

Prevenção referente às modalidades alternativas de transmissão do Trypanosoma cruzi

Referring Prevention to the Alternative Modalities of Transmission of the Trypanosoma cruzi

***Vicente Amato Neto* Pedro Paulo Chieffi* Isabelle Vera Vichr Nisida*
Eufrosina Setsu Umezawa* Ester Cerdeira Sabino**
Rosa Maria de Souza Aveiro Ruocco*** Marta Heloisa Lopes***
João Carlos Pinto Dias*******

RESUMO: Noventa anos depois da descoberta da doença de Chagas, por Carlos Chagas em conjunto de exemplares investigações científicas que concretizaram os aspectos fundamentais da enfermidade, essa endemia continua, lamentavelmente, ainda proeminente em países latino-americanos, sobretudo em virtude da falta de maiores e melhores providências preventivas por parte de vários setores governamentais.

No Brasil tiveram lugar em fase relativamente recente medidas adequadas que tornaram bem menos expressiva a transmissão do *Trypanosoma cruzi*. Almejamos que prossigam e sejam imitadas por outras nações. Convém lembrar, a propósito, que o êxito foi devido à vontade política, à programação elaborada por profissionais competentes e à persistência, não influenciada pelas mudanças de governantes.

No Estado de São Paulo, em particular, a transmissão vetorial a seres humanos foi controlada desde o início da década de 80, ocorrendo praticamente o desaparecimento da infestação domiciliar por *Triatoma infestans* (Souza, AG; Wanderley, D.M.V.; Buralli, GM.M & Andrade, J.C.R. - Consolidation of the control of Chagas' disease in the State of São Paulo. (Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 79 (supl.): 125-132, 1984).

Nesse contexto merecem destacada atenção as modalidades alternativas de transmissão do *T. cruzi*, porquanto diante do arrefecimento da veiculação através de triatomíneos elas contribuem efetivamente para o surgimento de novos acometimentos, devendo por isso haver, com rapidez e objetividade, proposição de propostas profiláticas pertinentes.

Por isso, o Instituto de Medicina Tropical de São Paulo decidiu promover "Reunião sobre prevenção referente às modalidades alternativas de transmissão do *Trypanosoma cruzi*", com a finalidade de apontar condutas atualmente tidas como recomendáveis, conforme explanações a cargo de alguns convidados capacitados a cooperar efetivamente. Fomos os organizadores do evento, realizado no dia 16 de outubro de 1998 e apoiado pelo Departamento de Higiene e Medicina Tropical da Associação Paulista de Medicina, pela Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, pela Sociedade Médica Ítalo-Brasileira e pela Sociedade Paulista de Infectologia.

As opiniões emitidas estão nesta coletânea, sempre respaldadas em pontos-de-vista pessoais, justificativas e bibliografia. Representam, se pelo menos suceder valorização do conjunto, contribuição realística para adoção de ações coibitórias a respeito de componentes alternativos, antes erroneamente sob determinados itens rotulados como excepcionais, atuantes na disseminação da doença de Chagas.

DESCRIPTORIOS: *Trypanosoma cruzi*, transmissão de doença, prevenção primária.

* Instituto de Medicina Tropical de São Paulo

** Fundação Pró-sangue/Hemocentro de São Paulo

*** Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

**** Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais

TRANSFUSÃO DE SANGUE

O Ministério da Saúde, através das portarias 721(1989) e 1376 (1993) obriga todos os bancos de sangue do país a realizar triagem sorológica para *Trypanosoma cruzi* utilizando dois testes de princípios diferentes em todos os doadores de sangue.

Ainda assim, a transmissão de *T.cruzi* por via transfusional poderá ocorrer nas seguintes circunstâncias:

a) Descumprimento da portaria por não realização da triagem sorológica para *T.cruzi* ou pela execução de um teste sorológico apenas.

b) Execução dos testes de forma inadequada.

c) Utilização de testes sorológicos com baixa sensibilidade.

Ainda existem poucos dados sobre o número de bancos de sangue presentes no país e quantos realizam os testes sorológicos preconizados. Em 1988, Moraes-Souza e cols.⁵² realizaram um inquérito abrangendo 850 municípios e verificaram que em 585 havia atividade hemoterápica, porém em apenas 67% dos bancos de sangue realizava-se a triagem sorológica para a doença de Chagas.

Verificou-se, posteriormente⁷⁶, que no Estado de São Paulo havia ocorrido uma sensível melhora na triagem sorológica para doença de Chagas que passou de 69,9% em 1988 para 94,2% em 1990. É importante ressaltar que, em ambos os estudos, a porcentagem indicava o número de bancos de sangue que rotineiramente realizavam a triagem e não o número de bolsas triadas. Como a maioria dos bancos de sangue que não realizavam triagem sorológica estavam localizados nas pequenas cidades, onde o número de bolsas transfundidas era significantemente menor do que nos grandes centros, seria de se esperar que a proporção de bolsas triadas fosse bem maior.

Mesmo sendo realizada a triagem sorológica, Andrade e cols.⁷ sugeriram que casos de Chagas transfusional poderiam estar ocorrendo. Isto porque em estudo realizado com bancos de sangue da cidade de Goiânia, em 1988, foi verificado que a sensibilidade dos testes realizados pelos bancos de sangue variava, podendo chegar a apenas 50%. A maioria dos bancos de sangue usavam teste de fixação de complemento.

Utilizando os dados obtidos nos programas de controle de qualidade externo do Ministério da Saúde, no ano de 1996, em bancos de sangue públicos, Sáez-Alquézar e cols.⁶³ verificaram que a taxa de erro dos bancos de sangue era bem menor (3,7%), sendo que a maioria destes erros não resultaria em transfusão de bolsa contaminada, já que os bancos de sangue em geral utilizavam mais que um teste na triagem sorológica. A maioria dos erros ocorreu quando se utilizava a técnica de hemaglutinação passiva.

Recentemente, num estudo multicêntrico desenvolvido com o apoio da Fundação Nacional de Saúde, foram avaliados os kits comerciais de hemaglutinação para *T.cruzi* disponíveis no mercado nacional. Neste estudo pôde-se verificar que a sensibilidade dos kits variou de 44 a 96%⁶². Isto, em parte, explica o maior índice de erros nos bancos de sangue que utilizaram testes de hemaglutinação e reforça a necessidade de um controle de qualidade adequado antes da liberação dos kits para comercialização, principalmente quando forem para uso em bancos de sangue.

Concluindo, nos últimos anos houve sensível melhora da triagem sorológica para *T.cruzi* nos bancos de sangue do país. Porém algumas medidas continuam sendo necessárias para eliminar todos os casos de transmissão transfusional:

a) Que haja um controle sistemático para verificar se os bancos de sangue estão cumprindo as portarias do Ministério da Saúde referente à triagem sorológica de banco de sangue.

b) Que sejam promovidos de forma sistemática programas externos de controle de qualidade dos testes sorológicos utilizados.

c) Que os testes sorológicos comerciais para doença de Chagas com sensibilidade inadequada sejam retirados do mercado.

CONGÊNITA

A doença de Chagas congênita já foi descrita por diversos autores^{9,11,58}. Sua frequência varia de acordo com a região e metodologia empregada de 1,1 a 18,5%^{9,10,58,61}. Trata-se de um mecanismo de perpetuação da doença de Chagas que vem crescendo de importância nas últimas décadas em regiões

endêmicas e urbanas, onde se concentram grande número de imigrantes com doença de Chagas. Os estudos das décadas de 60 e 70 mostraram através de exame anatomopatológico de fetos, natimortos e prematuros uma possível evolução fatal desta infecção intrauterina¹¹. A partir da década de 80 estudos prospectivos mostraram através dos diferentes métodos diagnósticos parasitológico, sorológico e anatomopatológico formas clínicas variadas desta modalidade da doença de Chagas^{11,48,53}. Estas podem apresentar-se de diversas maneiras no conceito: óbito fetal em qualquer fase da gestação, prematuridade, hepatoesplenomegalia, febre, e/ou meningoencefalite e mesmo assintomática^{11,33}. Os fatores de risco para a transmissão materno-fetal do *Trypanosoma cruzi* não estão bem esclarecidos: a cepa do *T.cruzi* e a presença de parasitas circulantes podem estar envolvidas¹². O diagnóstico é confirmado pela presença do parasita no sangue do recém-nascido. Os anticorpos IgM podem ser detectados por métodos mais sensíveis e específicos como o Western-blot⁷³. A persistência de IgG por um período maior que 6 meses é indicativo de infecção congênita⁵⁸. O tratamento precoce leva à cura na maioria dos casos.

Prevenção

A prevenção da transmissão congênita do *T.cruzi* através de aconselhamento para evitar-se uma gestação na mulher com doença de Chagas é difícil na prática. Portanto é necessário monitorizar clínica e laboratorialmente os filhos de mães com doença de Chagas.

Para detectar os recém-nascidos de risco é necessário realizar a triagem sorológica nos ambulatórios de pré-natal tanto nas gestantes procedentes de zona endêmica como nas que receberam hemoderivados. O acompanhamento destas é importante para detecção precoce da doença de Chagas congênita inclusive durante a gestação. Com abordagem especializada, pode se constatar alterações intra-útero: retardo de crescimento, hepatoesplenomegalia e miocardite fetal. Também nestas gestantes é importante descartar a co-infecção pelo HIV, que parece associar-se a maior morbidade materno-infantil^{33,54}.

Ao nascimento deve-se realizar a pesquisa de *T.cruzi* por método parasitológico

de sangue de cordão ou do recém-nascido: direto (creme leucocitário ou QBC: sensibilidade de 90%) ou indireto (xenodiagnóstico in vitro: sensibilidade próxima a 100%)^{4,59}. Também realiza-se uma sorologia por métodos convencionais (ELISA) ou mais sensíveis (TESA blot) para pesquisa de IgM e IgG^{53,73}. Esta última técnica tem por finalidade detectar anticorpos IgM e servir como linha de base para observar o decréscimo de anticorpos IgG maternos que ocorre mais frequentemente aos 6 meses. A persistência de anticorpos IgG por período maior que 9 a 12 meses leva a indicação de tratamento específico para *T.cruzi* apesar de nem sempre ser possível a comprovação da via de contaminação transplacentária.

O exame anatomopatológico do conceito, da placenta e respectivo cordão umbilical pelas técnicas de hematoxilina-eosina e imuno-histoquímica para *T.cruzi* deverá ser realizado quando possível nos casos de óbito intrauterino^{40,41,54}. Este diagnóstico será importante para o aconselhamento da doente sobre nova gestação ou indicação de tratamento da puérpera com antiparasitário. Não há contra-indicação formal para uma nova gestação comprovada na literatura nesta situação, porém parece haver maior risco de nova transmissão congênita em gestações sucessivas¹².

A detecção de *T.cruzi* ou anticorpos IgM no recém-nascido é indicação de tratamento específico⁵⁸. A droga que atualmente dispomos é o benznidazol, na dose de 5 mg/kg/dia por 60 dias com taxa de cura de 60%. Quanto mais precoce o tratamento, melhores são os resultados.

O tratamento específico durante a gestação é contra-indicado devido a possível toxicidade e teratogenicidade do benznidazol.

ALEITAMENTO

As dificuldades atuais para a erradicação da Doença de Chagas estão mais correlacionadas às vias alternativas de transmissão do *Trypanosoma cruzi* do que à presença do triatomídeo no meio ambiente.

O aleitamento natural tem sido considerado como um dos possíveis meios de transmissão da moléstia e a literatura médica

que versa sobre o tema, embora escassa, tem denotado a importância desta via.

Em 1936, Mazza et cols.⁴⁷ relataram, pela primeira vez, a presença de formas tripomastigotas do parasita no leite de puérpera na fase aguda da doença.

Milles⁵¹ (1972) publicou estudo experimental em camundongos onde demonstrava a presença do parasita no leite de animais em fase aguda da doença, embora com quantidades muito pequenas e de até 1/5 campos, no exame microscópico com 400 vezes de magnificação. Concluiu que a infecção poderia ser transmitida para a cria, principalmente se houvesse sucção quando a mãe estivesse na fase aguda, mesmo quando a parasitemia no sangue materno fosse baixa. O estudo demonstrou a passagem de anticorpos anti-*T.cruzi* pelo leite, sendo que estes desapareciam da circulação do recém-nascido após 6 semanas de vida. Observou, ainda, que as fêmeas que haviam se recuperado da infecção aguda transmitiram mais anticorpos às suas crias e, baseado nisto, o autor aventou a possibilidade de que a mãe, com um grau de imunidade previamente estabelecido, poderia propiciar certa proteção aos seus filhos, através da passagem dos anticorpos específicos pelo leite.

Em 1983 e 1988, Medina-Lopes^{49 e 50} relatou dois casos de lactentes com doença aguda adquirida durante o aleitamento. Nestes casos, ambas as mães se encontravam na fase crônica da doença. No último caso, não foi possível a demonstração do parasita no leite, mas a provável via de contaminação estava representada por fissuras papilares sangrantes.

Em nosso meio, Campos et cols.²¹ (1988) estudaram experimentalmente a transmissão pelo leite, não sendo observada a veiculação do parasita por esse mecanismo.

Bittencourt et cols.^{13,14}, também em 1988, realizaram estudo parasitológico no colostro e leite provenientes de 78 mães com doença de Chagas crônica e avaliação sorológica em 93 lactentes. O estudo parasitológico de todos os ratos inoculados com amostras de colostro e de leite e os testes realizados nos lactentes foram negativos. É importante salientar que, neste estudo, as nutrizes foram orientadas a evitar a amamentação caso ocorresse sangramento dos mamilos.

Amato Neto et cols.³. (1992) investigaram a secreção láctea em suas diferentes fases (colostro, leite transicional e maduro)

proveniente de 40 puérperas com doença de Chagas crônica, atendidas no Hospital das Clínicas da FMUSP, que eram sorologicamente positivas e não tinham comprometimento orgânico. A pesquisa incluiu métodos diretos, de cultura e de inoculação e não houve a detecção do *T.cruzi* no leite.

Proposta

Pelo exposto anteriormente, acreditamos que:

1 - Todas as gestantes, mesmo aquelas não oriundas de áreas endêmicas, devem ser submetidas à triagem sorológica para a doença de Chagas no início do pré-natal.

2 - Na impossibilidade de se realizar a sorologia para todas as gestantes, esta passa a ser obrigatória para aquelas provenientes de áreas sabidamente endêmicas, para as que receberam transfusão de sangue em qualquer época da sua vida, para aquelas com antecedentes obstétricos de partos prematuros, abortos de repetição, natimortos ou neomortos precoces por causa desconhecida, levando-se em consideração a frequência de transmissão congênita de 1,6% entre as mães com doença crônica (Bittencourt, 1984)¹³.

3 - O aleitamento natural deve ser evitado quando a nutriz se encontrar em fase aguda da doença

4 - Não devemos proibir o aleitamento natural em mulheres portadoras de doença de Chagas crônica.

5 - Todas as pacientes com sorologia positiva (crônicas) **devem ser orientadas**, desde o pré-natal, para interromperem temporariamente o aleitamento quando tiverem fissuras mamilares, até que as mesmas cicatrizem.

6 - As nutrizes com sorologia positiva para doença de Chagas não devem realizar amamentação cruzada.

7 - Do mesmo modo, as mulheres com sorologia positiva para doença de Chagas não devem ser aceitas como doadoras para bancos de leite.

ACIDENTAL EM LABORATÓRIO

O *Trypanosoma cruzi* é o agente etiológico da doença de Chagas e a via principal de transmissão, para o homem, ocorre

quando formas tripomastigotas metacíclicas que se encontram nas fezes e urina de triatomíneos infectados entram em contato com o tegumento e as mucosas do hospedeiro (boca, olhos, nariz). Ao invadir as células hospedeiras os parasitas se multiplicam como formas amastigotas e se diferenciam em formas tripomastigotas invadindo novas células do hospedeiro. Outras vias de transmissão como a transfusional, congênita, oral e por acidente de laboratório também devem ser mencionadas.

As infecções acidentais com o *T.cruzi* são de ocorrência não rara e há inúmeros relatos de acidentes verificados em laboratórios de pesquisa, de indústria farmacêutica incluindo agentes de saúde e servidores que coletam sangue de pacientes chagásicos (Aronson⁸, 1962; Hanson et cols.³⁵, 1974; Herr³⁶, 1993; Pizzi et cols.⁶⁰, 1963). Portanto, o risco de contrair a doença de Chagas existe nas pessoas que manipulam o *T.cruzi* e os seus vetores e hospedeiros contaminados, incluindo-se o homem infectado.

As circunstâncias que levam às infecções acidentais pelo *T.cruzi* na maioria dos casos, não são completamente esclarecidas e muitas vezes não são divulgadas. Os casos que ocorrem com mais frequência parecem decorrer de acidente por inoculação com a agulha utilizada para injetar *T.cruzi* em animais de laboratório (Brenner¹⁶, 1984; Brenner et cols.¹⁸, 1997). Apesar de não haver nenhum caso descrito na literatura com acidentes envolvendo sangue de paciente chagásico, não podemos descartar a possibilidade de infecção por esta via.

Outros casos ocorridos nesta década, não relatados na literatura, mostram que as vias de infecção também são variadas e a transmissão pode ocorrer pela via ocular, pela pele íntegra, por via oral e há ainda a possibilidade da infecção se estabelecer por aerossol (por exemplo, por meio de gotículas que se formam nos casos de quebra de material dentro da centrífuga) (Brenner¹⁷, 1987).

Segundo Dr. M. Rabinovitch (comunicação pessoal) não é possível confiar somente no testemunho de acidentados, já que freqüentemente eles ignoram ou negam a ocorrência do acidente e como inexiste pessoal médico que possa acompanhar os pesquisadores e técnicos que manipulam o patógeno não é possível acionar com presteza um plano de ação pré-estabelecido, podendo ocorrer na maioria dos casos um quadro

clínico infeccioso grave. Torna-se, portanto, imperiosa a investigação rotineira de indivíduos que manipulam o *T.cruzi*.

Fatores de risco que poderiam estar ligados a estes acidentes são: equipamentos antiquados e mal conservados, manipulação de grande número de formas infectantes em determinados experimentos, número excessivo de investigadores em espaço pequeno, falta de privacidade para o trabalho, biotérios mal equipados e iluminados, supervisão inadequada de principiantes, etc..

A identificação precoce da fase aguda é ainda um dos itens de preocupação no diagnóstico da doença de Chagas. A introdução de técnicas de biologia molecular tem mostrado sua potencialidade para resolver tais problemas. No entanto, enquanto sua implantação não se populariza, a alternativa mais factível, disponível no momento, é a utilização de antígenos específicos de formas tripomastigotas do *T.cruzi* empregados nos testes ELISA ou Western-blot (Umezawa et cols.⁷⁴, 1996).

As normas gerais para evitar a contaminação pelo *T. cruzi* foram elaboradas e descritas por meio de informe técnico da Fundação Nacional de Saúde (FNS), (Brenner et al.¹⁸, 1997), além de informes anteriores (Brenner¹⁶, 1984; Gutteridge³⁴, 1974; Hudson et al.³⁸, 1984). Todos concordam que a prevenção básica consiste em impedir o contato do parasita com o tegumento e as mucosas. Os recursos indicados para laboratórios e bancos de sangue seriam a utilização rotineira de equipamentos de segurança como máscaras plásticas, luvas descartáveis de borracha, pipetas automáticas, material plástico descartável, etc..

Quando houver suspeita de contaminação deve-se procurar a ajuda de um profissional clínico com experiência, ou um serviço de atendimento ao acidentado. No caso de São Paulo, a Divisão de Clínica de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo mantém um serviço de atendimento a pessoas que sofreram algum tipo de acidente com materiais biológicos. Nos acidentados com *T.cruzi* uma primeira amostra de sangue é coletada, o mais precocemente possível, para então se iniciar o monitoramento sorológico semanal, a cargo do laboratório de Protozoologia do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Umezawa et al.⁷⁴, 1996). No caso de real conta-

minação o tratamento é iniciado segundo normas e critérios de um clínico especializado em doença de Chagas. Existe o relato de um caso real de contaminação no qual a medicação foi administrada por 10 dias, seguindo-se os critérios descritos por Brener (1984), e revelou-se insuficiente para prevenir a fase aguda do paciente, instaurando-se a fase aguda clínica no acidentado (Shikanai-Yasuda et al.⁶⁶, 1993). Portanto, o tratamento deve ser iniciado imediatamente, dependendo da gravidade do acidente.

TRANSPLANTE DE ÓRGÃO

Quando considerada a infecção pelo *T. cruzi* no contexto dos transplantes de órgãos duas situações devem ser levadas em conta. Pode haver transmissão a partir do doador ou é viável reativação da parasitose se o receptor está previamente infectado^{2,5,23,24,42,69,72}.

Veiculação do parasita se o doador encontra-se infectado já foi documentada em transplantes de coração, fígado, medula óssea ou rim, estando o contaminante vivo mas também correspondendo a indivíduo com morte cerebral⁶.

Para reconhecimento de doador com doença de Chagas devem ser realizadas três provas sorológicas, dependentes de técnicas diferentes e confiáveis. Subsidiariamente ajudam os conhecimentos de condições epidemiológicas e de diagnóstico anterior devidamente estipulado.

Resultados duvidosos de tais exames não deverão ser valorizados. Convém salientar que as equipes obrigatoriamente contarão com estruturas para obtenções rápidas das informações derivadas dos exames.

Creio que em eventos excepcionais líquidos de serosas, sempre obteníveis, prestam-se à detecção de anticorpos.

No que concerne a múltiplas circunstâncias é cabível operacionalmente executar os testes sorológicos almejados, ficando porém perdida a chance de ocorrer transplante se não há circulação de sangue no doador.

É sem dúvida acatável a postura segundo a qual afigura-se inaceitável utilizar como doador pessoa acometida de doenças de Chagas. Exceções a tal posicionamento, eventualmente cogitadas, exigem cautela, a fim de não passarem a constituir reiterados

desrespeitos. Alegação de que o infectado é o único doador aproveitável numa determinada ocasião exigirá ponderação e inconvenientes graves poderão advir; assim, em se tratando de medula óssea a evolução chega a ser desastrosa.

Em determinadas circunstâncias, como por exemplo em programas de transplante de coração, convém não esquecer de avaliar antecipadamente o receptor, para reativação não acontecer surpreendentemente.

Reativação em receptor com doença de Chagas é esperável e requer atenção, com adoção de medidas de ordens clínica e laboratorial apropriadas, expostas por alguns profissionais experientes.

Administrar antiparasitário a doador ou receptor constitui cogitação, pretendendo-se evitar transmissão e reativação respectivamente. Não há por enquanto respaldo científico para isso e são aguardadas, a propósito, observações talvez em curso.

ORAL

Definição

A transmissão da doença de Chagas por via oral é considerada como mecanismo primário de transmissão e ocorre por ingestão de alimentos contaminados pelo parasito.

Histórico

Já em 1921 Nattan-Larrier⁵⁵ aventa a possibilidade de transmissão do *Trypanosoma cruzi* por via oral, possibilidade esta que é reforçada por Brumpt¹⁹ em 1931. Kofoid e Donat³⁹, assim como Cardoso²², em 1933, confirmam a transmissão oral do *T. cruzi* através de infecção experimental em animais. Em 1936 Mazza e cols.⁴⁵ relatam o que consideram ser o primeiro caso em humanos de transmissão do *T. cruzi* pelo leite materno. E em 1940 Mazza⁴⁶ e col. relatam caso ocorrido na Argentina, em que sugerem a transmissão do *T. cruzi* por via oral, por ingestão de sangue de animal vertebrado. Em 1962 Braverman¹⁵, também na Argentina, aventa a possibilidade de transmissão oral do *T. cruzi* em menino de 12 anos de idade que se alimentava de carne crua de animais silvestres.

Diaz Ungria³¹ em 1964, demonstra experimentalmente, mais uma vez, a transmissão do tripanossoma por via oral.

Em março de 1965 ocorre microepidemia de doença de Chagas em pequena cidade do Rio Grande do Sul, descrita por Silva e col.⁶⁷ Dezesete pessoas que faziam as refeições em uma escola adoeceram com quadro de miocardite aguda. O diagnóstico, por métodos parasitológicos (encontro do protozoário no sangue periférico), por métodos sorológicos (reação de fixação do complemento) e por métodos histopatológicos (identificação de formas amastigotas no coração) confirmou a hipótese de doença de Chagas. Nery Guimarães e col.⁵⁷ encontraram um gambá infectado pelo *T.cruzi* no terreno em que se situava a escola.

Em 1969 Shaw e col.⁶⁴ observam microepidemia em Belém do Pará, com quatro casos que provavelmente ocorreram por transmissão oral do parasito.

Em 1986 ocorre microepidemia em Catolé do Rocha (Paraíba), descrita por Shikanai-Yasuda e col.⁶⁵, na qual 26 pessoas que participaram de um encontro familiar em uma fazenda da região adoeceram, cerca de 7 a 22 dias após o evento. O quadro clínico era compatível com o da síndrome de mononucleose símile, com febre, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia e exantema máculo-papular. Pelo menos dois destes pacientes apresentavam sinais clínicos de miocardite, sendo que um deles, de 74 anos de idade, foi a óbito por insuficiência cardíaca. A necropsia deste indivíduo evidenciou miocardite e esofagite com presença de formas amastigotas de *T.cruzi*. Anticorpos específicos da classe IgM foram encontrados em 20 de 22 doentes examinados. As investigações epidemiológicas revelaram a presença de *Triatoma braziliensis* nas vizinhanças da fazenda e alta taxa de gambás infectados por *T.cruzi*. Os autores sugerem que a contaminação de alimentos tenha se originado de secreções de marsupiais naturalmente infectados ou de triatomíneos infectados, que poderiam ter sido esmagados durante o preparo do caldo de cana.

Em 1996 Valente e col.⁷⁵ registraram 15 casos de doença de Chagas no Estado do Amapá, município de Mazagão, em um vilarejo denominado Rio Bispo, com evidência de transmissão oral. Os autores atribuem a provável fonte de infecção a suco de açaí preparado em máquina elétrica, que estaria

contaminado com fezes de triatomíneos. Nestes casos a manifestação clínica também se caracterizou por febre, cefaléia, exantema máculo-papular e edema palpebral.

Em 1997 Storino⁷¹ relata um acidente de laboratório em que um médico engoliu uma suspensão de *T.cruzi* contida em uma pipeta, vindo a falecer em decorrência de miocardite chagásica aguda.

Também em 1997 Souza e col.⁶⁸ do laboratório de pesquisa em doença de Chagas da Universidade Federal de Goiás, estudaram experimentalmente a viabilidade da via oral como forma de transmissão da doença de Chagas. Inóculo de sangue de camundongos previamente infectados por *T.cruzi* foi administrado com pipetador automático diretamente na cavidade oral de camundongos isogênicos, linhagem Balb/c. A parasitemia, observada pelo método de Brenner, ocorreu a partir do sétimo dia da infecção com pico máximo entre o décimo e o décimo segundo dia. Todos os animais onde foram encontrados parasitos morreram até o vigésimo sexto dia de infecção. Os animais negativos, ou seja, nos quais não foram encontrados parasitos permaneceram vivos até 200 dias pós-infecção.

Epidemiologia

A transmissão do *T.cruzi* por via oral deve ser lembrada porque pode ser responsável pelo aparecimento de novos casos em regiões em que a transmissão natural está controlada.

Os reservatórios animais de *T.cruzi* e os vetores silvestres que invadem o peridomicílio e o domicílio podem servir de fonte de infecção para o homem e os animais domésticos através da contaminação de alimentos por *T.cruzi* (Coura²⁵, 1997).

Mecanismos de transmissão

As seguintes possibilidades devem ser aventadas em relação ao mecanismo de transmissão oral na doença de Chagas:

- Ingestão de leite materno (o leite pode estar contaminado com sangue infectado).
- Ingestão de sangue de animal vertebrado infectado.
- Ingestão de carne mal cozida de animais silvestres infectados.
- Ingestão de suspensão de *T.cruzi* contida em pipeta (acidente de laboratório).

- Ingestão de alimentos ou bebidas contaminados com fezes ou urina de triatomíneos infectados.
- Ingestão de alimentos ou bebidas contaminados por urina e secreção de glândulas anais de marsupiais infectados por *T.cruzi*

Manifestações clínicas

A fase aguda da infecção por *T.cruzi* passa despercebida na quase totalidade dos casos. Nos casos em que a fase aguda é clinicamente manifesta, após um período de incubação de cerca de 7 a 21 dias, surgem sinais e sintomas gerais tais como febre, mal-estar, astenia, diminuição do apetite, cefaléia. Podem aparecer também, menos freqüentemente, artralgia, adenomegalia generalizada, hepatoesplenomegalia. O quadro clínico da doença de Chagas aguda se assemelha, por suas características clínicas e achados laboratoriais, presença de atipia linfocitária, à síndrome da mononucleose infecciosa. Mais raramente a fase aguda é mais grave, com sinais de miocardite aguda, podendo evoluir para insuficiência cardíaca congestiva. Os casos descritos em que a fase aguda da doença se manifestou após transmissão oral do *T.cruzi* apresentam essas mesmas características da doença, à semelhança do que ocorre nas infecções adquiridas por outras vias.

Diagnóstico

Nos casos em que se suspeita de infecção aguda por transmissão oral do *T.cruzi* deve-se estabelecer o diagnóstico laboratorial específico, através do:

- diagnóstico parasitológico
- diagnóstico sorológico

Diagnóstico parasitológico: demonstração de formas tripomastigotas do parasito no sangue periférico por:

- a) Métodos diretos:
 - creme leucocitário
 - método de "quantitative buffy coat" (QBC)
- b) Métodos indiretos:
 - xenodiagnóstico
 - hemocultura

Diagnóstico sorológico: tem pouca importância na fase aguda, uma vez que os métodos sorológicos como fixação de com-

plemento, hemaglutinação e imunofluorescência indireta para a pesquisa de IgM apresentam baixa sensibilidade nesta fase.

Progresso laboratorial: com o desenvolvimento de técnicas de engenharia genética conseguiu-se isolar vários fragmentos de DNA que codificam antígenos específicos de fase aguda da infecção por *T.cruzi*. Os anticorpos IgG e IgM anti-SAPA (Shed Acute Phase Antigen), pesquisados pelo método de ELISA, podem estar presentes em até 90% dos casos na fase aguda da doença.

Tratamento

Há muitas divergências em torno do tratamento etiológico da doença de Chagas. Entretanto, na fase aguda, a indicação de tratamento é inquestionável. As drogas mais freqüentemente empregadas são:

- Benznidazol (derivado de nitroimidazol) - usado por via oral, na dose de 5 a 10 mg/kg de peso/dia, durante 40 a 60 dias.
- Nifurtimox (do grupo dos nitrofuranos) - usado por via oral, na dose de 8 a 20 mg/kg de peso/dia, durante 60 a 120 dias.

Profilaxia

A prevenção da transmissão oral da doença de Chagas consiste em:

- evitar a ingestão de carne crua ou mal cozida, principalmente de animais silvestres, uma vez que as formas amastigotas presentes nos tecidos resistem a temperaturas de até 60°C.
- evitar a ingestão de sangue de animais vertebrados.
- adotar hábitos rigorosos de higiene no preparo de alimentos, para evitar contaminação dos mesmos com fezes de triatomíneo, ou outros materiais contendo *T.cruzi*.
- adotar medidas de segurança no laboratório, principalmente em relação ao uso de pipetas, para evitar a ingestão de suspensão de *T.cruzi*.

Por ser rara a transmissão através de leite materno infectado é destituída de importância epidemiológica e não deve servir de motivo para se impedir o aleitamento

materno no caso de mães infectadas (Dias e Coura²⁹).

OUTRAS

I - INTRODUÇÃO

No contexto de doença de Chagas humana (DCH), desde há muito têm sido aventadas algumas hipóteses cuja ocorrência é quase impossível, ou realmente excepcional (Dias³⁰, 1979). Trata-se de possibilidades que em sua maioria contrariam as vias habituais de transmissão do parasito, seja ao nível de vetores alternativos, seja através de mudanças na via natural ou de situações altamente improváveis, como no caso de transmissão por via sexual. Em todas elas houve ou tem havido algum respaldo experimental. Como denominador comum apresenta-se um exacerbado parasitismo de vetores ou reservatórios e, a rigor, em que pesem fatos sugestivos, para nenhuma delas houve cabal demonstração da transmissão do *Trypanosoma cruzi* ao ser humano. Não obstante, serão aqui referidas como possibilidades concretas, destacando-se ao final as medidas ou estratégias que recomendam o bom senso e a experiência, em sua prevenção.

II - MECANISMOS EXCEPCIONAIS AVENTADOS

1. Ligados ao triatomíneo infectado

1.1 Transmissão pela picada do triatomíneo: foi aventada pelo próprio Carlos Chagas, e por ele defendida como de grande importância até que E. Dias dirimiu o assunto em sua tese doutoral. Em circunstâncias muito especiais, quando o triatomíneo suga um hospedeiro com a doença aguda e imediatamente passa a sugar um suscetível, pelo mecanismo de regurgitação este último pode ser contaminado. A probóscida do triatomíneo pode ainda contaminar-se por contato com fezes de outro triatomíneo, isto possibilitando transmissão em picada posterior. Em modelos experimentais já se logrou transmis-

são desta maneira, em caráter excepcional (Dias²⁷ 1933, Dias³⁰ 1979, Storino e Jörg⁷⁰ 1994)*. Não ocorre a via anterior clássica através do parasitismo de glândulas salivares, em triatomíneos.

1.2 Transmissão por contato com fezes contaminadas de triatomíneos: raríssima possibilidade ainda não relatada em ser humano. É plausível em acidentes de laboratório, capturas de triatomíneos ou em residências de área endêmica, onde tais dejeções são freqüentemente depositadas em camas ou paredes. A permanência do parasito é viável nestas fezes por alguns minutos, enquanto não ressecam e a transmissão irá depender de seu contato com mucosas ou pele lesada do suscetível (Dias³⁰ 1979).

2. Ligados à picada de outros artrópodes

Trata-se de mecanismo semelhante ao aventado para o da picada de triatomíneos (item 1.1, acima). Vários insetos (culicídeos, flebotomíneos, cimicídeos, pulgas e piolhos) e carrapatos têm sido testados em laboratório quanto à possibilidade de transmissão experimental do *T. cruzi*, em geral apresentando resultados negativos ou sendo conseguida muito excepcionalmente (Dias³⁰ 1979, Storino e Jörg⁷⁰ 1994). O mecanismo básico seria através de regurgitamento durante o repasto sanguíneo, ou através de probóscida contaminada, ou por esmagamento do artrópode no local da picada, ou ainda pela ingestão do mesmo (Alcântara¹ 1966). Em caso de moscas e baratas, estes insetos seriam apenas carreadores muito excepcionais de fezes de triatomíneos contaminadas. A seguir, um sumário destas possibilidades:

2.1 Percevejos: Seriam aparentemente os mais importantes, havendo trabalhos com *Cimex lectularius*, *C. rotundus*, *C. hemipterus*, *Leptocimex boueti* (associado a morcegos) e *Haemosiphon inodorus* (associado com aves) e vários outros (Brumpt²⁰ 1949). O parasito pode permanecer alguns meses no pró-ventrículo, formando esferomastigotas e eventualmente ser regurgitado. Consegue-se transmissão experimental com

* No clássico relato de Carlos Chagas, sobre a experiência de Oswaldo Cruz ao infectar saguis colocando triatomíneos em suas gaiolas, segundo J.R.Coura (informação pessoal), o mais provável é que estes primatas tenham comido alguns triatomíneos.

dificuldade; quanto à transmissão para humanos, um único relato é feito na Argentina, em termos de probabilidade, através de *Cimex lectularius* (Lausi⁴³ 1973);

2.2 Carrapatos: Há trabalhos experimentais com *Amblyoma americanus*, *Ornithodoros* (diversas espécies) e *Rhipicephalus sanguineus*, este último associado a cães (Brumpt²⁰ 1949, Neiva⁵⁶ 1913). Em observação recente (Dias JCP, inédito), examinamos 37 exemplares de *R. sanguineus* retirados de cães com infecção chagásica aguda e 27 de exemplares de cães crônicos, apenas conseguindo isolar com dificuldade (cultura em LIT, positividade muito discreta, aos 60 dias) o parasito em 6 carrapatos engurgitados sobre cães agudos, confirmando uma observação isolada de Neiva⁵⁶ (1913).

2.3 Outros insetos sugadores: *Culex fatigans* foram capazes de reter a infecção até por 3 dias no tubo digestivo, ao sugar camundongos em fase aguda, sendo possível a transmissão do parasito ao injetar-se o conteúdo abdominal em camundongos sãos (Alcântara¹ 1966), o mesmo não acontecendo com *C. pipiens* e *Aedes aegypti* (Mayer e Rocha Lima⁴⁴ 1914). Pulgas, piolhos e anofelinos podem comportar-se semelhantemente, sempre se destacando a inviabilidade da evolução do parasito e a sua pequena longevidade no tubo digestivo do inseto (Brumpt²⁰ 1949).

3. Possibilidade ligada ao carreamento passivo do parasito por artrópodes rasteiros ou voadores

Trata-se apenas de uma especulação, improvável, ligada ao contato, por exemplo, de moscas e baratas com fezes de triatomíneos infectadas com o parasito viável, como visto acima (item 1.2).

4. Mecanismo ligado à secreção das glândulas anais de marsupiais

Este tema surgiu com a importante descoberta de Deane e col²⁶. (1984) de um ciclo diferenciado do *T. cruzi* no lúmen de glândulas anais de gambás natural ou experimentalmente infectados. Na área endêmica, estes didelfídeos geralmente apresentam elevadas taxas de infecção natural pelo *T. cruzi*, ocorrendo o parasitismo da glândula

em mais de 5% dos infectados (Fernandes e cols.³² 1989). O material dessas glândulas pode ser expelido pelo gambá como defesa a agressões externas e eventualmente estar associado à transmissão da DCH, como talvez tenha acontecido no episódio de Teutônia, Brasil (Dias³⁰ 1979, Fernandes e cols.³² 1989).

5. Transmissão por via sexual

É uma possibilidade extremamente remota. Foi aventada desde os anos 20 e conseguida experimentalmente de fêmeas para machos após o coito (inseminando-se formas sanguíneas do parasito na vagina de cadelas e roedores) e de machos com infecção aguda para fêmeas, através de sêmem infectado; no ser humano, há um relato argentino que sugere a possibilidade de mulheres com DCH terem infectado seus maridos durante o coito, realizado próximo à menstruação, encontrando-se o parasito em centrifugados do catamênio (Storino e Jörg⁷⁰, 1994).

6. Outras possibilidades, hipotéticas e muito remotas

Sempre a partir de indivíduos em fase aguda ou com parasitemia muito elevada (imuno-suprimidos, por exemplo), práticas ou situações que efetivem o contato de seu sangue ou secreções infectadas com pessoas suscetíveis podem eventualmente propiciar a transmissão da DCH. Sem nenhum registro conhecido, um exercício de imaginação exemplificaria com situações até certo ponto corriqueiras como a promiscuidade com drogas injetáveis e contatos interpessoais de casos agudos com feridas abertas, ou mais inusitadas, como juras amorosas com troca de sangue.

III - MEDIDAS POSSÍVEIS DE PREVENÇÃO

Como principal denominador comum em todas estas hipóteses realmente excepcionais se encontra a alta parasitemia de casos agudos humanos e reservatórios (domésticos e sinantrópicos) e vetores (caso de fezes contaminadas no ambiente). Antes de tudo, casos agudos devem ser imediata e adequadamente tratados.

Também, e de modo geral, o combate sistemático aos triatomíneos faz reduzir drasticamente esta circulação doméstica do parasito, o que já se constitui numa medida fundamental (Dias²⁸ 1957).

Como medida geral complementar, cabe ao clínico e ao sanitário estabelecer a via de transmissão frente a um caso agudo de doença de Chagas, lembrando-se que aqueles "outros" mecanismos aqui considerados são realmente de exceção. De qualquer forma, uma vigilância epidemiológica ativa e eficiente deve ser instalada em toda a área endêmica com vistas a casos novos, para tratamento específico dos agudos e definições operacionais pertinentes. Uma boa medida com relação aos contactantes de casos agudos é proceder-se a uma sorologia de base, que pode ser repetida entre 30 e 60 dias nos negativos com alguma suspeita clínica, evidenciando-se assim uma conversão sorológica em casos inaparentes.

MEDIDAS ESPECÍFICAS COM RELAÇÃO A ESTES "OUTROS" MECANISMOS

- Desinsetização focal em residências onde ocorrerem casos agudos. Eliminar pulgas,

pernilongos e carrapatos, visando também a diminuição de moscas e baratas. Em especial, pesquisar e eliminar cimicídios do ambiente domiciliar;

- Higiene acurada em pessoas com fase aguda ou alta parasitemia;
- Limpeza e higiene em paredes de casas que tenham ou tiveram triatomíneos;
- Higiene rigorosa de biotérios de animais infectados pelo *T.cruzi*, incluindo desinsetização rotineira;
- Evitar contato sexual de indivíduos em fase aguda;
- Considerar as necessidades de prevenção da via sexual através de chagásicos, aidéticos e imunodeprimidos;
- Especialmente em regiões endêmicas, afastar de casa gambás e evitar o manuseio destes animais, ou fazê-lo com cuidado, especialmente prevenindo contacto com suas secreções anais. No caso de eventual contaminação de uma pessoa com estas secreções, imediata lavagem do local com abundante água e sabão, água oxigenada ou mertiolate incolor.

Neto, V.A.; Chieffi, P.P.; Sabino, E.C.; Nisida, I.V.V.; Ruocco, R.M.S.A.; Umezawa, E.S.; Lopes, M.H.; Dias, J.C.P.: Prevenção referente às modalidades alternativas de transmissão do *trypanosoma cruzi*. *Rev Med*, São Paulo, 79(1):12-26, jan./fev., 2000.

ABSTRACT: Ninety years after the discovery of the illness of Chagas, for Carlos Chagas in set of exemplary scientific inquiries that had materialize the basic aspects of the disease, this endemic disease continues, sadly, still prominent in Latin American countries, over all in virtue of the lack of greater and better preventive steps on the part of some governmental sectors. In Brazil they had had place in relatively recent phase adequate measures that had become well less expressive the transmission of the *Trypanosoma cruzi*. We long for that they continue and they are imitated by other nations. It's important to remember, by the way, that the success was due to will politics, to the programming elaborated for competent professionals and to the persistence, not influenced for the governing changes. In the State of São Paulo, in particular, the vectorial transmission the human beings was burst since the beginning of the decade of 80, practically occurring the disappearance of the domiciliary infestation for *Triatoma infestans* (Souza, AG; Wanderley, D.m.v.; Buralli, GM.M & Andrade, J.C.R. - Consolidation of the control of Chagas ' disease in the State of São Paulo. (Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 79 (supl.): 125-132, 1984). In this context the alternative modalities of transmission of the *T. deserre* deserve detached attention *cruzi*, inasmuch as ahead of the cooling of the propagation through triatomíneos they contribute effectively for the sprouting of new acometimentos, having therefore to have, with rapidity and objetividade, proposal of pertinent prophylactic proposals. Therefore, the Institute of Tropical Medicine of São Paulo decided to promote " Meeting on referring prevention to the alternative modalities of transmission of the *Trypanosoma cruzi* ", with the purpose to point behaviors currently had as recommendable, as communications in charge of some guests able to cooperate effectively. We were the organizers of the event, carried through in day 16 of October of 1998 and supported by the Department of Hygiene and Tropical Medicine of the São Paulo Association of Medicine, for the Brazilian Society of Tropical Medicine,

for the Medical Society Ítalo-Brazilian and the São Paulo Society of Infectologia. The emitted opinions are in this review, always endorsed in point-of-sight personal, justifications and bibliography. They represent, if at least to succeed valuation of the set, realistic contribution for adoption of incisive actions regarding alternative components, before wrongly under determined itens friction as bonanza, operating in the dissemination of the illness of Chagas.

KEYWORDS: *Trypanosoma cruzi*, primary prevention, disease transmission.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alcântara FG - Transmissão experimental do *Trypanosoma cruzi* a camundongos pelo pernilongo *Culex fatigans*. *O Hospital* 1966; 69: 27-30.
2. Amato Neto V, Campos R, Matsubara L, Uip DE, Moreira AAB, Pinto PLS, & Souza HBWT - Avaliações parasitológicas em pacientes com doença de Chagas submetidos a transplante cardíaco. *Rev Soc Bras Med Trop* 1987; 20 (Supl.2): 22.
3. Amato Neto V, Matsubara L, Campos R, Moreira AAB, Pinto PLS, Faccioli R, Zugaib M - Pesquisa do *Trypanosoma cruzi* na secreção láctea de mulheres acometidas de Doença de Chagas Crônica. *Rev Hos Clin Fac Med S Paulo* 1992; 47 (1): 10-11.
4. Amato Neto V, Matsubara L. & Lanura PNB - Avaliação do sistema quantitativo buffy coat (QBC) no diagnóstico laboratorial da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*: estudo em modelo experimental murino. *Rev Soc bras Med trop* 1996; 29: 59-61.
5. Amato Neto V, Matsubara L, Uip DE, Strabelli TMV, Bocchi EA, Stolf NAG & Jatene AD - Transplante de coração: doador com doença de Chagas e evolução no receptor. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 1992; 47: 92-94.
6. Amato Neto V, Pasternak J, Uip DE & Amato VS - Doença de Chagas no contexto dos transplantes de órgãos. *Arq Bras Cardiol* 1995; 65: 389-391.
7. Andrade ALSS, Martelli CMT, Luquetti AO, Oliveira OS, Silva AS, Zicker F - Serologic screening for *Trypanosoma cruzi* among blood donors in central Brazil. *Bull Pan Am Health Organ*, 1992; 26: 157-64.
8. Aronson PR - Septicemia from concomitant infection with *Trypanosoma cruzi* and *Neisseria perflava*. First case of laboratory-acquired Chagas' disease in the United States. *Ann Intern Med* 1962; 57: 994-1000.
9. Azogue E & Darras C - Estudio prospectivo de la enfermedad de Chagas en recién nacidos com infección placentaria por *Trypanosoma cruzi* (Santa Cruz - Bolívia). *Rev Soc bras Med trop* 1991; 24: 105-109.
10. Azogue E & Darras C - Chagas congenito em Bolivia: estudio comparativo de la eficacia y el costo de los metodos. *Rev Soc bras Med trop* 1995; 28: 39-43.
11. Bittencourt AL - Infecções congênicas transplacentárias. Rio de Janeiro, Revinter, 1995.
12. Bittencourt AL - Possible risk factors for vertical transmission of Chagas' disease. *Rev Soc bras Med trop* 1992; 34: 405-408.
13. Bittencourt AL -Doença de Chagas Congênita na Bahia. *Rev Baiana Saúde Publ* 1984; 11: 159-209.
14. Bittencourt AL, Sadigursky M, Silva A, Menezes CAS, Marianetti MMM, Guerra SC, Sherlock I - Evaluation of Chagas' disease transmission throught breast-feeding. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1988; 83: 37-39.
15. Braverman J - Citado por Storino RA e Jörg ME - Experiência em Argentina de mecanismos alternativos de transmissão de la enfermedad de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30 (suplemento I): 23-27.
16. Brener Z - Laboratory-acquired Chagas' disease: andemic among parasitologists? Morel CM, ed. Genes and Antigens of parasites, a laboratory manual. Second edition. Rio de Janeiro - Fundação Oswaldo Cruz 1984; 3-9.
17. Brener Z - Laboratory-acquired Chagas' disease: comment (Letter). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987; 81: 527.
18. Brener Z, Alquezar AS, Luquetti A - (Informe técnico da FNS). Normas de segurança para infecções acidentais com

- o *Trypanosoma cruzi*, agente causador da doença de Chagas. *Rev Patol Trop* 1997; 26: 129-130.
19. Brumpt E - citado por: Coura JR - Mecanismo de transmissão da infecção chagásica ao homem por via oral. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30 (suplemento I): 45-47.
 20. Brumpt E - *Précis de Parasitologia* - 6ª Ed. Paris: Masson Ed 1949; p. 328.
 21. Campos R, Pinto PLS, Moreira AAB, Amato Neto V, Duarte MIS, Sant'anna EJ, Tiago GG - Estudo experimental sobre a transmissão da Doença de Chagas por meio do leite. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 1988; 43: 146.
 22. Cardoso FA - Citado por: Coura JR - Mecanismo de transmissão da infecção chagásica ao homem por via oral. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30 (suplemento I): 45-47.
 23. 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. *Rev Soc Bras Med Trop* 1985; 18: 43-35.
 24. Chocair PR, Sabbaga E, Amato Neto V, Shiroma M & Góes GM - Transplante de rim: nova modalidade de transmissão da doença de Chagas. *Rev Inst Med Trop S. Paulo* 1981; 23: 280-292.
 25. Coura JR - Mecanismos de transmissão da infecção chagásica ao homem por via oral. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30 (Suplemento I): 45-47.
 26. Deane MP, Lenzi HL & Jansen AM - *Trypanosoma cruzi* vertebrate and invertebrate cycles in the same mammal host the opossum *Didelphis marsupialis*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 1984; 79: 513-515.
 27. Dias E - Estudos sobre o *Schizotrypanum cruzi*. Tese. Rio de Janeiro - *Faculdade Nacional de Medicina* 1933; 115p.
 28. Dias E - Profilaxia da moléstia de Chagas. *O Hospital* 1957; 51: 285-298
 29. Dias JCP & Coura JR - Epidemiologia, **In:** *Clinica e Terapêutica da Doença de Chagas*. Dias e Coura, pag. 33-65. Rio de Janeiro. Editora Fiocruz, 1997.
 30. Dias JCP - Mecanismos de transmissão. **In** Brener Z & Andrade Z (orgas.) *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ed 1979; 152-174.
 31. Diaz Ungria C - Citado por Storino RA e Jörg ME - Experiência em Argentina de mecanismos alternativos de transmissão de la enfermedad de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30 (suplemento I): 23-27.
 32. Fernandes AJ, Diotaiuti L, Dias JCP, Romanha AJ & Chiari E - Infecção natural das glândulas anais de gambás (*Didelphis albiventris*) pelo *Trypanosoma cruzi* no Município de Bambuí, MG - *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 1989; 84: 87-93.
 33. Freilu H & Altchek J - Congenital Chagas' disease: diagnostic and clinical aspects. *Clin infect Dis* 1995; 21: 551-555.
 34. Gutteridge WE, Cover B, Cooke AJD - Safety precautions for work with *Trypanosoma cruzi*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1974; 68: 161.
 35. Hanson WL, Devlin RF, Roberson EL - Immunoglobulin levels in a laboratory-acquired case of human Chagas' disease. *J Parasitol* 1974; 60: 532-533.
 36. Herr A & Brumpt - Un cas aigu de maladie de Chagas contractée accidentellement au contact de triatomes Mexicains: observation et courbe febrile. *Bull Soc Pathol Exot* 1939; 32: 565-571.
 37. Herwaldt BL & Juranek D - Laboratory-acquired malaria, leishmaniasis, trypanosomiasis, and toxoplasmosis. *Am J Trop Med Hyg* 1983; 48: 321-323.
 38. Hudson L., Grover F, Gutteridge WE et al. - Suggested guidelines for work with live *Trypanosoma cruzi*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1983; 77: 416-419.
 39. Kofoid CA, Donat F - Experimental infection with *Trypanosoma cruzi* from the intestine of cone-nose bug: *Triatoma protracta*. *Proc Soc Exp Biol (NY)* 1933; 30: 489-491.
 40. Lana AMA, Lages-Silva E & Barbosa AJA - Doença de Chagas congênita: avaliação imunocitoquímica do parasitismo em tecidos de feto macerado. *Rev Soc bras Med trop* 1986; 19: 95-98.
 41. Landman G, Alves AC, Mendes NF & Mendes E - Identification of *Trypanosoma cruzi* in human tissues using a immunoperoxidase method: study of acute Chagas' disease, congenital form. *Allergol Immunophat (Madrid)*, 1986; 14: 509-513.
 42. Lanura NBL, Matsubara L, Amato Neto

- V, Okumura M & Bocchi EA - Caracterização de *Trypanosoma cruzi* isoladas de doentes nos quais foi realizado transplante de coração. *Rev Soc Bras Med Trop* 1995; 28: 351-356.
43. Lausi L - Enfermedad de Chagas autóctona em Buenos Aires. *Dia Médico* 1973; 45: 1156-1161.
44. Mayer M & Rocha Lima HR - Zum Verhalten von *Schizotrypanum cruzi* in Warmblütern und Arthropoden. *Arch F Schiffs- u Tropenhyg* 1914; 18: 257-261.
45. Mazza S et col. - Citado por Coura JR - Mecanismo de transmissão da infecção chagásica ao homem por via oral. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30 (suplemento I): 45-47.
46. Mazza S et col. - Citado por Storino RA e Jörg ME - Experiência em Argentina de mecanismos alternativos de transmisión de la enfermedad de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30 (suplemento I): 23-27.
47. Mazza S, Montana A, Benitez C, Janzi EZ - Transmission de *Schizotrypanum cruzi* al niño por leche de la madre com enfermedad de Chagas. Publicaciones. Mision de estudios de patologia regional Argentina, *Jujuy Universidad de Buenos Aires* 1936; 28: 41-46.
48. Medina-Lopes MD - Transmissão materno-infantil da doença de Chagas. Brasília, 1983. (Dissertação de Mestrado - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Brasília).
49. Medina-Lopes MD - Transmissão materno-infantil da doença de Chagas. Dissertação de Mestrado. *Núcleo de Medicina Tropical e Nutrição da Universidade de Brasília*. Brasília, 1983; 137p.
50. Medina-Lopes MD - Transmissão do *Trypanosoma cruzi* em um caso durante o aleitamento, em área não endêmica. *Rev Soc Bras Med Trop* 1988; 21: 151-153.
51. Miles MA - *Trypanosoma cruzi* - milk transmission of infection and immunity from mother to young. *Parasitology* 1972; 65(1): 1-9.
52. Moraes-Souza H, Wanderley DMV, Brener Z, Nascimento RD, Antunes CMF, Dias JCP - Hemoterapia e doença de Chagas transfusional no Brasil. Resultado de um inquérito nacional. *Bol Of San Pan* 1994; 116: 406-18.
53. Mota CCC - Doença de Chagas congênita: estudo longitudinal das repercussões da infecção materna no concepto, do nascimento aos cinco anos de idade. Belo Horizonte, 1992. (Tese de Doutorado - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais).
54. Moya P, Moretti E, Paolasso R et al. - Enfermedad de Chagas neonatal. Diagnóstico de Laboratorio en el primeiro año de vida. *Medicina* (Buenos Aires) 1989; 49: 595-599.
55. Nattan-Larrier L - Infections a Trypanosomes et voies de penetrations des virus. *Bull Soc Path Exot* 1921; 14: 357-542.
56. Neiva A - Transmissão do *Trypanosoma cruzi* pelo *Rhipicephalus sanguineus* (Latr.) *Brasil Médico* 1913; 46: 3-4.
57. Nery-Guimarães F, Silva N, Claussel DT, Mello AL, Rapone T, Snell T, Rodrigues N - Um surto epidêmico de doença de Chagas de provável transmissão digestiva, ocorrido em Tentônia (Estrela, Rio Grande do Sul), *Hospital* 1968; 73: 1767-1804.
58. Nisida IVV - Avaliação da transmissão da doença de Chagas Congênita em três Instituições da Cidade de São Paulo. São Paulo, 1998. (Dissertação de Mestrado - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
59. Pessoa, AB & Martins AV - Doença de Chagas: Diagnóstico, Epidemiologia, Profilaxia e Terapêutica. *Parasitologia Médica*, Rio de Janeiro, Guanabara, 1988; 144-85.
60. Pizzi T, Niedmann G, Jarpa AA - Comunicacion de tres casos de enfermedad de Chagas aguda producidos por infecciones accidentales de laboratorio. *Bol Chil Parasitol* 1963; 18: 32-36.
61. Reyes V, Lorca M, Muñoz P et al. - Estudio materno-infantil de enfermedad de Chagas en zonas endemicas. IV Santiago. Region Metropolitana Chile. *Bol Hosp "S.J.de Dios"* 1988; 35: 9-11.
62. Saéz-Alquézar A, Luquetti AO, Borges Pereira J, Moreira EF, Gadelha MFS, Garcia-Zapata MT, Arruda AHS - Estudio multicêntrico: avaliação do desempenho de conjuntos diagnósticos de hemaglutinação indireta, disponíveis no Brasil para diagnóstico sorológico da

- infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. *Rev Pat Trop* 1997; 26: 343-74.
63. Saéz-Alquézar A, Otani MM, Sabino EC, Ribeiro dos Santos G, Salles N, Chamone DF - Evaluation of the Brazilian blood banks performance in testing for Chagas diseases. *Vox Sanguinis* 1998; 74: 228-31.
64. Shaw J, Lainson R, Frahia H - Considerações sobre a epidemiologia dos primeiros casos autóctones da doença de Chagas registrados em Belém, Brasil. *Rev Saúde Pub S Paulo* 1969; 3: 153-157.
65. Shikanai-Yasuda MA, Marcondes CB, Guedes LA, Siqueira GS, Barone AA, DIAS, JCP, Amato Neto V, Tolezano, JE, Peres BA, Arruda Jr. ER, Lopes MH, Shiroma M, Chapadeiro M - Possible oral transmission of acute Chagas disease in Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1991; 33: 351-357.
66. Shikanai-Yasuda MA, Umezawa ES, Tolezano JE & Matsubara L - Doença de Chagas aguda após uso profilático de benzonidazol (acidente de laboratório) *Rev Soc Bras Med Trop* 1993; 26(Supl.II): 127.
67. Silva NN, Claussel DT, Nólíbos H, Mello AL, Ossanai J, Rapone T, Snell T - Surto epidêmico de doença com provável contaminação oral. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1968; 10: 265-276.
68. Souza HC, Souza GM, Reis JÁ, Medeiros LB, Araujo RGM, Oliveira RA, Oliveira EC, Luquetti AO - Transmissão da doença de Chagas utilizando a via oral. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30(Suplemento 1): 115.
69. Stolf NAG, Higushi L, Bocchi E., Bellotti G, Auler JOC, Uip D, Amato Neto V, Peleggi F & Janete AD - Heart transplantation in patients with Chagas' disease cardiomyopathy. *J Heart Transp* 1987; 6: 307-312.
70. Storino R & Jörg ME - Vias de infección y aspectos clínicos. In Storino R & Milei J (orgs) *Enfermedad de Chagas*. Buenos Aires: Mobsy Ed 1994; 185-208.
71. Storino RA, Jörg ME - Experiencia em Argentina de mecanismos alternativos de transmisión de la enfermedad de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30(Suplemento 1): 23-27.
72. Uip DE, Strabelli TMV, Bellotti G, Bocchi EA, Stolf N, Pileggi F, Jatene AD & Amato Neto V - Evolução clínica de pacientes com doença de Chagas submetidos a transplante cardíaco. *Rev Soc Bras Med Trop* 1987; 20(Supl. 2): 24.
73. Umezawa ES, Nascimento MS, Kesper Jr N et al. - Immunoblot assay using excreted-secreted antigens of *Trypanosoma cruzi* in serodiagnosis of congenital, acute, and chronic Chagas' disease. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 2143-2147.
74. Umezawa ES, Nascimento MS, Kesper Jr N, Coura JR, Borges-Pereira J, Junqueira ACV & Camargo ME - Immunoblot (TESA-BLOT) using excreted/secreted antigens of *Trypanosoma cruzi* in serodiagnosis of congenital, acute and chronic Chagas' disease. *Jour Clin Microb* 1996; 34: 2143-2147.
75. Valente SAS, Valente VC, Cesar MJB, Santos MP - Registro de 15 casos autóctones de doença de Chagas no Estado do Amapá com evidências de transmissão oral. *Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 1997.
76. Wanderley DMV, Gonzalez TT, Pereira MSCA, Nascimento RD, Moraes-Souza H - Controle da hemoterapia e da doença de Chagas transfusional: 1988 e 1990. *Rev Saúde Pub* 1993; 27: 430-5.

Recebido para publicação em 01.11.1999

Aceito para publicação em 01.01.2000