

Gaspar Vianna e a globalização da terapêutica das leishmanioses pelo tártaro emético (1912-1920)

Gaspar Vianna and the globalization of therapeutic methods for leishmaniasis using emetic tartar (1912-1920)

Gaspar Vianna et la mondialisation des méthodes thérapeutiques pour la leishmaniose utilisant du tartre émétique (1912-1920)

Denis G. Jogas Junior

Pesquisador em estágio pós-doutoral da Casa de Oswaldo Cruz- Fiocruz.
Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Documentação e História da Saúde (CDHS), Manguinhos - Rio de Janeiro
denis.jogas@hotmail.com

Resumo

Neste artigo pretendo demonstrar o processo de globalização das injeções intravenosas de tártaro emético (antimonial trivalente) como principal terapêutica no enfrentamento das diferentes formas de leishmanioses mundo afora. Originalmente proposto pelo jovem médico paraense Gaspar de Oliveira Vianna, em 1913, o tártaro emético foi a primeira substância considerada específica no combate às leishmanioses, o que representou grande alento para crescente número de doentes que afluía do interior para as grandes cidades, em busca de um tratamento que curasse sua moléstia. A ideia de Gaspar Vianna em propor o tártaro emético só pode ser compreendida em sua totalidade se tivermos em mente as ressignificações que vinham ocorrendo no início do século XX sobre o uso dos metaloides (antimoniais e arsenicais) no campo da medicina tropical e, em especial, no tratamento das doenças causadas por protozoários.

Palavras-chave: tratamento das leishmanioses; tártaro emético; Gaspar Vianna.

Abstract

In this article, I intend to demonstrate the process of globalization of intravenous injections of emetic tartar (trivalent antimonial) as the main therapeutic approach in dealing with various forms of leishmaniasis worldwide. Originally proposed by the young physician from Pará, Gaspar de Oliveira Vianna, in 1913, emetic tartar was the first substance considered specific in combating leishmaniasis, which represented great relief for the increasing number of patients flocking from rural areas to large cities in search of a treatment to cure their ailment. Gaspar Vianna's idea to propose emetic tartar can only be fully understood if we bear in mind the redefinitions that were occurring in the early 20th century regarding the use of metalloids (antimonials and arsenicals)

in the field of tropical medicine and, especially, in the treatment of diseases caused by protozoa.

Keywords: treatment of leishmaniasis; emetic tartar; Gaspar Vianna.

Résumé

Dans cet article, je compte démontrer le processus de mondialisation des injections intraveineuses de tartre émétique (antimoniale trivalente) comme principale approche thérapeutique dans le traitement des différentes formes de leishmanioses dans le monde entier. Initialement proposée par le jeune médecin originaire du Pará, Gaspar de Oliveira Vianna, en 1913, le tartre émétique était la première substance considérée comme spécifique dans la lutte contre la leishmaniose, ce qui représentait un grand soulagement pour le nombre croissant de patients affluant des zones rurales vers les grandes villes à la recherche d'un traitement pour guérir leur maladie. L'idée de Gaspar Vianna de proposer le tartre émétique ne peut être pleinement comprise que si l'on garde à l'esprit les redéfinitions qui se produisaient au début du XXe siècle concernant l'utilisation des métalloïdes (antimoniaux et arsenicaux) dans le domaine de la médecine tropicale et, en particulier, dans le traitement des maladies causées par des protozoaires.

Mots-clés: traitement des leishmanioses; tartre émétique; Gaspar Vianna.

Introdução

Do que acabamos dizer, julgamos poder concluir que, nos casos de leishmaniose cutânea, o emético em injeções intravenosas tem grande poder curativo [1].

No dia 24 de abril de 1912 aconteceu a 4ª sessão ordinária da Sociedade Brasileira de Dermatologia, associação profissional que havia sido fundada poucos meses antes por um grupo de 18 médicos no Rio de Janeiro com objetivo de estudar a “dermatologia e a sifilografia em nosso país [Brasil], e principalmente estabelecer os tipos mórbidos de diferentes moléstias da pele, existentes entre nós, muitas das quais que até hoje ainda não estão classificadas” [2].

De maneira extraordinária, essa sessão foi realizada na cidade de Belo Horizonte, capital de Minas Gerais, durante as atividades do VII Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia. Fernando Terra, dermatologista eleito como primeiro presidente da sociedade, abriu a reunião apresentando o caso de um doente de 26 anos com “uma história clínica confusa”. Há cerca de 5 anos, peregrinava de hospital em hospital “a procura de recursos para se libertar do mal que o aflige”, ora diagnosticado como sífilis, ora como tuberculose de pele e das mucosas. Em suas palavras era um “infeliz”, pois apresentava uma afecção ulcerosa que, após ter começado destruindo as partes moles do nariz, se propagou para mucosas nasais e bocais até atingir a faringe [2, 3].

A ineficácia dos medicamentos utilizados contra sífilis - como iodeto de potássio “longamente sustentado” e “o emprego reiterado do 606 [Salvarsan]” - fizeram-no descartar a doença venérea, assim como improficuidade das injeções de tuberculina indicava não se tratar de tuberculose. Por outro lado, o extenso curso clínico da doença, sua predileção em atacar as partes mucosas do corpo sem comprometer a parte óssea e as características das ulcerações observadas, levaram-no a elaborar a hipótese (logo confirmada pelo exame microscópico) de ser um caso de leishmaniose, doença que era entendida pelo dermatologista como “terrível perigo que pesa sobre o Brasil, que vai sendo invadido de um modo assustador por mais uma praga”, com casos autóctones já registados no Amazonas, Bahia, Espírito Santo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, São Paulo, Goiás e Mato Grosso [2].

Para Terra, sua apresentação possuía uma função didática, uma vez em que fornecia aos demais dermatologistas elementos para guiá-los em diagnósticos semelhantes. Eram doentes, maioria das vezes, em idade produtiva, que afluíam dos sertões para as grandes cidades, em busca de tratamento capaz de curar ou mesmo interromper a evolução de suas úlceras cutâneas e mucosas. A ausência de uma terapêutica específica e os constantes usos de métodos evasivos e dolorosos como a cauterização ígnea, curetagem ou raspagem da úlcera

primitiva, faziam com que, após meses de internação, o doente abandonasse o hospital ao constatar a ineficácia dos procedimentos a que era submetido.

Na audiência da sessão, encontrava-se o jovem médico paraense Gaspar Vianna que, após conclusão da explanação de Terra, mencionou que nas enfermarias da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro estava conseguindo sucesso no tratamento da doença através da aplicação de injeções intravenosas de tártaro emético (antimônio trivalente). Acreditava ser “um medicamento poderoso, se não for específico”, com o qual já havia tratado três pacientes obtendo “maiores benefícios que qualquer das medicações até hoje aconselhadas na leishmaniose cutânea” [1].

Como veremos ao longo deste artigo, essa intervenção de Vianna pode ser considerada o marco inicial da proposta terapêutica que mudou definitivamente o prognóstico daqueles que eram acometidos pelas leishmanioses, tornando as injeções intravenosas de tártaro emético a forma prioritária de tratamento das diferentes formas da doença (cutânea, mucosa e visceral) mundo afora. Com o fito de entender os caminhos específicos desse processo de globalização, pretendo rastrear os meandros desde os primeiros testes dessa terapêutica até sua introdução sistemática em áreas endêmicas de leishmaniose viscerais; forma da doença que era considerada patologia sem cura e com altíssimos níveis de letalidade.

O Instituto Oswaldo Cruz, as tripanosomíases e a standardização do “método brasileiro”

Em 17 de outubro de 1913, Carlos Chagas realizou palestra no Palácio Monroe, no Rio de Janeiro, com objetivo apresentar os resultados de sua última expedição médico-científica ao Vale do Amazonas que foi realizada entre os meses de outubro de 1912 e abril de 1913. Essa expedição fazia parte de um conjunto maior de ações do Governo Federal que buscava identificar os principais gargalos sanitários, modernizar técnicas de extração e fabrico da borracha e, assim, dar maior competitividade ao produto nacional no mercado externo, seriamente abalado devido à nova concorrência desencadeada pela produção de borracha inglesa, plantada de maneira racional em suas colônias asiáticas [4].

De acordo com reportagem veiculada no *Jornal do Commercio* (18/10/1913) foi grande a concorrência para assistir o pesquisador do Instituto Oswaldo Cruz (IOC). Afinal, a Amazônia era considerada um lugar de singular importância para o estudo e conhecimento das

doenças tropicais e Carlos Chagas reconhecido como um renomado cientista brasileiro que acabara retornar da Alemanha, onde recebeu o importante prêmio *Schaudinn* por sua descoberta do *Trypanosoma Cruzi* e da doença por esse ocasionada. A descrição desta nova tripanossomíase, feita nos sertões de Minas Gerais em 1909, materializava o projeto de ciência que Oswaldo Cruz desejava imprimir ao instituto que comandava, pois ao mesmo tempo em que simbolizava a produção de conhecimento científico altamente qualificado e internacionalmente reconhecido, possuía utilidade prática para sociedade brasileira tornando-se, assim, vitrine e principal temática de pesquisa da instituição [5, 6]. Quando o pesquisador Henrique de Rocha Lima se licenciou do IOC para trabalhar no Instituto de Doenças Marítimas e Tropicais de Hamburgo, na Alemanha, Oswaldo Cruz procurou alguém que pudesse assumir a vaga por ele deixada na sessão de anatomia patológica. Por indicação de Eduardo Chapot-Prévoit, professor de histologia da Faculdade de Medicina e Farmácia do Rio de Janeiro, convidou o recém-formado médico Gaspar de Oliveira Vianna que havia se destacado durante o curso, sobretudo, em razão das suas habilidades nas preparações histológicas. Ao aceitar o convite, Vianna teve como primeiras incumbências a caracterização histopatológica e o estudo do ciclo evolutivo do *Trypanosoma cruzi*, necessitando para isso inteirar-se das pesquisas sobre outras tripanossomíases humanas e animais que estavam sendo desenvolvidas no campo da medicina tropical [4, 7, 8].



Figura 1: Gaspar de Oliveira Vianna em seu laboratório no Instituto Oswaldo Cruz
Fonte: DAD/Fiocruz BR RJCOC 02-10-20-10-135-007

Atento as novidades epistemológicas ocorridas no cenário internacional, ele tomou conhecimento dos trabalhos que estavam sendo produzidos sobre o uso de compostos químicos na terapêutica as doenças tropicais. Após o grande sucesso obtido por Paul Ehrlich e sua equipe com a introdução dos compostos antimoniais -que ficaram mundialmente conhecidos pelos nomes de Salvarsan (606) e o NeoSalvarsan (914)- no combate à sífilis, a atenção dos pesquisadores que buscavam a soluções práticas para o combate à tripanossomíases voltou-se para os sais antimoniais, sobretudo, após Felix Mesnil e E. Brimont, do Instituto Pasteur de Paris e Henry George Plimmer e John Deas Thomson do Instituto Lister de Londres constataram que esse possuía efeitos esterilizantes em camundongos experimentalmente infetados com doença do sono (triplanossomíase africana) [9, 10].

Os promissores resultados obtidos pelos pesquisadores ingleses e franceses, sobretudo, nas lesões cutâneas decorrentes da doença do sono, levaram Gaspar Vianna a testar o antimônio na tripanossomíase americana, sem, no entanto, conseguir resultados apreciáveis [11]. Em seguida, devido as conhecidas similaridades entre os gêneros *Leishmania* e *Trypanosoma* (ambos da família Trypanosomatidae), teve a ideia de testá-lo em doentes internados nas enfermarias da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro. Para diminuir sua toxicidade e torná-lo mais tolerável ao paciente, propôs inicialmente uma diluição de 0,1% de tártaro emético em água fisiológica, por cinco dias consecutivos. Nos testes iniciais, o método proposto por Vianna mostrou ter um rápido efeito curativo nas lesões cutâneas. Já naquelas localizadas nas partes mucosas do corpo, o resultado foi dúbio, pois apesar de ter produzido “cura completa das lesões cutâneas e nasais”, nas lesões da mucosa bucal, o tratamento “em nada melhorou”, o que levou Vianna a rapidamente propor aumentar a concentração do antimônio para 1% [1].

Como já havia confirmação da existência de casos de leishmanioses no Amazonas e indícios de alta endemicidade no interior deste estado, Carlos Chagas levou consigo material necessário para testar, pela primeira vez em campo, o método terapêutico de Vianna. Antes mesmo de embarcar para incursões pelos rios do interior, o cientista visitou a Santa Casa de Misericórdia de Manaus, situada na capital do Amazonas, onde fez aplicação de injeções intravenosas de tártaro emético em seis pacientes. A rapidez da ação, “principalmente nos fenômenos dolorosos”, deixou Chagas incrédulo, levando-o a atribuir as melhorias relatadas pelos pacientes à

“sugestão”, tal como ficou registado no seguinte relato:

Um dos doentes, que apresentava ulcerações no nariz e na faringe, tendo grande dificuldade em respirar, acusando uma dispneia mecânica de grande intensidade, logo na noite seguinte pode dormir tranquilamente. A serem reais as referências dos doentes, os efeitos do emético são muito rápidos [12].

Como já abordado em trabalhos anteriores [4], durante suas incursões pelos rios do vale do Amazonas, Carlos Chagas teve a oportunidade de fazer longo uso do terapêutico e conseguir curar grande número enfermos, que lhe permitiram verificar “largamente a eficácia do processo terapêutico do nosso colega de Instituto e (...) bendizer o seu meritoso nome em resultados surpreendentes, que fizeram reviver muitos infelizes” fazendo com que considerasse que a solução para essa enfermidade “de conseqüências desastrosas” parecesse possível [13].

No IOC, Gaspar Vianna recrutou o estudante Oscar de Moraes D’utra e Silva que era seu aluno no Curso de Aplicação e cursava o 3º ano da Faculdade de Medicina e Farmácia do Rio de Janeiro para auxiliá-lo em suas pesquisas. Durante cerca de dois anos, D’utra e Silva desenvolveu uma série de experimentos, não só com o antimônio trivalente, como também com sais arsenicais, como o Salvarsan e com o NeoSalvarsan no tratamento de doentes portadores de úlceras cutâneas e mucosas diagnosticadas como leishmaniose. Chegou, inclusive, a testar combinações baseadas em misturas do tártaro emético com ácido arsenioso, mas, “como as melhoras não se fizeram mais rápidas do que quando empregado o emético só”, abandonou essa proposta [14].

A fim de responder o desafio de tornar o medicamento mais eficaz nos casos de lesões de mucosas, D’utra e Silva ponderou que além da administração das injeções - que deveriam ser aplicadas até a cicatrização total das feridas (sem número definido de aplicações) - o emético poderia ser empregado concomitantemente em aplicações tópicas “sob a forma de curativos húmidos, lavagens ou gargarejos nos casos de lesões da mucosa buco-faríngea”. Apesar de ter observado alguns efeitos colaterais imediatos, como tosse, náuseas, vômitos, tonturas e, outros, tardios, como dores reumáticas, articulares e musculares, ele afirmou não existir contraindicações formais a utilização do composto químico, a exceção de pacientes que apresentassem graves problemas renais. Em 27 de dezembro 1913, sob a chancela de trabalhos do Instituto Oswaldo Cruz,

Oscar D’utra e Silva apresentou sua tese intitulada *Tratamento da Leishmaniose Tegumentar*, na qual, afirmou que os pesquisadores do IOC já haviam ministrado mais de 1000 injeções intravenosas de tártaro emético, com excelentes resultados [14].

Como abordarei no próximo tópico, considerada um grande triunfo da medicina brasileira, o tratamento por injeções intravenosas de tártaro emético foi a primeira terapêutica considerada específica contra as leishmanioses e rapidamente difundiu-se mundo afora, sobretudo, devido a sua eficácia em tratar a forma visceral da doença que, conforme mencionado anteriormente, era considerada patologia sem cura e com altíssimos níveis de letalidade.

Conexões ítalo-brasileiras: contornos iniciais do processo de globalização do tártaro emético

A partir da divulgação das pesquisas efetuadas por Gaspar Vianna e Oscar D’utra e Silva no Instituto Oswaldo Cruz e visibilidade auferida pelos resultados obtidos por Carlos Chagas durante sua expedição do vale do Amazonas, o tratamento das leishmanioses pelas injeções intravenosas de tártaro emético passou a ser utilizado em diferentes pontos do território nacional, como na Bahia, por Pirajá da Silva e Octavio Torres e no Amazonas, por Alfredo da Matta. Em São Paulo, o médico italiano Antônio Carini, que desde 1906 atuava como diretor do Instituto Pasteur desta cidade, publicou nas páginas do *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* excelentes resultados obtidos no tratamento de quatro pacientes, dos quais, considerou três como verdadeiras “ressureições” devido aos avançados estágios em que a doença se encontrava [15].

Em suas observações, qualificando o método de Gaspar Vianna como “verdadeira conquista terapêutica”, Carini afirmou que após ter usado esta terapêutica, foi persuadido por sua real eficácia e conclamava seus conterrâneos tanto a testarem-na na forma visceral doença (que grassava endemicamente em seu país natal) como também a pesquisarem outros compostos antimoniais, que por ventura pudessem ser “mais ativos, menos tóxicos e de mais fáceis aplicações” do que o tártaro emético [15].

Ao tomarem conhecimento da proposta terapêutica que ficaria conhecido como “método brasileiro”, pesquisadores italianos seguiram os conselhos de Carini e testaram o composto químico em casos leishmanioses viscerais, mas não sem propor novas variações na dilui-

ção e nas técnicas de aplicação. No Ceilão, Aldo Castellani relatou ter curado um caso de calazar, de origem indiana, através de injeções intravenosas de tártaro emético, aplicadas por via estomacal. Nas cidades italianas de Palermo e Napoli, Giovanni Di Cristina e Giuseppe Carolina tiveram sucesso em tratar 5 crianças com diagnósticos de leishmaniose infantil (origem mediterrânica), através de injeções intravenosas que eram aplicadas a cada dois dias, com doses crescentes que variavam entre 2 e 10 centigramas [16, 17].

No ano seguinte, Di Cristina e Carolina publicaram estatística na qual afirmaram que com a introdução do tártaro emético, a “mortalidade do calazar infantil [caiu] de 90% para 10%” e que 26 novas crianças haviam sido tratadas com o composto químico [16]. O sucesso dos experimentos brasileiros e italianos despertou o interesse de pesquisadores britânicos que logo levaram o medicamento a sua colônia com maior índice endêmico de leishmaniose visceral: a Índia. Na verdade, Leonard Rogers, pesquisador associado ao *Indian Medical Service* e um dos fundadores da *Calcutta School of Tropical Medicine* publicou artigo no *Tropical Diseases Bulletin* reclamando para si o mérito pela utilização do tártaro emético no calazar indiano. Argumentava que o fizera sem ter conhecimento prévio dos ensaios praticados por Gaspar Vianna com este antimônio. Mas, na publicação de referido artigo, Charles Wenyon, conterrâneo de Rogers e editor-chefe do referido periódico científico, afirmou que a própria revista havia noticiado, em 14 de fevereiro de 1914, a proposta preconizada por Vianna e, por isso, caberia ao pesquisador brasileiro a prioridade da utilização do tártaro emético no enfrentamento das leishmanioses [18, 19, 20]. Na Índia, ao lado de Rogers, os médicos britânicos Ernest Muir e Frederick Percival Mackie foram os responsáveis pela introdução sistemática do tártaro emético na terapêutica do calazar, “obtendo resultados muito mais bem-sucedidos do que os tratamentos anteriores” que em pouco tempo representaram a redenção de milhões de pessoas, não apenas no subcontinente indiano, como também em outras regiões endêmicas [21].

A introdução sistemática do emético em áreas endêmicas de leishmanioses viscerais representou redenção de milhões de pessoas, que, a partir de então tinham-no como perspectiva de cura. Gaspar Vianna, no entanto, não teve tempo hábil para conhecer o estrondoso sucesso do antimônio trivalente na terapêutica da leishmaniose visceral salvando milhares de pessoas anualmente, até ser substituído pelo seu sucessor, o antimônio pentavalente. Em abril de 1914, enquanto

realizava autópsia de um cadáver tuberculoso, o líquido purulento acumulado sob pressão na caixa torácica jorrou sob seu rosto, adentrando pela sua boca e nariz, que estavam sem proteções adequadas. Em poucos dias, os primeiros sinais de tuberculose aguda começaram a aparecer e após aproximadamente dois meses, mais especificamente, 15 de junho de 1914, Vianna foi a óbito aos 29 anos. Com significativa produção científica, foi o primeiro pesquisador do IOC a falecer, gerando grande comoção, não apenas no cenário científico nacional, como também no exterior.

Conclusões

O tártaro emético foi um divisor de águas na história da terapêutica das leishmanioses, levando o principal biógrafo de Gaspar Vianna, Edgard de Cerqueira Falcão a qualificá-lo, postumamente, como mártir da ciência e benfeitor máximo da humanidade, durante comemorações do cinquentenário da descoberta deste método terapêutico [8]. Nesta ocasião, uma comissão executiva presidida por Samuel Barnsley Pessoa e composta por grandes nomes da medicina brasileira foi estabelecida para dirigir homenagens ao cientista do Instituto Oswaldo Cruz que, para além da produção de um *Opera Omni*, resultou na confecção da Medalha Cultural Gaspar Vianna e de selo postal comemorativo em alusão a sua proposta terapêutica que mudou definitivamente o prognósticos daqueles que contraíam as diferentes formas de leishmanioses.

Em 1922, o médico indiano Upendranath Brahmachari teve sucesso em sintetizar *uréia estibanima*, o primeiro composto antimônio orgânico pentavalente, que possuía ação muito menos tóxica (e, portanto, era mais seguro) do que o tártaro emético. Este novo composto antimônio rapidamente substituiu o tártaro emético e tornou-se a droga estandardizada para o tratamento da leishmaniose visceral na Índia, sobretudo, em razão do menor tempo necessário para obtenção da cura completa da doença, que logo atraiu atenção das indústrias farmacêuticas que rapidamente passaram a produzir novos medicamentos a base de compostos antimônios pentavalentes, que ainda se constituem como medicamentos estandardizados no tratamento das leishmanioses como o *Glucantime* (antimoniato de N-metil glucamine) e o *Pentostan* (estibogluconato de sódio). A Organização Mundial de Saúde (OMS), entretanto, ainda não considera estes sejam medicamentos ideais para o tratamento deste grupo de doenças em razão de sua ação “prolongada, potencialmente tó-

xica e dolorosa”, sendo altamente recomendada “uma estratégia de pesquisa para o desenvolvimento e a introdução de novos medicamentos” [22].

Por fim, porém, não menos importante, é necessário destacar que para além da busca de soluções terapêuticas para o enfrentamento deste grupo de doenças, faz-se necessário um olhar mais holístico das relações estabelecidas entre os humanos e natureza, na busca de soluções que procurem reestabelecer as relações planetárias sustentáveis que tenham por meta não apenas garantir um futuro sustentável como também torne possível a própria sobrevivência da espécie humana no âmbito do antropoceno, tal como postulam aqueles adeptos das ideias do conceito provenientes do *One Health*, pois independe dos geólogos e suas rígidas demarcações estratigráficas estarem em consenso com essas ideias, os processos de desertificação, aquecimento climático e derretimento das calotas polares do planeta deixam claro, a agênciã dos seres humanos nos efeitos climáticos ocorridos no planeta. E, os surtos epidêmicos, assim como mudanças dos hábi-

tos dos vetores das leishmanioses, que cada vez mais se urbanizam, são exemplos típicos dos processos de intervenção humana no ambiente e a busca do estabelecimento de relações sustentáveis com a natureza é capaz de servir como uma estratégia não medicamentosa no combate a este grupo de doenças, consideradas negligenciadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a única entre essas, ainda em expansão.

Agradecimentos

Agradeço à Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) por ter possibilitado a execução desta pesquisa através do edital Pós-Doutorado Nota 10 (Processos: 204.290/2021 e 204.291/2021).

Conflitos de interesse

O autor declara que não existem conflitos de interesse relacionados com o presente artigo.

Bibliografia

- Vianna, G. “Comunicação reproduzida na 4ª sessão ordinária da Sociedade Brasileira de Dermatologia”, Anais do VII Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia. In: *Archivos Brasileiros de Medicina*, 1912, 02, 3, 422-436;
- Terra, F. “Do emprego do Salvarsan”. Anais do VII Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia (Belo Horizonte, Minas Gerais). 1912 In: *Archivos Brasileiros de Medicina*, 02, n. 3, 330-344.
- Terra, F. Leishmaniose rhino-bucco-pharyngiana. *Boletim da Sociedade Brasileira de Dermatologia*. 1912. Ano 1, n.1-2-3. 36-37.
- Benchimol, J. L. e Jogas Junior, D. G. *Uma história das leishmanioses no Novo Mundo (fins do século XIX aos anos 1960)*: Belo Horizonte: Fino Traço; Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2020.
- Kropf, S. *Doença de Chagas, doença do Brasil: ciência, saúde e nação (1909 – 1962)*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2009
- Benchimol, J. L.; Teixeira, L. A. *Cobras e lagartos & outros bichos. Uma história comparativa dos institutos Butantã e Oswaldo Cruz*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ Editora da URFJ; 1994
- Fraiha Neto, H. *Gaspar Vianna: gênio paraense da medicina*. Ananindeua: Instituto Evandro Chagas, 2021.
- Falcão, E. C. “Gaspar Vianna sua vida e sua obra”. In: Falcão, E. C. *Opera omnia de Gaspar Vianna*. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1962, p. 9-24.
- Mesnil, F. e Brimont, E. Sur la valeur curative de l’émétique dans les diverses trypanosomiasés. Paris. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1908, 212-216.
- Plimmer, H. G. e Thomson, J. D. “A preliminary summary of the results of the experimental treatment of trypanosomiasis in rats” *Proceedings of the Royal Society of London*, 1907, s. B., lxxix, 505-516.
- Madeira, J. M. O antimônio no tratamento específico da leishmaniose tegumentar. [Tese de doutoramento]. Faculdade de Medicina de São Paulo: São Paulo; 1927.
- Cruz, O. *Relatório sobre as condições médico-sanitárias do valle do Amazonas apresentado a S. Exª o sr. dr. Pedro de Toledo, ministro da Agricultura, Indústria e Comércio*, Rio de Janeiro: Typ. do Jornal do Commercio, 1913. In: Cruz, O.; Chagas, C.; Peixoto, A. *Sobre o saneamento da Amazônia*. Manaus: Philippe Daou, 1972, p. 45-155.
- Chagas, C. “Notas sobre a epidemiologia do Vale do Amazonas”. *Brazil Medico*, 42, Rio de Janeiro: Typ. do Jornal do Commercio, 1913. In: Cruz, O.; Chagas, C.; Peixoto, A., Afranio. *Sobre o saneamento da Amazônia*. Manaus: Philippe Daou, 1972, 156-205.
- D’utra e Silva, O. Tratamento da leishmaniose tegumentar. [Tese de doutoramento] Instituto Oswaldo Cruz: Rio de Janeiro, 1914,
- Carini, A. “L’émétique dans le traitement de la leishmaniose cutanée et muqueuse”. Paris. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1914, 277-281.
- Laveran, A. *Leishmanioses. Kala-Azar, Bouton d’Orient, Leishmaniose Americaine*. Paris: Masson et Cie. Éditeurs, 1917
- Di Cristina, Giovani e Carolina, Giuseppe. 1995. “Sulla terapia della leishmaniose interna”. Paris. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1915, 63-66.
- Rogers, L. “Preliminary note on the treatment of kala-azar by tartar emetic intravenously, and inunctions of metallic antimony”. Calcutta. 1915, *Indian Medical Gazette*, 50, n. 10, 364-365.
- Rogers, L. “Tartar emetic in kala-azar. (Correspondence)”. Inglaterra. 1915, *British Medical Journal*, 2848, n. 2, 197.
- Wenyon, C. M. “Rogers (Leonard). Tartar Emetic in Kala-Azar. (Correspondence)”. Inglaterra. 1915. *British Medical Journal*. July, n. 31, 197.
- Low, G. “The History of the use of intravenous injections of tartar emetic (Antimonium tartaratum) in tropical medicine”. *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Higiene*, Inglaterra, 1916, v. 10, n. 2, p. 37-42.
- World Health Organization. Working to Overcome the Global Impact of Neglected Tropical Diseases – First WHO report on neglected tropical diseases. France. 2010. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.