

Trypanosoma cruzi ou Schizotrypanum cruzi ? (*)

por

EMMANUEL DIAS

Como tem acontecido com quasi todos os membros da familia *Trypanosomidae*, tem sido muito controversas as opiniões dos autores sobre a systematica e a nomenclatura do agente da trypanosomiase americana, descoberto por Carlos Chagas.

E' sabido que Chagas, logo de inicio, considerou-o como pertencente ao genero *Trypanosoma* Gruby, 1843, dando-lhe a denominação de *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909. Pouco depois, porém, julgando reconhecer no cyclo endogeno do parasito certas particularidades biologicas que muito o afastavam dos outros flagellados do mesmo genero, resolveu crear para elle um genero novo, passando a chamar *Schizotrypanum cruzi* Chagas, 1909, ao hemoflagellado que descobrira. O nome generico fôra dado em virtude de um processo de multiplicação schizogonico que se passaria nos capillares dos pulmões do Vertebrado, do qual resultariam pequenos organismos que, antes de attingir a fórmia adulta de trypanosoma, sofreriam uma evolução no interior dos globulos vermelhos. Além da multiplicação schizogonica descripta por Chagas — a qual seria de natureza sexuada, uma «gametogonia» — foi dada a conhecer por Hartmann (1910) e Gaspar Vianna (1911) uma outra modalidade de reproducción do parasito, que se realizava sob a fórmia de *leishmania* no interior de certos elementos dos tecidos.

Em seguida aos primeiros trabalhos de Chagas, pesquisas de diversos autores estenderam a outros trypanosomas a existencia de uma multiplicação schizogonica no organismo do Vertebrado: *T. lewisi* (Carini, 1910), *T. rotatorium* (Machado, 1911), *T. brucei* (Buchanan, 1911), *T. gambiense*, *T. congolense*, *T. equinum*, *T. equiperdum* (Vianna 1911-1912) e *T. evansi* (Walker, 1912). Como o *T. rotatorium* (Mayer, 1843) fosse a especie-typo do genero, A. Machado propoz que a multiplicação gametogonica passasse a ser considerada um caracter na diagnose do genero *Trypanosoma*, enquanto que Chagas, em vista dos resultados dessas pesquisas, abandonou o genero *Schizotrypanum* por elle recem-creado e voltou a chamar *Trypanosoma cruzi* ao seu hemoparasito.

(*) Recebido para publicação a 15 de Outubro de 1934.

Entretanto, os trabalhos de M. e Mme Delanoë (1912) e de H. Aragão (1913), que referiam a existencia de fórmas de multiplicação schizogonica em animaes não portadores de infecções por trypanosomas, vieram a demonstrar que taes fórmas não pertenciam ao cyclo evolutivo de hemoflagellados, e sim ao de um outro parasito, o *Pneumocystis carinii* Delanoë 1912. As pequenas fórmas de multiplicação achadas no pulmão representam a phase de schizogonia de um Esporozoario, possivelmente de especies de *Klossiella*, segundo Stevenson (Wenyon, 1926, p. 1079). As verificações de Aragão e dos Delanoë foram aceitas por Chagas (1913), que reconheceu como independentes do cyclo endogeno do *S. cruzi* as fórmas schizogonicas que encontrara no pulmão da cobaya e do homem.

Tambem no *T. rotatorium* não foi posteriormente comprovada a existencia de schizogonia e dualidade sexual no Vertebrado (W. Nöller, 1913), como em nenhum outro trypanosoma, até o presente momento; a diagnose do genero não soffreu portanto nenhuma alteração, e a elle foi novamente incorporado (por diversos autores o parasito da trypanosomiasis americana, não obstante haver sido amplamente confirmado o processo de multiplicação, que lhe era absolutamente peculiar, descripto por Hartmann e Vianna.

Todos os autores estão de accôrdo em que a multiplicação do *S. cruzi* realiza-se de modo completamente diverso do que é commun aos outros trypanosomas. Ao passo que estes se reproduzem no sangue, em geral por divisão binaria e sob a forma de trypanosoma, o *S. cruzi* se reproduz nos tecidos, em situação intracellular, sob o aspecto de elementos arredondados desprovidos do flagello (leishmanias), sendo excepcional a occorrençia, no sangue circulante, de trypanosomas com signaes mais ou menos definidos de divisão.

A ausencia de multiplicação no sangue peripherico, á maneira dos outros trypanosomas, e a existencia de uma phase intracellular de evolução e de multiplicação, constitue a caracteristica biologica principal e, como tal, a principal razão para que se reconheçam os parasitos que a possuam como formando um grupo ou genero á parte, distinto do dos verdadeiros ou classicos trypanosomas. Si fosse sobre esta base que Chagas houvesse criado o seu genero, parece-nos que não teriam surgido divergencias sobre sua validade e definição. Outros generos da mesma familia, em particular os de flagellados de Invertebrados, são de differenciação muito mais complexa e subtil, portanto mais sujeitos a discussão; é facil comprehendese que, si a distincção entre esses generos fosse tão simples, baseada em caracteres tão flagrantes, quanto a separação entre *Trypanosoma* e *Schizotrypanum*, não haveria motivo nem justificação razoavel para tão prolongadas controversias sobre a systematica dos grupos da referida familia.

O facto de haver sido o genero de Chagas baseado na existencia de uma multiplicação schizogonica e, ainda menos, o de ter sido elle rejeitado pelo seu autor em consequencia de observações erroneas de outros pesquisadores, não obsta a que, uma vez que se reconheçam outras razões que nitidamente permittam sua caracterização, seja o mesmo mantido. A inexistencia de uma schizogonia, tal como Chagas a descreveu inicialmente, não constitue argumento decisivo a desfavor da manutenção do genero, por quanto outras propriedades do flagellado ha, que muito o distanciam dos flagellados da mesma familia que lhe são mais proximos.

Reconhecidas as razões para a formação de um genero á parte para o parasito da trypanosomiase americana, deve-se, em vez de dar-lhe outro nome, conservar o nome primitivo, *Schizotrypanum*, o qual não é mais tomado segundo sua accepção original¹.

Varios autores tem defendido este ponto de vista. Segundo Marques da Cunha (1923), a ausencia de multiplicação no sangue, alliada ao processo de reproduccão nos tecidos, constitue caracter sufficiente para a manutenção de um genero especial para o agente da doença de Chagas, «genero este que deveria conservar a denominação de *Schizotrypanum* de accordo com as leis da nomenclatura zoologica». (p. 19). Craig (1926) diz. «I believe that this organism should be placed in a distinct genus and that the generic name given it by Chagas should be adopted for trypanosomes answering in morphology and life-history to the type species, *Schizotrypanum cruzi*». (p. 276). Refutando o principal argumento dos autores que não aceitam o genero, que é o da não existencia de multiplicação schizogonica, assim se exprimem Doflein e Reichenow (1928): «Durch die Feststellung, dass Schizogonie bei dieser Art (*S. cruzi*) nicht vorkommt, verliert der Gattungsname *Schizotripanum* zwar seine kennzeichnende Bedeutung, aber natürlich nicht seine Gültigkeit». (p. 603).

A proposito da questão, são de grande interesse as seguintes considerações de Chagas, Villela e Rocha Lima (1929):

«Das *Trypanosoma cruzi* (*Schizotrypanum cruzi*) vermehrt sich nicht im Blut durch Zweiteilung wie die anderen Arten dieser Gattung sondern macht eine Reihe von Zweiteilungen ausserhalb² der Gewebszellen durch, wo sie grössere oder kleinere Parasitenzysten bilden. Dieses ist

¹ Convém notar aqui que este nome, impropio no seu sentido original, não o é pela sua significação etimologica, por quanto σχίζειν significa apenas dividir e não schizogonia. Aliás é sabido que um nome genérico ou específico não pode ser rejeitado, mesmo pelo seu autor, por impropriade, isto é, por indicar propriedades em contradicção com os caracteres do animal designado. (Artigo 32 das regras Internacionaes de Nomenclatura Zoologica).

² Innerhalb.

eine nur bei diesem Trypanosom vorkommende biologische Eigenschaft, sodass vielleicht die Bildung einer neuen Gattung *Schizotrypanum* für diesen Parasiten gerechtfertigt erscheint. Diese Gattung ist von v. Prowazek auf Grund von in der Lunge gefundenen Parasitenformen aufgestellt, welche sich jedoch später nicht als zum *Trypanosoma cruzi* gehörig herausstellten. Gegen die Bildung der Gattung *Schizotrypanum* kann man einwenden, dass es sich nicht um eine echte Schizogonie, sondern um wiederholte Zweiteilungen im Gewebe handelt, welche zu zystenähnlichen Ansammlungen führt. Diese biologische Eigentümlichkeit trennt aber das *Trypanosoma cruzi* von anderen Arten scharf. Das *Trypanosoma cruzi* ist mehr ein Gewebsparasit als ein Blutschmarotzer». (p. 697).

A presença de trypanosomas com signaes de divisão no sangue de animaes infectados pelo *S. cruzi*, de um lado, e o facto de haverem sido assinaladas fórmas leishmanoides nos tecidos de animaes parasitados por verdadeiros trypanosomas, de outro lado, não são absolutamente bastantes, por carecerem de generalidade, para invalidar a separação desses grupos de trypanosomidas vizinhos.

A significação da rara occorrecia de fórmas adultas do *S. cruzi* em apparencia de divisão no sangue é ainda obscura, embora haja hypotheses que a procuram explicar; de qualquer modo, esta occorrecia constitue phénoméno incomum na evolução normal deste parasito no organismo do Vertebrado. E, quanto ás manifestações de invasão cellular por fórmas adultas ou leishmanoides dos trypanosomas do typo *rhodesiense* e outros, não têm ellas a mesma significação que no *Schizotrypanum*: «Ces manifestations d'invasion cellulaire ont des caractères qui révèlent des rapports contractés accidentellement avec le protoplasme altéré, ou vacuolisé par un processus régressif, et ils ne présentent pas les phases d'une évolution cyclique intracellulaire propres à d'autres trypanosomes». (M. Peruzzi, 1928, p. 293).

A proliferação das fórmas de leishmania do *S. cruzi* se faz dentro das cellulas por divisão simples, habitualmente; algumas vezes entretanto já tem sido assinaladas, inclusive por nós mesmo (1934, p. 7 e 15), fórmas parasitarias em divisão multipla, constituidas por massas protoplasmicas unicas encerrando dois ou mais grupamentos de nucleo-blepharoplasto. Esta divisão multipla asexuada, ou *schizogonia*, é porém rara, e não é para ella que devemos appellar como justificativa séria da scizão dos generos. Vejamos as opiniões de alguns autores sobre o processo de multiplicação: Hartmann (1910), logo ao descobrir a verdadeira evolução intra-cellular do *S. cruzi*, considerou-a como outra modalidade de schizogonía, distincta da que observara Chagas. Descreveu-a no interior de cellulas en-

dotheliaes do pulmão da cobaya, interpretando as fórmas de leishmania como o estadio final da multiplicação schizogonica. Gaspar Vianna (1911), que em seguida e independentemente de Hartmann estudou a morphologia e a distribuição dos parasitos nos tecidos, apenas refere a occorrença de divisão binaria (p. 279). Laveran e Mesnil (1912) tambem admittem como schizogonica a divisão das leishmanias, não obstante reconhecerem que ella se faz binariamente: «Cette multiplication schizogonique... se fait suivant le mode binaire; le parasite se présente dans les cellules comme une véritable leishmania... La division a lieu en deux sur place et on observe assez facilement les diverses étapes du processus. Cette division répétée conduit à la constitution de sortes de nids parasites qui occupent une place de plus en plus grande dans la cellule qui les héberge». (p. 806).

Embora sem admittir a separação do genero *Schizotrypanum*, E. Brumpt (1922) refere a occorrença de divisão multipla schizogonica: «Les formes Leishmania des tissus se multiplient, tantôt par simple division binaire, tantôt par division multiple (Schizogonie). Ce dernier mode de multiplication, entrevu par Hartmann (1910), a été surtout bien étudié par le regretté G. Vianna, qui a montré les localisations multiples du parasite. Tous les tissus du corps peuvent être envahis par les formes schizogoniques». (p. 270).

Martin Mayer (1920), que tambem qualifica a multiplicação «in rasch aufeinanderfolgenden Zweteilung oder durch echte Zerfallsteilung (Hartmann)» como multiplicação schizogonica, acha que se deve manter o genero *Schizotrypanum*, reconhecendo a verdadeira razão pela qual o seu autor procurou invalidal-o: «Der Gattungsname war zugunsten von *Trypanosoma* wieder aufgehoben worden, in der Annahme, dass bei echten Trypanosomen eine Vermehrung durch Schizogonie im Warmblüter vorkomme; da sich dies als Verwechslung mit Misch infektion (Pneumocystis) aufklärte, muss die Gattung *Schizotrypanum* beibehalten werden». (p. 895). F. L. Niño (1929, p. 12), defendendo igualmente o genero, tambem admite a schizogonia intracellular do *S. cruzi*.

Segundo certas definições, poder-se-ia afirmar com segurança que a proliferação do *S. cruzi* realiza-se por um processo schizogonico. Minchin (1912), por exemplo, define a schizogonia como «reproduction by simple or multiple fission without concomitant sexual phenomena» (p. 392), dando portanto muita generalidade ao phenomeno.

As designações synonymas de «schizogonia» (Schaudinn), «monogonía» (Lang) e «agamogonía» (Hartmann) foram entretanto utilizados para definir a phase de multiplicação asexuada de certos organismos, como Foraminiferos e Esporozoarios, cujo complexo cyclo evolutivo comporta a alternancia de phases sexuadas e phases asexuadas (Generationswechsel).

Estas designações foram, como outras, applicadas por analogia a diferentes phases do desenvolvimento do *S. cruzi*, que inicialmente apresentava, na sua complexidade apparente, a existencia de varios phenomenos semelhantes aos verificados na evolução daquelles Protozoarios, particularmente na dos Esporozoarios. Reconhecida porém a verdadeira evolução do flagellado e não demonstrada a existencia de uma phase sexuada, a expressão reminiscente «schizogonia», oriunda das interpretações originaes de Chagas e impropria para designar a divisão binaria comum, deveria ser evitada mesmo para referir a divisão multipla ocasional das fórmulas intracellulares do *S. cruzi*.

Pelo que acima ficou dito sobre a propriedade da separação do gênero *Schizotrypanum* vemos que ha argumentos que plenamente a justificam. Não obstante, varios são os autores que a consideram duvidosa ou lhe são francamente contrários. Em geral, todos que assim pensam allegam principalmente que, não se verificando no *S. cruzi* uma verdadeira multiplicação schizogonica, deixaria de haver razão para consideral-o em gênero á parte.

Wenyon (1926) é desta opinião: ... «there is no actual reproduction by schizogony of *T. cruzi*, which multiplies by binary fission like all other trypanosomes, so that there is no valid ground for placing it in a separate genus» (p. 481), exprimindo-se adiante com mais exactidão: «This name (*Schizotrypanum*) was chosen because it was believed that reproduction took place by schizogony, but it is now known that multiplication, though occurring within cells in the leishmania stage, is by the usual method of binary fission, so that it is preferable to retain the trypanosome in the genus *Trypanosoma*». (p. 487).

Em suas Protozoologias, tambem Thomson e Robertson (1929) e Hegner e Taliaferro (1925) não adoptam o nome *Schizotrypanum*, assim se pronunciando os ultimos autores: «The advisability of separating this form generically from other trypanosomes is very doubtful and we have used the nomenclature *Trypanosoma cruzi*». (p. 166).

Ao iniciar o capitulo sobre o *S. cruzi* na sua Medical Protozoology, Knowles (1928) diz que a primeira dificuldade que se encontra no estudo deste parasito é a sua nomenclatura. Nota que o trypanosoma differe em muitos pontos dos outros trypanosomas humanos, *T. gambiense* e *T. rhodesiense*: seu transmissor é um Hemiptero; não ha multiplicação no sangue, ella ocorre nos tecidos, via leishmania; assim Chagas collocou-o em um novo gênero, *Schizotrypanum*. . . «Opinion is at present far from unanimous as to the validity of this new genus. Thus Craig (1926) . . . adheres to *S. cruzi*; Wenyon (1926) . . . adheres to *T. cruzi*. We may perhaps follow Wenyon, but note that the matter is still far from settled». (p. 311).

C. A. Hoare (1934), sumariando um trabalho nosso (Dias, 1934) no Tropical diseases Bulletin, manifesta-se absolutamente contrario á adopção do genero *Schizotrypanum*: «It is unfortunate that the author persistently refers to the parasite as *Schizotrypanum cruzi*, in spite of the fact that this name has long ago been rejected by its creator (Chagas 1911), and the original name, *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909, reinstated. The latter name, which has been used in the previous publications of Dias himself, should be retained both because it is the only valid one and for the sake of uniformity in the nomenclature of trypanosomes». Um dos autores que com mais segurança tem se pronunciado sobre a questão é, como vemos, Hoare, o qual entretanto não procurou lançar mão de argumentos bem fundados. O facto de haver Chagas tentado invalidar o genero que creara, não constitue objecção decisiva, dadas as circunstancias que a isso o levaram. Menos consideravel ainda é a circunstancia allegada de havermos nós mesmo, em nossos primeiros trabalhos, usado o nome *Trypanosoma cruzi*; entretanto, mostraremos adiante os factos que nos levaram a abandonar definitivamente esta nomenclatura. Ao asseverar categoricamente a validade exclusiva deste genero, mostra-se o autor indiferente á diversidade das opiniões e ás razões que apoiam as que lhe são contrarias.

Um facto que contribuiu para que ainda com mais razão fosse considerado o genero *Schizotrypanum* foi a descoberta de Chatton e Courrier (1921), que verificaram nos tecidos de morcegos infectados por trypanosoma, fórmas de multiplicação analogas ás que apresenta o *S. cruzi*. O parasito, que tambem não se divide no sangue, foi denominado *Schizotrypanum pipistrelli* Chatton e Courrier 1921, sendo provavel, como o admitem hoje diversos autores, que seja elle o mesmo *Trypanosoma vespertilionis* descripto por Battaglia em 1904, o qual deverá portanto vir a chamar-se *Schizotrypanum vespertilionis* (Battaglia 1904).

Ao estudarmos um hemoflagellado de morcegos por nós encontrado em Lassance (Dias, 1933), foi que nos demos conta, aliás tardeamente, da necessidade de se reconhecer, entre os Trypanosomidas, um genero á parte, cujas especies se distinguiram dos outros trypanosomas pela propriedade fundamental de realizarem uma phase de evolução e multiplicação nos tecidos. Por isso, seguimos actualmente os autores modernos, como Reichenow (1928), Nöller (1930-1931)³ e Kudicke (1930), que aceitam o grupo ou genero *Schizotrypanum*, o qual comporta presentemente a especie-tipo *S. cruzi*, parasita do homem e de outros animaes, e o *S. vespertilionis*, parasito de Chirópteros.

³ Nöller considera *Schizotrypanum* como sub-genero.

Qual deverá ser o logar do genero *Schizotrypanum* na classificação da familia *Trypanosomidae*?

Os autores que não admitem o genero (Wenyon 1926, Hoare e Cou-telen 1933, etc.) collocam o *S. cruzi*, pelas características de sua evolução no Invertebrado, ao lado do *T. lewisi* e de outros que evoluem na porção posterior do tubo digestivo e são transmittidos por contaminação. Considerando-se entretanto as razões que levam a admittir o genero *Schizotrypanum*, baseadas essencialmente na evolução do parasito no hospedador Vertebrado, vemos que o mesmo muito se distancia dos trypanosomas que, como elle, se desenvolvem na «posterior station» do transmissor.

Por parte da maioria dos autores não tem merecido a devida importancia, como elemento de classificação, a phase de evolução e multiplicação realizada nos tecidos do Vertebrado, que tão nitidamente distingue dos verdadeiros trypanosomas o *S. cruzi*. Nessa evolução o parasito assume alternativamente as características morfológicas dos flagellados dos generos *Leishmania* e *Trypanosoma*—facto este universalmente reconhecido e para cujo valor E. A. Minchin, em termos precisos, desde 1912 havia chamado a attenção: «The intracellular multiplication recalls strongly that of the parasite of kala-azar. *Schizotrypanum* thus forms an important link between a typical blood-trypanosome, such as *T. lewisi*, and a tissue-parasite, such as the species of *Leishmania*, in which the free trypanosome-phase no longer exists, apparently». (p. 296). Nesse mesmo anno afirmou Ezequiel Dias (1912, p. 47) que o *S. cruzi* «é menos um parasito do sangue que dos tecidos». Como nessa occasião prevalecessem os conceitos iniciaes de Chagas, sobre os quaes se fundava o genero *Schizotrypanum*, e fossem os mesmos generalizados a outros trypanosomas, faltavam elementos para que este genero fosse reconhecido, não o adoptando Minchin, portanto, em sua classificação (v. pag. 307-308).

Considerando perfeitamente justa, segundo os conhecimentos actuaes, a manutenção do genero *Schizotrypanum*, nós o incluiremos na classificação dos Trypanosomidas, precisamente como intermediario entre *Leishmania* e *Trypanosoma*, conforme já o indicara Minchin. Para isso seguiremos a orientação da classificação de Wenyon (1926) e, segundo as características da evolução dos parasitos digenéticos no hospedador Vertebrado, assim como no Invertebrado, disporemos os diversos generos da familia *Trypanosomidae* na seguinte ordem:

Familia TRYPANOSOMIDAE:—

A. Flagellados que possuem sómente hospedador Invertebrado. A infecção é contaminativa, transmittindo-se por meio de kystos.

- (a) *Leptomonas*.
- (b) *Crithidia*.
- (c) *Herpetomonas*.

B. Flagellados que possuem hospedador Vertebrado e Invertebrado. A infecção transmite-se por contaminação ou por inoculação. Não ha kystos. Parasitos do sangue e dos tecidos do Vertebrado.

(a) Flagellados que se multiplicam nos tecidos do Vertebrado sob a forma de leishmania.

(1) Flagellados nos quaes a fórmá mais avançada de desenvolvimento no insecto é do tipo leptomas. Infecção do Vertebrado inoculativa ou contaminativa. No Vertebrado, os parasitos têm a morphologia de corpusculo leishmaniforme.

Leishmania

(2) Flagellados que no transmissor e no Vertebrado attingem a fórmá de trypanosoma. Evolução na porção posterior do insecto, transmissão por contaminação.

Schizotrypanum

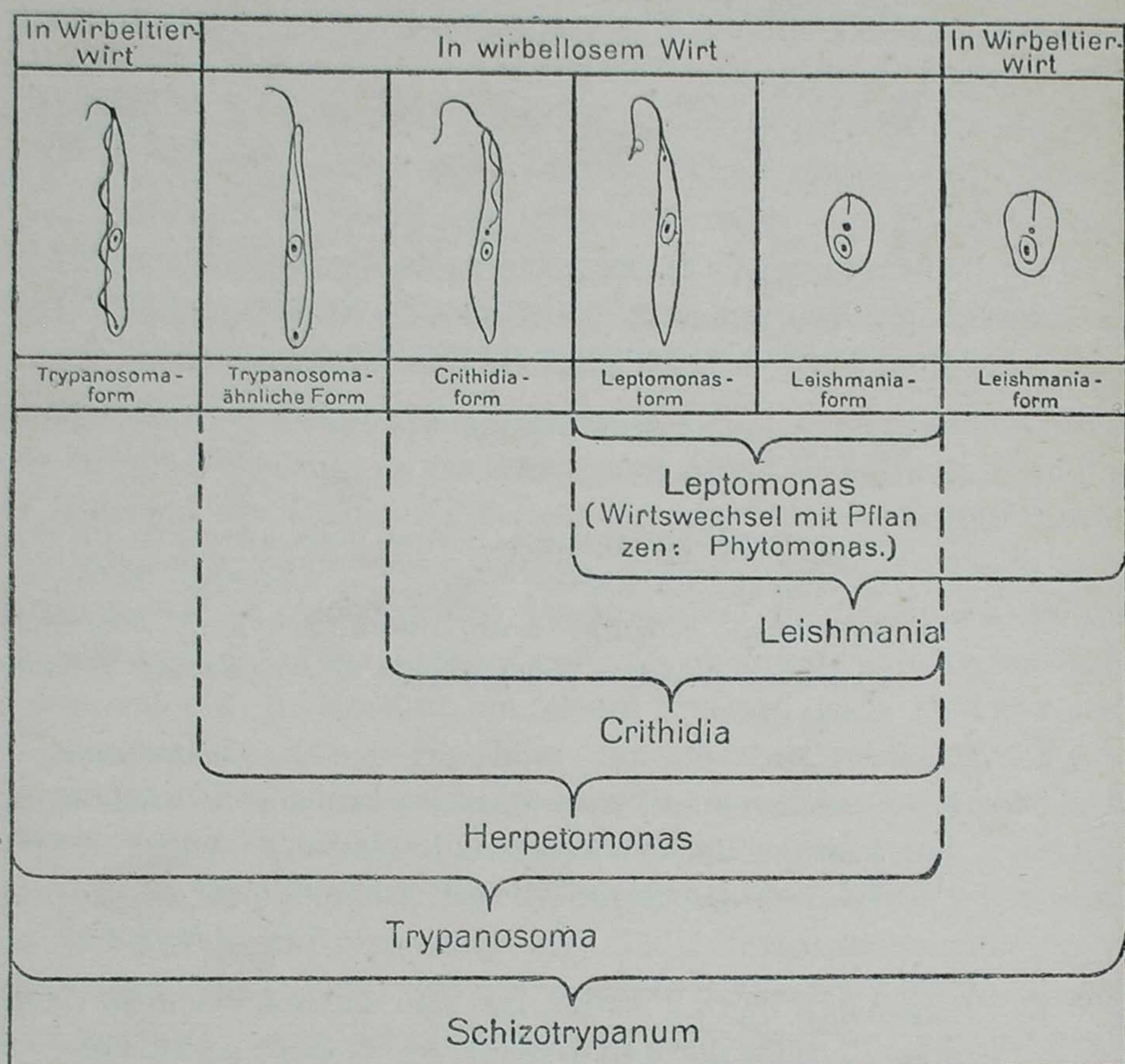
(b) Flagellados que no Vertebrado não soffrem evolução intracelular; a multiplicação ocorre no sangue, geralmente sob a fórmá de trypanosoma. A fórmá mais elevada de evolução no transmissor é do tipo trypanosoma. Transmissão por contaminação ou por inoculação.

Trypanosoma.

Opinião semelhante á de Minchin foi recentemente emitida por G. Pittaluga (1934), nos seguintes termos: ... «*Schizotrypanum cruzi*, parásito que, a su interés como agente patógeno, une el de sus caracteres biológicos, que hacen de él un protozoo intermediario entre los tripanosomas propiamente dichos y los leishmanias». (p. 253).

A acceitação do genero *Schizotrypanum*, em virtude da evolução particular de suas especies no hospedador definitivo, levou Reichenow (1928) a modificar o diagramma de Wenyon (1926), no qual estão representados os diversos typos morphologicos que apresentam os Trypanoso-

midas no seu cyclo evolutivo geral. O schema de Reichenow acha-se reproduzido abaixo.



Schema dos typos morphologicos apresentados pelos flagellados dos diversos generos da familia *Trypanosomidae*. Modificação do schema de Wenyon, (1913, 1921, 1926), segundo Reichenow, 1928 (In Doflein-Reichenow, Lehrbuch der Protozoenkunde, 5a. edição, II, fig. 519, p. 537).

Terminando o presente trabalho em que, visando documentar a propriedade da conservação do genero *Schizotrypanum*, procurámos focalizar apenas os factos mais essenciaes, evitando os detalhes ainda mal elucidados, desejamos accrescentar que consideramos a questão ainda longe de encerrada, pela sua natureza tão propicia a controversias. Concluiremos com as seguintes palavras de Reichenow: «Die äusserst umfangreiche Gattung *Trypanosoma* in mehrere gut gekennzeichnete Gattungen aufzulösen, ist trotz verschiedentlicher Versuche bisher nicht geglückt. Nur

ein paar Arten lassen sich auf Grund ihrer Entwicklungsweise klar abtrennen, nämlich diejenigen, welche sich im Wirbeltier niemals im freibeweglichen Zustande, sondern nur intrazellulär in der Leishmaniaform vermehren». (p. 537). Estas espécies pertencem ao gênero *Schizotrypanum*, cuja aceitação ainda não é geral mas parece-nos cada vez mais se impôr.

BIBLIOGRAPHIA

- ARAGÃO, H. B. 1913—Notas sobre as schizogonias e gametogonias dos trypanosomas Brasil Med., nº 27, p. 271.
- BRUMPT, E. 1922—Précis de Parasitologie. 3a. edição. Paris.
- BUCHANAN, G. 1911—Note on the development forms of *Tryp. brucei* (pecaudi) in the internal organs, axillar glands and bone-marrow of the gerbil (*Gerbillus pigargeus*). Proc. R. Soc. London, vol. 84, p. 161.
- CARINI, A. 1910—Fórmula de schizogonia no *Tryp. lewisi*. Arch. Soc. Med. São Paulo, anno 1, pag. 204.
- CARINI, A. 1912—Ueber Schizogonie bei Trypanosomen. Arch. Protistenkunde, 24, p. 80.
- CHAGAS, C. 1909—Neue Trypanosomen. *T. minasense* n. sp. *T. cruzi* n. sp. Arch. f. Schiffs. u. Tropenhyg., 12, p. 120.
- CHAGAS, C. 1909—Ueber eine neue Trypanosomiasis des Menschen. Idem, 13, p. 351.
- CHAGAS, C. 1909—Nova trypanosomiase humana. Estudos sobre a morphologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi*, n. gen. n. sp. agente etiologico de nova entidade morbida do homem. Mem. Instituto Oswaldo Cruz, I, p. 159.
- CHAGAS, C. 1911—Nova entidade morbida do homem. Resumo geral de estudos etiologicos e clinicos. Mem. Instituto Oswaldo Cruz, III, p. 219.
- CHAGAS, C., VILLELA, E., e ROCHA LIMA, H. 1929—Amerikanische Trypanosomenkrankheit. Chagas Krankheit. In Mense, Handb. der Tropenkrankheiten, 3a. edição, vol. 5, 1a. parte, pag. 673.
- CHATTON, E. e COURRIER, R. 1921—Sur un trypanosome de la Chauve-souris, *Vesperugo pipistrellus*, à des formes crithidiennes intratissulaires et cystigènes. Hypothèse relative à la l'étiologie du goître endémique. C. R. Acad. Sc., 172, p. 1254.
- CHATTON, E. e COURRIER, R. 1921—Un *Schizotrypanum* chez les Chauvés-souris (*Vesperugo pipistrellus*) en Basse Alsace. Schizotrypanose et goître endémique. C. R. Soc. Biol., 84, p. 943.
- CRAIG, C. F. 1926—Manual of parasitic Protozoa of Man. Philadelphia & London.
- DELANOE, 1912—Sur les relations des kystes de Carini du poumon des rats avec le *Trypanosoma lewisi*. C. R. Acad. Sciences, vol. 155, p. 658.
- DIAS, EMMANUEL 1933—Sobre um *Schizotrypanum* de um morcego do Brasil. Nota preliminar. Mem. Instituto Oswaldo Cruz, 27, p. 139.

- DIAS, EMMANUEL 1934—Estudos sobre o Schizotrypanum cruzi. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 28, p. 1.
- DIAS, EZEQUIEL 1912—Molestia de Carlos Chagas. Estudos hematologicos. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, IV, no 1, p. 34.
- DOFLEIN-REICHENOW 1928—Lehrbuch der Protozoenkunde. 5a. edição 2a. parte, pag. 603. Jena.
- HARTMANN, M. 1910—Notiz ueber eine weitere Art des Schizogonie bei Schizotrypanum cruzi. Arch. f. Protistenk., 20, p. 361.
- HEGNER e TALIAFERRO 1925—Human Protozoology. N. York.
- HOARE, C. A. 1934—Ref. E. Dias, Estudos sobre o Schizotrypanum cruzi. In Tropical Diseases Bull., vol. 31, no 8, p. 597.
- HOARE, C. e COUTELEN, F. 1933—Essai de classification des Trypanosomes des Mammifères et de l'homme basée sur leurs caractères morphologiques et biologiques. Ann. Parasit. Hum. & Comp., vol. 11, p. 196.
- KNOWLES, R. 1928—An introduction to Medical Protozoology. Calcutta.
- KUDICKE, R. 1930—Die Blutprotozoen und ihre nächsten Verwandten. In C. Mense, Handb. der Tropenkrankheiten, 3a. edição, vol. 5, 2a. part, p. 847.
- LAVERAN e MESNIL 1912—Trypanosomes et Trypanosomases. 2a. edição. Paris.
- MACHADO, A. 1911—Pesquisas cytologicas sobre o Trypanosoma rotatorium Gruby. Mem. Instituto Oswaldo Cruz, vol. 3, p. 108.
- MARQUES DA CUNHA, A. 1923—Doença de Chagas. O Schizotrypanum cruzi e sua transmissão. A Folha Médica, anno 4, no 10, p. 17.
- MAYER, M. 1920—Pathogene Protozoen. In v. Prowazek, Handb. der pathogenen Protozoen, vol. 2, p. 881.
- MINCHIN, E. A. 1912—An introduction to the study of the Protozoa. London.
- NIÑO, F. L. 1929—Contribución al estudio de la Enfermedad de Chagas en la Rép. Argentina. Thése de doutoramento. Buenos Aires.
- NOELLER, W. 1913—Die Blutprotozoen des Wasserfrosches und ihre Übertragung. Arch. f. Protistenk., 31, 169.
- NOELLER, W. 1930—Allgemeines ueber Trypanosomen und Trypanosomenkrankheiten. In Kolle & Wassermann, Handb. der path. Mikroorganismen, 3a. edição, vol. 7, 2a. parte, pag. 1079.
- NOELLER, W. 1931—Die naechsten Verwandten der Blutflagellaten und ihre Beziehungen zu den blutbewohnenden Formen. In v. Prowazek, Handb. der Path. Protozoen, vol. 3, p. 1969.
- PERUZZI, M. 1928—Les trypanosomes dans les lésions, les localisations massives et les invasions cellulaires. Rapport final de la Commission Internationale de la Soc. des Nations pour l'étude de la Trypanosomiase Humaine. p. 289. Génève.
- PITTALUGA, G. 1934—Ref. E. Dias, Estudos sobre o Schizotrypanum cruzi. Medicina de los Paises Cálidos. año VII, no 5, p. 253.
- REICHENOW, E. 1928—Lehrbuch der Protozoenkunde, Doflein u. Reichenow. 5a. edição. Jena.
- TOMSON, J. G. & ROBERTSON, A. 1929—Protozoology. London.
- VIANNA, G. 1911—Algumas notas sobre o ciclo evolutivo do Tryp. gambiense. Brasil Med., no 7, p. 61.

- VIANNA, G. 1911—Algumas phases de evolução dos trypanosomas equinum e congolense. Brasil Med., nº 11, p. 103.
- VIANNA, G. 1912—Nota sobre a biologia do Trypanosoma gambiense, equinum, congolense, e equiperdum. Brasil Med., nº 6, p. 51.
- WALKER, L. 1912—Schizogony of the Trypanosoma evansi in the spleen of the Vertebrate. Philip. Jour. Trop. Med., vol. 7, p. 53.
- WENYON, C. M. 1926—Protozoology. London.
-