

Ministério da Saúde

FIOCRUZ - PARANÁ
Instituto Carlos Chagas

DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, que o **Dr. Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno** participou como palestrante no Evento Científico em alusão ao Dia Mundial da Doença de Chagas, realizado em 15 de abril de 2024 no Instituto Carlos Chagas – Fiocruz/PR.

Durante sua palestra, intitulada "História da Pesquisa Clínica na Doença de Chagas", Dr. Alejandro ofereceu uma contribuição valiosa ao compartilhar conhecimentos e insights sobre a trajetória de grandes pesquisadores que contribuíram para a geração de conhecimento sobre a doença de Chagas e sobre o atual panorama da pesquisa clínica na área.

Agradecemos ao palestrante por sua contribuição para o sucesso deste evento e por sua dedicação em promover a disseminação do conhecimento na comunidade acadêmica.

Fabíola Barbieri Holetz
Organizadora do Evento
Pesquisadora do ICC – FIOCRUZ/PR
18/04/2024



Ministério da Saúde

FIOCRUZ - PARANÁ
Instituto Carlos Chagas

CHAGAS WORLD DAY DISEASE

Evento dia Mundial
da Doença de Chagas



15 de **Abril**

Pesquisa Clínica na Doença de Chagas: 1909 a 2024

Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno

15 de Abril de 2024



PESQUISA CLÍNICA DEFINIÇÃO

CONCEITO DE PESQUISA CLÍNICA “AMPLIADA”

Pesquisa envolvendo seres humanos

Pesquisa que, individual ou coletivamente, envolva o ser humano, de forma direta ou indireta, em sua totalidade ou partes dele, incluindo o manejo de informações ou materiais.



PESQUISA CLÍNICA AMPLIADA

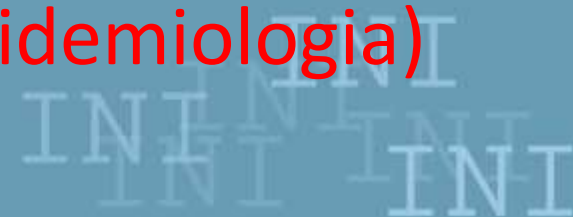
Responde 4 perguntas que um paciente pode fazer

1) Que doença eu tenho? (**Diagnóstico**)

2) O que vai acontecer comigo? (**Prognóstico**)

3) Como trato a minha doença? (**Tratamento**)

4) Como peguei a minha doença? (**Epidemiologia**)





1909 A 1956



CARLOS JUSTINIANO RIBEIRO CHAGAS



Prof. Dr. Carlos Chagas
Director do Instituto Oswaldo Cruz
† 8 de Novembro de 1934



Primeiro Trabalho

Nota prévia publicada na revista brasileira “Brazil-Medico” em 22 de abril de 1909

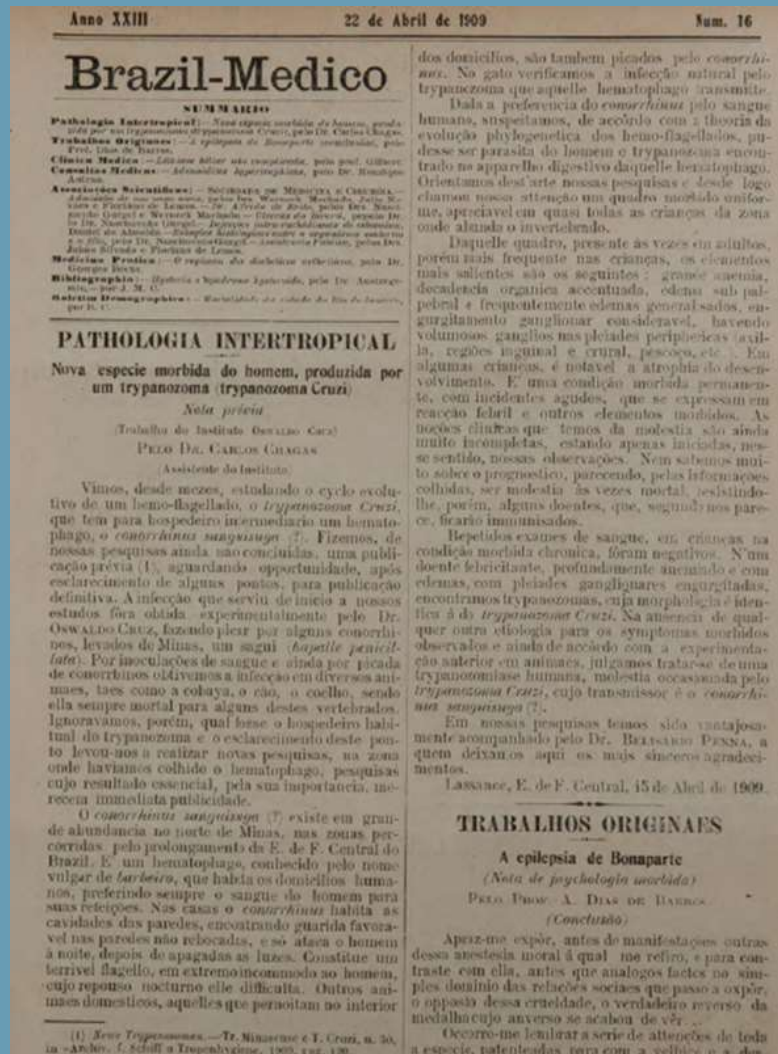
Comunicado de uma entidade clínica nova:

“Nova especie morbida do homem, produzida por um trypanozoma (trypanozoma Cruzi)”

Reproduzida em duas revistas científicas internacionais:

“Archiv für Schiffs und Tropen Hygiene“ (Alemanha)

“Bulletin de la Société de Patologie Exotique“ (França)





Nova tripanozomiase 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 casas, 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 notaveis, 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 *Manguinhos* 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

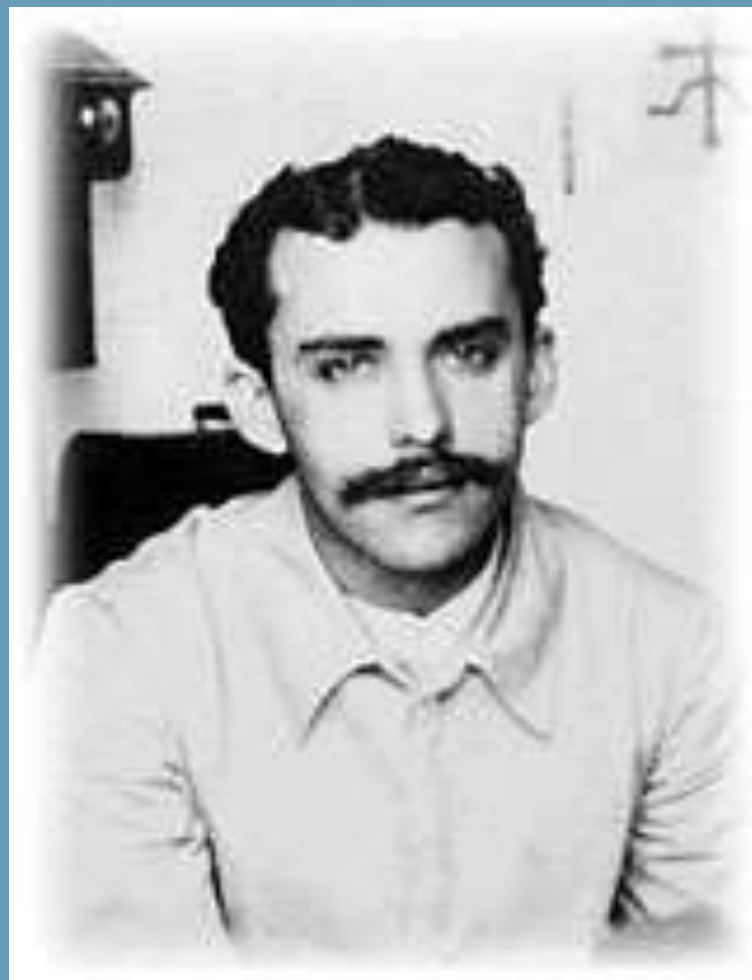


Artigo completo publicado no “*Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*” em agosto de 1909

Abordagem de todos os aspectos da
doença:

- ❖ Parasito
- ❖ Vetor
- ❖ Reservatórios
- ❖ Ciclo de Transmissão
- ❖ Epidemiologia
- ❖ Diagnóstico
- ❖ Clínica: sinais e sintomas
- ❖ Patologia

GASPAR VIANNA



INI
INI
INI
INI
INI
INI

**Contribuição para o estudo da anatomia patológica da
“Molestia de Carlos Chagas”**

(Esquizotripanoze humana ou tireoidite parasitaria)

PELO

Dr. Gaspar Vianna.

**Beitrag zum Studium der Pathologischen Anatomie der Krankheit
von Carlos Chagas**

(Schizotrypanose des Menschen oder parasitaere Thyreoiditis)

VON

Dr. Gaspar Vianna.

Mem. Inst. Oswaldo Cruz vol.3 no.2 Rio de Janeiro 1911





ASTROGILDO MACHADO



DR. ASTROGILDO MACHADO

INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI

Anno XXVII

15 de Junho de 1913

N. 23

Brazil-Medico

SUMMARIO

Trabalhos do Instituto Oswaldo Cruz: — *Revisão do cyclo evolutivo do Trypanozoma Cruzi, pelo Dr. Carlos Chagas. Da reacção de Bordet e Gengou na molestia de Carlos Chagas como elemento diagnostico, pelos Drs. Cezar Guerreiro e Astrogildo Machado.*

Será o homem, como muitos animaes domesticos, passivel de ser parasitado por aquelle protozoario?

Essa hypothese não nos parece impossivel, dada a frequencia do parasito em diversas especies animaes. Ou teria havido, em nossas pesquisas, sem que possamos comprehendê-la, troca de laminas no momento das fixações e colorações do material humano?

Da reacção de Bordet e Gengou na molestia de Carlos Chagas como elemento diagnostico

PELOS DRS.

CEZAR GUERREIRO e ASTROGILDO MACHADO

(Nota preliminar)

Com o intuito de obter um elemento seguro confirmativo daquillo que a clinica fornece, fomos encarregados pelo Dr. OSWALDO CRUZ de verificar, si usando de antigenos proprios, era possivel, nos séros de animaes infectados, uma fixação de complemento, para dahi deduzir da sua utilização, como elemento de diagnostico.

INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI

ÉMILE BRUMPT



INI
INI
INI
INI
INI
INI

ANNO II

S. PAULO — NOVEMBRO DE 1914

VOL. III — N.º 5

Annaes Paulistas de Medicina e Cirurgia

ASSIGNATURAS: 15\$000 por anno
NUMERO AVULSO 1\$500

PUBLICAÇÃO MENSAL
000

Redacção e Administração:
RUA JOSÉ BONIFACIO N. 40 (sb.)
S. PAULO — BRASIL
000

O XENODIAGNOSTICO

APPLICAÇÃO AO DIAGNOSTICO DE ALGUMAS INFECÇÕES
PARASITARIAS E EM PARTICULAR Á TRYPANOSOMOSE DE CHAGAS

POR
E. BRUMPT

Professor de Parasitologia da Faculdade de Medicina de São Paulo
(Trabalho do Laboratório de Parasitologia da mesma Faculdade)

De facto, nas regiões do interior do Brasil habitadas, por gente muito hospitaleira mas pouco familiarisada com os processos medicos, é difficil, no decurso de um inquerito, fazer frottis de sangue pela picada dos dedos das crianças. Estes frottis são além

E' em face d'estas difficuldades de ordem material que proponho o emprego anodino do Xenodiagnostico.

Todos os doentes conhecem os Triatomas e podem consentir a se deixarem picar por estes insectos cuja picada é indolor. As

INI
INI
INI
INI
INI

CARLOS BASTOS MAGARINOS TORRES



INI
INI
INI
INI
INI
INI

Alguns fatos que interessam á epidemiolojia da molestia de CHAGAS.

por
MAGARINOS TORRES.

Mem. Inst. Oswaldo Cruz vol.7 no.1 Rio de Janeiro 1915

Baseados em que os barbeiros, no laboratório, defecavam imediatamente após a refeição, supuzeram uns que o homem sugado determinava com as unhas escoriações no tegumento cutaneo: portas de passagem ao virus, trazido pelas fezes ai depositas. Fundamentados outros na permeabilidade das mucosas ao tripanosomo, imaginaram um acidente mais minucioso – o barbeiro lançava a sua dejeção justamente ao nível dos olhos ou da boca do paciente; havia infeções na região de barbeiros infetados, não porque estes picassem os individuos, mas porque, após a refeição, defecassem diréta ou indiretamente em seus olhos ou boca.

Assim, na molestia de CHAGAS, o processo exclusivo de infecção (BRUMPT) era pelas dejeções, mercê de lesão escoriativa do tegumento, provocada pelas unhas da vitima, ou por inoculações inconscientemente realizadas pelo barbeiro por determinada via (via mucosa).

INI INI INI INI INI

CARLOS JUSTINIANO RIBEIRO CHAGAS



Prof. Dr. Carlos Chagas
Director do Instituto Oswaldo Cruz
† 8 de Novembro de 1934



Cardiac form of American Trypanosomiasis

by

CARLOS CHAGAS and EURICO VILLELA

Mem. Inst. Oswaldo Cruz vol.14 no.1 Rio de Janeiro 1922

conditions we will study the following groups of alteration of rhythm:

1. Total tachycardias and bradycardias (of sinus origin)
2. Alterations of conductibility, manifested by

- a. delay in the conduction of the contractile stimulus (increase of the space *ac* or P. V.)

- b. partial block

- c. total block (dissociation of auriculo-ventricular rhythm with persistence of ventricular rhythm)

3. Premature contractions:

- a. auricular extrasystoles

- b. ventricular extrasystoles

- c. nodal extrasystoles

4. Auricular tachysystole (auricular flutter)

5. Paroxysmic tachycardia (auricular, ventricular and nodal)

6. Complete arrhythmia (auricular fibrillation)

7. Cardiac alternations

Course.

As regards the clinical course of the cardiac form we must state that this is the type of the disease that occasions the greatest mortality.

The death rate in the cardiac form is relatively very high; in spite of this, a large number of cases remain in a state of tolerance for many years, capable of carrying on their work, although the insufficiency of the heart is more or less marked. According to our observations, this can be found in nearly all forms of arrhythmia except those of flutter and auricular fibrillation, the prognosis of which we consider very grave and we do not believe that they can long survive. In a general way we can state that the course of the cardiac affection in this disease is progressive. Here there is no possibility of regression and the patients proceed more or less rapidly to a lethal termination.

Primeiro trabalho sobre a forma crônica cardíaca da doença

Publicado em 1922 (13 anos após a descrição da forma aguda)

Abordagem das principais alterações cardiológicas na doença de Chagas

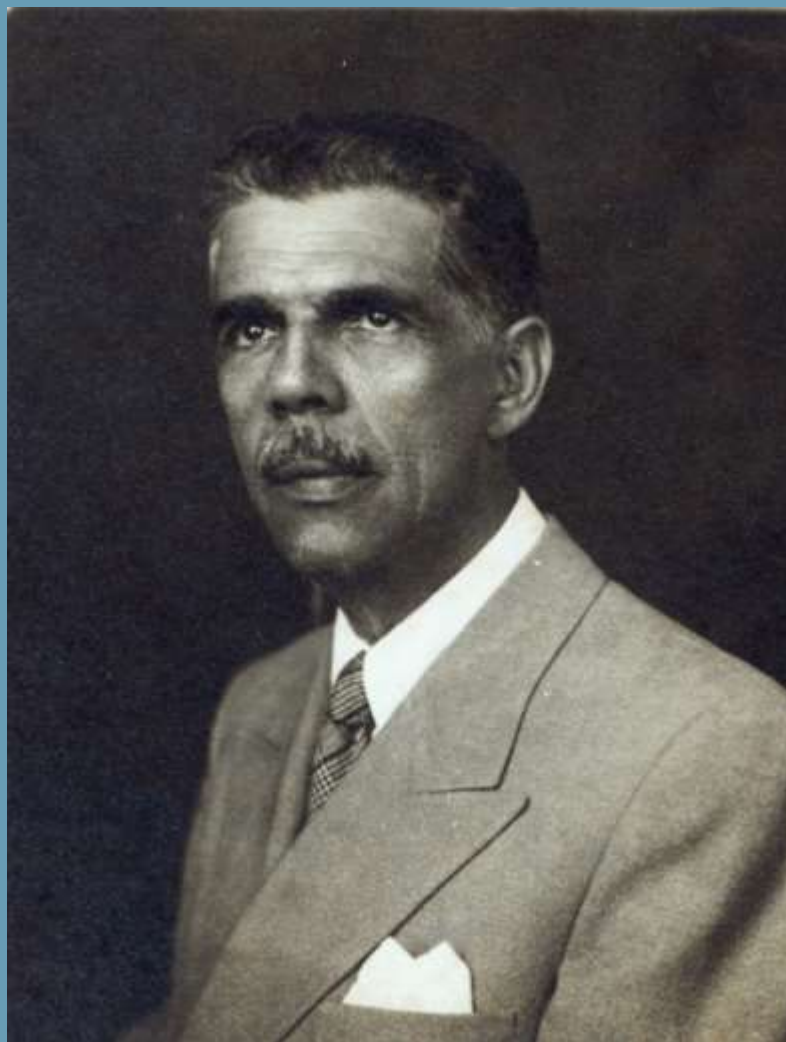
Avaliação de prognóstico

Fonte: CHAGAS e VILLELA. Cardiac form of American Trypanosomiasis.
(1922)





EURICO VILLELA



INI
INI
INI
INI
INI
INI

Laboratory Tests in the Diagnosis of Chagas' Disease
by
Dr. EURICO VILLELA and Dr. CHAGAS BICALHO
(With Plates 3-8).

Mem. Inst. Oswaldo Cruz vol.16 no.1 Rio de Janeiro 1923

I) — DIRECT EXAMINATION.

II) — INOCULATION.

III) — XENODIAGNOSIS.

IV) — COMPLEMENT-FIXATION.

V) — OTHER RESEARCHES APPLIED TO
CHAGAS' DISEASE.

Obs 2 — America, registration no. 106, entered Hospital Oswaldo Cruz on Sep. 20th 1922, Brazilian, from Contria, State of Minas Geraes, 25 years.

EVANDRO SERAFIM LOBO CHAGAS



INI
INI
INI
INI
INI
INI

MEMORIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo XXIV

Outubro — 1930

Fasciculo 3

Forma cardíaca da Trypanosomíase
Americana (*)

pele

DR. EVANDRO CHAGAS

I—ETIOLOGIA E PATHOGENIA

II—ALTERAÇÕES ANATOMICAS DO CORAÇÃO

PHASE AGUDA DA DOENÇA

PHASE CHRONICA DA DOENÇA

III—SYMPTOMAS SUBJECTIVOS

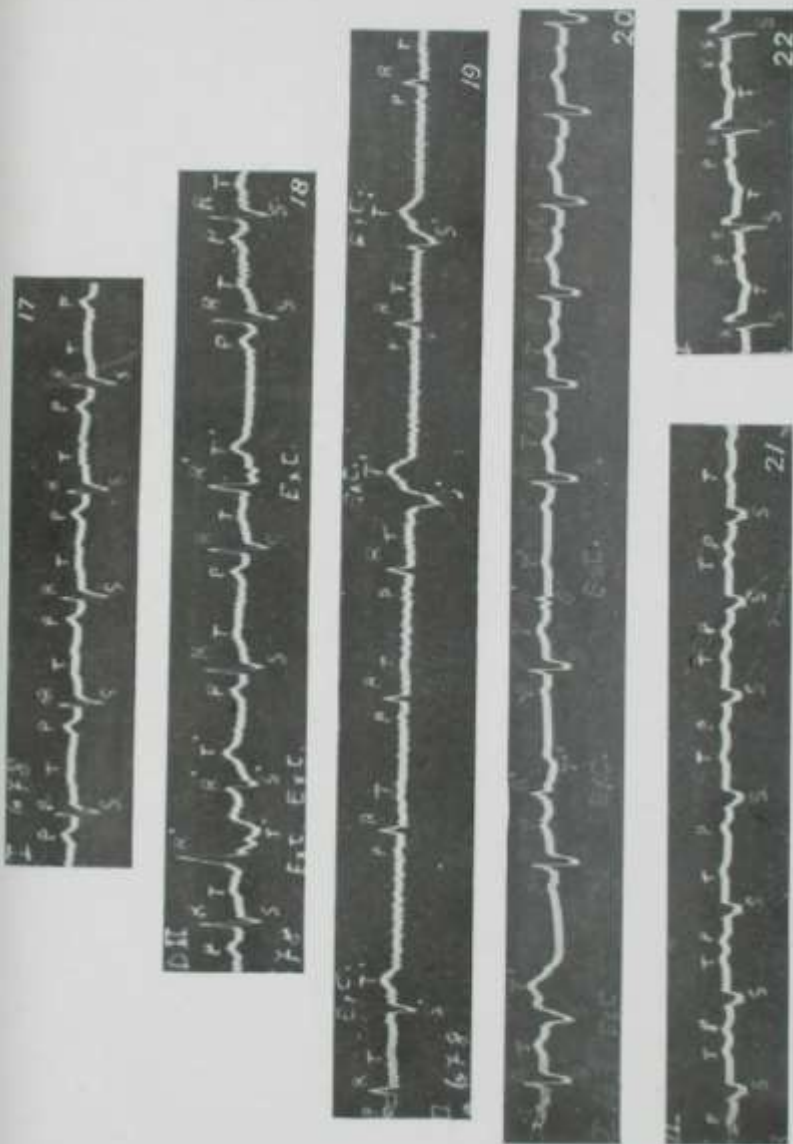
IV—SYMPTOMAS OBJECTIVOS

V—ALTERAÇÕES DO RYTHMO E DA ACTIVIDADE DO CORAÇÃO

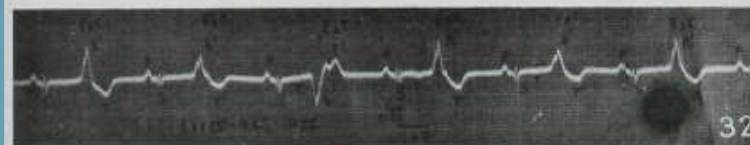
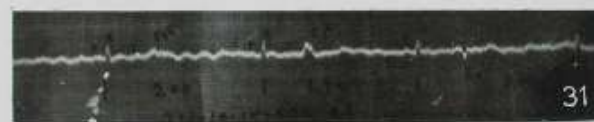
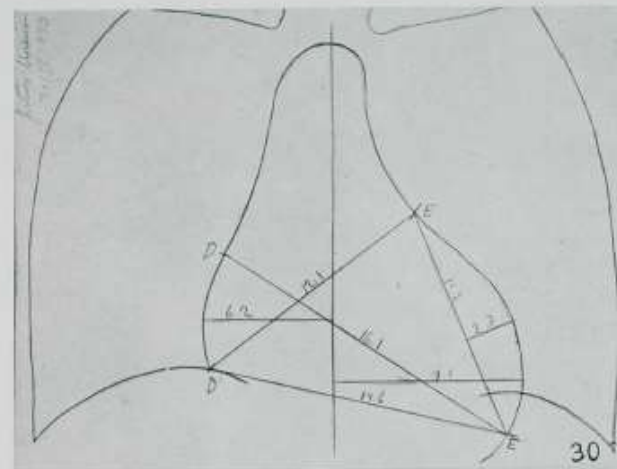
VI—EVOLUÇÃO

VII—TRATAMENTO

Emfim, nada ha de efficaz na therapeutica da fórma cardíaca da doença de Chagas, que têm uma evolução fatal e inevitavel, embora ás vezes compalivel com uma sobrevida relativamente longa.



Dr. Evandro Chagas: Forma cardíaca da Trypanosomíase Americana.



Dr. Evandro Chagas: Forma cardíaca da Trypanosomíase Americana.

EVANDRO SERAFIM LOBO CHAGAS



INI
INI
INI
INI
INI
INI

Novos estudos sobre a forma cardíaca da Trypanosomíase americana

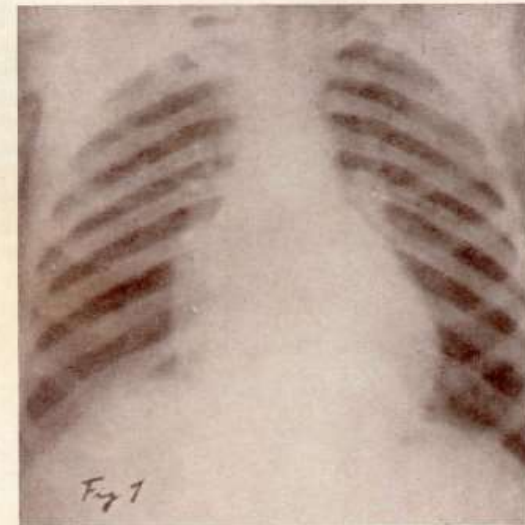
pele

DR. EVANDRO CHAGAS

Chefe de Laboratorio do Instituto Oswaldo Cruz e Livre docente da Universidade do Rio de Janeiro

MEMORIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ
TOMO XXVI—1932

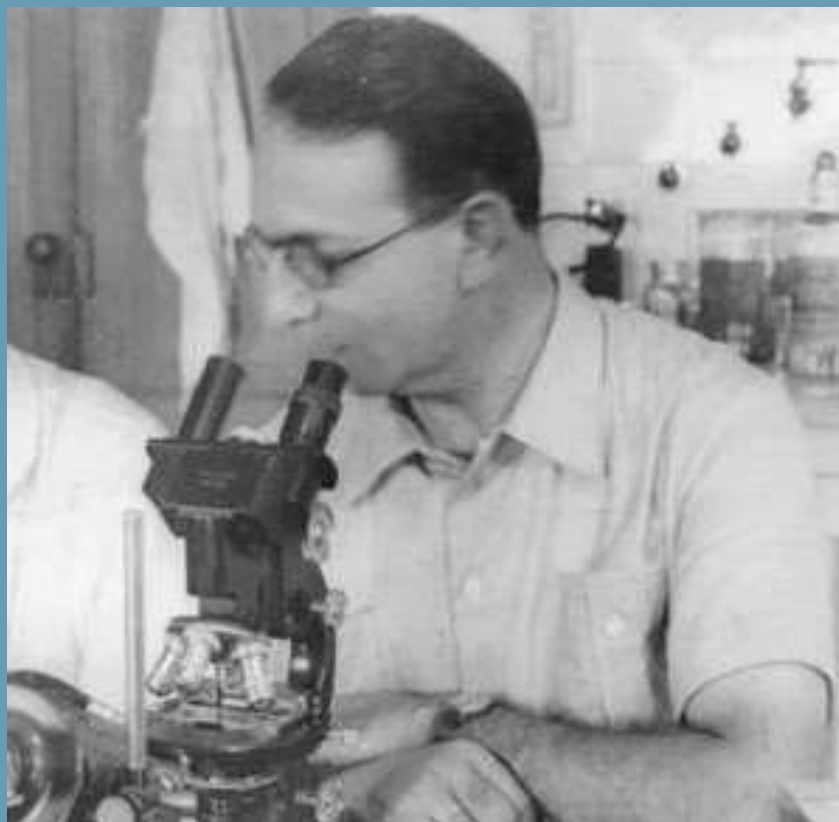
ESTAMPA XCII



Dr. Evandro Chagas : Novos estudos sobre a forma cardíaca da Trypanosomíase americana.

Mem. Inst. Oswaldo Cruz vol.26 no.3
Rio de Janeiro Dec. 1932

CECILIO FELIX ROMAÑA BERÓN DE ASTRADA



INI
INI
INI
INI
INI
INI



INVESTIGACIONES
SOBRE LA
ENFERMEDAD DE CHAGAS

I
**HALLAZGO DE TRIPANOSOMAS EN MURCIELAGOS DEL CHACO
Y LEDESMA, JUJUY**

Por el doctor SALVADOR MAZZA

II
**SOBRE EL HALLAZGO DE UN NUEVO EDENTADO, HUESPED NATURAL
DE «SCHIZOTRYPANUM CRUZI» EN LA PROVINCIA DE MENDOZA**

Por los doctores SALVADOR MAZZA y J. S. MIYARA (Mendoza)

III
**ACERCA DE UN SINTOMA INICIAL DE VALOR PARA EL DIAGNOSTICO
DE FORMA AGUDA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

Por el Dr. CECILIO ROMAÑA (VILLA GUILLERMINA, SANTA FE)

IV
**COMPROBACION DE «TRITOMA PLATENSIS» NEIVA 1913
EN LA PROVINCIA DE MENDOZA**

Por los Dres. SALVADOR MAZZA, S. MIYARA y G. y R. BASSO



PUBLICACIÓN N° 22

BUENOS AIRES
IMPRESA DE LA UNIVERSIDAD

1935

III

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
MISION DE ESTUDIOS DE PATOLOGIA REGIONAL ARGENTINA

JUJUY

Jefe: doctor SALVADOR MAZZA

Acerca de un sintoma inicial de valor
para el diagnóstico de forma aguda de la enfermedad
de Chagas

**La conjuntivitis esquizotripanósica unilateral
(Hipótesis sobre puerta de entrada conjuntival de la enfermedad)**

Por el Dr. CECILIO ROMAÑA (VILLA GUILLERMINA, SANTA FE)



EMMANUEL DIAS



INI
INI
INI
INI
INI

Centro de Estudos e Profilaxia da Moléstia de Chagas (CEPMC)

Após o falecimento de Carlos Chagas, em novembro de 1934, as pesquisas prosseguiram sob a liderança de seu filho mais velho, Evandro Chagas (1905-1940), que em 1937 criou no IOC o Serviço de Estudo de Grandes Endemias (SEGE). O projeto era criar, em cooperação com os governos estaduais, institutos para estudar as principais doenças do interior do país e propi-

Do ponto de vista da agenda de pesquisas, o CEPMC tinha dois objetivos⁷. Primeiramente, avançar na caracterização clínica da doença de Chagas, sobretudo quanto a seus aspectos cardíacos, indicados por Chagas desde 1910, mas ofuscados pela primazia que ele conferiu à associação com o bócio (enunciado que, após sua morte, viria a ser descartado). Nesta frente de inves-

cardiopatía chagásica crônica⁹. Além desta frente de investigação, o CEPMC investiria também na busca por estratégias de prevenção da doença, por meio do ataque aos transmissores e mediante técnicas de melhoria nas habitações. Com a



SALVADOR MAZZA



INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI

Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 47, (1-2) 1949

La enfermedad de Chagas en la Republica Argentina

por

Salvador Mazza

(Jefe de la Misión de Estudios de Patología Regional Argentina de la Universidad de Buenos Aires)

EDADES DE 1232 CASOS DE ENFERMEDAD DE CHAGAS RECONOCIDOS EN ARGENTINA EXCLUSIVAMENTE POR LA M.E.P.R.A. HASTA EL 30-VI-46

Hasta 6 meses	85	6.89%
De 6 meses a 1 año	85	6.89%
De 1 a 2 años	133	10.79%
De 2 a 5 años	249	20.21%
De 5 a 10 años	265	21.50%
De 10 a 20 años	248	20.12%
De 20 a 40 años	131	10.63%
De 40 a 60 años	31	2.51%
Más de 60 años	5	0.40%

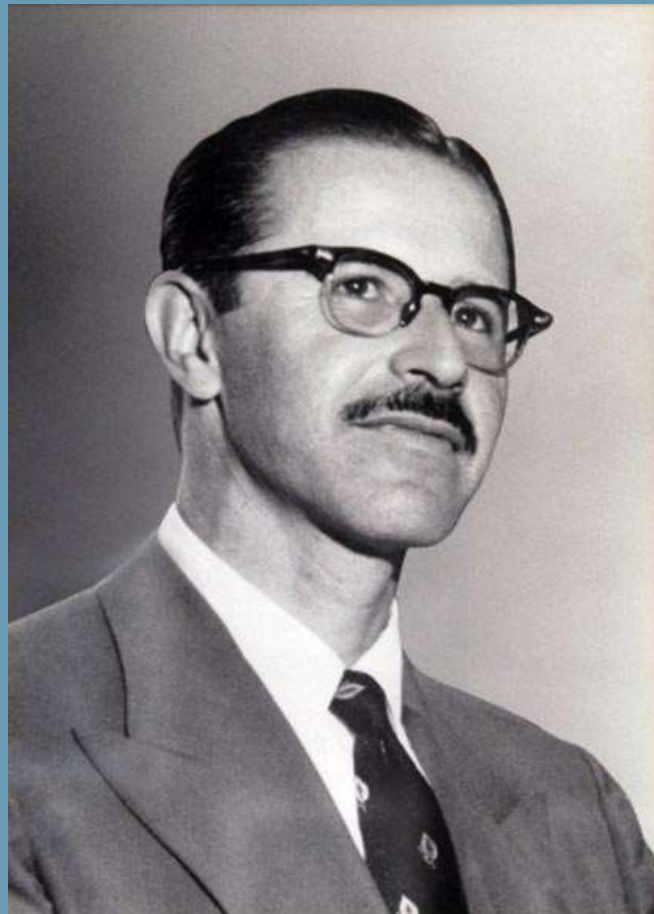
1.232

MANIFESTACIONES CLINICAS POR LAS CUALES FUERON PRESUMIDOS CHAGÁSICOS 1244 ENFERMOS LUEGOS COMPROBADOS POR LA M.E.P.R.A.

Oftalmoganglionar	769	61.65%
Chagomas de inoculación	280	22.50%
Anasarca	73	5.86%
Síntomas infecciosos generales	27	2.17%
Chagomas hematógenos	16	1.28%
Esquizotípanides	14	1.12%
Hepatomegalia	6	0.48%
Meningoencefalitis (convulsiones)	6	0.48%
Edema de cara (abotagamiento)	15	1.20%
Diarrea y fiebre	9	0.72%
Llanto, inquietud y fiebre	9	0.72%
Lipochagoma geniano	4	0.32%
Fiebre solamente	3	0.24%
Exoftalmia (sin edema de párpados)	3	0.24%
Infartos ganglionares (macriadenopatías)	3	0.24%
Edemas irregulares (edema duro de pies o piernas) ..	2	0.16%
Marasmo (distrofia o desnutrición)	2	0.16%
Miocarditis grave aguda	2	0.16%
Extrasistolia	1	0.08%

1.244

FRANCISCO LARANJA DA SILVA FILHO



INI
INI
INI
INI
INI
INI

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 forms^{5,6} of American trypanosomiasis. He was greatly impressed^{4,7} 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 extended¹⁰⁻¹⁸ 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

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

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

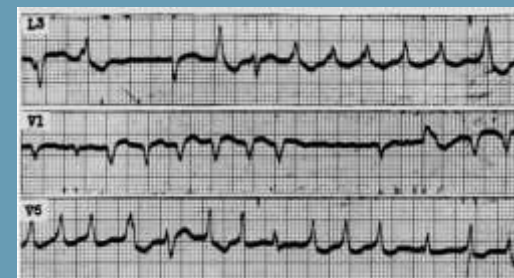
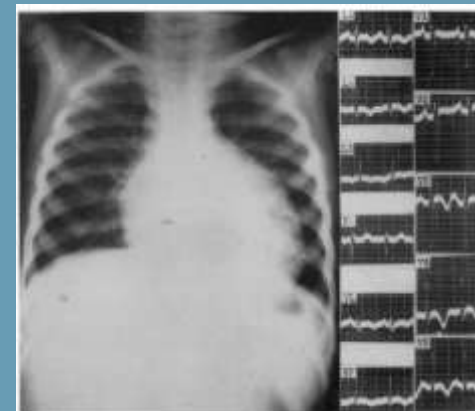
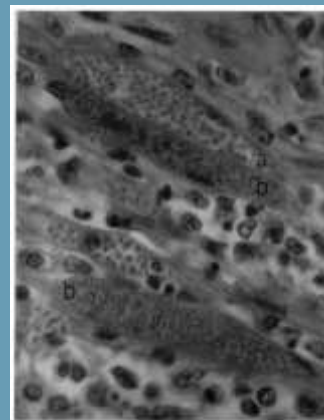
disease similar to the human in dogs experimentally infected with *S. cruzi*—all these studies have provided a firm basis for defining chronic Chagas' heart disease as a distinct clinicoanatomic entity.¹⁷

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.^{12,28} 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





1956 A 1994



JOFRE MARCONDES DE REZENDE



INI
INI
INI
INI
INI
INI

MEGAESÔFAGO POR DOENÇA DE CHAGAS

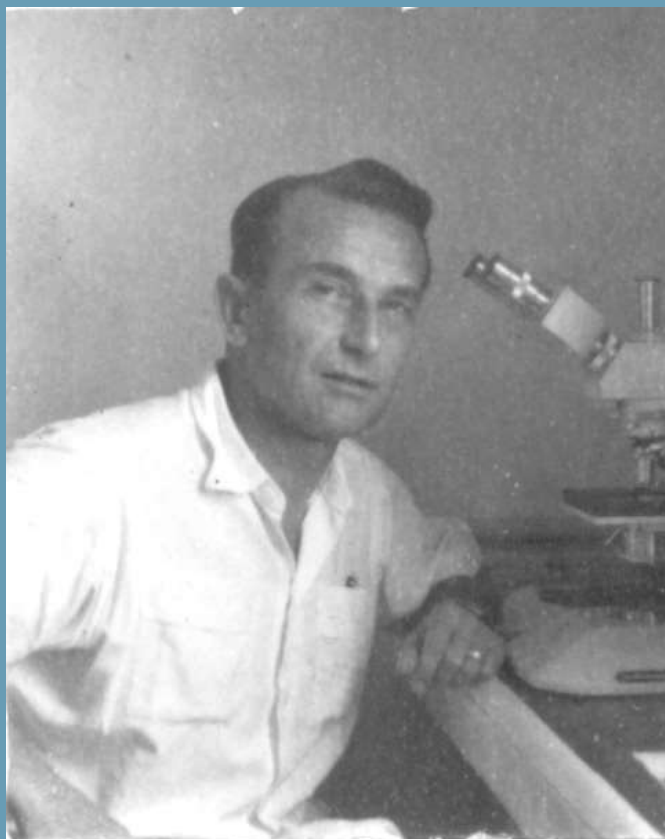
Joffre Marcondes de Rezende *

Goiânia

Revista Goiana de Medicina, 2(4): 297-314, 1956

A relação entre a tripanosomose americana e o 'mal de engasgo' fôra já admitida por *Carlos Chagas* em 1916 (8). *Chagas* e *Vilela* (9), em 1922, descreveram 4 casos de megaesôfago em 63 doentes de tripanosomose. Desde então, numerosos autores nacionais (1-2-3-4-5-19-24-25-26-28-29-30-34-37) têm admitido a possibilidade da etiologia chagásica para os "megas", tão comuns em nosso País, baseados sobretudo na alta positividade das provas laboratoriais para Doença de Chagas em portadores de megaesôfago. Dêsses trabalhos ressaltamos, pela sua argúcia, a revisão feita por *Bulcão* (4) em 1950. Outro argumento interessante se deve a *Nunan e col.* (26) que, revendo, em Bambuí (Minas), 13 crianças nas quais se diagnosticara antes a fase aguda da Doença de Chagas encontraram alterações radiológicas do colo em 4. São suas as seguintes palavras: "Tudo leva a crer que muitos casos de megacolo adquirido e megaesôfago guardem relação etiológica com a Doença de Chagas".

FRITZ KÖBERLE



Koeberle em seu laboratório em 1957
(Dep. Patologia Fac. Med. Ribeirão Preto)



Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP, onde o Prof. Fritz Koeberle realizou suas pesquisas sobre a doença de Chagas

Chagas' Disease and Chagas' Syndromes: The Pathology of American Trypanosomiasis

FRITZ KÖBERLE

ADVANCES IN PARASITOLOGY, 6: 63-116, 1968

Não havia comprovação anatomopatológica para a etiologia chagásica das dilatações do trato gastroentérico.

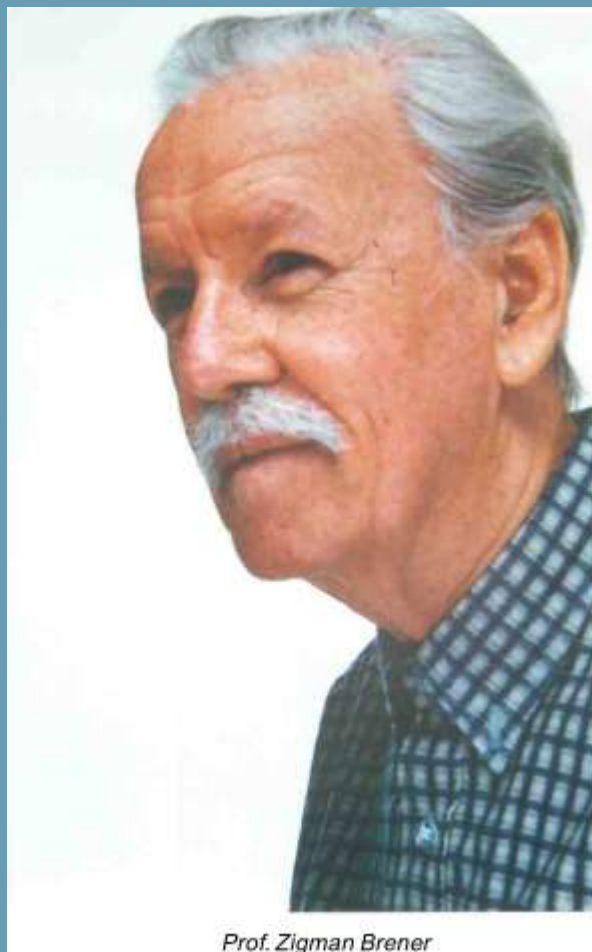
Descreve a denervação como elemento indispensável para os megas, sugerindo serem decorrentes de “reação alérgica”.

Koberle buscou exaustivamente, até encontrar, parasitas na parede do esôfago.

Seus achados suscitaram a revisão da classificação das formas clínicas.



ZIGMAN BRENNER



Prof. Zigman Brenner



Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
3(1):43-49, janeiro-fevereiro 1961.

CDU 616.937.3-092.9-085
:547.722.5

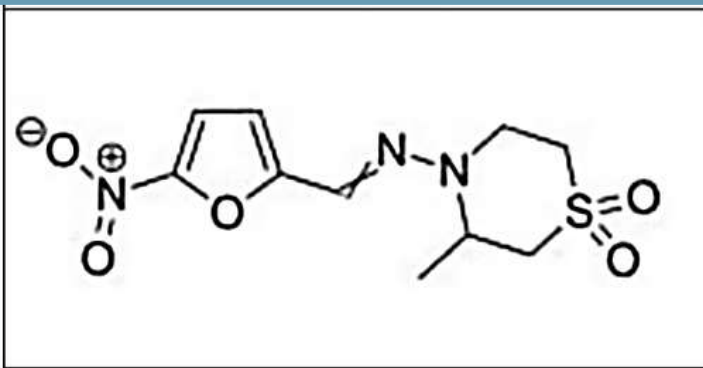
**ATIVIDADE TERAPÊUTICA DO 5-NITRO-FURALDEÍDO-SEMICARBAZONA
(NITROFURAZONA) EM ESQUEMAS DE DURAÇÃO PROLONGADA
NA INFECÇÃO EXPERIMENTAL DO CAMUNDONGO PELO
*TRYPANOSOMA CRUZI***

Z. BRENER

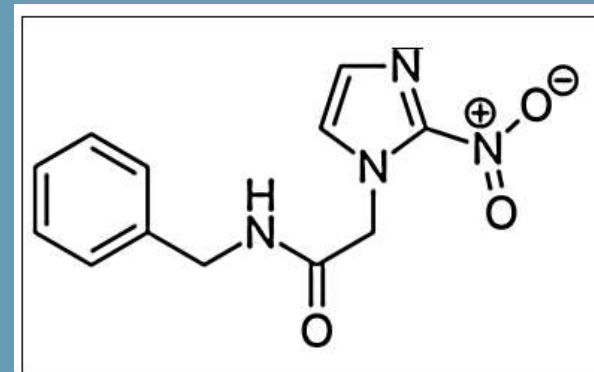


Tratamento Etiológico

Nifurtimox (1969)
Produzido pela Bayer (El Salvador)



Benzonidazol (1971)
Produzido pelo: LAFEPE (BR) e ELEA (AR)



INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI

JOÃO CARLOS PINTO DIAS



INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.
16:46-57, Jan-Mar, 1983

ESOFAGOPATIA CHAGÁSICA NA ÁREA ENDÊMICA DE BAMBUÍ, M.G., BRASIL¹

**João Carlos Pinto Dias², Luis Antônio B Camacho³, José Cândido da Silva³, João Soares Magalhães³
Henrique Krieger⁴**

Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Suppl. Vol. 79 :139-147, 1984

CHAGAS' DISEASE AND BLOOD TRANSFUSION

JOÃO CARLOS PINTO DIAS* & STELA BRENER**



Rev. Pat. Trop. 14 (1): 17-29, jan./jun., 1985

ETIOPATOGENIA E HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA DE CHAGAS HUMANA *

*João Carlos Pinto Dias ***



Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical
22(3): 147-156, Jul-Set, 1989

THE INDETERMINATE FORM OF HUMAN CHRONIC CHAGAS' DISEASE A CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL REVIEW

João Carlos Pinto Dias



Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical
26(2):93-99, abr-jun, 1993

**ASPECTOS CLÍNICOS, SOCIAIS E TRABALHISTAS DA
DOENÇA DE CHAGAS EM ÁREA ENDÊMICA SOB
CONTROLE DO ESTADO DE MINAS GERAIS, BRASIL**

João Carlos Pinto Dias

RODOLFO VIOTTI



INI
INI
INI

Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: Clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up

Rodolfo Viotti, MD,^a Carlos Vigliano, MD,^a Héctor Armenti, MD,^a and Elsa Segura, PhD^b *Buenos Aires, Argentina*

January 1994
American Heart Journal

In conclusion, this study demonstrates that chagasic patients treated with benznidazole during the chronic phase show less clinical and electrocardiographic progress toward cardiomyopathy, as well as either becoming serologically negative or showing a decrease in antibody titers more frequently than untreated patients, and that two patients fulfilled the established criteria of complete parasitologic cure.

CONSTANÇA BRITTO



RESEARCH NOTE

Detection of *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania* Using the Polymerase Chain Reaction

Wim Degraeve, Octavio Fernandes/**, Otavio Thiemann, Patrick Wincker, Constança Britto, Angélica Cardoso, José Borges Pereira*, Marcelo Bozza***, Ulisses Lopes***, Carlos Morel

Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 89(3): 367-368, jul./sep. 1994

Parasitology (1995), **110**, 241–247

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

C. BRITTO¹, M. A. CARDOSO¹, C. M. MONTEIRO VANNI², A. HASSLOCHER-MORENO³, S. S. XAVIER³, W. OELEMANN¹, A. SANTORO¹, C. PIRMEZ², C. M. MOREL¹ and P. WINCKER^{1*}

QUAL A RELEVÂNCIA DESTES DOIS TRABALHOS?

1º) Comprovação clínica que o tratamento trypanocida da doença de Chagas crônica é efetivo !

2º) Comprovação da presença do parasito (DNA) em tecidos e células miocárdicas !

MUDANÇA DE PARADIGMA





1994 A 2022



BIANCA ZINGALES



A new consensus for *Trypanosoma cruzi* intraspecific nomenclature: second revision meeting recommends TcI to TcVI

B Zingales^{1/+}, SG Andrade², MRS Briones³, DA Campbell⁴, E Chiari⁵, O Fernandes⁶, F Guhl⁷,
E Lages-Silva⁸, AM Macedo⁹, CR Machado⁹, MA Miles¹⁰, AJ Romanha¹¹, NR Sturm⁴,
M Tibayrenc¹², AG Schijman¹³

DIVERSIDADE GENÉTICA DE *TRYPANOSOMA CRUZI* CONFORME CLASSIFICAÇÃO POR DTU (*DISCRETE TYPING UNITS – TCI-TCVI*)

Figura 5 – Fluxograma das principais nomenclaturas de *T. cruzi* adotadas por diversos autores e respectivas equivalências até a classificação atual

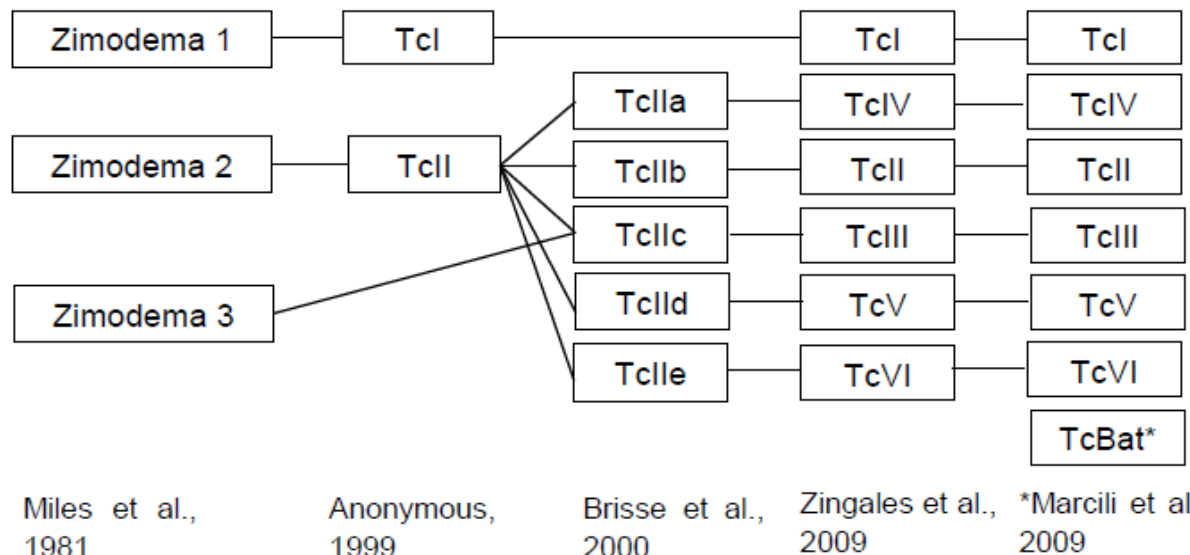
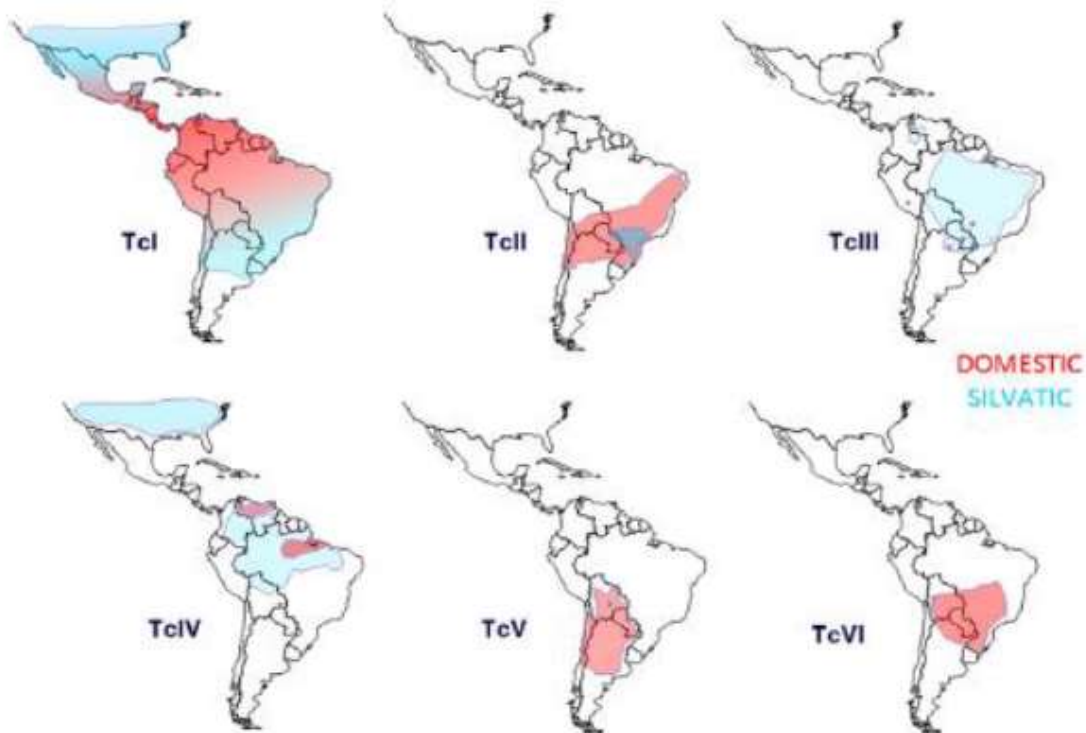


Figura 6 – Distribuição geográfica das DTUs de *T. cruzi* no continente Americano



Fonte: Zingales et al. (2012).



Consensos, Diretrizes e Manuais 2005 - 2024



CONSENSO BRASILEIRO EM DOENÇA DE CHAGAS



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE



2005

INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI

RELATÓRIO TÉCNICO/TECHNICAL REPORT

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 39(4):392-415, jul-ago, 2006

Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecção *Trypanosoma cruzi* - vírus da imunodeficiência humana*

Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of the *Trypanosoma cruzi* - human immunodeficiency virus co-infection

2006

INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI



2011



www.cardiol.br

Arquivos Brasileiros de CARDIOLOGIA

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA
ISSN-0066-782X Volume 97, Nº 2, Supl.3, Agosto 2011

**I DIRETRIZ LATINO-AMERICANA
PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA**

INI
INI
INI

2016

ARTIGO
ORIGINAL

II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015*

doi: 10.5123/S1679-49742016000500002

Brazilian Consensus on Chagas Disease, 2015

João Carlos Pinto Dias¹
Alberto Novaes Ramos Jr.²
Eliane Dias Gontijo³
Alejandro Luquetti⁴
Maria Aparecida Shikanai-Yasuda⁵
José Rodrigues Coura⁶
Rosália Moraes Torres³
José Renan da Cunha Melo³
Eros Antonio de Almeida⁷
Wilson de Oliveira Jr.⁸
Antônio Carlos Silveira (*in memoriam*)⁹
Joffre Marcondes de Rezende (*in memoriam*)¹⁰
Fabiane Scalabrini Pinto¹¹
Antonio Walter Ferreira¹²
Anis Rassi¹³
Abílio Augusto Fragata Filho¹⁴
Andréa Silvestre de Sousa¹⁵
Dalmo Correia Filho¹⁶
Ana Maria Jansen⁶
Gláucia Manzan Queiroz Andrade³
Constança Felícia De Paoli de Carvalho Britto⁶
Ana Yecê das Neves Pinto¹⁷

Anis Rassi Jr.¹³
Dayse Elisabeth Campos¹⁸
Fernando Abad-Franch¹
Silvana Eloi Santos³
Egler Chiari¹⁹
Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno¹⁵
Eliane Furtado Moreira²⁰
Divina Seila de Oliveira Marques²¹
Eliane Lages Silva²²
José Antonio Marin-Neto²³
Lúcia Maria da Cunha Galvão¹⁹
Sergio Salles Xavier²⁴
Sebastião Aldo da Silva Valente¹⁷
Noêmia Barbosa Carvalho²⁵
Alessandra Viana Cardoso²⁶
Rafaela Albuquerque e Silva²⁶
Veruska Maia da Costa²⁶
Simone Monzani Vivaldini²⁶
Suelene Mamede Oliveira²⁷
Vera da Costa Valente¹⁷
Mayara Maia Lima²⁶
Renato Vieira Alves²⁶

CONITEC Comissão Nacional de
Incorporação de
Tecnologias no SUS

Protocolo Clínico e Diretrizes
Terapêuticas Doença de Chagas

Outubro/2018
Nº 397



protocolo

**RELATÓRIO
DE RECOMENDAÇÃO**

2018

INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI
INI

2018



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal - Cardiovascular Imaging (2018) 19, 459–460
doi:10.1093/ehjci/jex154

**EACVI-CONSENSUS
PAPER**

Multimodality imaging evaluation of Chagas disease: an expert consensus of Brazilian Cardiovascular Imaging Department (DIC) and the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)

Maria Carmo P. Nunes^{1*}, Luigi Paolo Badano², J. Antonio Marin-Neto³, Thor Edvardsen⁴, Covadonga Fernández-Golfín⁵, Chiara Bucciarelli-Ducci⁶, Bogdan A. Popescu⁷, Richard Underwood⁸, Gilbert Habib⁹, Jose Luis Zamorano¹⁰, Roberto Magalhães Saraiva¹¹, Ester Cerdeira Sabino¹², Fernando A. Botoni¹, Márcia Melo Barbosa¹, Marcio Vinicius L. Barros¹, Eduardo Falqueto¹³, Marcus Vinicius Simões³, André Schmidt³, Carlos Eduardo Rochitte¹⁴, Manoel Otávio Costa Rocha¹, Antonio Luiz Pinho Ribeiro¹, and Patrizio Lancellotti^{15,16}



2023

Marin-Neto, Rossi Jr et al.
SBC Guideline on the Diagnosis and Treatment of Patients with Cardiomyopathy of Chagas Disease – 2023

Guidelines

SBC Guideline on the Diagnosis and Treatment of Patients with Cardiomyopathy of Chagas Disease – 2023



2023

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine

Vol.:56 | (e0549-2023) | 2023

[doi](https://doi.org/10.1590/0037-8682-0549-2023) <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0549-2023>

Technical Report

Guidelines for *Trypanosoma cruzi*-HIV Co-infection and other Immunosuppressive Conditions: Diagnosis, Treatment, Monitoring, and Implementation from the International Network of Care and Studies – 2023

Eros Antonio de Almeida^[1], **Fernanda de Souza Nogueira Sardinha Mendes^[2]**,
Alberto Novaes Ramos Júnior^[3], **Andréa Silvestre de Sousa^[2]**, **Tycha Bianca Sabaini Pavan^[4]**,
Mauro Felipe Felix Mediano^[2], **Alejandro Luquetti Ostermayer^[5]**, **Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno^[2]**,
Constança Felicia De Paoli de Carvalho Britto^[6], **Christina Gallafrio Novaes^[7]**,
Dalmo Correia^[8], **Fred Luciano Neves Santos^[4]**, **Gilberto Marcelo Sperandio da Silva^[2]**,
Marisa Liliana Fernandez^[9], **Mayara Maia Lima^[10]**, **Noêmia Barbosa de Carvalho^[7]**,
Otacílio da Cruz Moreira^[11], **Pedro Albajar-Viñas^[12]**, **Ruth Moreira Leite^[13]**,
Swamy Lima Palmeira^[10], **Veruska Maia da Costa^[10]** and **Maria Aparecida Shikanai Yasuda^[7]**

Perspectivas da Pesquisa Clínica

Diagnóstico

- Testes Rápidos
 - PCR
 - Carga Parasitária
 - Genotipagem de *T. cruzi*
 - Kits comerciais



Perspectivas da Pesquisa Clínica

Prognóstico

➤ Biomarcadores Clínicos

- Ressonância Magnética do Coração

Laboratoriais - Ômicas



Perspectivas da Pesquisa Clínica

Tratamento

➤ Ensaio Clínicos

- Novas Drogas
- Reposicionamento de Drogas
- Biomarcadores de Resposta Terapêutica



Perspectivas da Pesquisa Clínica

Epidemiologia

- Eliminação da Transmissão Congênita
 - Integra Chagas Brasil
 - Cuida Chagas



Equipe do Lapclin-Chagas
INI/Fiocruz

