas caracterizam uma desregulação do equilíbrio homeostático¹⁶. Também as variadas alterações funcionais envolvem diferentes setores do organismo³⁰. Muitas delas sem exteriorização de manifestações clínicas evidenciáveis e outras integrando a sintomatologia das formas acima descritas.

Por estas razões e considerando os outros poucos casos de comprometimento do sistema nervoso bem documentados, ainda não julgamos existir elementos para justificar a subdivisão da forma nervosa.

FORMA COM EXACERBAÇÕES AGUDAS – Habitualmente a fase crônica da doença estaciona ou evolui lentamente, quando não interrompida pela morte súbita. Chagas¹⁰ percebeu que em alguns cardiopatas havia o aparecimento de sintomas agudos ou subagudos, que tornavam o prognóstico desfavorável. Para explicá-los sugeriu a hipótese de reinfeção¹⁰. A esta forma clínica ele denominou cardiopatia chagásica crônica com exacerbações agudas. Posteriormente, Chagas¹¹ julgou desnecessário manter a individualidade clínica deste grupo pelo fato de ter

observado as exacerbações em todas as formas crônicas da doença. Muitos autores referem ter tido pacientes cardiopatas crônicos com agravamento inesperado da sintomatologia, abreviando a evolução da doença. Muitos desses casos foram necropsiados. A doença em vários aspectos se assemelhava mais à fase aguda, tanto do ponto de vista clínico como anatomopatológico, daí falarem em forma subaguda^{2 5 25}. Andrade e Andrade⁴ fazem restrições a esta denominação como forma clínica mas a aceitam como forma anatômica.

Ultimamente, esta forma clínica adquiriu maior importância. O uso de imunodepressores^{1 39} as doenças que acometem as linhagens linfocitárias, como a leucemia linfática²⁰, interferem na imunidade adquirida, criando condições para a agudização da infecção pelo *T. cruzi*, com repercussões não somente no coração mas no encéfalo e outros setores do organismo. Por isso, esta forma clínica é mais abrangente e deve ser considerada isoladamente, como sugeriu Chagas¹⁰. Recentemente vimos um caso semelhante na síndrome de imunodeficiência adquirida (Ferreira, MS. Informação pessoal). De muito interesse é a observação de reativação da doença em cardiopatas chagásicos crônicos submetidos ao transplante de coração e uso de esteróides. Eles exibem um quadro clínico semelhante a uma nova fase aguda da doença sem presença do parasita no sangue periférico e sem anticorpo da classe IgM.

É provável que os tipos de casos rotulados nesta forma clínica não sejam iguais. Neste sentido vale a pena lembrar a resposta de um organismo frente a um antígeno, segundo esquema apresentado por Oliveira Lima em uma aula.

Resposta de um organismo frente a um antígeno (Oliveira Lima)

+ Imunoestimulação	Imunidade
Ag	Hipersensibilidade Alergia Auto-agressão
- Imunodepressão ("tolerância imunológica")	Imunossupressão Bloqueio Deleção "Un-responsiveness" Imunodeficiência

Formas clínicas como a bronquiectasia²² e dilatações do ureter, da bexiga²³ e outras poderiam ser individualizadas. Elas são raras e dificilmente aparecem isoladas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almeida HO, Tafuri WL, Bogliolo L, Cunha JC. Parasitismo incomum do miocárdio e do esôfago em chagásico crônico, portador de doença de Hodgkin e em uso de imunodepressores. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 8:117-121, 1974.
- Amorim DS, Manço JC, Gallo JR L, Marin Neto JA. Clínica: forma crônica cardíaca. In: Brener Z, Andrade Z (ed) *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro p. 265-311, 1979.
- Andrade ZA, Andrade SG. Forma subaguda da miocardite chagásica. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 5:273-280, 1963.
- Andrade ZA, Andrade SG. Patologia. In: Brener Z, Andrade Z (ed) *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 199-248, 1979.
- Araújo RC, Bestetti RB, Godoy RA, Oliveira JS. Chronic Chagas' heart disease in children and adolescents: a clinicopathologic study. International Journal Cardiology 9:439-449, 1985.
- Barretto ACP. Biópsia endomiocárdica do ventrículo direito na forma crônica da doença de Chagas. Tese de doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1982.
- Barretto ACP. Aspectos polimórficos da cardiopatia na forma indeterminada da Doença de Chagas - Estudo através de métodos não invasivos. Tese de livre docência, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1985.
- Cançado JR. Forma aguda da doença de Chagas no Brasil. In: Modernos conhecimentos sobre doença de Chagas. Anais da Academia Mineira de Medicina, 1979-1980.
- Chagas C. Moléstia de "Carlos Chagas" ou thyreoidite parasitária; nova doença humana transmitida pelo barbeiro (*Conorhinus negistus*). Revista Médica de São Paulo 14:337-356, 1911.
- Chagas C. Nova entidade mórbida do homem. Resumo geral de estudos etiológicos e clínicos. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 3:219-275, 1911.
- Chagas C. processos patogênicos da tripanosomíase americana. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 8:5-36, 1916.
- Chagas C. Resume of the etiology and clinical aspects of american Trypanosomiasis. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 23 p, 1920.
- Chagas E. Infecção experimental do homem *Schizotrypanum cruzi*. Novena Reunión de la Sociedad Argentina de Patologia Regional. Buenos Aires, 1935.
- Chocair PR, Amato Neto V, Sabbaga E, Torrecillas PH. Aspectos clínico-diagnósticos relativos à fase aguda da doença de Chagas, em pacientes submetidos a transplante de rim e imunodeprimidos. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 18:43-45, 1985.
- Correia-Lima FGC. Doença de Chagas no município de Oeiras, Piauí. Tese. Rio de Janeiro, 1976.
- Diament J, Forti N, Giannini SD. Alterações metabólicas na doença de Chagas. In: Modernos conhecimentos

- sobre doença de Chagas. Anais da Academia Mineira de Medicina, 1979-1980.
17. Dias JCP. Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Estudo clínico-epidemiológico a partir da fase aguda, entre 1940 e 1982. Tese de doutorado, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1982.
 18. Dubois L. Morbidade na doença de Chagas. Estudo seccional em uma área endêmica. Tese. Rio de Janeiro, 1977.
 19. Fortes-Rêgo J, Macedo VO, Prata A. Alterações neurológicas periféricas na doença de Chagas crônica. Arquivos de Neuropsiquiatria 38:45-52, 1980.
 20. França LCM, Fleury RN, Ramos Jr HA, Lemos S, Melaragno Filho R, Pasternak J. Moléstia de Chagas crônica associada a leucemia linfática. Ocorrência de encefalite aguda como alteração do estado imunitário. Arquivos de Neuropsiquiatria 27:59-66, 1969.
 21. Howard JE. La enfermedad de Chagas congénita. Santiago, 1962.
 22. Koberle F. Bronquiectasia chagásica; estudos quantitativos no sistema neurovegetativo do tracto respiratório. Anais do Congresso Internacional de Doença de Chagas 2:683-690, 1961.
 23. Koberle F. Patología y anatomía patológica de la enfermedad de Chagas. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 51:404-428, 1961.
 24. Laranja FS, Dias E, Nóbrega G. Clínica e terapêutica da doença de Chagas. Revista Brasileira de Medicina 5:591-595, 1948.
 25. Laranja FS, Dias E, Nóbrega G, Miranda A. Chagas' Disease - A clinical, epidemiologic and pathologic study. Circulation 14:1035-1060, 1956.
 26. Lisboa AC. Sobre a forma congênita na doença de Chagas. Estudo anátomo-patológico de 6 casos. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 2:319-334, 1960.
 27. Lopes ER, Chapadeiro E, Almeida HO, Rocha A. Contribuição ao estudo da anatomia patológica dos corações de chagásicos falecidos subitamente. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 9:269-282, 1975.
 28. Macedo, VO. Influência da exposição à reinfecção na evolução da doença de Chagas (Estudo longitudinal de cinco anos). Tese de livre docência, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1973.
 29. Mady C. Biópsia endomiocárdica do ventrículo direito na forma indeterminada da Doença de Chagas. Tese de doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1980.
 30. Manço JC, Gallo Jr L, Marin Neto JA, Terra Filho J, Amorim DS. Alterações funcionais na doença de Chagas. Anais da Academia Mineira de Medicina, 1979-1980.
 31. Miles MA, Póvoa MM, Prata A, Cedillos RA, Souza AA, Macedo V. Do radically dissimilar *Trypanosoma cruzi* strains (zymodemes) cause Venezuelan and Brazilian forms of Chagas' disease? The Lancet I:1338-1340, 1981.
 32. Oliveira PF. Formas clínico-evolutivas da cardiopatia chagásica crônica. Tese, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 1958.
 33. Porto CC. Contribuição do eletrocardiograma no prognóstico e evolução da doença de Chagas. Tese de doutorado, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1963.
 34. Prata A. Prognóstico e complicações da doença de Chagas. Revista Goiana de Medicina 5:87-96, 1959.
 35. Prata A. Formas clínicas da doença de Chagas. In: Cançado JR (ed) Doença de Chagas. Belo Horizonte, 1968.
 36. Prata A. Significance of *Trypanosoma cruzi* differentiation and selection, relationship with clinical and epidemiological varieties. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 18 (supl):9-16, 1985.
 37. Prata A, Lopes ER, Chapadeiro E. Características da morte súbita tida como não esperada na doença de Chagas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 19:9-12, 1986.
 38. Puigbo JJ, Nava-Rhode JR, Garcia-Barrios H, Juarez JA, Yopez CG. Clinical and epidemiological study of chronic heart involvement in Chagas' disease. Bulletin of the World Health Organization 34:655-669, 1966.
 39. Rassi A, Doles J, Cardoso VM, Silva OQ, Leite MSB. Aumento da parasitemia na fase crônica da doença de Chagas humana, na vigência de terapêutica corticosteroide. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 23(supl I):55, 1970.
 40. I Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas. Validade do conceito de forma indeterminada de Doença de Chagas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 18:46, 1985.
 41. Rezende JM. Forma digestiva da moléstia de Chagas. Revista Goiana de Medicina 5:193-227, 1959.
 42. Rezende JM. Clínica: manifestações digestivas. In: Brenner Z, Andrade Z (ed) *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 312-361, 1979.
 43. Rezende JM, Lauer KM, Oliveira AR. Aspectos clínicos e radiológicos da aperistalsis do esôfago. Revista Brasileira de Gastroenterologia 12:247-262, 1960.
 44. Romana C. La enfermedad de Chagas. Revista Roche 4:1-23, 1951.
 45. Romana C. Enfermedad de Chagas. Lopez Libreros, Buenos Aires, 1963.
 46. Strout RG. A method for concentrating hemoflagellates. The Journal of Parasitology 48:100, 1962.
 47. Teixeira MGLC. Doença de Chagas. Estudo da forma aguda inaparente. Tese de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1977.
 48. Vampré E. Terceira contribuição ao estudo do mal de engasgo. Boletim da Sociedade de Medicina e Cirurgia de São Paulo 6:75-89, 1923.
 49. Vasquez AD. Enfermedad de Chagas. Tese Doctoral. Editora Merida, 1957.