
A FORMA INDETERMINADA DA DOENÇA DE CHAGAS EM TEMPOS DE CONTROLE DO

*Triatoma infestans*¹

Zilton A. Andrade²

RESUMO

O interesse pelo estudo das várias formas da doença de Chagas tem variado com o passar do tempo. Esse fato está associado a fatores diversos que podem ser facilmente reconhecidos. Em tempos de controle da transmissão, quando as formas agudas praticamente desaparecem e as formas cardíacas e digestivas sofrem impacto na prevalência, na morbidade e na mortalidade, a forma indeterminada emerge. Isso ocorre não só por ser essa a mais freqüente das formas, mas também em razão de nosso pouco conhecimento acerca de seu significado, patogenia, evolução e terapêutica. Nesta revisão, esses aspectos são abordados com base em estudos experimentais sobre o significado funcional e o potencial evolutivo da miocardite crônica focal discreta, que constitui o substrato anatômico fundamental da forma indeterminada da doença de Chagas. Estas lesões são bem toleradas, autolimitadas e consistentes com a interpretação de que, a não ser que ocorra uma mudança na reatividade imunológica do hospedeiro, elas fazem parte de um processo benigno que pode durar por muitos anos ou até por toda a vida.

DESCRITORES: Doença de Chagas. *Trypanosoma cruzi*. Forma indeterminada. Miocardite crônica.

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas se apresenta de variadas formas clínicas que têm despertado um interesse diferenciado e desigual nos pesquisadores ao longo do tempo. A constatação desse fato poderia nos levar a concluir que a moda também condiciona os estudos sobre a doença de Chagas como ocorre em qualquer outro setor da atividade humana. Todavia, neste particular, a moda tem sido menos caprichosa, pois é ditada por razões bem óbvias como se pode ver a seguir.

No primeiro período, que vai desde a época do estudo pioneiro de Chagas, em 1909, até por volta do fim da década de 1930, o interesse pelo estudo da doença esteve

1 Apresentado durante o encontro La Complejidad de la Enfermedad de Chagas en el Siglo XXI, La Plata, Buenos Aires, Argentina, 21-24 de abril de 2005.

2 Laboratório de Patologia Experimental. Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ – Rua Valdemar Falcão 121, 40.225-001 Salvador (BA), Brasil.

Recebido para publicação em 27/6/2005. Aceito em 13/9/2005.

concentrado na sua forma aguda. Embora Carlos Chagas tenha começado desde cedo a investigar diversas formas clínicas da doença, as publicações davam a impressão de que estávamos diante de uma doença aguda, febril, grave, que afetava especialmente as crianças na zona rural. Seu reconhecimento era facilitado pela identificação do sinal do olho (sinal de Romaña), dos chagomas cutâneos e dos lipochagomas, os quais apareciam ilustrados em várias publicações da época (8, 10,14).

A partir de meados da década de 1930, o interesse se desviou para a forma crônica cardíaca da doença e assim se estendeu pelos 30 anos seguintes. A entrada em uso do eletrocardiógrafo, que se tornou cada vez mais comum nos hospitais e consultórios médicos, pode ser apontada como o fator determinante dessa mudança. Nas grandes cidades dos países da América, onde a doença é endêmica, os cardiologistas se surpreenderam ao constatar a ocorrência de uma patologia miocárdica crônica, progressiva e grave, que exibia um matiz variado de arritmias, isoladas ou conjugadas, como ainda não tinha sido visto em qualquer outra cardiopatia. As manifestações clínicas, as correlações eletrocardiográficas, anátomopatológicas e os fenômenos tromboembólicos foram então particularmente estudados (1, 14, 16).

Por volta dos anos 60, houve um surto de interesse pela forma digestiva da doença. A obtenção de antígenos purificados e bem padronizados e a introdução de novas técnicas melhoraram a sorologia a tal ponto que muitos passaram a ter mais confiança nos seus resultados. Daí foi um passo para se testar uma teoria que há muito vinha sendo defendida por médicos do Brasil Central que trabalhavam numa área onde a doença de Chagas, o megaesôfago e o megacólon eram endêmicos. Diziam eles que os megas digestivos eram uma manifestação da doença de Chagas. Juntando evidências clínicas e epidemiológicas com estudos sorológicos bem confiáveis, viram que os portadores de megaesôfago e megacólon de fato exibiam sistematicamente uma sorologia positiva para o *Trypanosoma cruzi*. Seguiram-se os estudos sobre patogenia, centrados na possibilidade de uma nova patologia que afetava, difusa e primordialmente, o sistema nervoso autônomo (15, 26). Embora os postulados fundamentais dessa teoria não tenham sido confirmados, os dados anatômicos obtidos estimularam sobremaneira o interesse pela forma digestiva.

Atualmente a forma indeterminada da doença de Chagas é tida como a mais freqüente e proeminente de todas as formas. O interesse crescente dos pesquisadores deriva do trabalho que se vem fazendo para interromper a transmissão da infecção, sobretudo pelo combate ao inseto transmissor mais importante – o *Triatoma infestans*. A partir dos anos 80, foi desencadeada em larga escala, no Brasil e em vários países da América do Sul (28), a profilaxia baseada na erradicação deste principal vetor domiciliado com o auxílio de inseticidas potentes e de ação residual, antes utilizados em pequena escala. Os resultados têm sido auspiciosos. Hoje estamos vendo uma redução drástica da transmissão, que se reflete no quase desaparecimento das formas agudas da infecção, na baixa reatividade sorológica de escolares nas áreas endêmicas e no decréscimo da morbidade e da mortalidade nas

formas crônicas (24). Tudo indica que nos próximos decênios teremos que lidar com os indivíduos que foram infectados há dez ou mais anos antes e que apresentarão a forma indeterminada da doença de Chagas. Constata-se, no entanto, que ainda há muito para se conhecer sobre o significado e a patogenia desta forma clínica da doença de Chagas. Por isso, nestes tempos de controle da transmissão, seu estudo é uma prioridade para os interessados nos problemas causados pela doença.

O SIGNIFICADO DA FORMA INDETERMINADA

O critério para o diagnóstico da forma indeterminada, adotado pela Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, prevê indivíduos assintomáticos, com evidências sorológicas e/ou parasitológicas de infecção pelo *T. cruzi*, com eletrocardiograma e estudo radiológico contrastado do esôfago e cólon dentro dos limites normais (25). Este último requisito parece exagerado, mas é essencial, pois indivíduos com megas digestivos e até com cardiomegalia e arritmias, se incluídos na forma indeterminada por serem assintomáticos, viriam a confundir os estudos, especialmente os longitudinais. Quando ainda não se cogitava disso, havia uma suposição de que os portadores da forma indeterminada corriam um sério risco de morte súbita. Em indivíduos infectados, mas aparentemente assintomáticos que vieram a falecer subitamente, acidentalmente ou por outras causas que não a doença de Chagas, vários autores têm registrado a presença de uma miocardite focal discreta (17, 18, 19). Todavia, um estudo feito em uma série de chagásicos assintomáticos acometidos de morte súbita, tidos como portadores da forma indeterminada, revelou nas necrópsias que todos já exibiam as características anátomopatológicas da forma crônica cardíaca da doença de Chagas (4).

Para caracterizar o substrato anatômico da forma indeterminada, alguns pesquisadores têm recorrido às biópsias endomiocárdicas para os seus estudos. Há aqui uma séria limitação relacionada com os erros de amostragem, uma vez que as lesões têm uma distribuição focal. Em um destes estudos, apenas 15% das biópsias mostraram discretas reações inflamatórias, enquanto 85% apareceram histologicamente normais (22). Já em outro estudo, 61% das amostras mostraram discretos infiltrados inflamatórios, alterações degenerativas e inespecíficas das fibras miocárdicas, edema intersticial e fibrose (23). A correlação tem sido feita entre o achado das lesões mais acentuadas e a probabilidade do indivíduo vir a desenvolver a forma cardíaca progressiva (11). Este último dado levanta uma suspeita difícil de ser afastada, isto é, se a forma cardíaca já não estaria em tais casos nos seus primeiros estágios de desenvolvimento.

Embora a forma indeterminada tenha sido bem definida, sua patogenia é pouco conhecida. O substrato anatômico é representado pelas lesões inflamatórias microscópicas focais, no seio das quais os parasitos são raramente demonstrados pelos métodos histológicos comuns (5, 29), mas têm sido revelados por técnicas especiais que têm possibilitado a comprovação de material antigênico ou de partes

do genoma do *T. cruzi* (PCR *in situ*) em algumas destas lesões (12, 13). Estes achados são fortemente sugestivos de que as discretas lesões focais, encontradas no coração em portadores da forma indeterminada, são parasito-dependentes. O significado das lesões miocárdicas focais tem sido motivo de debates; para uns elas seriam cumulativas e com o tempo resultariam no comprometimento difuso (confluyente) do miocárdio, inclusive com fibrose disseminada (20, 30, 31).

Existem duas perguntas cruciais a serem feitas sobre a forma indeterminada. A primeira diz respeito à repercussão funcional da miocardite focal, discreta e disseminada, que tem sido descrita como o substrato morfológico fundamental dessa forma. As controvérsias sobre este ponto surgem porque alguns indivíduos, que supostamente estariam com esta forma da doença, têm mostrado alterações funcionais cardíacas quando explorados com testes mais sensíveis do que o eletrocardiograma clássico. A segunda é se as lesões inflamatórias, discretas e focais, são cumulativas ou não. Dada a impossibilidade de se responder a essas perguntas com material humano, por motivos éticos sobretudo, o modelo canino foi então utilizado. No primeiro caso, cães que, comprovadamente, passaram por uma fase aguda da infecção e se restabeleceram com o passar do tempo foram testados para exploração da fisiologia cardíaca com métodos invasivos e sensíveis. Antes e após o bloqueio autonômico farmacológico total, foram medidos: o limiar de excitabilidade nos átrios, o tempo de condução intra e interatrial e o tempo de recuperação do nó sinusal após excitação de variada intensidade. Foram usados como controle cães comprovadamente sadios, não infectados. Os resultados obtidos foram semelhantes nos dois grupos e considerados dentro da normalidade (27). Assim, a miocardite focal discreta ou moderada, comprovada no exame pós-morte dos cães infectados e que constitui o substrato morfológico da forma indeterminada da doença de Chagas, não se mostrou suficiente para alterar não só o eletrocardiograma clássico, mas também os mais sensíveis e sofisticados testes invasivos de exploração funcional do coração. Com base nesses dados, a provável explicação para a ocorrência de testes cardíacos funcionais alterados em indivíduos com a forma indeterminada recairia sobre três possibilidades: a) lesões focais que, eventualmente, estariam atingindo pontos estratégicos no sistema de formação e condução do estímulo elétrico (alterações transitórias); b) presença de lesões cicatriciais deixadas no mesmo sistema após uma forma aguda particularmente grave (alterações fixas); c) instalação da forma crônica cardíaca da doença de Chagas (alterações progressivas).

Um apoio experimental para a segunda hipótese foi dado por estudos com o modelo canino, os quais revelaram, algum tempo após a infecção aguda, a presença de lesões fibróticas, cicatriciais, nos nódulos AV e SA, no feixe principal de His e no ramo direito, na ausência de alterações no eletrocardiograma clássico (2, 3). Há também um possível apoio clínico nos estudos com a administração de ajmalina, uma droga depressora da condução, que tem servido para “desmascarar” arritmias em indivíduos com a forma indeterminada da doença de Chagas. Com

doses que não causam maiores problemas nos controles normais, os chagásicos indeterminados passam a mostrar defeitos da condução (21). Interessante é que, enquanto nos chagásicos apareceram traçados de bloqueio de ramo direito após administração de ajmalina, nos controles com provável arterioesclerose, quando raramente surgiam distúrbios, estes configuravam bloqueio de ramo esquerdo (9). As lesões cicatriciais, que poderiam estar presentes em ambos os exemplos, provavelmente estariam subjacentes a esses resultados.

A pergunta sobre a possibilidade de lesões cumulativas foi também explorada no modelo canino (7). Um estudo morfológico ultra-estrutural indicou que as lesões de miocardite focal da infecção são autolimitadas, cíclicas e há um balanço entre a formação de novos focos e a reabsorção dos mais antigos, o que possibilita a longa sobrevivência do hospedeiro caso não sobrevenha uma mudança na sua reatividade imunológica. A inflamação focal miocárdica revelou-se do tipo policlonal, com predominância de linfócitos e plasmócitos, alguns macrófagos e ocasionais mastócitos e polimorfonucleares. Entre os linfócitos apareceram os grandes linfócitos granulares de núcleo indentado, identificados tentativamente como células NK. O interessante é que as células no infiltrado se limitavam ao tecido intersticial do miocárdio e, embora muitas vezes se aproximassem bastante dos cardiomiócitos, não faziam entre si os contatos membrana/membrana, nem exibiam evidências de citotoxicidade para as células endoteliais dos capilares miocárdicos tal como havia sido previamente observado durante a fase aguda da infecção (6). Quando vários focos inflamatórios foram analisados na sua ultra-estrutura, ficou evidente que as células inflamatórias sofriam um processo de apoptose e desaparecimento progressivo, sem deixar seqüelas fibróticas ou de outra natureza. Essa impressão foi confirmada em seções submetidas ao teste histoquímico para marcação do 3'-OH final do DNA pelo deoxinucleotídeo transferase (apoptag-test). Em alguns focos, apareceu apenas uma ou outra célula positiva, o que carecia de maior significado, uma vez que a apoptose é a maneira comum de remoção de células inflamatórias. Todavia, em outros focos, os sinais de apoptose afetavam quase todas as células, sugerindo que, num determinado momento, surge uma onda ou surto de remoção de todo o infiltrado.

Da descrição dos resultados acima, conclui-se que os focos inflamatórios que aparecem no coração durante a forma indeterminada da doença de Chagas apresentam um ciclo evolutivo no qual o estímulo (parasitário?) atrai células inflamatórias que aparecem como que inibidas no seu potencial agressivo, mas se acumulam no tecido intersticial acompanhadas por um certo grau de fibrose. Após um lapso de tempo, as células inflamatórias são removidas por apoptose, enquanto o ligeiro excesso de matriz sofre degradação e reabsorção. Com base nestes dados ultra-estruturais, as lesões da miocardite focal da forma indeterminada foram interpretadas como sujeitas a um ciclo evolutivo, autolimitado, equilibrado pelo aparecimento de umas lesões e desaparecimento de outras, o que permite

a longa sobrevivência do hospedeiro (7). Assim, é possível entender como um indivíduo infectado e com o *T. cruzi* reproduzindo-se no interior dos seus tecidos, especialmente no miocárdio, pode viver uma vida prolongada sem apresentar, aparentemente, maiores problemas.

ABSTRACT

The indeterminate form of Chagas Disease in times of *Triatoma infestans* control

Even a cursory analysis of the history of Chagas disease reveals that the researcher's preferential interest about its different clinical forms has varied with passing time. The causes behind each shifting of interest may be easily perceived. Nowadays, in times of transmission control, when the acute form is becoming a rarity, and there is a marked decrease in prevalence, morbidity and mortality of the chronic cardiac and digestive forms, the main interest is being concentrated on the Indeterminate Form of Chagas disease. This form is not only the most frequent, but its significance, pathogenesis, evolution and treatment are still in need of fundamental data. In this review these aspects are considered during the presentation of experimental data on the functional significance and evolutionary potential of the mild focal myocarditis, which constitutes the anatomical substratum of the Indeterminate Form of Chagas disease. It is suggested that, unless a change of the host immunological reactivity occurs, the mild cardiac lesions of the indeterminate form are self-limited, and present with a benign course that may last for many years or the entire life.

KEYWORDS: Chagas disease. *Trypanosoma cruzi*. Indetermined form. Chronic myocarditis

REFERÊNCIAS

1. Andrade ZA, Andrade SG. A patologia da doença de Chagas (Forma crônica cardíaca). *Bol Fund Gonçalo Moniz* 6: 1-53, 1955.
2. Andrade ZA, Andrade SG, Sadigursky M, Maguire JH. Experimental Chagas disease in dogs. A pathologic and ECG study of the chronic phase of the infection. *Arch Pathol Lab Med* 105: 460-464, 1981.
3. Andrade, ZA, Andrade, SG & Sadigursky, M - Damage and healing in the conducting tissue of the heart. (An experimental study in dogs infected with *Trypanosoma cruzi*). *J Pathol* 143: 93-101, 1984.
4. Andrade ZA, Lopes ER, Prata SP. Alterações do sistema de condução do coração em chagásicos acometidos de morte repentina. *Arq Bras Cardiol* 48: 5-9, 1987.
5. Andrade ZA. Pathogenesis of Chagas' disease. *Res. Immunol.* 142: 126-129, 1991.
6. Andrade ZA, Andrade SG, Correa R, Sadigursky M, Ferrans VJ. Myocardial changes in acute *Trypanosoma cruzi* infection. Ultrastructural evidence of immune damage and the role of microangiopathy. *Am J Pathol* 144: 1403-1411, 1994.
7. Andrade ZA, Andrade SG, Sadigursky M, Wenthold Jr RJ, Hilbert SL, Ferrans VJ. The indeterminate phase of Chagas' disease: ultrastructural characterization of cardiac changes in the canine model. *Am J Trop Med Hyg* 57: 328-336, 1997

8. Chagas C. Tripanosomíase americana (forma aguda da moléstia). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 8: 37-59, 1916.
9. Chiale PA, Przybylski J, Laino RA et al - Usefulness of the ajmaline test in patients with latent bundle branch block. *Am J Cardiol* 49: 21-6, 1982.
10. Crowell BC. The acute form of American trypanosomiasis. Notes on its pathology, with autopsy report and observations on tripanosomiasis cruzi in animals. *Am J Trop Med* 3: 425-452, 1923.
11. Guerra HAC, Palacios-Pru E, Scorza CD, Molina C, Iglecias G, Mendoza RV. Clinical, histochemical and ultrastructural correlation in septal endomyocardial biopsies from chronic chagasic patients: detection of early myocardial damage. *Am Heart J* 113: 716-724, 1987.
12. Higuchi ML, Gutierrez PS, Aiello VD, Palomino S, Bocchi E, Kalil J, Bellotti G, Pilleggi F. Immunohistochemical characterization of infiltrating cells in human chronic chagasic myocarditis: comparison with myocardial rejection process. *Virchows Arch A* 423: 157-160, 1993.
13. Jones EM, Colley DG, Tostes S, Lopes R, Vnencak-Jones CL, McCurley TL. Amplification of a *Trypanosoma cruzi* DNA sequence from inflammatory lesions in human chagasic cardiomyopathy. *Am J Trop Med Hyg* 48: 348-357, 1993.
14. Jorg ME. Anatomía patológica de pancarditis en la Tripanosomiasis cruzi. (Sinópsis del estudio histopatológico de doce casos mortales) *Rev Confed Med Panamer* 3: 465-472, 1956.
15. Köberle F. Pathologic anatomy of enteromegaly in Chagas disease. Bockus Alimni Internat. *Soc Gastroenterology (Proceedings)* 2: 92-110, 1962.
16. Laranja FS, Dias E, Nóbrega G, Miranda A. Chagas Disease. A clinical epidemiologic and pathologic study. *Circulation* 14: 1035-1060, 1956.
17. Lopes ER, Chapadeiro E, Almeida HO, Rocha A. Contribuição ao estudo da anatomia patológica dos corações de chagásicos falecidos subitamente. *Rev Soc Bras Med trop* 9: 269-282, 1975.
18. Lopes ER, Chapadeiro E, Andrade ZA. Anatomia patológica do coração em chagásicos assintomáticos falecidos de modo violento. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 76: 189-197, 1981.
19. Mady C, Barreto ACP, Stolf N, Lopes EAL, Dauar D, Waingarten M, Martinelli Filho M, Macruz R, Pileggi F. Biópsia endomiocárdica na forma indeterminada da doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 36: 387-390, 1981.
20. Mengel JO, Rossi MA. Chronic chagasic myocarditis pathogenesis: dependence on autoimmune and microvascular factors. *Am Heart J* 124: 1052-1057, 1992.
21. Moleiro F, Mendoza I, Octavio JA et al. - Los trastornos de conducción intraventricular y la prueba de ajmalina en pacientes con infección chagásica. *Rev Lat Cardiol* 3: 414-21, 1982.
22. Palacios-Pru E, Carrasco H, Scorza C, Espinoza R. Ultrastructural characteristics of different stages of human chagasic myocarditis. *Am J Trop Med Hyg* 41: 29-40, 1989.
23. Pereira Barreto AC, Mady C, Arteaga-Fernandez E, Stolf N, Lopes EA, Higuchi ML, Bellotti G, Pileggi F. Right ventricular endomyocardial biopsy in chronic Chagas' disease. *Am Heart J* 111: 307-312, 1986.
24. Pinto Dias JC, Silvera AC, Schofield CJ. The impact of Chagas disease control in Latin América. A Review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97: 603-612, 2002.
25. Relatório Oficial da 1ª Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Araxá, MG, 13-15 de dezembro de 1984. *Rev Soc Bras Med Trop* 18: 46, 1985.
26. Rezende JM, Rosa H, Vaz MJM. Endoscopia no megaesôfago: estudo prospectivo de 600 casos. *Arq Gastroenterol* 22: 53-62, 1985.
27. Scalabrini A, Cardoso A, Andrade SG, Andrade ZA. Correlação clínico-patológica na forma indeterminada da doença de Chagas experimental do cão. *Arq Bras Cardiol* 67: 385-388, 1996.
28. Silveira AC. Indicadores operacionais para um programa de eliminação do *Triatoma infestans*. *Rev Soc Bras Med Trop* 26 (Supl. III): 51-54, 1993.
29. Storino RA, Milei J. La biopsia endomiocárdica en la miocardiopatía chagásica. *Rev Federacion Arg Cardiol* 22: 43-53, 1993.
30. Tanowitz HB, Kirchhoff LV, Simon D, Morris AS, Weiss LM & Wittner M - Chagas' disease. *Clin Microbiol Rev* 5: 400-419, 1992.
31. Tarleton RL - Pathology of American trypanosomiasis (Chapter 4) In: Warren KS (Ed) *Immunology and Molecular Biology of Parasitic Diseases*, 3rd. Edition, Blackwell Sc. Publ., Boston, 1993.

PRÓXIMOS EVENTOS NA ÁREA DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA

V Congresso Latinoamericano de Micologia, Brasília, DF, de 1 a 5 de agosto de 2005. Informações: www.alm.org.br

IV Fórum de Infecções Fúngicas na Prática Clínica, Rio de Janeiro, 2 a 3 de setembro de 2005. Informações: www.planetevents.com.br/infocus

IX International Meeting on Paracoccidioidomycosis, Águas de Lindóia, SP, 2 a 5 de outubro de 2005. Informações: www.sbi.org.br/pbmico2005

VII Congreso Argentino de Protozoología y Enfermedades Parasitarias, Mendoza, Argentina, 16 a 19 de outubro de 2005. Informações: fermfrank@yahoo.com.ar

XXI Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas e Leishmanioses. Uberaba, MG, de 21 a 23 de outubro de 2005. E-mail: jaimesilva@saude.gov.br
Informações: www.xxireuniaouberaba.com.br

XIX Congresso Brasileiro de Parasitologia, Centro de Eventos da PUCRS, Porto Alegre, RS, de 31 de outubro a 4 de novembro de 2005. Informações: graeteix@puccrs.br

XXI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Protozoologia e XXXII Reunião Anual de Pesquisa Básica em Doença de Chagas, Caxambu, MG, 07 a 09 de novembro de 2005. Informações: www.sbpz.org.br

Simpósio Internacional de Micologia Médica, Curitiba, PR, 14 a 18 de novembro de 2005. Informações: queiroz.telles@uol.com.br

XXIII Congresso Brasileiro de Microbiologia, Mendes Convention Center, Santos, SP, de 23 a 25 de novembro de 2005. Informações: www.sbmicrobiologia.org.br

XLII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical e II Encontro Brasileiro de Coccidioidomycose, Teresina, PI, 4 a 8 de março de 2006. Informações: www.sgmt.org.br ou www.medicinatropical2006.com.br

Kinetoplastid diseases 2006. Dakar, Senegal, 11th to 15th march 2006. Information: <http://mangosee.com/mangosteen/kinetoplastids2006>

I Congreso Panamericano de Zoonosis. V Congreso Argentino de Zoonosis. La Plata, Argentina, 10 a 12 de maio de 2006. Informações: E-mail: nildarad@yahoo.com.ar ou info@zoonosis2006.com

ICOPA XI, Glasgow, Reino Unido, 6 a 11 de agosto de 2006. Informações: www.icopa-ix.org