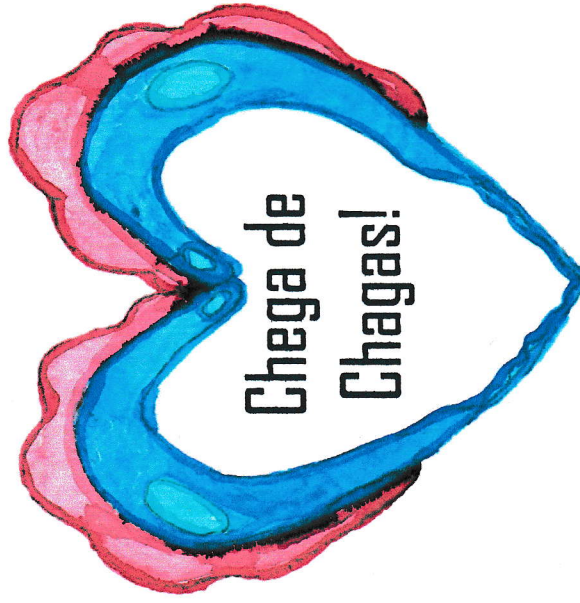


I Simpósio de Promoção à Saúde

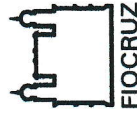


**Chega de
Chagas!**

CERTIFICADO

Certificamos que **Dr Ajeandro Hasslocher** proferiu a palestra de abertura “História da Pesquisa clínica na doença de Chagas” no I Simpósio de Promoção à Saúde: Chega de Chagas!, no dia 03 de dezembro de 2019, no Instituto Oswaldo Cruz-FIOCRUZ, Rio de Janeiro.

Dr Marcos André Vannier-Santos
Coordenador do Evento





I Simpósio de Promoção à Saúde: Chega de Chagas!

História da Pesquisa Clínica da Doença de Chagas

Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno

03 de Dezembro de 2019



1) A DESCOBERTA DA DOENÇA DE CHAGAS

2) A HISTÓRIA DA PESQUISA CLÍNICA DA DOENÇA DE CHAGAS



**POR QUE A DOENÇA DE CHAGAS FOI
DESCOBERTA EM 1909 ?**

E

**POR QUE FOI CARLOS CHAGAS QUE
DESCOBRIU ?**



**POR QUE A DOENÇA DE CHAGAS FOI
DESCOBERTA EM 1909 ?**



POSITIVISMO

CIÊNCIA

REPÚBLICA



POSITIVISMO (SÉCULO XIX)

- 1) Uma nova ciência que dialoga com as transformações sociais urbanas e o avanço técnico científico**
- 2) O pensamento positivista visava o uso da ciência como instrumento de transformação social**
- 3) A sociedade deveria confiar na ciência, já que ela traria um grande progresso humano.**



CIÊNCIA

1) O homem se torna mestre da natureza e esta natureza está totalmente disponível para o homem.

2) Surge um novo *ethos* técnico-científico hegemônico, universal, apolítico e ascético em relação ao conhecimento filosófico e reflexivo.



REPÚBLICA

- 1) Há um debate sobre a identidade nacional**
- 2) População recém-saída de uma sociedade escravocrata e fruto da imigração estrangeira**
- 3) Economia pautada pela exportação e inteiramente dependentes da demanda externa**



“O brasileiro era indolente, preguiçoso e improdutivo porque estava doente e abandonado pelas elites políticas.

Redimir o Brasil seria *saneá-lo, higienizá-lo*, uma tarefa obrigatória dos governos”

(LIMA, Nísia Trindade; HOCHMAN, Gilberto. *Condenado pela raça, absolvido pela medicina: o Brasil descoberto pelo movimento sanitarista da Primeira República. Raça, ciência e sociedade. Rio de Janeiro: Fiocruz/Centro Cultural Centro do Brasil. p.23-40. 1996)*

Na virada do século XIX para o século XX

▪ **Conformação Social**

- Mudança na elite nacional – a força da oligarquia cafeeira
- A abolição da escravatura
- Novos rumos na intelectualidade – abertura republicana
- Positivismo, ruptura com a velha matriz

▪ **Um novo país a construir**

- Abertura de portos e carência de imigração
- Interiorização e novas fronteiras
- Industrialização

▪ **Desafios na Saúde**

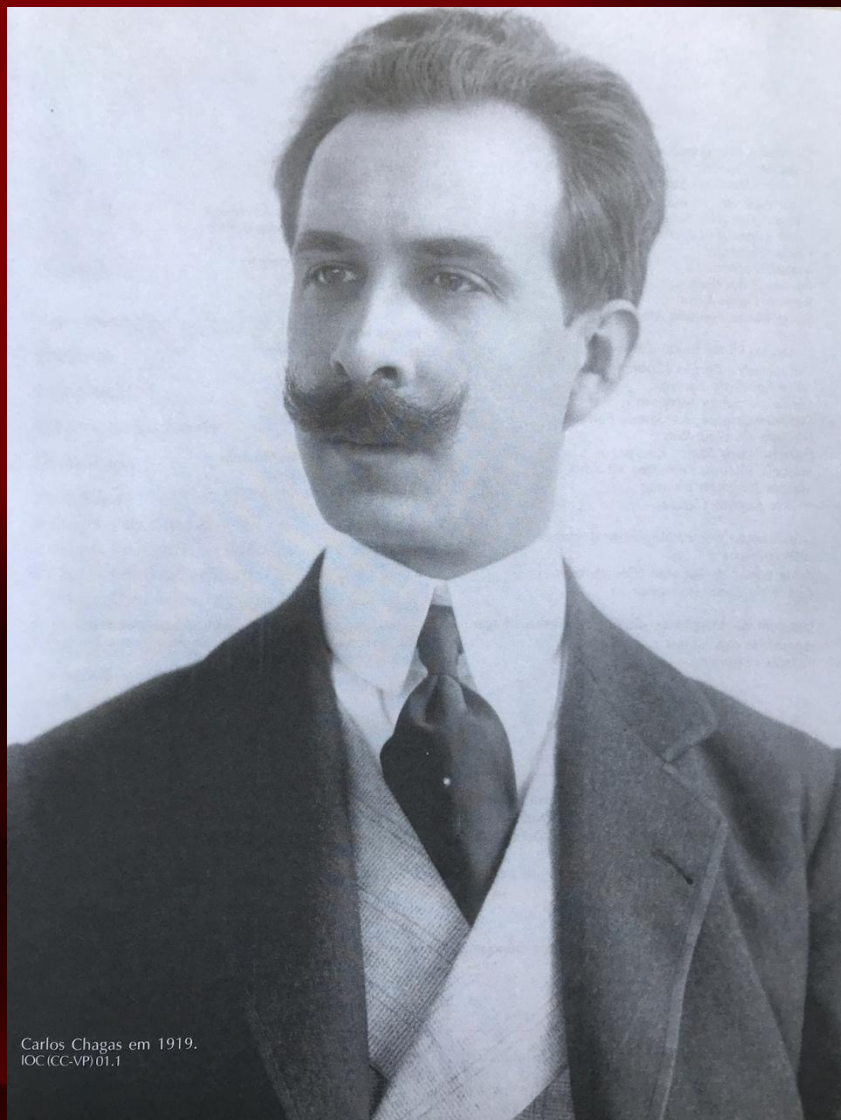
- **Urbano:** FA, peste, malária, varíola, tuberculose
- **Rural:** Malária, peste, raiva, peçonhentos



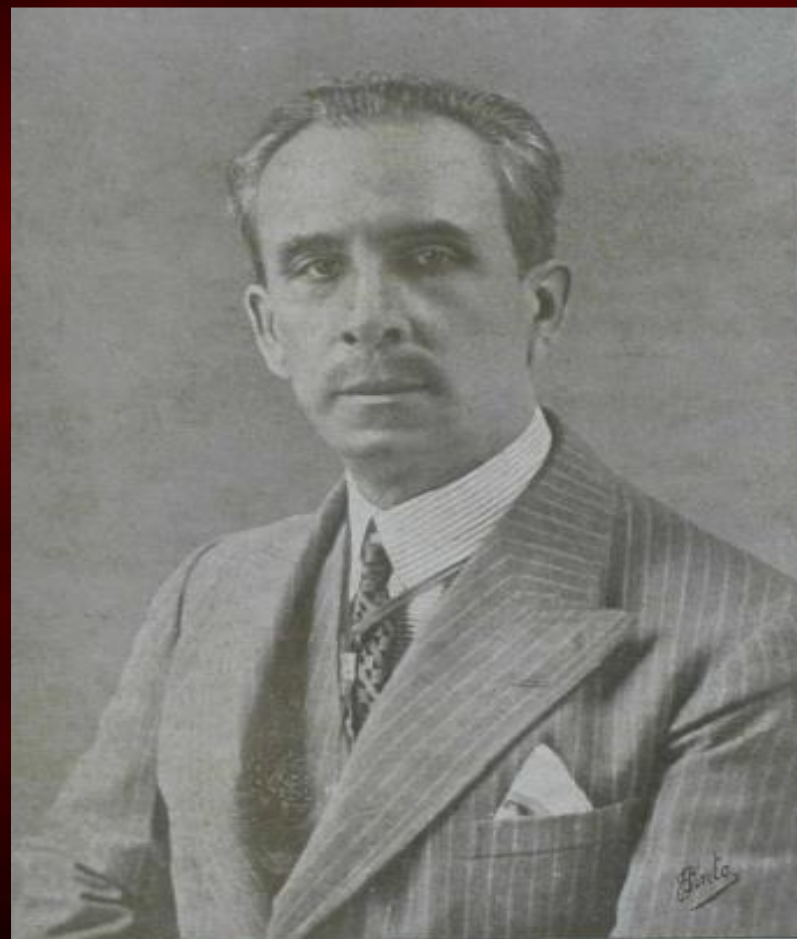
**POR QUE FOI CARLOS CHAGAS
QUE DESCOBRIU ?**



CARLOS JUSTINIANO RIBEIRO CHAGAS



Carlos Chagas em 1919.
IOC(CC-VP)01.1



Prof. Dr. Carlos Chagas

Director do Instituto Oswaldo Cruz

† 8 de Novembro de 1934



1) "INFECTOLOGISTA"

2) "PESQUISADOR"



Brazil-Medico

SUMARIO

- Trabalhos Originaes** — *Trypanosoma Minasense*, pelo Dr. Carlos Chagas.
Higiene Publica — *Higiene rural no Brazil* (continuado), pelo Dr. Clementino Fraga.
Correspondencia — *A proposito do tratamento da malária*, pelo Dr. J. Vieira Ribeiro.
Clínica Medica — *Do Sítio da doença cerebro-espinhal (continuação)*, pelo prof. J. T. de Sá.
Notas Therapeuticas — *A Higiene na Therapeutica anti-syphilitica*, pelo Dr. C.
Statistics Demographicas — *Mortalidade da cidade de Rio de Janeiro*, pelo Dr. C.

TRABALHOS ORIGINAES

Trypanosoma Minasense

PELO DR. CARLOS CHAGAS

(Trabalho do Instituto de Manguinhos)

(Nota preliminar)

Realizamos actualmente o estudo de duas espécies de trypanosomas, ambas do *Haplole penetrans*. A primeira d'ellas é parasita habitual do *Haplole*, sendo encontrada na quasi totalidade dos animais em certas zonas. É um trypanosoma de grandes dimensões, tendo o núcleo, de forma mais ou menos ovalar, collocado transversalmente no centro do parasita, e o leishmanoplasto pequeno, collocado não muito distante do núcleo, no terço posterior do corpo do parasita. Em torno do leishmanoplasto é visível, nos preparados corados pelo Giemsa, uma irradiação fibrillar, sendo ainda observadas fibrillas no periplasto do trypanosoma. Ao lado do núcleo, é regra observar-se um vacuólo, cujas dimensões são variáveis. Ambas as extremidades do parasita são arredadas (vide fig.). Na circulação periphérica dos *Haplole* examinados, este parasita é pouco abundante, nada sendo possível fazer ainda da evolução d'elle, cujo estado agora incertamos. Não parece ser pathogenico para o hospede habitual. Da outra espécie de trypanosoma, cujo cyclo evolutivo apresenta grande interesse, daremos descripção posterior.



Trypanosoma minasense
 Gr. 18—Z. Ob. imm. hem. Wesscott.
 (Desenho á camera clara).

Manguinhos, 15 de Dezembro de 1905.

HYGIENE PUBLICA

Higiene rural no Brazil
PELO DR. CLEMENTINO FRAGA

(Conclusão)

II

Conhecidas as condições actuaes da hygiene rural no país, não me ha dever de suggerir algumas medidas no sentido de melhoral-as, assim no que consulta nos interesses do momento, como no que respecta ás necessidades futuras, dest'arte diligenciando conjurar os esforços administrativos e particulares para que a hygiene proceda ao colono na fundação do núcleo, impondo-lhe, na exploração, a observancia rigorosa e pecunante de suas praticas sanitarias. Tanto, porém, quanto cabe ao encargo singello desta publicação, nada mais que, *grasso modo*, á menção daquellas medidas me proponho, mirando simplesmente o seu lado pratico, por maneira a desobrigar-me do compromisso, implicitamente contractado, de lembrar o correctivo para as falhas apontadas.

Na localizacao rural, a começar pelo sítio, a casa, o abastecimento de agua, a remoção dos detritos organicos, merecem a attenção do hygienista.

É por intermedio das aguas superficiaes ou profundas que o solo influencia sobre a saúde de quem a explora. A topographia e a natureza geologica dos terrenos collaboram na determinação tellurica de cada lugar, pela declividade ou pela permeabilidade, orientando o comportamento das aguas; estas, passado um determinado limite, são nocivas, quer quando, demorando á superficie, estagnam e constituem os pantanos, charcos, brejos, poços; quer quando, haestas no sub-solo, fazem subir o nível do lençol subterraneo. Neste caso, a agua sobe por capillaridade pelas paredes das casas, antreendo uma insupportavel humidade interior, e forma, ás vezes, aproveitanda uma depressão do terreno, charcos permanentes dentro da habitação.

O saneamento do solo, que se póde resumir na dessecção, se consegue supprimindo as collecções superficiaes e fazendo baixar o nível da agua subterranea. Tais resultados são alcançados por processos varios, como sejam o aterramento nos pantanos limitados, o esgotamento mecanico, a derivação das aguas, a defesa á nova inunção, como se dá na vizinhança dos rios e mares, a drenagem e, especialmente, a plantação de arvores.

Or, destes recursos contra a insalubridade do solo, alguns só pela engenharia sanitaria pódem ser executados; outros, porém, são accessiveis aos proprietarios rurais, devendo-lhes caber a obrigação de providal-os.

Assim, por exemplo, o cuidado de aterrar as collecções periodicas, a drenagem, não a descoberto, que não faz senão transformar o pantano, dando-lhe configuração differente, e o plantio de grandes arvores, de arvores florestaes, do eucalyptus, entre outras. Este methodo, que bem se compoõe com o trabalho do agricultor, é de extrema utilidade no duplo fim de dessecar as aguas superficiaes e aprofundar a camada liquida subterranea.

A remoção da terra para a cultura começa por



Brazil-Medico

NUMERAÇÃO

Pathologia Intertropical: — Nova espécie morbida do homem, produzida por um trypanozoma (*trypanozoma cruzi*), pelo Dr. Carlos Chagas.

Trabalhos Originaes: — A epilepsia de Bonaparte (morbida), pelo Prof. Dias de Barros.

Clínica Médica: — *Leishmaniasis* (cutânea), pelo prof. Wilson.

Condições Médicas: — *Idiosyncrasy* (epilepsia), pelo Dr. Maximiano Arrau.

Associação Científica: — SOCIEDADE DE MEDICINA E CIRURGIA —

Atas de 1908 e 1909, pelo Dr. Marcondes Machado, Júlio de Lacerda e Floriano de Lacerda. — *Do* *Clímax* de Heine, pelo Dr. Souza

Neto, Gergely e Wierock Macchioni. — *Crises de Zuercher*, pelo Dr. Dr. Nardine (Brasil). — *Infeções* (citrinobactérias de Serravallo, Brasil de Almeida). — *Colapso* (deflagrante e agônico) (ambos e a não, pelo Dr. Niccolato (Brasil). — *Amebiasis* (Brasil), pelo Dr. João Miranda e Floriano de Lacerda.

Medicina Veterinária: — *O* *região* da *doença* (Brasil), pelo Dr. Augusto de Barros.

Mikrographia: — *Hydris* e *hydris* (Brasil), pelo Dr. Augusto de Barros, por J. M. C.

Relatório Chronographico: — *Statística* do *Brasil* do *Anno* de 1908, por B. C.

PATHOLOGIA INTERTROPICAL

Nova espécie morbida do homem, produzida por um trypanozoma (*trypanozoma cruzi*).

Nota póstuma

Trabalho do Instituto Oswaldo Cruz

PELO DR. CARLOS CHAGAS

Assistente do Instituto

Vimos, desde mezes, estudando a cyclo evolutivo de um hemo-flagellado, o *trypanozoma cruzi*, que tem para hospedeiro intermediario um hematóphago, o *conorchiinus sanguisuga* (?). Fizemos, de nossas pesquisas ainda não concluidas, uma publicação póstuma (1), aguardando oportunidade, após esclarecimento de alguns pontos, para publicação definitiva. A infecção que serviu de início a nossos estudos foi obtida experimentalmente pelo Dr. OSWALDO CRUZ, fazendo picar por alguns conorchiinus, levados de Minas, um sangui *leopelle penicillata*. Por inoculações de sangue e ainda por picada de conorchiinus obtivemos a infecção em diversos animais, taes como a cobaya, o cão, o coelho, sendo ella sempre mortal para alguns destes vertebrados. Ignoravamos, porém, qual fuisse o hospedeiro habitual do *trypanozoma* e o esclarecimento deste ponto levou-nos a realizar novas pesquisas, na zona onde havíamos colhido o hematóphago, pesquisas cujo resultado essencial, pela sua importância, merecem immediata publicação.

O *conorchiinus sanguisuga* (?) existe em grande abundancia no norte de Minas, nas zonas percorridas pelo prolongamento da E. de F. Central do Brazil. É um hematóphago, conhecido pelo nome vulgar de *tartarico*, que habita os domos humanos, preferindo sempre o sangue do homem para suas refeições. Nas casas o *conorchiinus* habita as cavidades das paredes, encontrando guarida favoravel nas paredes não rebocadas, e só ataca o homem à noite, depois de apagadas as luzes. Constitue um terrível flagello, em extremo incommodo ao homem, cujo repouso nocturno elle dificulta. Outros animais domesticos, aquelles que pernhoitam no interior

dos domicilios, são também picados pelo *conorchiinus*. No gato verificamos a infecção natural pelo *trypanozoma* que aquelle hematóphago transmite.

Dada a preferencia do *conorchiinus* pelo sangue humano, suscitamos, de accordo com a theoria da evolução phylogenética dos hemo-flagellados, pudessem ser parasita do homem o *trypanozoma* encontrado no apparelho digestivo daquelle hematóphago. Orientamos nest arte nossas pesquisas e desde logo chamamos nossa attenção um quadro morbido uniforme, apreciavel em quasi todas as erianças da zona onde abunda o invertebrado.

Daquele quadro, presente às vezes em adultos, porém mais frequente nas crianças, os elementos mais salientes são os seguintes: grande anemica, decadencia organica accentuada, edemas sub-cutaneos e frequentemente edemas generalizados, engurgitamento ganglionar consideravel, havendo volumosos ganglios nas pleiades periphericas axilla, regiões inguinal e crural, pescoço, etc. Em algumas erianças, é notavel a atropia do desenvolvimento. É uma condição morbida permanente, com incidentes agudos, que se expressam em reacção febril e outros elementos morbidos. As noções clinicas que temos da molestia são ainda muito incompletas, estando apenas iniciadas, não se sentindo, nossas observações. Não sabemos muito sobre o prognostico, parecendo, pelas informações colhidas, ser molestia às vezes mortal, assistindo-lhe, porém, alguns doentes, que, seguidos nos parece, fiarão immunizados.

Repetidos exames de sangue, em erianças, na condição morbida chronica, foram negativos. N'um doente febricitante, profundamente anemica e com edemas, com pleiades ganglionares engurgitadas, encontramos *trypanozomas*, cuja morfologia é idêntica à do *trypanozoma cruzi*. Na ausencia de qualquer outra etiologia para os symptomas morbidos observados e ainda de accordo com a experimentação anterior em animaes, julgamos tratar-se de uma *trypanozomíase* humana, molestia ocasionada pelo *trypanozoma cruzi*, cujo transmissor é o *conorchiinus sanguisuga* (?).

Em nossas pesquisas temos sido vantajosamente acompanhado pelo Dr. BELMIARIO PENNA, a quem deixamos aqui as mais sinceras agradecimentos.

Lassance, E. de F. Central, 45 de Abril de 1909.

TRABALHOS ORIGINAES

A epilepsia de Bonaparte

(Nota de psychologia morbida)

PELO PROF. A. DIAS DE BARROS

(Conclusão)

Aprix-me expõe, antes de manifestações outras dessa anestesia moral a qual me refiro, o para contraste com ella, antes que analogos factos no simples dominio das relações sociaes que passo a expôr, o opposto dessa crueldade, o verdadeiro reverso da medalha cujo averso se acabou de vêr.

Ocorre-me lembrar a serie de atropiões de toda a espécie, patenteadas para com a volúvo e a des-

(1) *Nova Trypanozomíase*. — Tr. Minasense e T. Cruz, n. 30, in Arch. I. SCHOT Tropenhygiene, 1908, pag. 120.

Nova tripanozomiaze humana.

Estudos sobre a morfoloia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp.,
agente etiolojico 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-paludica nos serviços de construção da Estrada de Ferro Central do Brazil, na rejião norte do Estado de Minas Geraes. Tivemos informações da existencia ali do hematofago, denominado *barbeiro* pelos naturais da zona, que habita os domicilios 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, emfim, 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

1909

100 anos da
descoberta da
doença de
Chagas

2009



issues | articles search

[all](#) [previous](#) [current](#) [next](#) [author](#) [subject](#) [form](#) [home](#) [alpha](#)

Memórias do Instituto Oswaldo Cruz

Print version ISSN 0074-0276 On-line version ISSN 1678-8060

Year	Vol.	Number	
2019	114		
2018	113	1	2
2017	112	1	2
2016	111	1	2
2015	110		
1914	6	1	2
1913	5	1	2
1912	4	1	
1911	3	1	2
1910	2	1	2
1909	1	1	2

Ao terminar, cumprimos o grato dever de afirmar o maior reconhecimento ao nosso mestre e Diretor Dr. GONÇALVES CRUZ, a cuja orientação devemos o resultado destas pesquisas. Somos ainda profundamente grato aos nossos mestres, Professores S. VON PROWAZEK e M. HARTMANN, de quem recebemos os melhores ensinamentos para condução deste trabalho. Também somos em extremo obrigado ao Dr. ADOLPHO LUTZ, cujo auxílio nos foi do mais alto proveito.

Tivemos sempre, como esforçado companheiro de trabalho na zona infestada pela nova espécie morbida, o Dr. BELISARIO PENNA, a quem devemos os inestimáveis proveitos de um auxílio eficaz.

hängt. Für das *Schizotrypanum cruzi* fände sich dieser Zustand bei *Callithrix penicillata* und wahrscheinlich beim Menschen; sind doch diese die Wirte, welche die Conorhinen infektiös machen können.

Hier muss ich auch meine letzten Beobachtungen über die Morphologie des Parasiten im Organismus der Meerschweinchen anführen. Bei den ersten Untersuchungen, welche an *Callithrix* und Meerschweinchen vorgenommen wurden, war der Dimorphismus der Flagellaten konstant und in die Augen springend, wie aus meiner Darstellung und den Zeichnungen hervorgeht; heute dagegen — vielleicht als Folge wiederholter Meerschweinchenpassagen — zeigen die Parasiten fast immer eine einzige Form, ohne den ursprünglichen auffälligen Dimorphismus. Wie erklärt sich diese Veränderung in der Morphologie des Parasiten? Ist es eine langsame Anpassung an den Meerschweinchenorganismus, durch welche das Vorwiegen einer Form des *Schizotrypanum*, nämlich der indifferenten, zustandekommt? Um dies mit Sicherheit zu beantworten muss ich meine Beobachtungen in Hinsicht auf diese Frage wieder aufnehmen.

Der Einfluss eines bestimmten Zustandes der Trypanosomen im Blute der Wirbeltiere auf die Infektion der Insekten wird in den Resultaten der Forschungen von KOCH zugegeben. Derselbe stellte fest, dass Glossinen infektiös wurden, wenn sie Blut von Wirbeltieren mit wenig Parasiten sahen, während andere, die an Tieren mit grosser Parasitenzahl ernährt wurden, die Uebertragungsfähigkeit nicht erwarben. So stimmt meine auf andere Experimente basierte Schlussfolgerung mit der jenes Forschers überein.

Sehr wichtig war die Feststellung des Vorkommens von Parasiten in den Speicheldrüsen und dem Lacunom der Conorhinen. Ich entnahm die Flüssigkeit des letzteren durch Abschneiden der Beine oder Punktion des Abdomens mittelst Capillaren, sodass die Beobachtung einwandfrei ist. Die Wanzen, welche Parasiten des Lacunoms zeigten, boten im Mitteldarm nur *Cribidien*-formen, bei Fehlen vom Parasiten mit hinter dem Haupt-

kern liegendem Blepharoplasten. Die Flagellaten der Speicheldrüsen geben ein ganz besonderes morphologisches Bild, welches sich von allen anderen Entwicklungsstadien unterscheidet. Es ist für mich zweifellos, dass dies die für Wirbeltiere infektiösen Formen sind; doch glaube ich, dass zur vollständigen Aufklärung dieser Phase noch weitere Untersuchungen nötig sind.

Ein anderer Punkt, auf den ich eingehen muss, ist die Art der Kernteilung bei den Trypanosomen. BREINL und MOORE, welche im Uebrigen eine zuverlässige Färbungs- und Fixierungstechnik gebrauchten, glauben, dass die Teilung des Hauptkernes bei den Trypanosomen amitotisch sei, da sie niemals die von v. PROWAZEK angegebenen Mitosebilder feststellen konnten. Beim Studium der Vermehrung des Parasiten im Darne des Conorhinus hatte ich Gelegenheit, sehr deutliche Mitosestadien zu erkennen. Später beobachtete ich im peripherischen Blute eine Mitosefigur des Hauptkernes, welche durch ihre Deutlichkeit die Frage definitiv entscheidet (Taf. 12, Fig. 88). Man bemerkt bei derselben zwei sekundäre Platten von Chromosomen (Tochterplatten), welche auf einer achromatischen Spindel liegen; im Zentrum derselben erblickt man den Zentralfaden, an dessen Enden die zwei Centriolen sichtbar sind. Es handelt sich auch in diesem Falle um eine frühzeitige Mitose des Kernes, welche der Schizogonie in der Lunge vorausgeht.

Wenn ich noch etwmal resumiere, so zeigt:

1. Das *Schizotrypanum cruzi* im Organismus des *Conorhinus* zwei Arten der Entwicklung, von denen die erste eine einfache Kultur des Parasiten darstellt, während die

andere — wahrscheinlich durch nicht beobachtete sexuelle Vorgänge eingeleitet — vielleicht den richtigen Entwicklungszyklus zeigt, welcher bei der Uebertragung von Wirbeltier zu Wirbeltier in Tätigkeit tritt.

2. Ist der *Conorhinus* der eigentliche Zwischenwirt des *Schizotrypanum cruzi*, dessen Entwicklungskreis in einer Periode von 10 Tagen (im Minimum) abläuft.
3. Können die Flagellaten von *Cribidien*-typus, welche in freilebenden Conorhinen vorkommen, Kulturstadien des *Schizotrypanum* darstellen oder ausschliessliche Insektenparasiten sein.
4. Hängt das Auftreten des sexuellen Entwicklungszyklus im Organismus der Conorhinen von noch unauferklärten Zuständen der Flagellaten im Blute der Wirbeltiere ab.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, unserem Direktor, Herrn Dr. GONÇALVES CRUZ meinen besten Dank auszusprechen. Seiner Leitung verdanke ich die Resultate meiner Untersuchungen.

Auch meinen Lehrern, den Herren Dr. S. von PROWAZEK und Dr. M. HARTMANN, von denen ich bei Vollendung dieser Arbeit vielfache Belehrung erhielt, bin ich sehr dankbar. Auch Herrn Dr. ADOLPH LUTZ, dessen Hilfe mir von grösstem Nutzen war, bin ich bestens verpflichtet.

In der Zone in welcher die neue Krankheitsform herrscht hatte ich beständig als Mitarbeiter Dr. BELISARIO PENNA, dem ich für seine unschätzbare Unterstützung meiner Nachforschungen verpflichtet bin.



Em 1907 fomos incumbido pelo diretor Dr. OSWALDO GONÇALVES CRUZ, de executar a campanha anti-paludica nos serviços de construção da Estrada de Ferro Central do Brazil, na região norte do Estado de Minas Geraes. Tivemos informações da existencia ali do hematofago, denominado *barbeiro* pelos naturais da zona, que habita os domicilios 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 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-

O hematofago só permanece nas habitações enquanto aí rezide o homem; das cabanas abandonadas bem depressa elle deza- parece, certo pelo fato de auzencia de alimentação.



E' o hematofago referido um hemiptero heteroptero, da familia *Reduviidae*, genero *Conorhinus*. A especie é, provavelmente, *megistus* BURM. (Est. 9). O estudo do inseto, especialmente a biologia delle, vai sendo feito na seção de zoologia do Instituto, pelo Dr. ARTHUR NEIVA, que do assunto, quando oportuno, dará conhecimento exato.

Examinando o conteúdo do intestino posterior de exemplares de conorrinos, colhidos em Minas Geraes, no interior de habitações humanas, verificámos ali a presença de numerosos flajelados com os caracteres morfológicos de critídias. Enviámos, então, hematofagos para o Instituto e, aí, o nosso diretor, Dr. OSWALDO CRUZ, tentou infectar um macaco da especie *Callithrix penicillata*, fazendo-o picar por diversos exemplares do hemiptero. Decorridos 20 ou 30 dias, apoz a picada, foram encontrados no sangue periferico daquelle macaco tripanozômos em grande numero, de morfologia inteiramente diversa da de qualquer das especies conhecidas do genero *Trypanosoma*.



A historia clinica da nova especie morbida humana é ainda muito deficiente, porquanto não nos foi dado acompanhar longamente doentes, estudando nelles, com a sequencia dezejavel, a sintomatolojia completa. Pouco sabemos do prognostico e das relações necessarias entre o evolver da especie morbida e o ciclo do agente etiolojico, fatos de grande

No homem o que primeiro impressionou nossa atenção foi a existencia de conjunto de sintomas frequentes e uniformes, mais salientes nas creanças, sintomas que, desde logo se impunham a nosso raciocinio clinico como expressivos de entidade morbida autonoma. Eram delles os mais apreciaveis os seguintes:

Anemia profunda, com grande decadencia organica e, em muitas creanças, sensivel retardamento da evolução, e, nos adultos, infantilismo bem caracterizado; edemas, generalizados em alguns doentes, em outros, limitados a certas zonas; enfartamento ganglionar em todas as pleiades perifericas, podendo ser apreciados volumozos ganglios cervicais, axilares, crurais e inguinais; esplenomegalia, ás vezes consideravel, muito constante, sem que podesse ser atribuivel á infeção pelo impaldismo; hepatomegalia menos frequente; per-



Vamos referir a historia clinica dos dois doentes, em cujo sangue verificámos a presença do *Schizotrypanum cruzi*.

I. BERENICE, de côr branca, 2 anos de idade, brasileira, nascida na mesma zona onde se encontra. A anamnese ensina: Ausencia completa de fenomenos morbidos até a presente molestia, cujo inicio é referido á 4 mezes antes. As primeiras manifestações morbidas constaram de acessos febris intensos intermitentes, entrando a creança, desde essa ocasião, em franca decadencia organica. Depois dos primeiros ataques de reação febril a doente tinha periodos longos de apirexia, interrompidos de acessos febris de pouca duração. Não foram referidas perturbações funcionais do sistema nervozo.

II. JOSÉ, de 8 anos, côr preta, nacido na zona. A anamnese refere: Estado morbido desde 2 anos, espressando-se em grande fraqueza geral, edemas mais ou menos demorados na face e membros inferiores, acessos febris periodicos. Estado atual: Esteve febril 8 dias antes do nosso exame e no momento achava-se apiretico, notando-se, porém, salientes, os seguintes sintomas morbidos: edema palpebral, grande palidez com aspeto *bouffu*, ganglios cervicais, axilares e inguinocrurais engurjitados. Esplenomegalia acentuada e tambem hepatomegalia. Ausencia de perturbações funcionais do sistema nervozo.

III. JOAQUINA, de 6 annos, do sexo feminino, côr parda. Doente desde 6 mezes com acessos febris irregulares. Grande decadencia organica. Edema generalizado mais acentuado no rosto e nos membros inferiores. Ganglios do pescoço, especialmente os da rejão cleido-mastoidéa, muito volumozos. Baço aumentado e dolorozo á palpação. Insónias repetidas e agitação noturna.

Sangue: Pesquisa de gota entre lamina e laminula, negativa. Verificação da infeção pela presença de flajelados em cobaia inoculada.



Morfologia e evolução do *Schizotrypanum cruzi* no organismo dos vertebrados.

No sangue periferico dos animais infetados o *Schizotrypanum cruzi* apresenta duas fazes distintas de evolução, a de organismos intraglobulares e a de flajelados livres no plasma.

Schizotrypanum cruzi no sangue periferico do homem.

No sangue humano observámos dois aspectos morfologicos bem distintos do tripanozómida:

Evolução do *Schizotrypanum cruzi* no organismo do inséto transmissor.

A maioria de nossas experiencias sobre a evolução do *Schizotrypanum cruzi*, no organismo do *Conorhinus*, tem sido realizadas em larvas novas do hemiptero, nascidas no laboratorio. Os inséto adultos e as ninfas,

Transmissão da infeção pela picada do *Conorhinus* e por injeção dos flajelados do tubo dijestivo e das culturas. Virulencia variavel do parasito. Evolução da infeção nos animais de laboratorio.

Variabilidade na virulencia do *Schizotrypanum cruzi*.

III. O *SCHIZOTRYPANUM CRUZI* NO ORGANISMO DO HEMIPTERO TRANSMISSOR.



ESTAMPA 9

Fig. 1. *Conorhinus megistus* BURM. transmissor de *Schizotrypanum cruzi*.

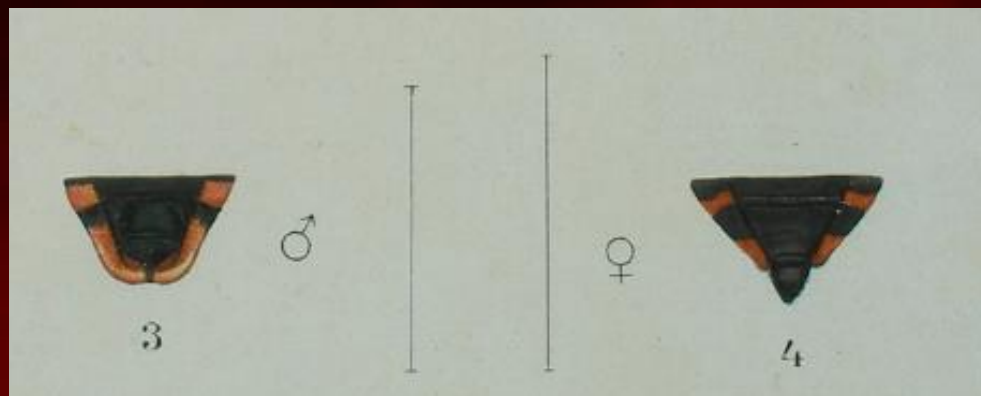


Fig. 3. Ultimo segmento abdominal do ♂.
Fig. 4. Item da ♀.

CASRO SILVA
ad. nat. del.



Fig. 27-28. Parasitos do sangue humano.

Fig. 61-70. Fórmas de flajelados do intestino posterior do *Conorhinus*.





A century ago, a genial discovery of a 29 years age scientist. His laboratory-room wagon and his 5th. acute patient, Rita....



CARLOS CHAGAS E O PRÊMIO NOBEL



CARLOS CHAGAS E O ENIGMA DO PRÊMIO NOBEL

Carlos Chagas and the Nobel Prize Enigma

Cristina B. M. F. Gurgel¹, Christiane Vanessa Magdalena², Larissa Fabbri Prioli²

CAD. SAUDE COLET., RIO DE JANEIRO, 17 (4): 799 - 809, 2009 – 799

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 42(1):67-72, jan-fev, 2009

ARTIGO DE OPINIÃO/OPINION ARTICLE

O processo de avaliação em ciência e a indicação de Carlos Chagas ao prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina

The assessment process within science and the nomination
of Carlos Chagas for the Nobel prize for Physiology or Medicine

José Eymard Homem Pittella¹



Ano ↕	Física ^[10] ↕	Química ^[11] ↕	Fisiologia ou Medicina ^[12] ↕	Literatura ^[13] ↕	Paz ^[14] ↕
1911	Wilhelm Wien	Marie Curie	Allvar Gullstrand	Maurice Maeterlinck	Tobias Asser; Alfred Hermann Fried
1912	Gustaf Dalén	Victor Grignard; Paul Sabatier	Alexis Carrel	Gerhart Hauptmann	Elihu Root
1913	Heike Kamerlingh Onnes	Alfred Werner	Charles Richet	Rabindranath Tagore	Henri La Fontaine
1914	Max von Laue	Theodore William Richards	Robert Bárány	<i>Não foi atribuído</i>	<i>Não foi atribuído</i>
1915	William Henry Bragg; William Lawrence Bragg	Richard Willstätter	<i>Não foi atribuído</i>	Romain Rolland	<i>Não foi atribuído</i>
1916	<i>Não foi atribuído</i>	<i>Não foi atribuído</i>	<i>Não foi atribuído</i>	Verner von Heidenstam	<i>Não foi atribuído</i>
1917	Charles Glover Barkla	<i>Não foi atribuído</i>	<i>Não foi atribuído</i>	Karl Adolph Gjellerup; Henrik Pontoppidan	Comité Internacional da Cruz Vermelha
1918	Max Planck	Fritz Haber	<i>Não foi atribuído</i>	<i>Não foi atribuído</i>	<i>Não foi atribuído</i>
1919	Johannes Stark	<i>Não foi atribuído</i>	Jules Bordet	Carl Spitteler	Woodrow Wilson
1920	Charles Édouard Guillaume	Walther Nernst	August Krogh	Knut Hamsun	Léon Bourgeois
1921	Albert Einstein	Frederick Soddy	<i>Não foi atribuído</i>	Anatole France	Hjalmar Branting; Christian Lous Lange



CARLOS CHAGAS E A GENIALIDADE



O QUE NÃO SE CONFIRMOU

- **Ciclo Pulmonar da doença de Chagas**
- **A via de inoculação do T. cruzi, aos moldes do plasmódio**
- **Conjuntivite como chagoma de inoculação não relacionada à doença de Chagas**
- **Descrição dos quadros crônicos tireodianos, sem comprovação parasitológica, e a superposição do bócio e do cretinismo**



A HISTÓRIA DA PESQUISA CLÍNICA DA DOENÇA DE CHAGAS



0 QUE É PESQUISA CLÍNICA ?



“Pesquisa Clínica, ensaio clínico ou estudo clínico são os termos utilizados para denominar um processo de investigação científica envolvendo seres humanos”

ANVISA



**QUE PERGUNTAS A PESQUISA
CLÍNICA RESPONDE?**



**1) QUAL A DOENÇA QUE EU TENHO ?
(DIAGNÓSTICO)**

**2) COMO PEGUEI A DOENÇA ?
(EPIDEMIOLOGIA)**

**3) O QUE VAI ACONTECER COMIGO ?
(PROGNÓSTICO)**

**4) COMO TRATO A MINHA DOENÇA ?
(TRATAMENTO)**



1909 - 1956



**PESQUISA CLÍNICA NA DOENÇA DE
CHAGAS**

E

DIAGNÓSTICO



Nova entidade morbida do homem.
Rezumo geral de estudos etiologicos e clinicos

PELO
Dr. Carlos Chagas,
Chefe de Serviço.

Ein neuentdeckter Krankheitsprozess des Menschen.
Bericht über die ätiologischen und klinischen Beobachtungen

VON
Dr. Carlos Chagas,
Abteilungsvorsteher am Institute.

INTRODUÇÃO.

Em conferencia realizada na Academia Nacional de Medicina, demos uma sintheze dos fatos até então adquiridos sobre a etiologia e a expressão clinica geral da *tireoidite parasitaria*, doença humana ha pouco descoberta e ocasionada pelo *Schizotrypanum cruzi*. Haviamos anteriormente, nas Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, vol. I, fac. II, publicado nossos estudos sobre a biologia e a morfologia do novo hemoflagelado, ali referindo a evolução delle no organismo dos vertebrados e justificando, pela faze de esquizogonia regular do protozoario no pulmão, a criação do genero *Schizotrypanum*. Novas observações sobre as modalidades clinicas da molestia e novas pesquisas sobre o parasito têm trazido baze segura aos fatos e ás interpretações já relatadas, esclarecendo pontos obscuros e ampliando os conhecimentos sobre etiologia e patologia da *esquizotripanose*.

Dispondo de campo vasto de observação, com cazos clinicos numerosos, temos

EINLEITUNG.

In einem vor der *Academia Nacional de Medicina* gehaltenen Vortrage gab ich eine Zusammenfassung der damals feststehenden Kenntnisse über die Aetiologie und Symptomatologie der parasitären *Thyreoiditis*, einer durch *Schizotrypanum cruzi* veranlassten Krankheit. Schon früher hatte ich in den « *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* » (vol. I, fasc. II) meine Beobachtungen über die Biologie und Morphologie des neuen Hämoflagellaten und über seine Evolution im Organismus der Wirbeltiere veröffentlicht, wobei auf seine regelmässige Schizogonie in der Lunge die Aufstellung des Genus *Schizotrypanum* begründet wurde. Neue Beobachtungen über die klinischen Formen dieser Krankheit und neue Untersuchungen über den Parasiten gaben den schon berichteten Tatsachen und Erklärungen eine sichere Grundlage, indem sie einige noch dunkle Punkte aufklärten und unsere Kenntnisse über Aetiologie und Pathologie der Schizotrypanosis erweiterten.

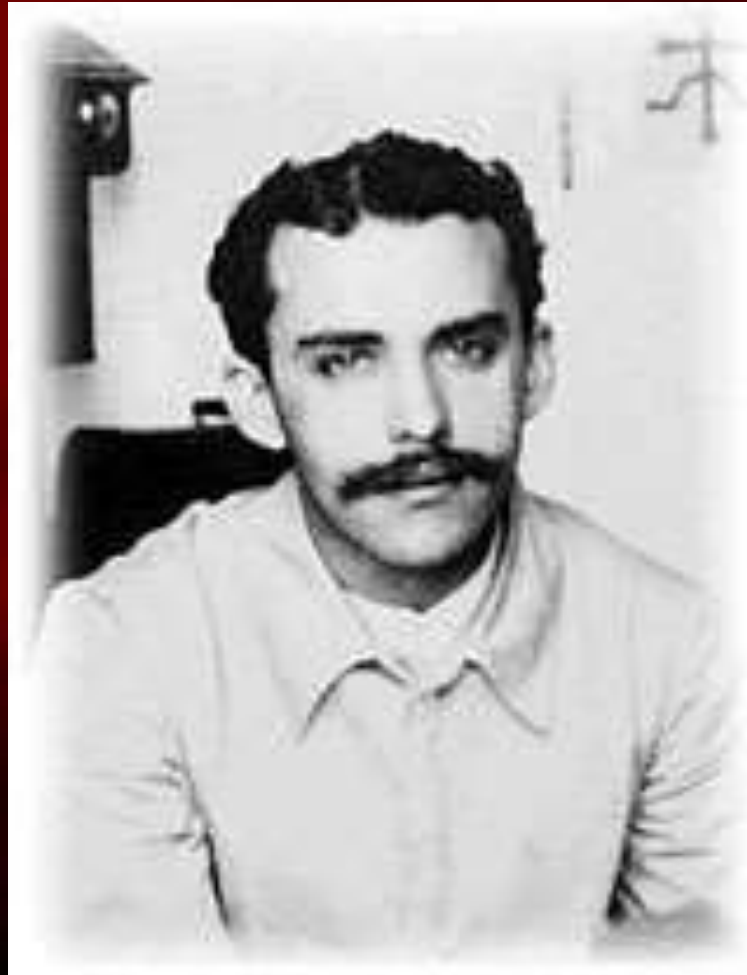
Da ich über ein ausgedehntes Beobachtungsfeld verfügte, konnte ich ein



- I. Síntese dos processos patojénicos da tireoidite parasitária e estudo geral das síndromes glandulares endocrínicas na moléstia.
- II. Forma aguda da esquizotripanoze.
- III. Formas crónicas da esquizotripanoze :
 - 1.º Forma pseudo-mixedematoza.
 - 2.º Forma mixedematoza.
 - 3.º Forma cardíaca.
 - 4.º Forma nervosa.
 - 5.º Forma crónica, com manifestações agudas atuais.
 - 6.º Condições morbidas consequentes á moléstia.



GASPAR VIANNA





**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



Aos sinais constantes observados sempre por CHAGAS, outros se juntam conforme a séde da principal lezão observada em vida.

Assim num cadaver da forma cardiaca é intuitivo que o coração seja o ponto de lezões intensas e carateristicas.

Nas formas nas quais ha lezões cronicas do sistema nervozo, a meninjite ou melhor, a encefalo-meninjite, associa o seu quadro de lezões particulares aos sinais gerais e constantes.

Fóra deste quadro geral, ficam, é claro, lezões outras localizadas em pontos diversos do organismo.

Estas formas do parazito variam muito numericamente no interior da celula cardiaca, vendo-se delles em divizão binaria. Celulas ha que possuem numero reduzido de protozoarios, em contraste com outras pejadas de centenas delles.



ASTROGILDO MACHADO



DR. ASTROGILDO MACHADO



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.



ÉMILE BRUMPT





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 do São Paulo
(Trabalho do Laboratorio 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



CARLOS BASTOS MAGARINOS TORRES





Alguns fatos que interessam á epidemiolojia da molestia de CHAGAS.

por

MAGARINOS TORRES.



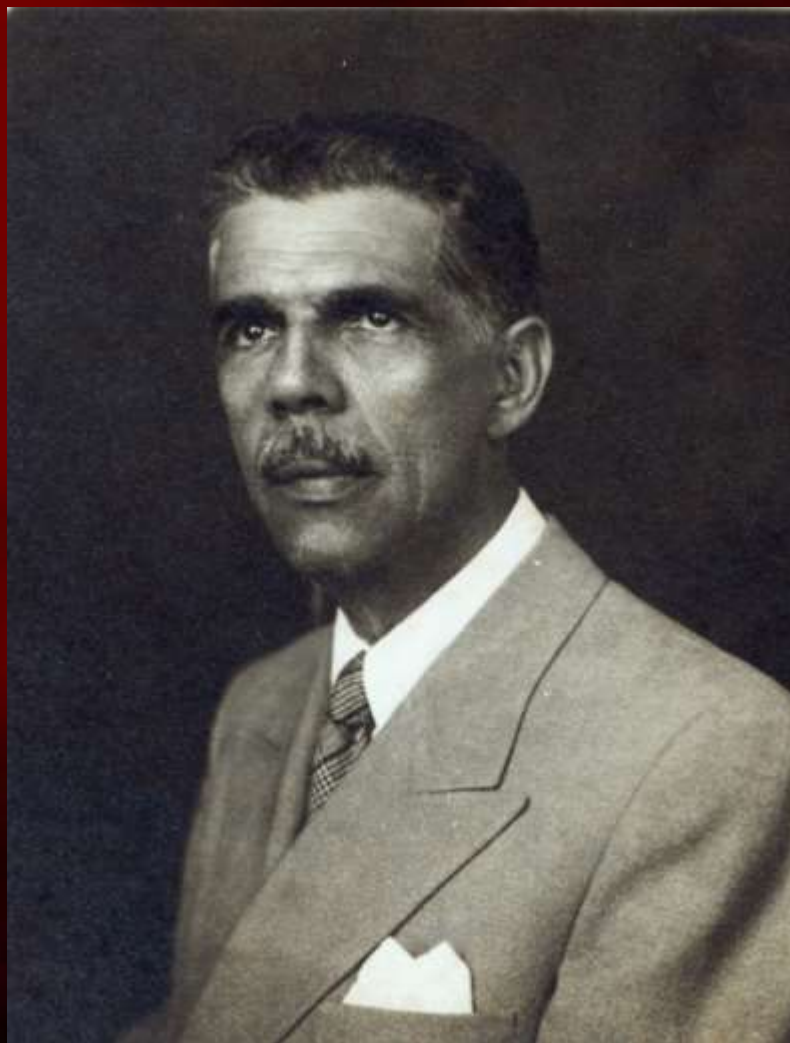
Mem. Inst. Oswaldo Cruz vol.7 no.1 Rio de Janeiro 1915

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 nivel 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 excludivo de infecção (BRUMPT) era pelas dejeções, mercê de lesão escoriativa do tegumento, provocada pelas unhas da vitima, ou por inoculações inconcientemente realizadas pelo barbeiro por determinada via (via mucosa).



EURICO VILLELA





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





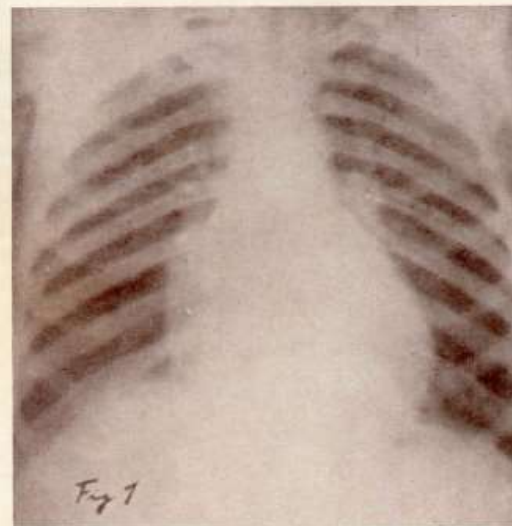
Novos estudos sobre a forma cardíaca da Trypanosomiase americana

pele

DR. EVANDRO CHAGAS

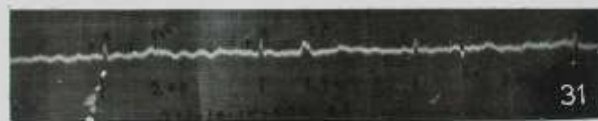
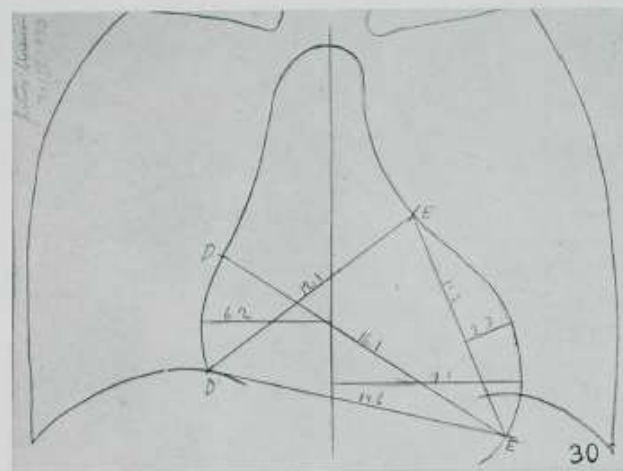
Chefe de Laboratorio do Instituto Oswaldo Cruz e Livre docente da Universidade do Rio de Janeiro

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





Dr. Evandro Chagas : Forma cardíaca da Trypanosomíase Americana.



Dr. Evandro Chagas : Forma cardíaca da Trypanosomíase Americana.



CECILIO FELIX ROMAÑA



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

Acercas 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)



dicho lado, así como redondeadas los relieves ósea de la misma. (Ver fotografía n.º 1).



Fig. 1. — H. T. Es posible apreciar el gran edema del ojo izquierdo así como la hinchazón del párpado inferior. También se nota el edema de las partes vecinas.



Fot. 2. — H. T. Disminución del edema del ojo y de la cara. Un mes después de la primera observación.

El ojo izquierdo se presentaba con los párpados muy edematosos y reducida a la mitad la abertura palpebral. Este edema daba a la región una coloración ligeramente violácea y era elástico e indoloro por



Fot. 3. — N. R. (Pallecido) Gran edema del ojo izquierdo. Lesión de aspecto furunculosa por fuera del borde externo del ojo. Falta de edema en otras partes del cuerpo.



**PESQUISA CLÍNICA NA DOENÇA DE
CHAGAS**

E

PROGNÓSTICO



Nova entidade morbida do homem.
Rezumo geral de estudos etiolojicos e clinicos

PELO
Dr. Carlos Chagas,
Chefe de Serviço.

Ein neuentdeckter Krankheitsprozess des Menschen.
Bericht über die ätiologischen und klinischen Beobachtungen

VON
Dr. Carlos Chagas,
Abteilungsvorsteher am Institute.

INTRODUÇÃO.

Em conferencia realizada na Academia Nacional de Medicina, demos uma sintheze dos fatos até então adquiridos sobre a etiolojia e a expressão clinica geral da *tyreoidite parasitaria*, doença humana ha pouco descoberta e ocasionada pelo *Schizotrypanum cruzi*. Haviamos anteriormente, nas Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, vol. I, fac. II, publicado nossos estudos sobre a biolojia e a morfolojia do novo hemoflagelado, ali referindo a evolução delle no organismo dos vertebrados e justificando, pela faze de esquizogonia regular do protozario no pulmão, a criação do genero *Schizotrypanum*. Novas observações sobre as modalidades clinicas da molestia e novas pesquisas sobre o parasito têm trazido baze segura aos fatos e ás interpretações já relatadas, esclarecendo pontos obscuros e ampliando os conhecimentos sobre etiolojia e patolojia da *esquizotripanose*.

Dispondo de campo vasto de observação, com cazos clinicos numerosos, temos

EINLEITUNG.

In einem vor der *Academia Nacional de Medicina* gehaltenen Vortrage gab ich eine Zusammenfassung der damals feststehenden Kenntnisse über die Aetiologie und Symptomatologie der parasitären *Thyreoiditis*, einer durch *Schizotrypanum cruzi* veranlassten Krankheit. Schon früher hatte ich in den « Memorias do Instituto Oswaldo Cruz » (vol. I, fasc. II) meine Beobachtungen über die Biologie und Morphologie des neuen Hämoflagellaten und über seine Evolution im Organismus der Wirbeltiere veröffentlicht, wobei auf seine regelmässige Schizogonie in der Lunge die Aufstellung des Genus *Schizotrypanum* begründet wurde. Neue Beobachtungen über die klinischen Formen dieser Krankheit und neue Untersuchungen über den Parasiten gaben den schon berichteten Tatsachen und Erklärungen eine sichere Grundlage, indem sie einige noch dunkle Punkte aufklärten und unsere Kenntnisse über Aetiologie und Pathologie der Schizotrypanosis erweiterten.

Da ich über ein ausgedehntes Beobachtungsfeld verfügte, konnte ich ein



INFEÇÃO AGUDA PELO ESQUIZO- TRIPANO.

O tempo de evolução dos casos agudos de esquizotripanoze tem variado, nas nossas observações, entre 10 e 30 dias. Duas

morbidos. O maior numero de obitos é fornecido pelos casos agudos com manifestações de meningo-encefalite, que foram verificados em crianças menores de um ano, como consta das nossas observações.



Tripanosomiase americana

FORMA AGUDA DA MOLESTIA

pelo

DR. CARLOS CHAGAS

(Chefe de Serviço)

(Com as estampas 6, 7, 8, 9 e 10).

Mem. Inst. Oswaldo Cruz vol.8 no.2 Rio de Janeiro 1916

Observações clinicas de casos agudos da tripanosomiase brasileira

OBSERVAÇÃO 1.

Berenice, 2 anos de idade, residente em Santa Rita, distante 3 leguas de Lassance, em casa infestada pela *Triatoma megista*.

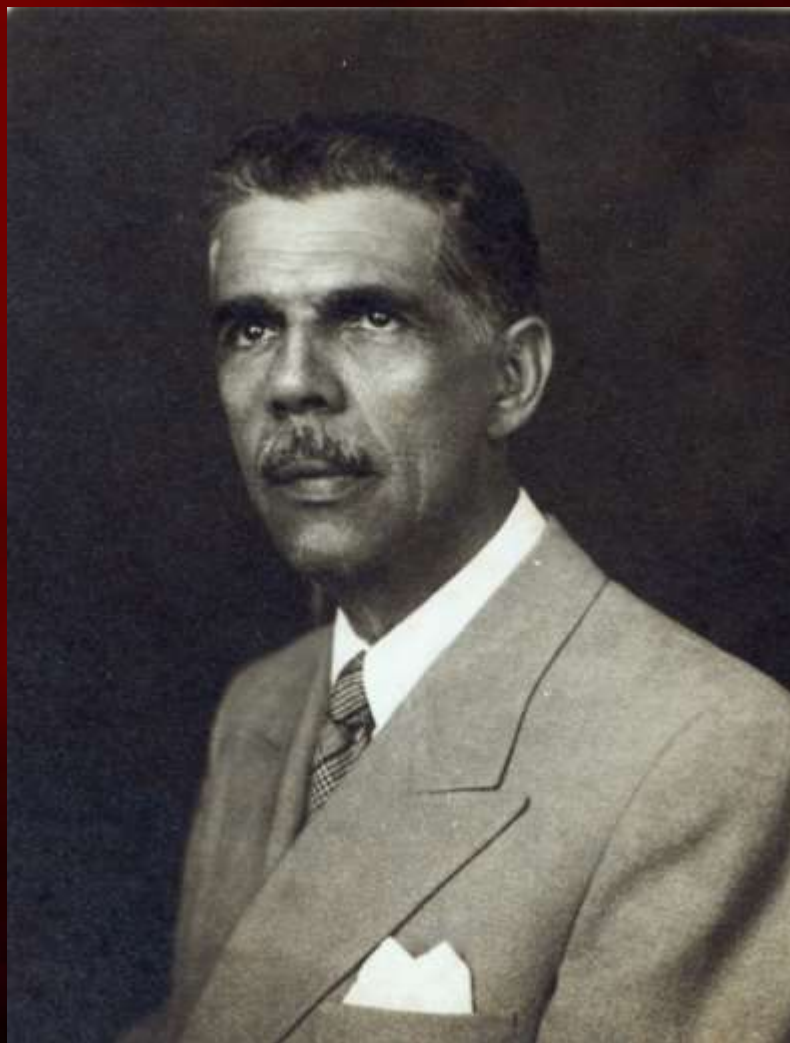
Foi o primeiro caso verificado da tripanosomiase humana. Veiu á consulta em abril de 1909, apresentando reação termica elevada e mostrando-se infiltrada. Referem os progenitores que a febre teve inicio ha 8 dias. Desde 2 dias que a doente começou a *inchar* de modo sensivel, o que despertou a atenção da familia.

Exame: *Facies bouffi*, com as palpebras tumefatas, infiltração sub-cutanea no rosto. Glandios engurjitados em diversas pleiades perifericas. Baço e figado crecidos. Sensação de crepitar pela opressão das bochechas. Temperatura axilar 39°4. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico. Numero regular, de flajelados. Ausencia de albumina na urina.

Evolução: A doente retirou-se para o domicilio. Observada 8 dias depois, mostrava ainda parasitas no sangue e permanecia infiltrada. Informações posteriores referiram a evolução benigna dos elementos agudos, passando a molestia ao estado cronico.



EURICO VILLELA





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. Paroxystic 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.



SALVADOR MAZZA





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

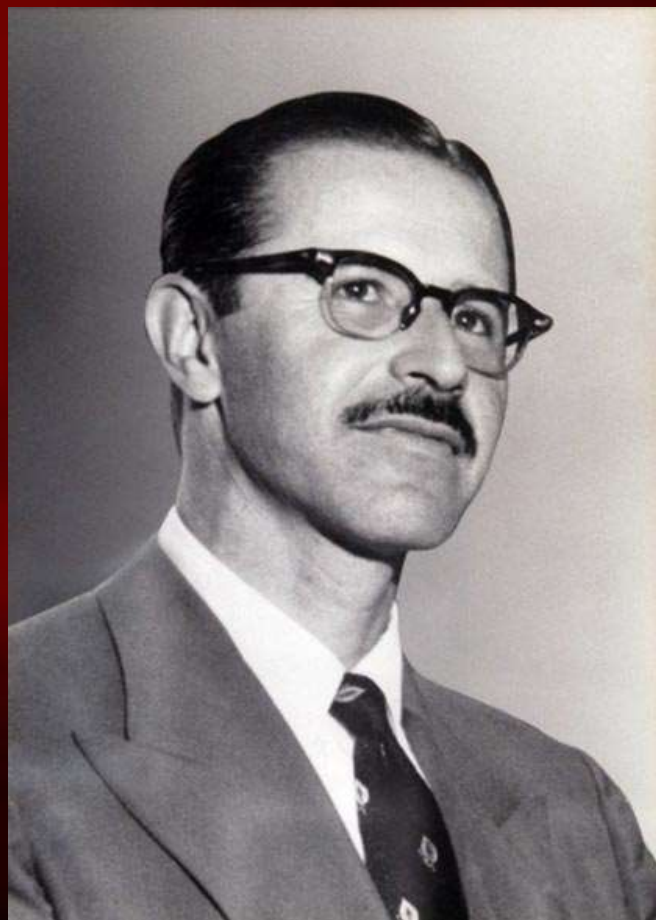
MANIFESTACIONES CLINICAS POR LAS CUALES FUERON PRESUMIDOS CHAGÁSICOS 1244 ENFERMOS LUEGOS COMPROBADOS POR LA M.E.P.R.A.

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%
Esquizotipoides	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





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.^{1,2} 1. The first period began with the clinical descriptions made by Chagas.^{3,4} 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 extended¹³⁻¹⁸ 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 cardiopasm (megacosophagus) and chronic trypanosomiasis. Patients from such areas with cardiopasm 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.^{13,18} These facts suggest a possible etiologic relationship between Chagas' disease and cardiopasm 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.



1956 - 1994



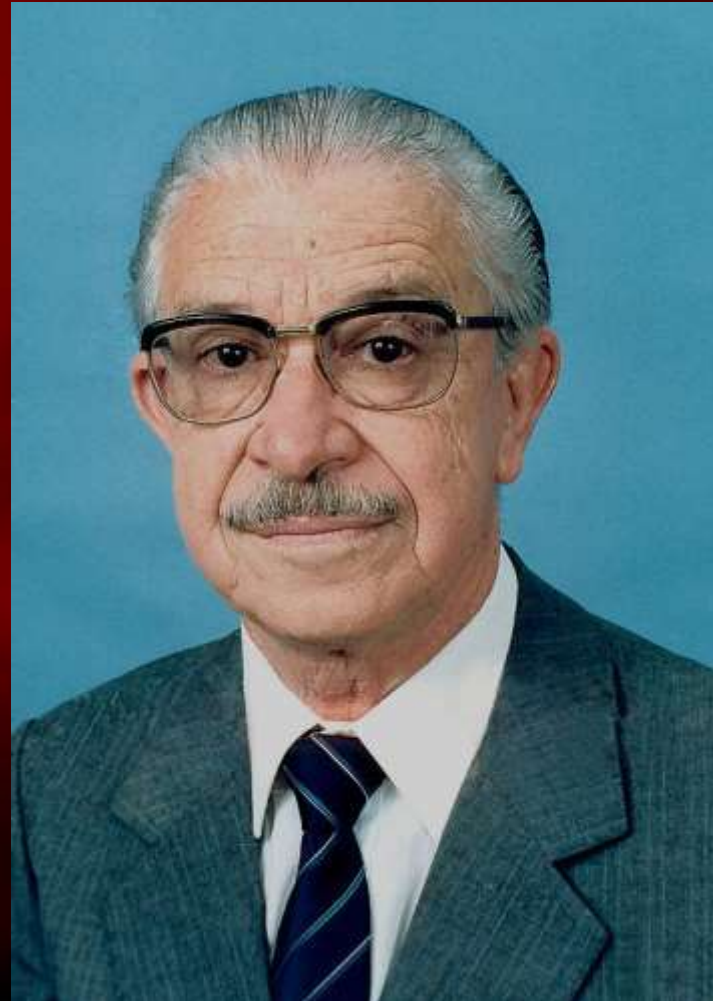
**PESQUISA CLÍNICA NA DOENÇA DE
CHAGAS**

E

DIAGNÓSTICO



JOFRE MARCONDES DE REZENDE





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".

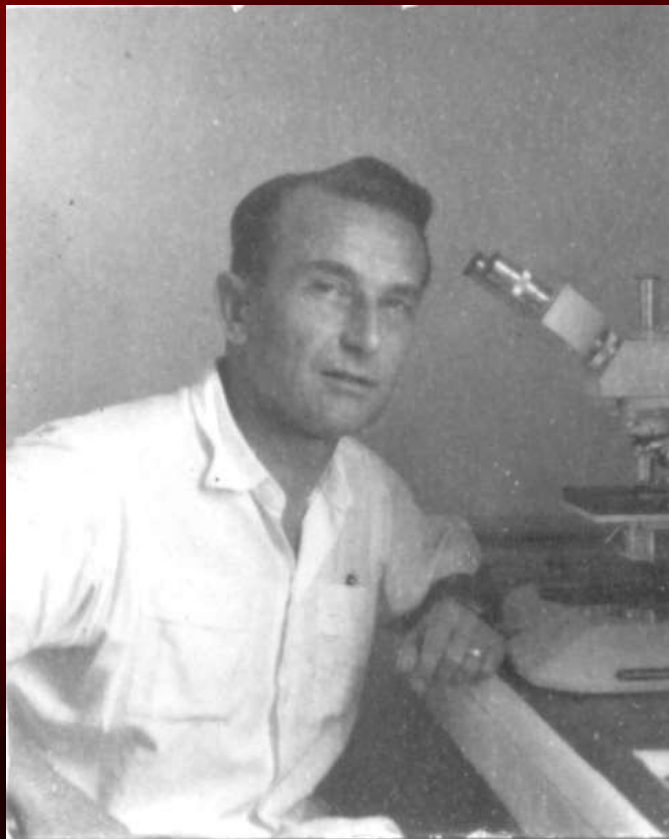
RESUMO

Megaesôfago por Doença de Chagas

- 1) O A. estuda a relação etiológica entre Doença de Chagas e megaesôfago, mostrando ser a tripanosomose americana responsável pela grande incidência de "megas" em nosso meio.
- 2) A reação de Machado Guerreiro foi realizada em 85 casos de megaesôfago tomados em seleção dentre 170, encontrando-se um percentual de positividade de 85,90%.
- 3) Foram feitos eletrocardiogramas em 50 pacientes, dos quais 46 com reação de Machado Guerreiro positiva, encontrando-se 22 traçados normais e 28 anormais. Nestes predominaram a extrasístolia ventricular e o bloqueio de ramo direito.
- 4) Distribuindo-se os pacientes segundo a sua procedência, verifica-se que maior número de casos provêm daqueles municípios com alto índice de infecção natural dos triatomídeos pelo *Schizotrypanum cruzi*.
- 5) O A. propõe que se considere como forma clínica individualizada da Doença de Chagas a forma digestiva, onde seriam incluídos os pacientes com manifestações clínicas apenas do aparelho digestivo.



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.

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

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

Seus achados suscitaram a revisão da classificação das formas clínicas.



**PESQUISA CLÍNICA NA DOENÇA DE
CHAGAS**

E

PROGNÓSTICO



Queixas vagas de avexame, palpitações e disfagia pouco característica para doença de Chagas. Eletrocardiograma e radiologia (tórax, esôfago e cólon) normais, sorologia e exames parasitológicos indiretos positivos para *Trypanosoma cruzi*, com cepa isolada. Tratava-se de um caso sugestivo de forma crônica indeterminada. Tinha estrombiloidose e necatorose, sorologia residual para lues, sinal de arterioesclerose *

* Salgado JÁ, Garcez PN, Oliveira CA, Galizzi J, 1962. **Revisão clínica atual do primeiro caso humano descrito da doença de Chagas.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 4: 330-337.



Aqui, descobriu-se a doença de Chagas.



E esta, a primeira doente.

Foi examinada dona Berenice, hoje com 72 anos e boa saúde, que Carlos Chagas descobriu a doença transmitida pelo barbeiro

Assim, sete anos após a descoberta, a menina, com cerca de nove anos de idade, apresentava saúde e desenvolvimento normal. **Berenice foi reencontrada em 1961, com quase sessenta anos de idade, e** examinada por pesquisadores da Universidade Federal de Minas Gerais e do Instituto Nacional de Endemias Rurais de Belo Horizonte. Foi submetida a completa revisão clínica e a diversos exames de laboratório

Dona Berenice tem sido submetida a periódicos exames clínicos, **estando no momento com setenta e dois anos de idade.**



JOÃO CARLOS PINTO DIAS





Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
10(3):158-162, maio-junho, 1968

UDC 616.937.3-091
616.937.3-092.9

THE PROGNOSTIC VALUE OF THE ELECTROCARDIOGRAPHIC FEATURES OF CHRONIC CHAGAS' DISEASE

J. C. Pinto DIAS (1) and Kurt KLOETZEL



História Natural da Doença de Chagas

João Carlos Pinto Dias

Arq Bras Cardiol
volume 65, (n^o4), 1995

Dias JCP
História natural da doença de Chagas

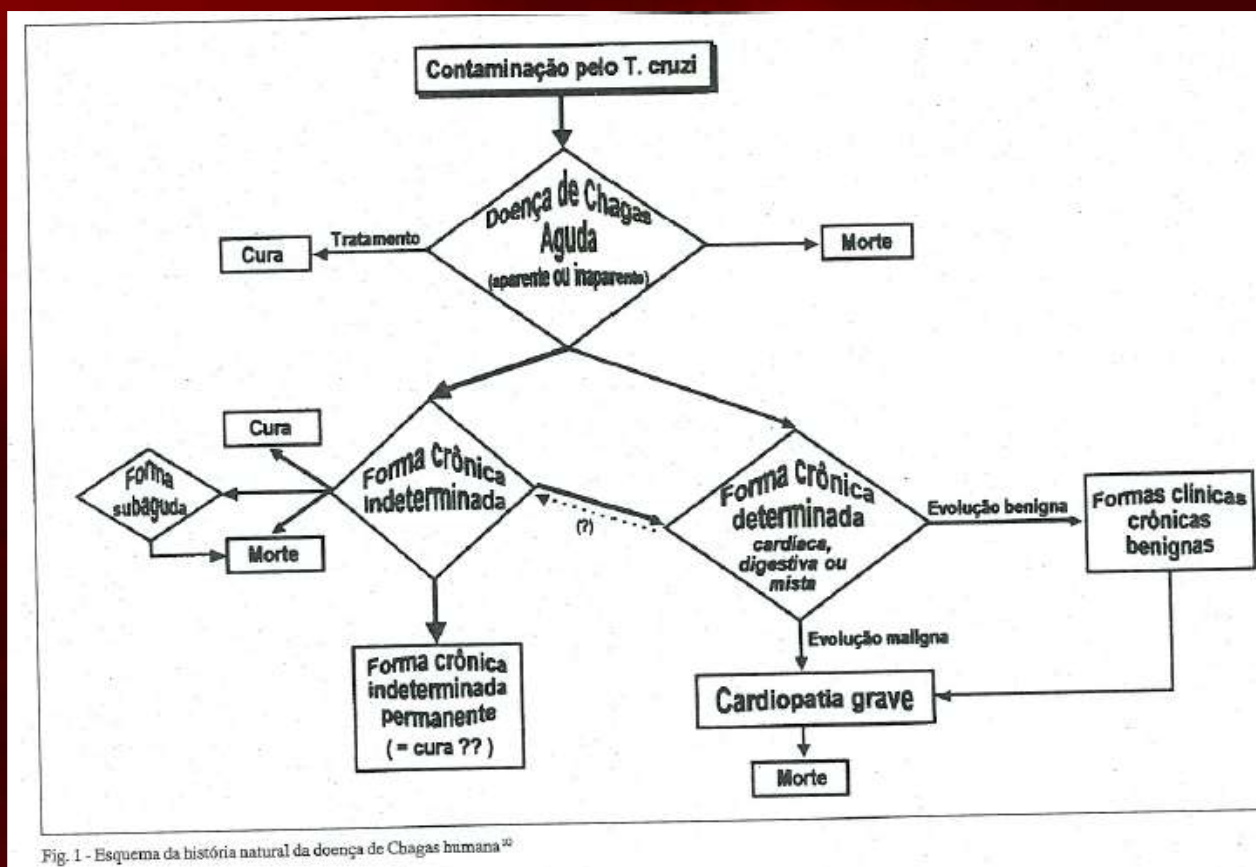


Fig. 1 - Esquema da história natural da doença de Chagas humana²⁰



Doutorado em Infectologia e Medicina Tropical (Conceito CAPES 6).

Universidade Federal de Minas Gerais,
UFMG, Brasil.

Título: Doença de Chagas em Bambui, Minas Gerais, Brasil. Estudos clínicos-Epidemiológicos a partir da Fase aguda, entre 1940 e 1982., Ano de obtenção: **1982.**

Orientador: Jayme Neves.



JOSÉ RODRIGUES COURA





JOSÉ BORGES PEREIRA





Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 80(1) :63-71, jan./mar. 1985

**MORBIDADE DA DOENÇA DE CHAGAS. III. ESTUDO LONGITUDINAL,
DE SEIS ANOS, EM VIRGEM DA LAPA, MG, BRASIL**

JOSÉ BORGES PEREIRA, HENRY PERCY WILLCOX & JOSÉ RODRIGUES COURA

Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 80(1) :73-80, jan./mar. 1985

**MORBIDADE DA DOENÇA DE CHAGAS. IV. ESTUDO LONGITUDINAL
DE DEZ ANOS EM PAINS E IGUATAMA, MINAS GERAIS, BRASIL**

**J. RODRIGUES COURA, LAÉRCIO LUIZ DE ABREU[†], JOSÉ BORGES PEREIRA
& HENRY PERCY WILLCOX**

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical
23(3): 141-147, jul-set, 1990

**EVOLUÇÃO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA
CRÔNICA HUMANA NO SERTÃO
DO ESTADO DA PARAÍBA, BRASIL,
NO PERÍODO DE 4,5 ANOS.**

**José Borges Pereira, Rivaldo Venâncio da Cunha,
Henry P. Faraco Willcox e José Rodrigues Coura.**



**PESQUISA CLÍNICA NA DOENÇA DE
CHAGAS**

E

TERAPÊUTICA



ANIS RASSI





ATUALIZAÇÃO TERAPÊUTICA DA DOENÇA DE CHAGAS E CRITÉRIO DE AVALIAÇÃO DE CURA

ANIS RASSI

Do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Goiás

JBM

631

JUNHO — 10(6): ~~529~~-535, 1966



**TENTATIVAS DE TRATAMENTO ESPECÍFICO DA FASE AGUDA
DA DOENÇA DE CHAGAS COM NITROFURANOS EM ESQUEMAS
DE DURAÇÃO PROLONGADA**

Anis Rassi * e Humberto de Oliveira Ferreira **

Rev. Soc. Bras. Med. Tropic.

Vol. V — Nº 5

Recebido para publicação em 27.4.1971.



ALUIZIO PRATA





TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS PELO NIFURTIMOX (BAYER 2502)

Aluizio Prata^{*}, Vanize Macêdo,[†] Gildete Porto^{}, Iracema
Santos^{***}, José A. Cerisola^{****} e Neiron Silva^{*****}**

Rev. Soc. Bras. Med. Trop.

VOL. IX – Nº 6

Recebido para publicação em 20.6.1975



RODOLFO VIOTTI





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.



1994 - 2019



DIAGNÓSTICO

PCR

PROGNÓSTICO

ECOCARDIOGRAMA

TRATAMENTO

**ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS E
DUPLO CEGOS COM DROGAS
TRYPANOSOMICIDAS**



OBRIGADO