



**COMEMORAÇÃO DOS 90 ANOS DO
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA
EVANDRO CHAGAS**

**100 anos da descoberta da
Doença de Chagas**

Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno

9 de Novembro de 2009



Nova tripanozomíaze humana.

Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem

pelo

Dr. Carlos Chagas,

Assistente.

(Estampas 9 a 13 e 10 figuras no texto)

Ueber eine neue Trypanosomiasis des Menschen.

Studien über Morphologie und Entwicklungszyklus des *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., Erreger einer neuen Krankheit des Menschen

von

Dr. Carlos Chagas,

Assistenten.

(Mit Tafeln 9—13 und 10 Textfiguren)

Introdução.

Em 1907 fomos incumbido pelo diretor Dr. OSWALDO GONÇALVES CRUZ, de executar a campanha anti-palúdica nos serviços de construção da Estrada de Ferro Central do Brazil, na região norte do Estado de Minas Geraes. Tivemos informações da existência ali do hematofago, denominado *barbeiro* pelos naturais da zona, que habita os domicílios humanos, atacando o homem á noite, depois de apagadas as luzes, ocultando-se, durante o dia, nas frestas das paredes, nas coberturas das cazas, em todos os esconderijos, enfim, onde possa encontrar guarida. De regra, é o hematofago visto em maior abundancia nas habitações pobres, nas choupanas de paredes não rebocadas e cobertas de capim. Ali a reprodução delle é consideravel; são encontrados em numero imenso nas frestas das paredes e constituem condição anti-vital das mais notáveis, pela dificuldade trazida ao repouzo do homem. Muita vez verificámos o ataque do homem pelo hematofago: Poucos minutos apoz a extinção da luz nos apo-

Einleitung.

Im Jahre 1907 wurde ich von Dr. OSWALDO GONÇALVES CRUZ, Leiter des Institutes von *Mangulhos* beauftragt, die Bekämpfung der Malaria bei der Konstruktion der brasilianischen Zentralbahn im Norden des Staates *Minas Geraes* zu organisieren. Dasselbst hörte ich von dem Vorkommen eines gefürchteten blutsaugenden Insektes, das bei den Einwohnern als *Barbier* (*Barbeiro*) bekannt ist. Dasselbe lebt in den menschlichen Wohnungen, woselbst es nachts, nach Löschen der Lichter, die Bewohner angreift, während es bei Tage sich in den Spalten der Wände, in den Zimmerdecken und wo es sonst eine sichere Zuflucht findet, versteckt hält. In der Regel wird dieser Blutsauger in grösster Menge in den Wohnungen armer Leute gefunden, welche nicht getüncht und nur mit Gras gedeckt sind. Hier vermehrt derselbe sich so sehr, dass er in ungeheurer Menge auftritt und durch die Störung des Schlafes eine höchst ungünstige Wirkung ausübt. Ich war oftmals Zeuge der Angriffe dieser Blutsauger, welche in den

CARLOS RIBEIRO JUSTINIANO CHAGAS





CARLOS RIBEIRO JUSTINIANO CHAGAS

Chagas C 1909. Nova trypanozomíase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n.g., n.s.p., agente etiológico de nova entidade mórbida no homem. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1: 159-218.

Chagas C, Villela E 1922. Forma cardíaca da tripanossomíase americana. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 14: 5-61.

Chagas E 1932. Novos estudos sobre a forma cardíaca da tripanossomíase americana, *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 26: 329-338.



GASPAR VIANNA



GASPAR VIANNA

Vianna G 1911. Contribuição para o estudo da anatomia patológica da "Molestia de Carlos Chagas".
Mem Inst Oswaldo Cruz 3: 276-294.



EVANDRO SERAFIM LOBO CHAGAS



Evandro Serafim Lobo Chagas

CHAGAS, Evandro. Forma cardiaca da Trypanosomiase Americana. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v.24, n.3, p. 89-126, out. 1930.

CHAGAS, Evandro. Novos estudos sobre a forma cardiaca da Trypanosomiase americana. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 26, n.3, p. 329-338, 1932.



FRANCISCO LARANJA DA SILVA FILHO

- Laranja F, Dias E, Nóbrega G 1948 a. O eletrocardiograma na cardiopatia crônica da doença de Chagas. *Brasil Médico* 62: 51-3.
- Laranja F, Dias E, Nóbrega G 1948 b. Clínica e terapêutica da doença de Chagas, *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 46: 473-529
- Laranja F, Dias E, Nóbrega G, Miranda A 1956. Chagas' disease: A clinical, epidemiologic and pathologic study. *Circulation* 14: 1035-60.
- Laranja F. 1949. Evolução dos conhecimentos sobre a cardiopatia da doença de Chagas, *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 47: 605-69.



Chagas' Disease

A Clinical, Epidemiologic, and Pathologic Study

By F. S. LARANJA, M.D., E. DIAS, M.D., G. NOBREGA, M.D., AND A. MIRANDA, M.D.

A study of the most important clinical and pathologic aspects of Chagas' disease has been presented, on the basis of the analysis of 180 cases of acute infection (11 with autopsy), 657 cases of chronic asymptomatic infection, and 683 cases of chronic Chagas' heart disease (21 autopsied cases with *Schizotrypanum cruzi* in myocardium).

CONSIDERABLE advances in the clinical aspects of Chagas' disease have been made in the last decade. In the historical review of our knowledge 3 periods may be recognized.¹ 1. The first period began with the clinical descriptions made by Chagas.^{2,3} He described an acute form⁴ and several chronic forms⁵⁻⁸ of American trypanosomiasis. He was greatly impressed^{6,7} by the cardiac disturbances exhibited by many persons from the region in which the disease was discovered and claimed that such cardiac disturbances were related to chronic American trypanosomiasis.

2. From 1913 to 1943 acute cases of Chagas' disease were described in 15 American countries. Various authorities doubted an etiologic relationship between *Schizotrypanum cruzi* (*Trypanosoma cruzi*) infection and the chronic forms described by Chagas; only a few cases of chronic Chagas' disease were reported up to 1945. The concept of Chagas' disease as an uncommon acute disease was generally accepted. The true medical and social importance of this endemic infection was not appreciated.

3. Carlos Chagas' original observations on the cardiac disturbances in chronic *S. cruzi* infection have been confirmed and considerably extended¹²⁻¹⁸ in the last 10 years. Epidemiologic studies, observations of the clinical manifestations, the description of the electrocardiographic changes, improved laboratory diagnosis, the pathologic studies, and, finally, the production of a chronic type of heart

disease similar to the human in dogs experimentally infected with *S. cruzi*—all these studies have provided a firm basis for defining chronic Chagas' heart disease as a distinct clinicoanatomic entity.¹⁷

Observations have shown the common occurrence in some Brazilian districts of both cardiospasm (megaesophagus) and chronic trypanosomiasis. Patients from such areas with cardiospasm show a particularly high percentage (up to 97 per cent) of positive complement-fixation tests for Chagas' disease and electrocardiographic changes similar to those usually found in chronic Chagas' heart disease.^{12,22} These facts suggest a possible etiologic relationship between Chagas' disease and cardiospasm in those areas. The subject requires further investigation.

ETIOLOGY

S. cruzi has a typical trypanosome blood form, characterized by a large, terminal or subterminal blepharoplast. In the tissues the flagellates undergo regressive changes resulting in the formation of leishmaniform organisms that divide by binary fission, thus forming intracellular colonies of parasites. The myocardial fibers seem to be the most important site of multiplication of *S. cruzi*.

In sections from the myocardium the parasite usually assumes the morphology of leishmania bodies (fig. 1a), which are round corpuscles measuring 4 by 2 or 3 by 1.5 microns, containing an ovoid nucleus and a rodlike blepharoplast. The fibers occasionally contain flagellate or preflagellate forms (fig. 1b) of *S. cruzi*; in this case the morphology of individual microorganisms usually is not clearly seen in

From the Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil.

This work was supported in part by the Conselho Nacional de Pesquisas.



Aspectos Epidemiológicos

OMS 2006



- ✓ 15 a 18 milhões de infectados na América Latina
- ✓ 40 milhões em risco
- ✓ 41.200 casos novos ao ano
- ✓ 12.500 óbitos
- ✓ 30% com cardiopatia chagásica crônica
- ✓ Principal causa de óbito entre 30 e 50 anos
- ✓ Grande impacto sócio-econômico



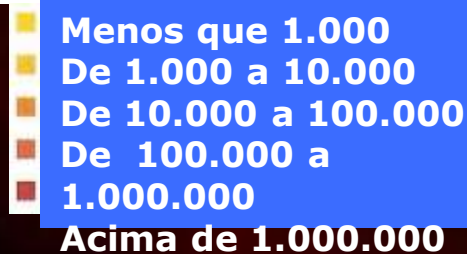
DOENÇA DE CHAGAS

SEROPREVALÊNCIA

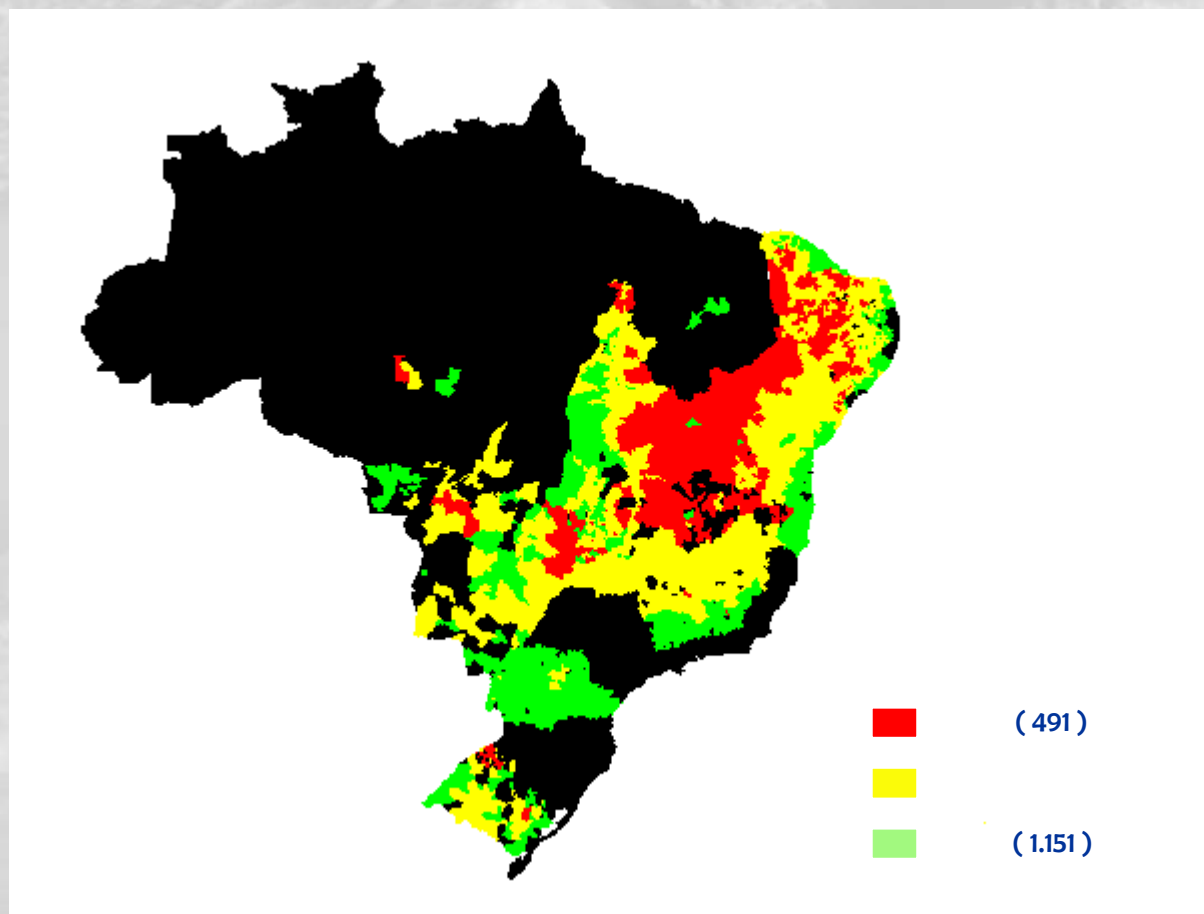
2009

- BRASIL 3 000 000
- ARGENTINA 2 640 000
- MÉXICO 1 300 000
- VENEZUELA 1 200 000
- COLÔMBIA 900 000
- GUATEMALA 730 000
- PERU 640 000
- PARAGUAI 400 000
- CHILE 370 000

AMÉRICA LATINA 12 100 000



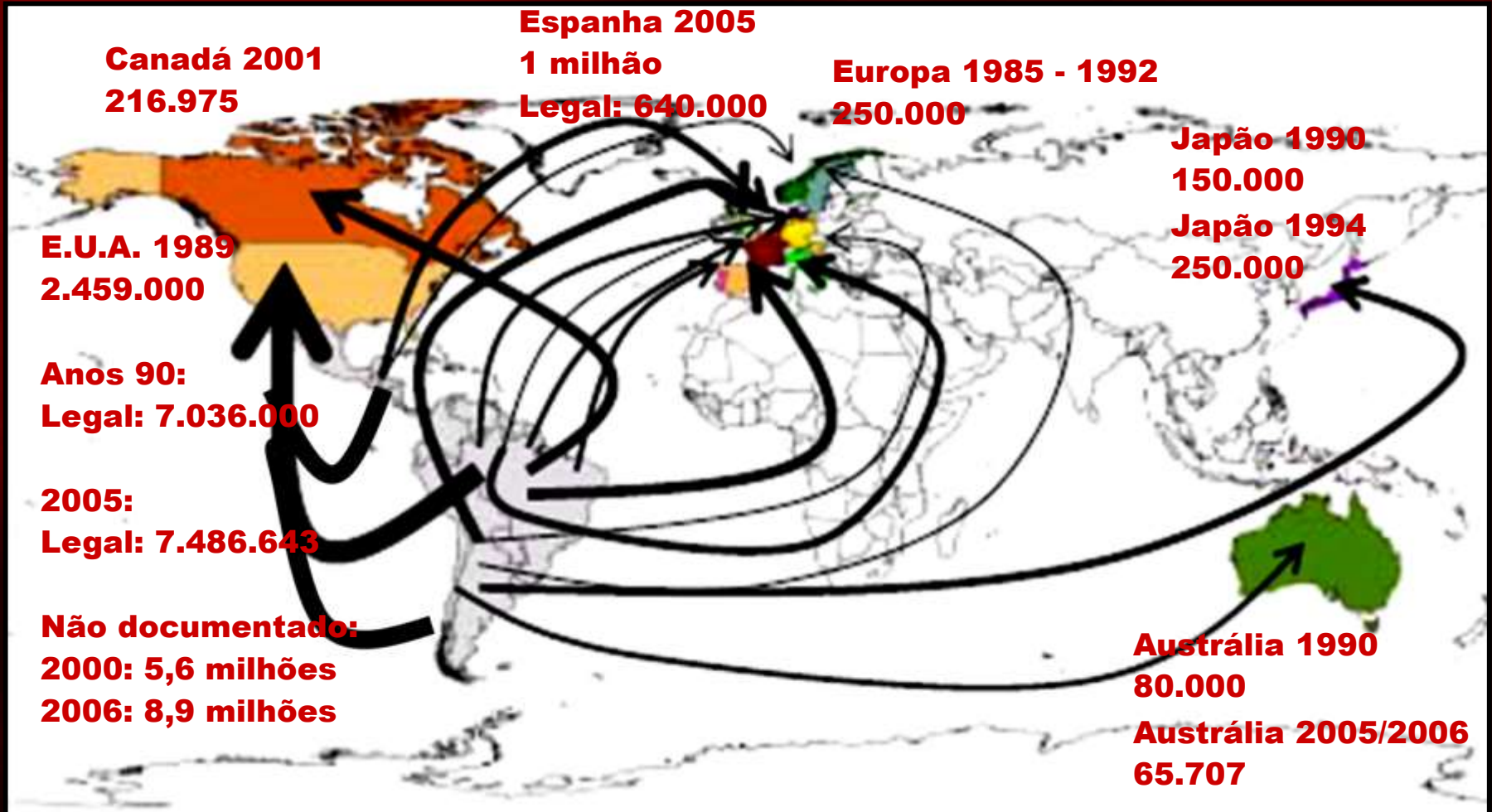
Estratificação de municípios segundo o risco de transmissão, ou de restabelecimento da transmissão vetorial intra-domiciliar de *T. cruzi*. Brasil. 2006.



Atenção: >90% de focos peridomiciliares.



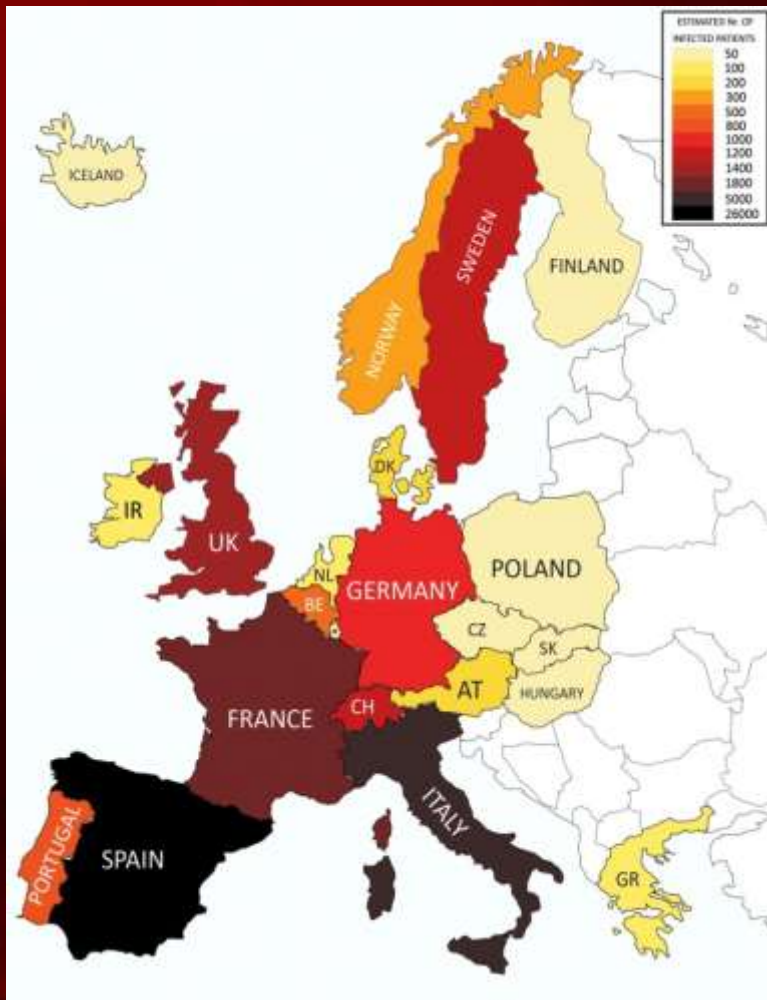
Doença de Chagas – Fluxo de Migração da America Latina



DOENÇA DE CHAGAS



DOENÇA DE CHAGAS FORA DAS AMÉRICAS



MIGRAÇÕES DA AMÉRICA LATINA

USA E CANADA >1000000

EUROPA > 700000

JAPÃO > 1000000

AUSTRALIA >300000



Evolução a partir da fase aguda

Forma subaguda

5 a 10%

Fase aguda

2 a 3%

Óbito

90%

Forma crônica indeterminada

1%

Neuropatia

60%

Forma crônica indeterminada permanente

10%

Forma digestiva

30%

Forma cardíaca crônica

15%

Cardiopatia grave

15%

Cardiopatia leve

LAPCLIN-CHAGAS
IPEC

**COORTE DE PACIENTES
PORTADORES DE *DOENÇA*
*DE CHAGAS***

COORTE

INÍCIO EM NOVEMBRO DE 1986

EM 2009 > 2000 PACIENTES

25% MG 25% BA 10% PE 10% PB

55% MULHERES 45% HOMENS

ADULTOS NA FORMA CRÔNICA

**60% F. CARDIACA 35% F. INDETERMINADA
5% F. DIGESTIVA**



1) Estudo Longitudinal da Morbimortalidade Cardíaca na fase Crônica da doença de Chagas

2) Testes Diagnósticos para o rastreamento de doença de Chagas

3) Tratamento específico da doença de Chagas.

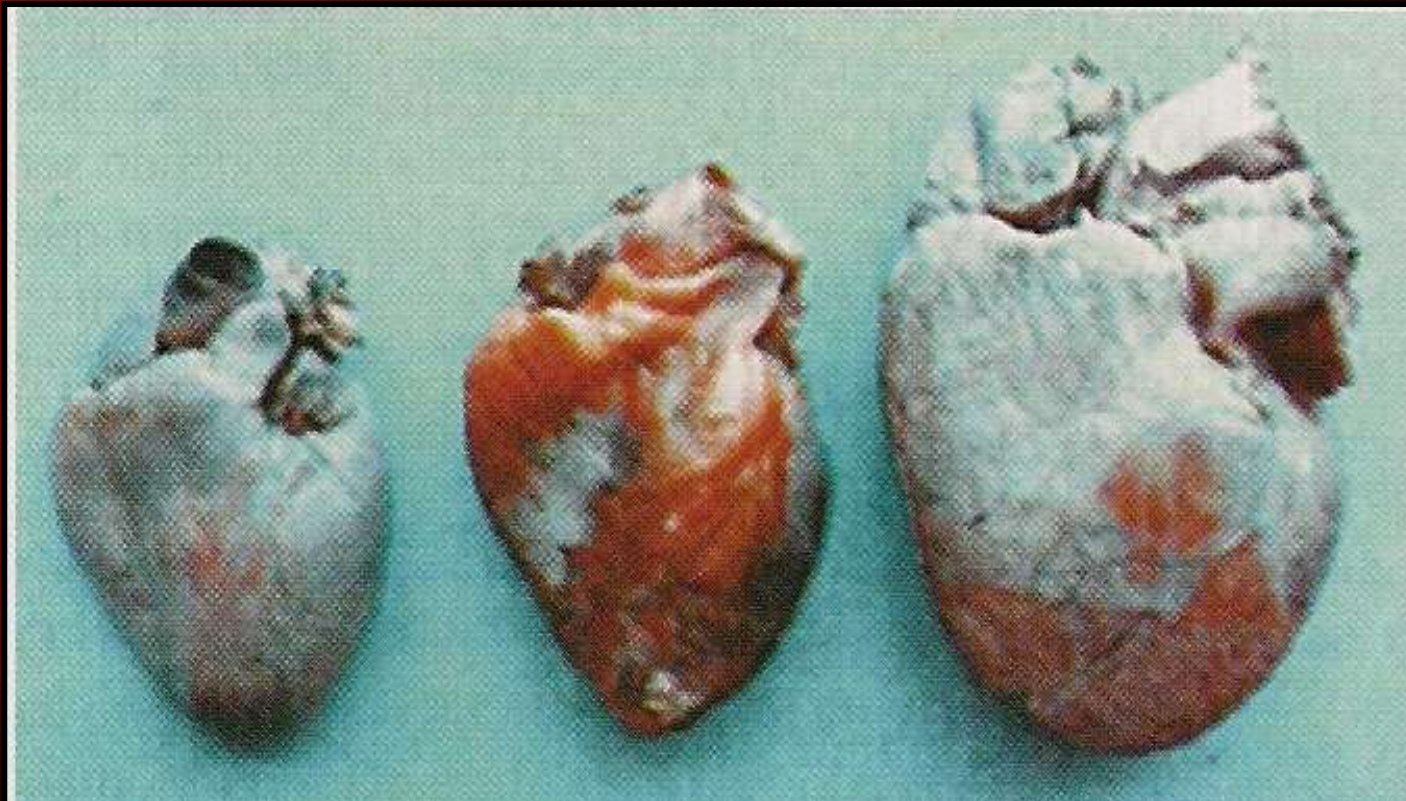
4) Estudo Clínico-Sócio-Epidemiológico da Fase Crônica da doença de Chagas

O Papel do Ecocardiograma

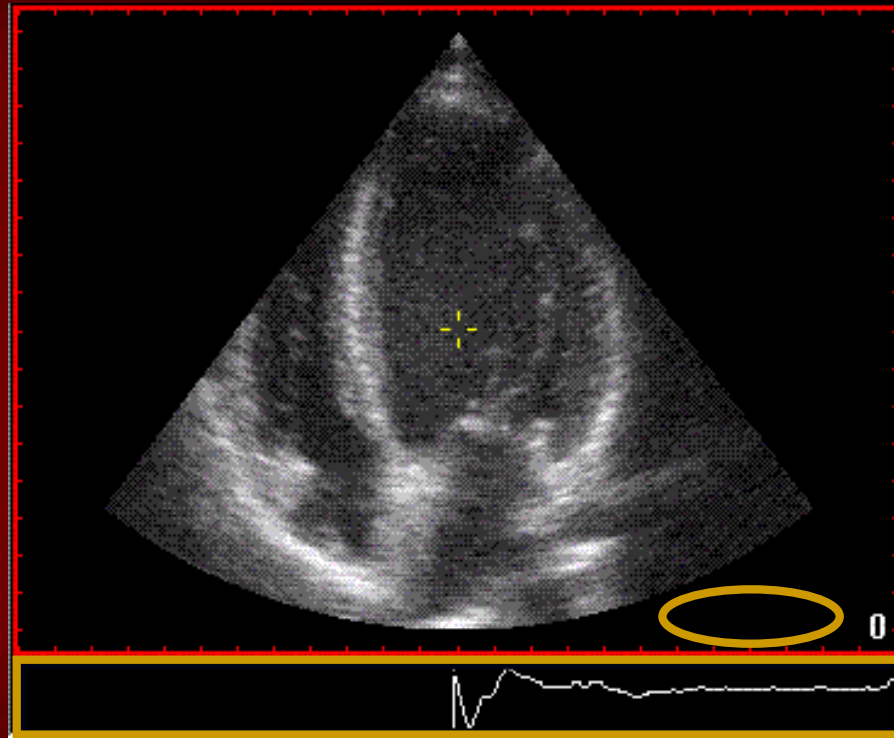




O impacto causado pela inclusão de dados ***ecocardiográficos*** na análise prognóstica da cardiopatia chagásica



Coração humano na doença de Chagas crônica: a: forma indeterminada; b: cardíaca (morte súbita); c: cardíaca (ICC) (gentileza: Prof. Edson R. Lopes).



O fator prognóstico mais importante na cardiopatia chagásica crônica (CCC) é a disfunção sistólica global do ventrículo esquerdo.



Artigo
Original

Aplicação da nova Classificação da Insuficiência Cardíaca (ACC/AHA) na Cardiopatia Chagásica Crônica: Análise crítica das curvas de sobrevida

6

Application of the New Classification of Cardiac Insufficiency (ACC/AHA)
In Chronic Chagas Cardiopathy: A critical analysis of the survival curves

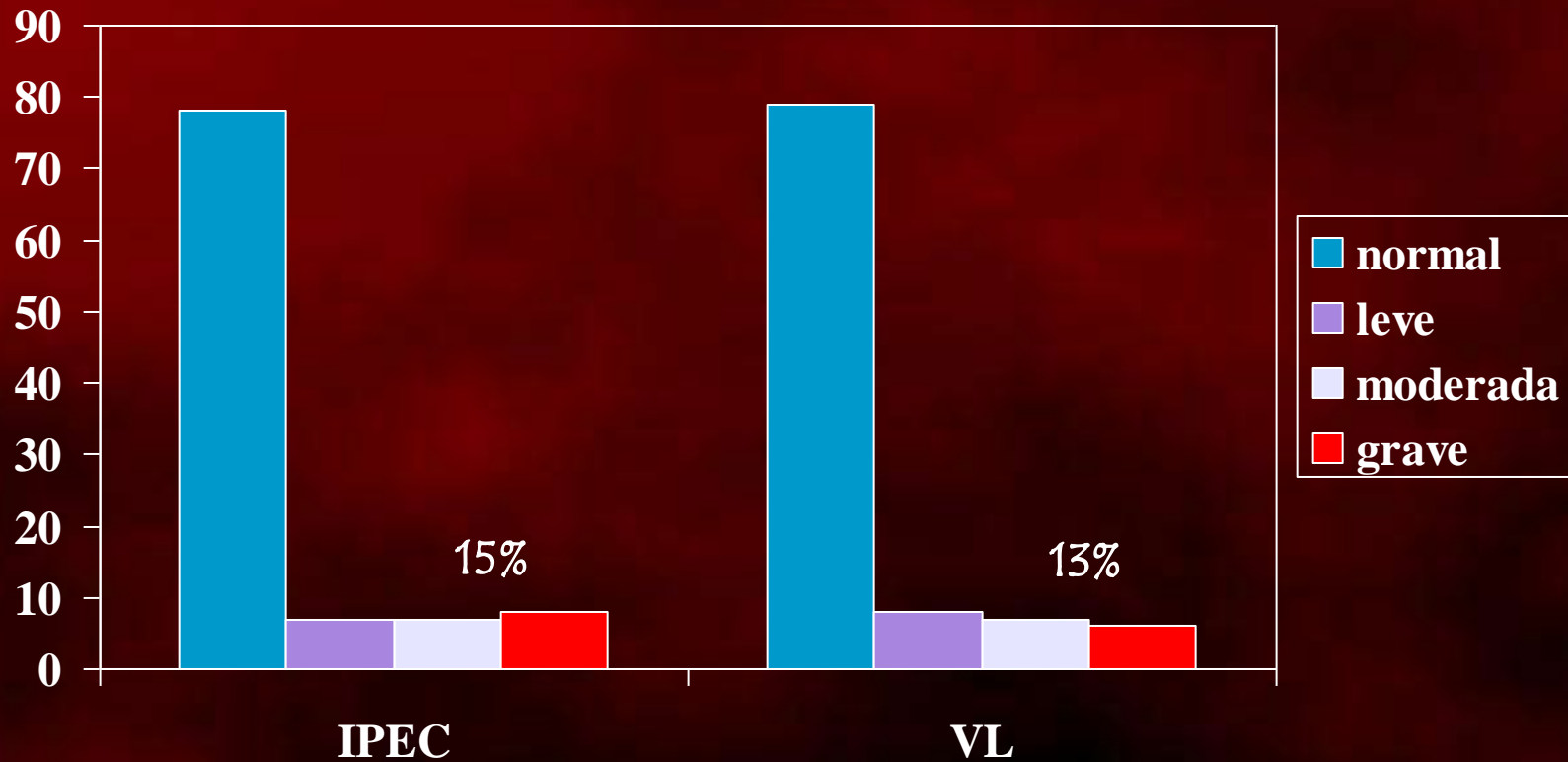
Sérgio Salles Xavier, Andréa Silvestre de Sousa, Alejandro Hasslocher-Moreno

FIOCRUZ, Universidade Federal do Rio de Janeiro



Função Sistólica de VE: IPEC vs Virgem da Lapa

Rev Soc Bras Med Trop 1998, 31(5): 457





Avaliação prognóstica

Risco de morte súbita



CDI

ICC refratária



Transplante
TRC
Cirurgias
Terapia celular

Evento embólico



Anticoagulação

Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas 1879-1934



- *“Consequência imediata deste facto, é o grande número de mortes súbitas, ocasionadas pela moléstia, sendo realmente impressionante, nas estatísticas de letalidade, o número de pessoas falecidas subitamente por *syncope cardíaca*”.* (Carlos Chagas, 1912).



**Prognostic value of QT interval
parameters for mortality risk
stratification in Chagas' disease: results
of a long-term follow-up study.**

**Salles G, Xavier S, Sousa A, Hasslocher-
Moreno A, Cardoso C.**

Circulation. 2003 Jul 22;108(3):305-12.

Epub 2003 Jun 30.



Escore de Morte Súbita

(Circulation. 2003;108:305-312.)

	P	B		ESCORE
dQT	0,001	2,2		2
Síncope	0,001	1,8		2
IC	0,000	1,6		2
EV	0,01	1,2		1
FE < 45%	0,02	1,1		1



Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease.

**Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS,
Rassi SG, Rassi AG, Rassi GG,
Hasslocher-Moreno A, Sousa AS,
Scanavacca MI.**

**N Engl J Med. 2006 Aug 24;355(8):799-
808.**



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med 2006;355:799-808.

ORIGINAL ARTICLE

Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease

Anis Rassi, Jr., M.D., Ph.D., Anis Rassi, M.D., William C. Little, M.D.,
Sérgio S. Xavier, M.D., Ph.D., Sérgio G. Rassi, M.D., Alexandre G. Rassi, M.D.,
Gustavo G. Rassi, M.D., Alejandro Hasslocher-Moreno, M.D.,
Andrea S. Sousa, M.D., Ph.D., and Maurício I. Scanavacca, M.D., Ph.D.



Escore de Rassi: Variáveis e pontuação

N = 424

seguimento: 7,9 anos

óbitos: 130

Table 2. Multivariate Cox Proportional-Hazards Analysis of the Development Cohort and Scoring System.*

Risk Factor	Prevalence (N=331)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	β Regression Coefficient	Points†
NYHA class III or IV — no. (%)	33 (10.0)	4.05 (2.46–6.67)	<0.001	1.40	5
Cardiomegaly — no. (%)	89 (26.9)	3.43 (2.06–5.72)	<0.001	1.23	5
Segmental or global WMA — no. (%)	155 (46.8)	2.46 (1.26–4.79)	0.008	0.90	3
Nonsustained VT — no. (%)	160 (48.3)	2.15 (1.28–3.62)	0.004	0.77	3
Low QRS voltage — no. (%)	28 (8.5)	1.87 (1.03–3.37)	0.039	0.62	2
Male sex — no. (%)	200 (60.4)	1.72 (1.06–2.81)	0.030	0.54	2

Variação do escore: 0 a 20 pontos



**Análise da Performance Cardíaca em
pacientes com doença de Chagas à luz
de novos métodos ecocardiográficos:
Ecocardiografia Tridimensional e
Deformação Bi-dimensional.**

ECO3D



Ecocardiograma é necessário em todo o paciente portador de doença de Chagas?

O ecocardiograma é necessário em todo paciente chagásico com ECG alterado (Consenso Brasileiro de doença de Chagas)

É possível identificar os pacientes chagásicos com disfunção sistólica moderada a grave quando não dispomos de ecocardiograma?



Artigo Original

Modelos Preditivos de Disfunção Sistólica Moderada ou Grave na Doença de Chagas Baseados em Dados Clínicos, Eletrocardiográficos e Radiológicos

Andréa Silvestre de Sousa, José Borges-Pereira, Alejandro Hasslocher-Moreno, Sérgio Salles Xavier

FIGURA 2- ESTRATÉGIA DIAGNÓSTICA DE DISFUNÇÃO MODERADA OU GRAVE

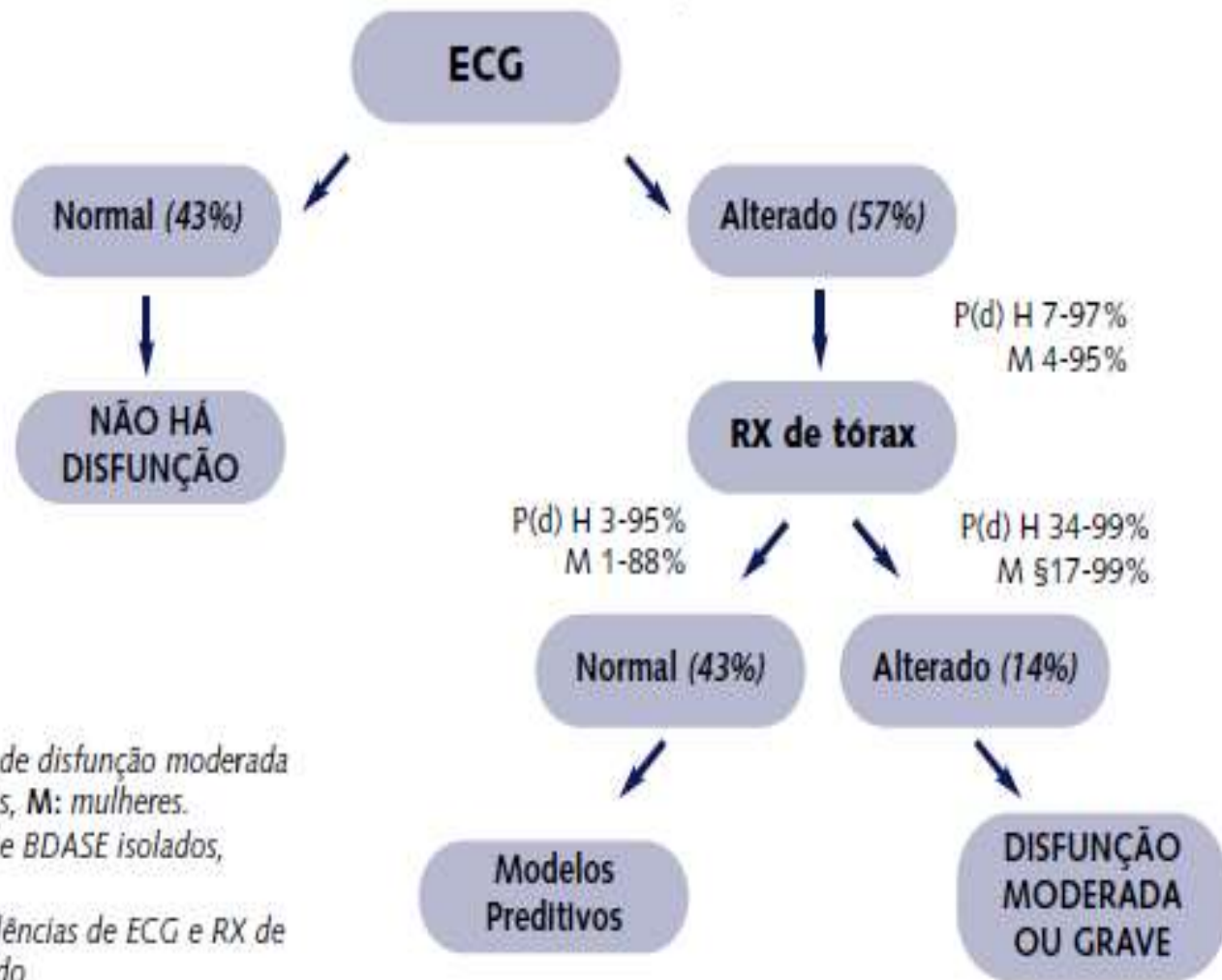


TABELA 2: PROBABILIDADES ESTIMADAS DE DISFUNÇÃO MODERADA OU GRAVE DE ACORDO COM O PADRÃO ELETROCARDIOGRÁFICO, SEXO E RX DE TÓRAX

ECG	n (%)	Masculino			Feminino		
		RX ausente	RX normal	RX anormal	RX ausente	RX normal	RX anormal
BRD+BDASE	81(23)	15%	3%	64%	8%	4%	42%
BRD+BDASE+ESV	54(16)	62%	40%	92%	44%	21%	82%
BRD+BDASE+ZEI	4(1)	73%	51%	95%	57%	29%	88%
BRD	61(18)	8%	3%	34%	4%	1%	17%
BRD+ESV	18(5)	44%	16%	77%	27%	7%	57%
ESV	30(9)	26%	16%	77%	14%	7%	57%
APRV	24(7)	21%	22%	84%	12%	10%	67%
APRV+ESV	9(3)	71%	65%	97%	54%	43%	93%
BDASE	14(4)	7%	3%	34%	4%	1%	17%
BDASE+ESV	14(4)	42%	16%	77%	25%	7%	57%
BRE	7(2)	33%	20%	82%	19%	9%	64%
BRE+ESV	7(2)	82%	62%	97%	68%	39%	92%
ZEI+ESV+APRV	4(1)	97%	95%	99%	95%	88%	99%
MP+ESV	8(2)	64%	36%	91%	46%	18%	80%
MP	4(1)	16%	8%	61%	8%	3%	38%

BRD: bloqueio do ramo direito, BDASE: bloqueio da divisão ântero-superior do ramo esquerdo, ESV: extra-sístolia ventricular, ZEI: zona eletricamente inativa, APRV: alteração primária da repolarização ventricular, BRE: bloqueio do ramo esquerdo, MP: marca-passo.



Avaliação prognóstica

Risco de morte súbita



CDI

ICC refratária



Transplante
TRC
Cirurgias
Terapia celular

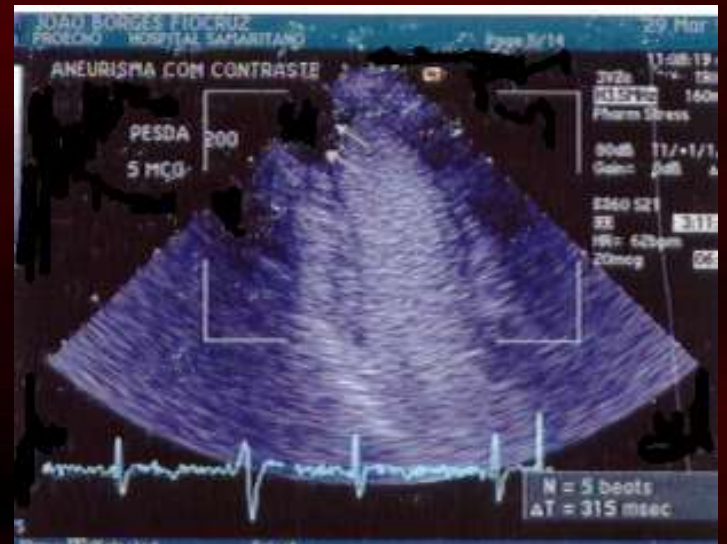
Evento embólico



Anticoagulação

Tromboembolismo na Doença de Chagas

- ✓ Estado trombofílico
- ✓ Aneurismas apicais



Tromboembolismo na Doença de Chagas

Prevalência : 1,8%

Incidência anual: 0,96%



A contribuição dos estudos de coorte

**Estratégias de Prevenção do Acidente
Vascular Encefálico Cardioembólico**



**Prevention strategies of cardioembolic
ischemic stroke in Chagas' disease.**

**Sousa AS, Xavier SS, Freitas GR,
Hasslocher-Moreno A.**


**Arq Bras Cardiol. 2008 Nov;91(5):306-
10. English, Portuguese.**



Escore de AVE na Doença de Chagas

	Coef.	Sistema de Escore
Disf. Sistólica	2,6	2 pontos
Aneu Apical	0,84	1 ponto
APRV	0,96	1 ponto
Idade>48a	1,11	1 ponto

0 a 5 pontos

 **Um novo desafio: quais os marcadores para diferentes mecanismos de morte?**

- **Morte súbita**
- **Morte por IC**
- **Morte por evento embólico**



1) Estudo Longitudinal da Morbimortalidade Cardíaca na fase Crônica da doença de Chagas

2) Testes Diagnósticos para o rastreamento de doença de Chagas

3) Tratamento específico da doença de Chagas.

4) Estudo Clínico-Sócio-Epidemiológico da Fase Crônica da doença de Chagas



Título da Monografia

**Testes Diagnósticos para doença
de Chagas entre doadores de
sangue.**

2001

1732



Não doente
1014 (58,55%)

Chagas
359 (20,73%)

Indeterminado
22 (1,27%)

Discordante
29 (1,67%)

Abandono
288 (16,63%)

Alta não doente
20 (1,19%)

9

60

não doentes
23 (38,33%)

Doente
6 (10%)

Indeterminado
2 (3%)

Discordante
6 (10%)

Abandono
15 (25%)

Alta não doente
8 (13,33%)

8

não doentes
4 (50%)

Discordante
1 (12,5%)

Abandono
1 (12,5%)

Alta não doente
1 (12,5%)

1

2

não doente
1 (50%)

Abandono
1 (50%)



216 provenientes de BS

Não doente
71 (32,87%)

Chagas
131 (60,65%)

Indeterminado
3 (1,39%)

Discordante
5 (2,31%)

Abandono
1 (0,46%)

Alta não doente
5 (2,3%)

2

10 pacientes coletaram segunda amostra

não doentes
3 (30%)

Doente
3 (30%)

Indeterminado
1 (10%)

Discordante
1 (10%)

Abandono
1 (10%)

Alta não doente
1 (10%)



1) Estudo Longitudinal da Morbimortalidade Cardíaca na fase Crônica da doença de Chagas

2) Testes Diagnósticos para o rastreamento de doença de Chagas

3) Tratamento específico da doença de Chagas.

4) Estudo Clínico-Sócio-Epidemiológico da Fase Crônica da doença de Chagas



**Experiência do tratamento
trypanosomicida de pacientes com
doença de Chagas crônica no IPEC-
FIOCRUZ desde 1986.**



VOL. 38: SUPLEMENTO III, 2005
ISSN-0037-8682



**REVISTA DA
SOCIEDADE BRASILEIRA
DE MEDICINA TROPICAL**

CONSENSO BRASILEIRO EM DOENÇA DE CHAGAS



**MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE**





PARTICIPANTES

Ademir Rocha - Universidade Federal de Uberlândia
Alberto Novaes Ramos Jr – Universidade Federal do Ceará
Alejandro Luquetti Ostermayer – Universidade Federal do Goiás
Alejandro Marcel Masslocher Moreno – Fundação Oswaldo Cruz
Aluizio Prata – Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Ângela Maria da Silva – Fundação Oswaldo Cruz
Anis Rassi – Hospital Anis Rassi
Antonia Lins Fernandes Carlos – Secretária de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde
Antônio Carlos Silveira – Consultor Organização Pan-Americana da Saúde
Antônio Gomes Pinto Ferreira – Fundação Oswaldo Cruz
Antonio Luiz Pinho Ribeiro – Universidade Federal de Minas Gerais
Antonio Teixeira – Universidade de Brasília
Antonio Walter Ferreira – Universidade de São Paulo
Carlos Augusto de Oliveira Botelho – Instituto de Pesquisa e diagnóstico da APAE
Cleudson Nery de Castro – Universidade de Brasília
Constança Britto - Fundação Oswaldo Cruz
Cristina Cani Dias Ledebour – Fundação Nacional de Saúde
Dalmo Correia - Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Dayse Elisabeth Campos – Universidade Federal de Goiás
Divina Seila de Oliveira Marques - Universidade Estadual de Londrina
Egler Chiari – Universidade Federal de Minas Gerais
Eleonora Dobner Belo – Secretária de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul
Eliana Furtado Moreira – Fundação Ezequiel Dias
Eliane Dias Gontijo – Universidade Federal de Minas Gerais
Eliane Lages Silva – Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Ênio Chaves de Oliveira – Universidade Federal de Goiás
Erica Tatto – Secretária de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde
Eros Antonio de Almeida – Universidade de Campinas

Francisco das Chagas Oliveira Luz – Secretária de V em Saúde do MS
Gláucia Manzan Queiroz de Andrade – Universidade Federal de Minas Gerais
Guilherme Rodrigues da Silva – Universidade de São Paulo
Jaime Costa da Silva – Fundação Nacional de Saúde
João Carlos Pinto Dias – Universidade Federal de Minas Gerais
João Luiz de Sousa Carvalho – Secretária de Vigilância em Saúde do MS
Joffre Marcondes de Rezende – Universidade Federal de Goiás
José Borges Pereira – Fundação Oswaldo Cruz
José Renan Cunha Melo – Universidade Federal de Minas Gerais
José Rodrigues Coura – Fundação Oswaldo Cruz
Lúcia da Cunha Galvão – Universidade Federal de Minas Gerais
Manoel Otávio da Costa Rocha – Universidade Federal de Minas Gerais
Marcelo Simão Ferreira – Universidade Federal de Uberlândia
Marcos Obara – Secretária de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde
Márcia Dal Fabbro – Instituto de Pesquisa e diagnóstico da APAE
Maria Aparecida Shikanai Yasuda – Universidade de São Paulo
Maria Elena Guariento – Universidade de Campinas
Newton Goncalvez – Fundação Nacional de Saúde
Octavio Fernandes – Fundação Oswaldo Cruz
Pedro Emanuel Alvarenga Americano do Brasil – Fundação Oswaldo Cruz
Rosália Morais Torres – Universidade Federal de Minas Gerais
Sebastião Aldo da Silva Valente – Instituto Evandro Chagas
Sergio Salles Xavier – Universidade Federal do Rio de Janeiro
Silvana Maria Elói Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Sonia Gumes Andrade – Fundação Oswaldo Cruz
Soraya Oliveira dos Santos – Secretária de Vigilância em Saúde do MS
Ulysses G. Meneghelli – Universidade de São Paulo
Vanize de Oliveira Macedo – Universidade de Brasília
Wilson Alves de Oliveira – Universidade de Pernambuco
Yara de Miranda Gomes – Fundação Oswaldo Cruz
Zilton Araújo Andrade – Fundação Oswaldo Cruz



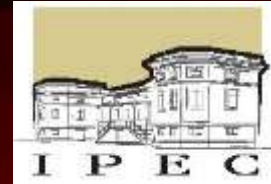
**Polymerase chain reaction detection of
Trypanosoma cruzi in human blood
samples as a tool for diagnosis and
treatment evaluation.**

**Britto C, Cardoso MA, Vanni CM,
Hasslocher-Moreno A, Xavier SS,
Oelemann W, Santoro A, Pirmez C, Morel
CM, Wincker P.**

1995



PCR - Trypanosoma cruzi 2009



100pb

AMOSTRAS DOS PACIENTES

CP

CN



330 pb

100pb - padrão de peso molecular; CP - controle positivo; CN - controle negativo;
330pb - tamanho esperado do "amplicon" - T. cruzi.



Progressive Chagas' cardiomyopathy is associated with low selenium levels.

Rivera MT, de Souza AP, Moreno AH, Xavier SS, Gomes JA, Rocha MO, Correa-Oliveira R, Nève J, Vanderpas J, Araújo-Jorge TC.

**Am J Trop Med Hyg. 2002
Jun;66(6):706-12.**




Selenium Treatment and Chagasic Cardiopathy

**This study is ongoing, but not recruiting
participants.**

**First Received: October 20, 2008 Last
Updated: April 2, 2009**

**Sponsor: Oswaldo Cruz Foundation
Collaborator: CNPq**

**Foundation ClinicalTrials.gov Identifier:
NCT00875173**



The **BENEFIT Trial: Evaluation of the Use
of an Antiparasital Drug (Benznidazole)
in the Treatment of Chronic Chagas'
Disease**

**This study is currently recruiting
participants.**

**Verified by McMaster University, June
2005**

**World Health Organization
Information provided by: McMaster
University ClinicalTrials.gov Identifier:
NCT00123916**

**Monitorização e Avaliação de Eventos
Adversos relacionados ao uso de
BENZONIDAZOL**

**Estudo do Impacto da
Amiodarona na Progressão da
doença de Chagas**

CAUSALIDADE**Algoritmo de Naranjo et al.**

Questões	Sim	Não	desconhecido	Soma Scores
1. Existem notificações conclusivas sobre esta reação ?	+ 1	0	0	
2. A reação apareceu após a administração do fármaco ?	+ 2	- 1	0	
3. A reação melhorou quando o fármaco foi suspenso ?	+ 1	0	0	
4. A reação reapareceu quando da sua re-administração ?	+ 2	-1	0	
5. Existem causas alternativas (até mesmo outro fármaco) ?	- 1	+2	0	
6. A reação reaparece com a introdução de um placebo ?	- 1	+1	0	
7. A Concentração plasmática está em nível tóxico ?	+ 1	0	0	
8. A reação aumentou com dose maior ou reduziu com dose menor ?	+ 1	0	0	
9. O paciente já experimentou semelhante reação anteriormente com medicamentos de mesmo fármaco ?	+ 1	0	0	
10. A reação foi confirmada por qualquer evidência objetiva ?	+ 1	0	0	
			Total	



Manuscript Number:

Title: BIODISTRIBUTION OF BONE MARROW MONONUCLEAR CELLS IN CHRONIC CHAGASIC CARDIOMYOPATHY AFTER INTRACORONARY INJECTION

Article Type: Original Article

Keywords: Homing; Cell therapy; Intracoronary infusion; Myocardial scintigraphy; Chagasic cardiomyopathy.

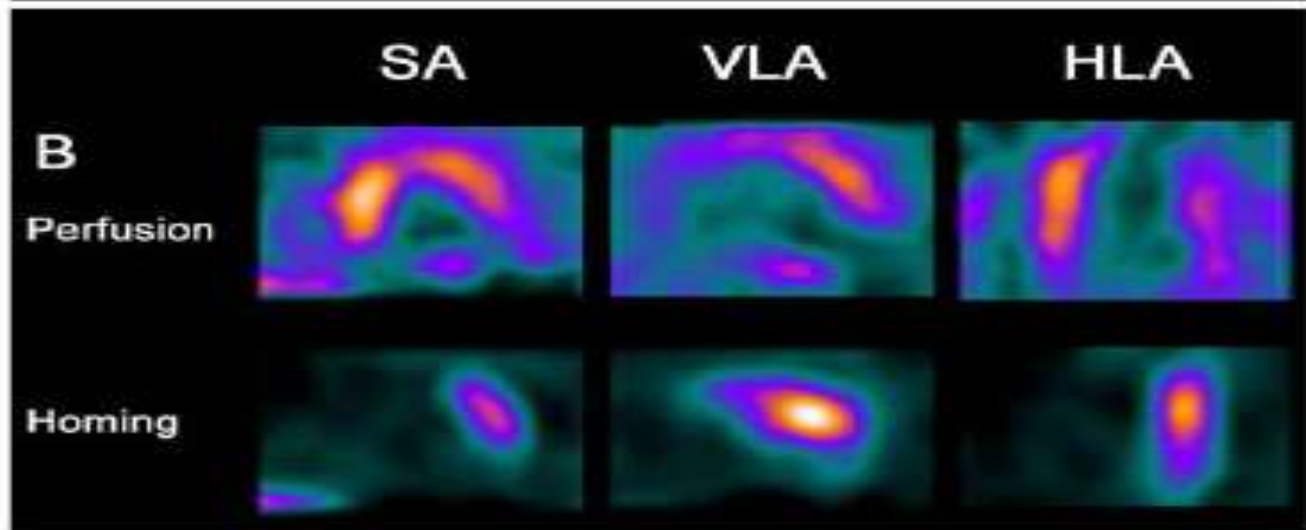
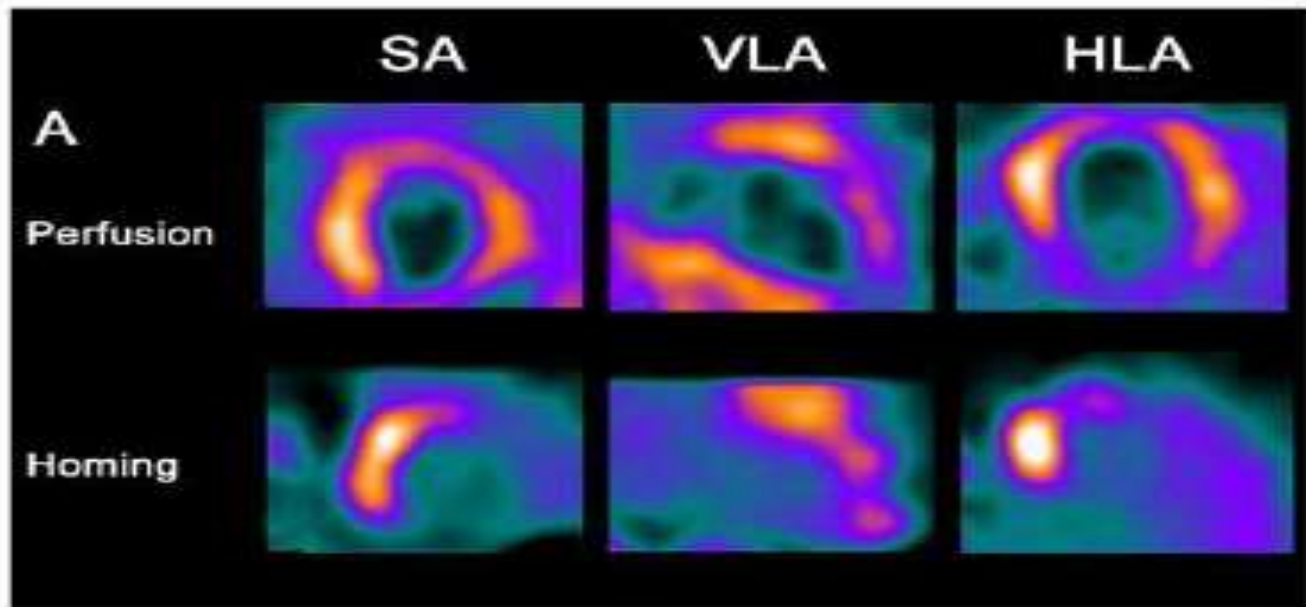
Corresponding Author: Dr. Lea Mirian Barbosa da Fonseca, M.D., Ph.D.

Corresponding Author's Institution: Universidade Federal do Rio de Janeiro

First Author: Lea Mirian Barbosa da Fonseca, MD, PhD

Order of Authors: Lea Mirian Barbosa da Fonseca, MD, PhD; Sergio S Xavier, MD, PhD; Paulo Henrique R Castro; Ronaldo S Lima, MD, PhD; Bianca Gufflen, PhD; Regina C Goldenberg, PhD; Angelo Maiolino, MD, PhD; Claudia L Chagas, MSc; Roberto C Pedrosa, MD, PhD; Antonio Carlos Campos de Carvalho, MD, PhD

Manuscript Region of Origin: BRAZIL





1) Estudo Longitudinal da Morbimortalidade Cardíaca na fase Crônica da doença de Chagas

2) Testes Diagnósticos para o rastreamento de doença de Chagas

3) Tratamento específico da doença de Chagas.

4) Estudo Clínico- Sócio-Epidemiológico da Fase Crônica da doença de Chagas



[Reactivation of Trypanosoma cruzi infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome]

Galhardo MC, Martins IA, Hasslocher-Moreno A, Xavier SS, Coelho JM, Junqueira AC, dos Santos RR.

Rev Soc Bras Med Trop. 1999 May-Jun;32(3):291-4. Portuguese.



Trypanosoma rangeli Tejera, 1920, in chronic Chagas' disease patients under ambulatory care at the Evandro Chagas Clinical Research Institute (IPEC-Fiocruz, Brazil).

de Sousa MA, da Silva Fonseca T, Dos Santos BN, Dos Santos Pereira SM, Carvalhal C, Hasslocher Moreno AM.

Parasitol Res. 2008 Aug;103(3):697-703. Epub 2008 Jun 18.



[The knowledge of chagasic patients about their disease: collective construction of a research instrument and test of its applicability]

Ballester-Gil LM, Stotz EN, Hasslocher-Moreno AM, de Azevedo BA, de Araújo-Jorge TC.

Cien Saude Colet. 2008 Dec;13 Suppl 2:2199-214. Portuguese.



Aspectos Clínicos e Epidemiológicos da doença de Chagas em pacientes do IPEC-FIOCRUZ, naturais do estado do Rio de Janeiro: caracterização de formas de apresentação clínica e investigação de formas de exposição ao *Trypanosoma cruzi* dos casos autóctones.

Luiz Henrique Conde Sangenis



OBRIGADO