

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas



DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins que **Alejandro Marcel Hasslocher Moreno** ministrou aula no módulo de Fundamentos de Infectologia do Programa de Pós-graduação *lato sensu* sobre o tema “**História, Epidemiologia e Perspectivas da Doença de Chagas**”, dia 11/07/2019 no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas - INI/FIOCRUZ, com carga horária total de 4 horas.

Rio de Janeiro, 11 de julho de 2019.


Suze Rosa Sant'Anna
Coord. de Pós-Graduação *Lato Sensu*
INI/FIOCRUZ
Mat. SIAPE: 011109212

Suze Rosa Sant'anna
Coord. de Pós-graduação *Lato Sensu*
INI/FIOCRUZ
Mat. SIAPE 011109212



**PROGRAMA DE ESPECIALIZAÇÃO LATO
SENSU DO INI/FIOCRUZ.
EIXO TRANSVERSAL – FUNDAMENTOS DE
INFECTOLOGIA**

**História,
Epidemiologia e Perspectivas da
Doença de Chagas**

Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno

11 de Julho de 2019



HISTÓRIA DA DOENÇA DE CHAGAS



Antes da Descoberta



Pré História

Super-continente (Pangea), a partir de ciclos primitivos do *Trypanosoma cruzi* em marsupiais.

Mais posteriormente o ciclo expandiu-se para outros mamíferos através do comportamento eclético dos triatomíneos, com tendência, em geral, de baixa patogenicidade



Chagas disease in prehistory

LUIZ F. FERREIRA¹, ANA M. JANSEN² and ADAUTO ARAÚJO¹

¹Laboratório de Paleoparasitologia, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rua Leopoldo Bulhões, 1480, 21041-210 Rio de Janeiro, RJ, Brasil

²Laboratório de Biologia de Tripanossomatídeos, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Avenida Brasil, 4365, 21040-360 Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Manuscript received on February 1, 2011; accepted for publication on March 1, 2011

Classical hypothesis proposes that Chagas disease has been originated in the Andean region among hunter-gatherers when they started domesticating animals, changing to sedentary habits, and adopting agriculture. These changes in their way of life happened nearly 6,000 years ago. However, paleoparasitological data based on coprolites showed that *Trypanosoma cruzi* infection and Chagas disease were commonly found both in pre-Columbian American prehistoric populations long before that time, suggesting that Chagas disease may be an ancient disease with a long presence in the American continent. The study of the origin and dispersion of *Trypanosoma cruzi* among prehistoric human populations may help in the comprehension of the clinical and epidemiological aspects of Chagas disease that still remain unanswered.



Múmia escavada no deserto do Atacama



Populações que habitavam a América do sul há 9 mil anos já conviviam com a doença de Chagas. A descoberta foi feita por pesquisadores dos Estados Unidos, Chile, Colômbia e Itália, que encontraram resquícios de DNA do parasita causador da doença (*Trypanosoma cruzi*) em múmias do norte do Chile e sul do Peru.

Os testes foram feitos em **18 múmias** da cultura mais antiga, chamada Chinchorro (de 7050 a.C. a 3000 a.C.), das quais **39% tinham DNA do T. cruzi**. Na época mais recente, de **26 múmias** do período Inca (1450 d.C. a 1550 d.C.), **50%** tinham sinal do parasita.

Das **88 múmias de mulheres**, 35 estavam infectadas (**39,8%**), contra 52 de **123 múmias masculinas (42,3%)**. A única variação significativa foi em relação a crianças pequenas, pois estavam contaminadas apenas 13 de 47 (27,7%), um percentual semelhante ao que ocorre em populações modernas.



Os primórdios da doença

The beginning of the Disease

Aluizio Prata*, João Carlos Pinto Dias**, José Rodrigues Coura***





Paleoparasitology of Chagas disease - A Review

Adauto Araújo^{1/+}, Ana Maria Jansen², Karl Reinhard³, Luiz Fernando Ferreira¹

*One hundred years since the discovery of Chagas disease associated with *Trypanosoma cruzi* infection, growing attention has focused on understanding the evolution in parasite-human host interaction. This interest has featured studies and results from paleoparasitology, not only the description of lesions in mummified bodies, but also the recovery of genetic material from the parasite and the possibility of analyzing such material over time. The present study reviews the evidence of Chagas disease in organic remains excavated from archeological sites and discusses two findings in greater detail, both with lesions suggestive of chagasic megacolon and confirmed by molecular biology techniques. One of these sites is located in the United States, on the border between Texas and Mexico and the other in state of Minas Gerais, in the Brazilian cerrado (savannah). Dated prior to contact with Europeans, these results confirm that Chagas disease affected prehistoric human groups in other regions outside the Andean altiplanos and other transmission areas on the Pacific Coast, previously considered the origin of *T. cruzi* infection in the human host.*

Entre os cronistas e viajantes que escreveram sobre os triatomíneos: **CRONOLOGIA**

- **Francisco López de Gomara (1514)** "Hay muchas garrapatas y **chinchas** con alas" (El Darien, Panamá), posiblemente refiriéndose a Rhodnius pallescens o a T. dimidiata.
- En **1523** Antonio de Herrera publicó: Francisco de Garay en Pánuco, Veracruz (**México**), el ejercito expedicionario fue victima de... "molestias de los mosquitos i pitos, que pican y dejan señal como **chinchas**, i **suelen causar calenturas**". (En algunos lugares a los triatóminos de América se les conoce como pitos) y probablemente Herrera, se refirió a T. dimidiata, común en esa región.
- En **1535**, Gonzalo Fernández de Oviedo dijo acerca de las Islas de Chara o San Lucas y Potosí (Golfo de **Nicaragua**): "Para mi fue cosa nueva y enojosa, de muchas **chinchas** en los bohíos, con alas, e no parecen de día, ni avía pocas de noche, e son mas diligentes e prestas y enojosas que las de España, e pican mas mayores que aludas grandes... I estas chinchas en toda la provincia de Nicaragua las hay".



- En **1569**, Fray Bernardino de Sahagú informó que en **Nueva España**: "hay muchas cucarachuelas que son pardillas y tienen dos maneras de alas con las que vuelan, son ponzoñosas, donde pican imprimen comezón e hinchazón...", informando que desde entonces la **infestación de la vivienda y su entorno, era común en México.**
- En **1590** Fray Ronaldo de Lizarraga, hizo la primera descripción de los triatóminos y sus **hábitos hematófagos nocturnos en Argentina.**
- En **1591** Juan de Cárdenas, al tratar del reino de **nueva Galicia**, expresó: "Las **chinchas** que llaman de compostela, en este Reino de la Nueva Galizia, **mas enojosas y malas son que las arañas**" (posiblemente Triatoma picturata o T. longipennis) comunes aún, en esa región.



- En **1773-1775** De Gueer, según Usinger, realizó la primera descripción científica de los **triatomas** (T. rubrofasciata).
- Entre **1781 y 1801**, durante su estancia en **Argentina**, Felix de Azara, describió a los triatóminos argentinos y los llamó por primera vez, **vinchucas**, nombre **quechua** que se popularizó grandemente en ese país y más tarde en todo sudamérica.
- En **1811** Latreille describió a Triatoma dimidiata y a Panstrongylus geniculatus, basado en los ejemplares capturados por Von Humboldt en **Ecuador**.
- T. dimidiata, por otra parte, el triatómino más extendido en **México** y posiblemente el más importante como transmisor, fue registrado en este país por Champion en **1899**.
- De **1859 a 1900**, Stål hizo las contribuciones más importantes del siglo XIX, sobre la sistemática de los triatóminos, al estudiar los géneros Rhodnius, Eratyrus y Belminus y otros muchos triatóminos.



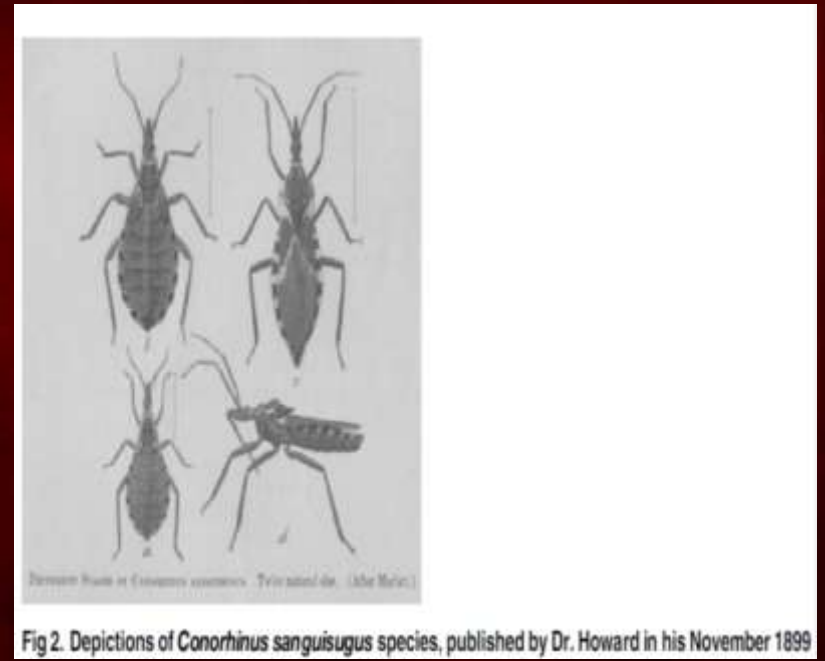
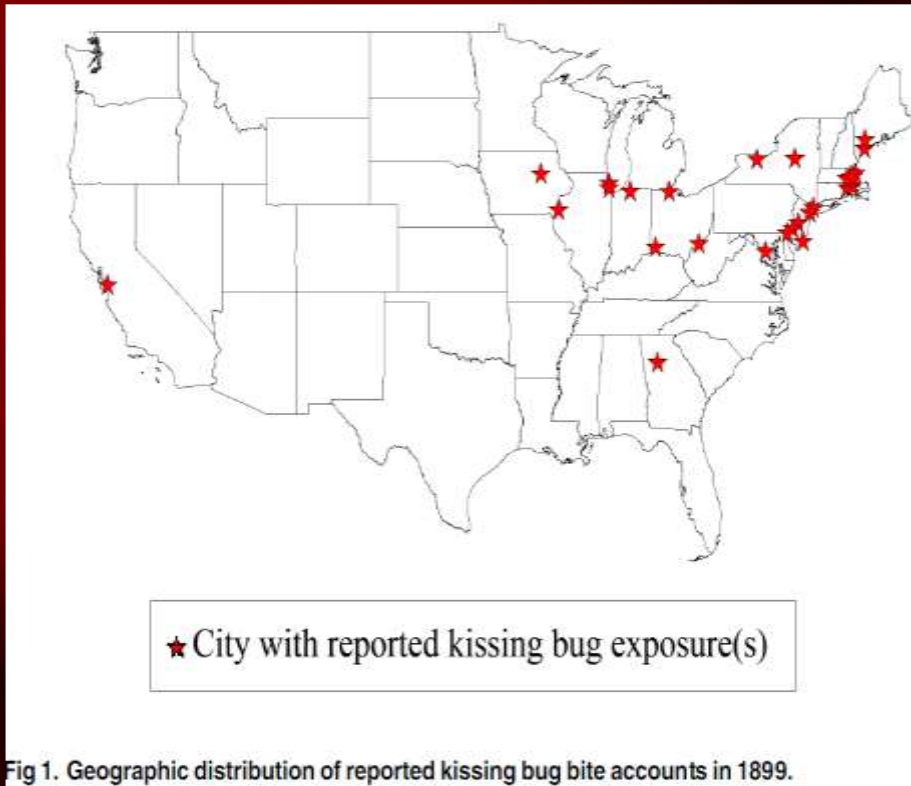
The 1899 United States Kissing Bug Epidemic

Melissa N. Garcia^{1*}, Daisy Hernandez², Rodion Gorchakov¹, Kristy O. Murray¹, Peter J. Hotez¹

PLOS Neglected Tropical Diseases | DOI:10.1371/journal.pntd.0004117 December 31, 2015

bug assaults that were reported in newspapers across the nation. Ten years before Carlos Chagas described Chagas disease (in 1909), the US experienced a multi-city hysteria caused by the routine, nightly bites of the “kissing bug” that resulted in numerous hospitalizations and even a few deaths.

On Tuesday, June 20, 1899, *The Washington Post* published the first article describing “the bite of a strange bug” [5]. Reporters noted “several victims. . .woke up to find both eyes nearly closed by the swelling. . .the matter is beginning to interest physicians” [5]. During the early days of the epidemic, no one had seen the insect, but only reported that it struck during the night without any initial pain. The afflicted victim would awake in the morning with swelling mostly of the eyelid and lips, and occasionally on the hand, shoulder, or arm [5–9]. Swelling typically subsided within 48 to 72 hours and was accompanied, on occasion, by fever and/or symptoms that resembled poisoning [10–12]. Sadly, several fatalities were reported throughout the continuing epidemic, with one death certificate specifically stating “chief and determining cause of death—sting of a kissing bug” [11,13–16].





Darwin y las bacterias

Walter Ledermann D.

Rev Chil Infect 2009; 26 (1): 60-65

Con motivo de cumplirse 200 años del natalicio de Darwin y 150 desde la publicación de *El Origen de las Especies*, se revisa su obra buscando alguna mención de las bacterias, a las cuales el gran naturalista parece, o bien no haber conocido, algo muy difícil en un momento en que causaban sensación en el mundo científico, o bien haber ignorado deliberadamente, porque no encontraba para ellas lugar en su teoría de la evolución. Las bacterias, por su parte, afectaron malamente su vida familiar, falleciendo uno de sus hijos de escarlatina y su hija favorita, Anne, de una tuberculosis agravada por el mismo mal que mató a su hermano. El propio Darwin, desde el regreso del *Beagle* afectado por una enfermedad crónica hasta ahora no dilucidada, podría haber sufrido de la enfermedad de Chagas, cuyo agente etiológico, si bien no es una bacteria, tiene un similar nivel en la escala evolutiva.



Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

Centro de Ciências Humanas e Sociais

Escola de História

Disciplina: Trabalho de Conclusão de Curso 1 - Projeto

Prof. Cândido Gonçalo Rocha Gonçalves

Título Provisório

“O Ideal Cientificista Positivista no Brasil e a descoberta da Doença de Chagas”

Palavras-Chave

Positivismo no Brasil; Doença de Chagas; Carlos Chagas

Alejandro Marcel Hasslocher Moreno

Contexto da Descoberta da Doença de Chagas (1)

- Pensamentos de características teológicas, dominado pela religião, avança para um novo estágio, o do pensamento libertado das especulações e guiado pelo método científico e pelos fatos históricos.
- Um dos representante deste pensamento é o Positivismo.
- Fornece a teoria do conhecimento que permitiu desenvolver uma filosofia que enfatizava a ideia de progresso e do método científico.
- Desenvolvimento da sociologia e antropologia, incorporando o método estatístico e quantitativo às ciências em gerais.
- O ideal positivista assume a posição de uma “religião da humanidade”, incluindo entre outras máximas as regras para a conduta moral.

Contexto da Descoberta da Doença de Chagas (2)

- As ideias positivistas se chocaram contra os grandes proprietários de terras e contra a Igreja
- Ideias liberais, abolicionistas e progressistas foram incentivados e ganharam fôlego.
- Seus líderes encontraram, na noção de ciência e tecnologia, a oportunidade e o caminho para modernizar o país, em especial o corpo do exército e a mentalidade de seus oficiais.
- Após a implantação da República, setores militares e a oligarquia vencedora no Rio Grande do Sul tenham adotado o positivismo, como ideologia base do republicanismo no Brasil, e instituído o presidencialismo.
- A Constituição de 1891 dava considerável autonomia política e financeira aos estados, além do recolhimento da mais importante das tributações, aquela sobre as exportações.

Contexto da Descoberta da Doença de Chagas (3)

- Este ambiente político permitiu a implementação de políticas de cunho higienista que se desdobraram em várias ações de saúde pública.
- Foi este mote que impulsionou o movimento sanitarista brasileiro do início do século XX, capitaneado por Oswaldo Cruz, Vital Brasil e Adolph Lutz e expresso na criação dos Institutos Soroterápico de Manguinhos (maio de 1900), no Rio de Janeiro, e do Butantã (fevereiro de 1901), em São Paulo.
- O contexto da descoberta da Doença de Chagas bebe diretamente das políticas sanitaristas colocadas em prática pelo Estado brasileiro no início da República.
- Essas políticas, por sua vez, são consequência direta das transformações ocorridas em nível mundial, na passagem do século XIX para o século XX, quando do desenvolvimento das novas ideias impulsionadas pelo **liberalismo econômico**, pelo **determinismo marxista** e pela **filosofia positivista**.

Contexto da Descoberta da Doença de Chagas (4)

- É no Instituto de Manguinhos, comandado por Oswaldo Cruz, que é requisitado um jovem médico para debelar um surto de malária que grassava no trajeto da construção de um ramal da Estrada de Ferro Central do Brasil.
- Podemos então depreender que, indiretamente, a descoberta da nova doença realizada por Carlos Chagas esteve ligada ao processo de desenvolvimento da nação brasileira que expandia sua rede ferroviária em seu principal triângulo geográfico e econômico.
- É neste contexto que Carlos Chagas, aplicando os mais novos métodos diagnósticos e propedêuticos da época, em consonância com a incorporação de tecnologias científicas europeias, como por exemplo o uso do microscópio para visualizar seres causadores de doença, depara-se com uma nova entidade clínica, até então desconhecida no contexto médico.
- Esta nova doença passaria a se chamar *tripanosomíase americana* ou no futuro, após a morte de Carlos Chagas, de *Doença de Chagas*.

Contexto da Descoberta da Doença de Chagas (5)

- Carlos Chagas descreve o ciclo do *Trypanosoma cruzi* que ocorria na interação entre vetores, reservatórios e hospedeiros.
- Ao mesmo tempo, inicia uma série de estudos clínicos, caracterizando a principal manifestação da doença: a cardiopatia, constituída por uma miocardite inflamatória aguda que eventualmente evoluía para um quadro crônico.
- Também, em estudos de necropsia e peças anatômicas avança no entendimento dos mecanismos fisiopatogênicos que produzem a doença.
- Sinaliza o mecanismo de transmissão, identificando o papel de um inseto triatomíneo, chamado de “barbeiro”, que habitava as casas de pau a pique no interior dos sertões e seus hábitos intradomiciliares, quando realizava seu repasto sanguíneo noturno nos moradores das casas e os infectava com a doença.
- Assim sendo, este brilhante médico, de sólida formação clínica, microbiológica e científica, foi capaz, de uma só vez, de **apresentar ao mundo acadêmico a epidemiologia, o diagnóstico, as manifestações clínicas e o ciclo evolutivo de uma mesma doença, de forma inédita.**



CARLOS JUSTINIANO RIBEIRO CHAGAS

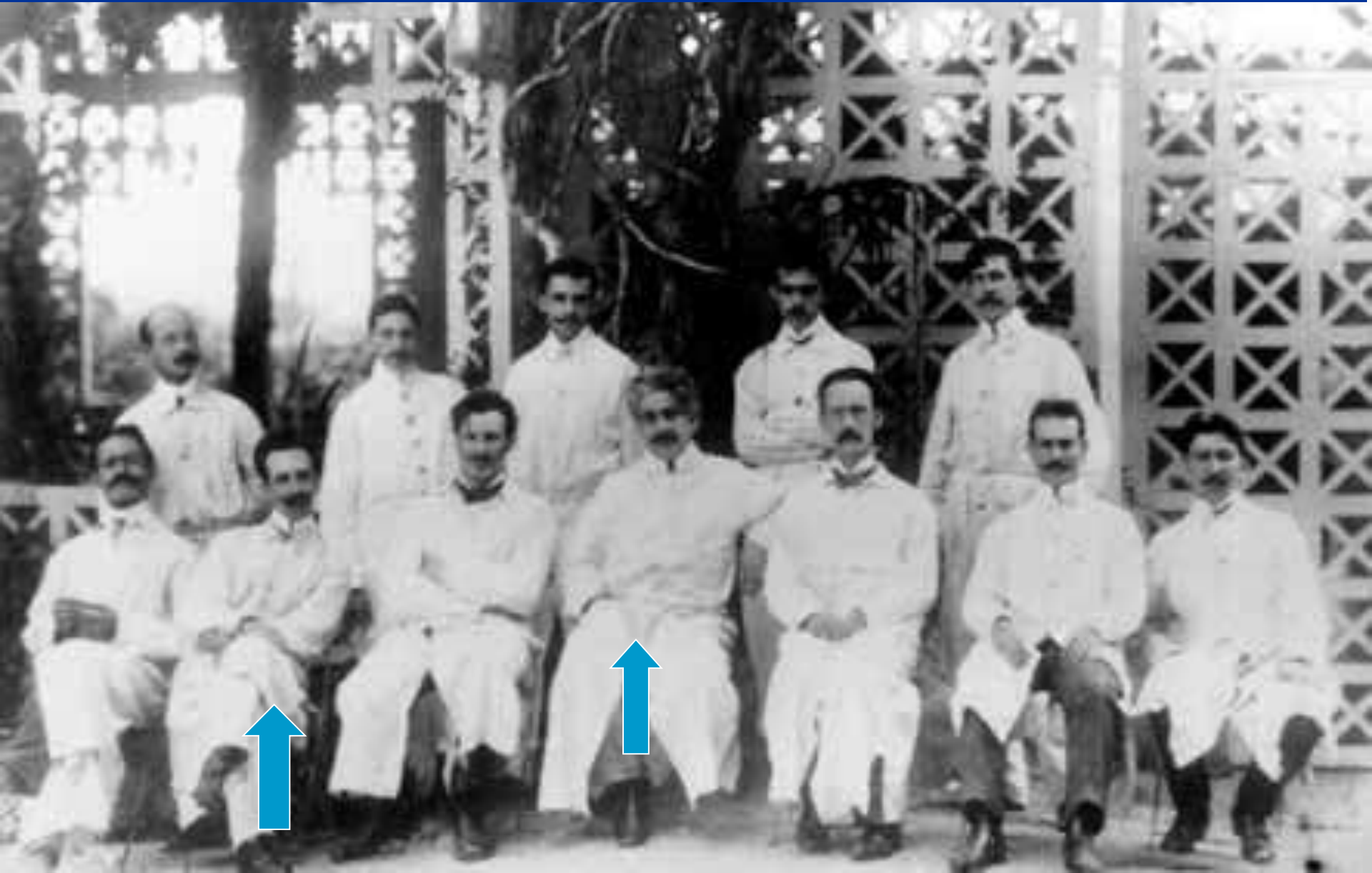


Prof. Dr. Carlos Chagas

Director do Instituto Oswaldo Cruz

† 8 de Novembro de 1934

Carlos Chagas com Oswaldo Cruz e outros pesquisadores, na Casa de Chá, ao lado do Castelo, em Manguinhos (1907?).



plasi, pelo prof. J. Teissler.

Notas Trypanicidas: — A *ibegian* na *theropentica anti-neurotho-*

Notas Demographicas: — *Mutabilidade da cidade do Rio de Janeiro,*

por B. C.

TRABALHOS ORIGINAES

Trypanosoma Minasense

PELO DR. CARLOS GILGAS

(Trabalho do Instituto de Manguinhos)

(Nota preliminar)

Realizamos actualmente o estudo de duas especies de trypanosomas, ambas do *Hapalle penicillata*. A primeira d'ellas é parasita habitual do Hapalle, sendo encontrada na quasi totalidade dos animaes em certas zonas. É um trypanosoma de grandes dimensões, tendo o nucleo, de forma mais ou menos ovalar, collocado transversalmente no centro do parasita, e o blepharoplasto pequeno, collocado não muito distante do nucleo, no terço posterior do corpo do parasita. Em torno do blepharoplasto é visivel, nos preparados corados pelo Giemsa, uma irradiação fibrillar, sendo ainda observadas fibrillas no periplasto do trypanosoma. Ao lado do nucleo, é regra observar-se um vacuolo, cujas dimensões são variaveis. Ambas as extremidades do parasita são afiladas (vide fig.). Na circulação peripherica dos Hapalle examinados, este parasita é pouco abundante, nada sendo possivel dizer ainda da evolução d'elle, cujo estudo agora iniciamos. Não parece ser ~~patogenico para o hospede habitual.~~ Da outra especie de trypanosoma, cujo cyclo evolutivo apresenta grande interesse, daremos descripção posterior.



Trypanosoma minasense

Gr. 12—Z. Ob. imm. hom. WIESNER

(Desenho á camera clara).

Manguinhos, 15 de Dezembro de 1908.

A primeira nota conhecida

Data: 22 de dezembro de 1908

Realizamos actualmente o estudo de duas espécies de trypanosomas, ambas do Hapalle penicillata...

Da outra espécie de trypanosoma, cujo cyclo evolutivo apresenta grande interesse, daremos descripção posterior.



8)–Neue Trypanosomen: *T. minasense* n. sp., *T. cruzi* n. sp. (Archiv. f. Schiffs. u. Tropen-Hyg., 1909, Bd. 13, n. 4, p. 120).

9)–Nova especie morbida do homem, produzida por um trypanosoma (*Trypanozoma cruzi*). Nota prévia. (Brasil-Medico, 1909, anno 23, p. 175).

10)–Ueber eine neue Trypanosomiasis des Menschen (Archiv. f. Schiffs-u. Tropen-Hyg., 1909, Bd. 13, n. 11, p. 351).

11)–Nouvelle espèce de trypanosomiase humaine. (Bull. Soc. Pathol. Exot., 1909, T. 2, n. 6.).

12)–Nova trypanosomiase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen. n. sp., agente etiologico de nova entidade morbida do homem. (Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1909, T. 1, fasc. 2, p. 159).

Nova tripanozomiaze humana.

Estudos sobre a morfolojia 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 região norte do Estado de Minas Geraes. Tivemos informações da existência 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-

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

1919

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* lände 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; beste 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 Punction des Abdomens mittelst Capillaren, sodass die Beobachtung einwandfrei ist. Die Wanzen, welche Parasiten des Lacunoms zeigten, boten im Mitteldarm nur *Cribellaten*-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 diese 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 Kerntellung bei den Trypanosomen. BREINL und MOORE, welche im Uebrigen eine zuverlässige Färbungs- und Fixierungstechnik gebrauchten, glauben, dass die Telling 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 einmal 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 14 Tagen (im Minimum) abläuft.
3. Können die Flagellaten von *Cribellatentypus*, 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 unaufgelärten 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, 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-

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 sintomatologia completa. Pouco sabemos do prognostico e das relações necessarias entre o evoluer da especie morbida e o ciclo do agente etiologico, 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, espessando-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 inguino-crurais 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 região 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.



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



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.



**Conferência final de C Chagas na Academia Nacional de Medicina
Rio de Janeiro – 6 de dezembro de 1923.**

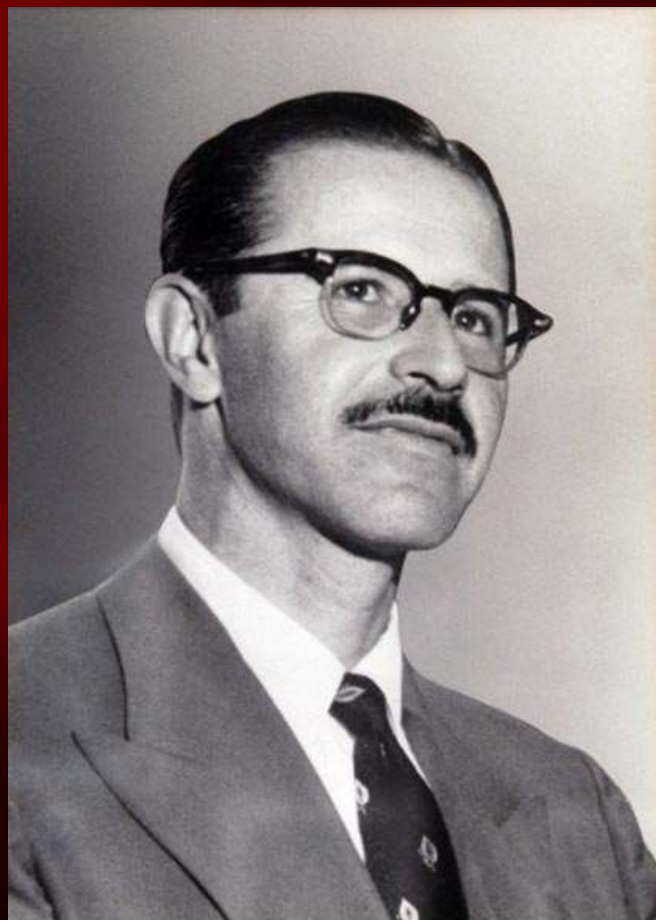
Acervo COC - Fiocruz



**Carlos Chagas com Albert Einstein,
em visita ao Instituto Oswaldo Cruz, RJ - 1925**



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*.

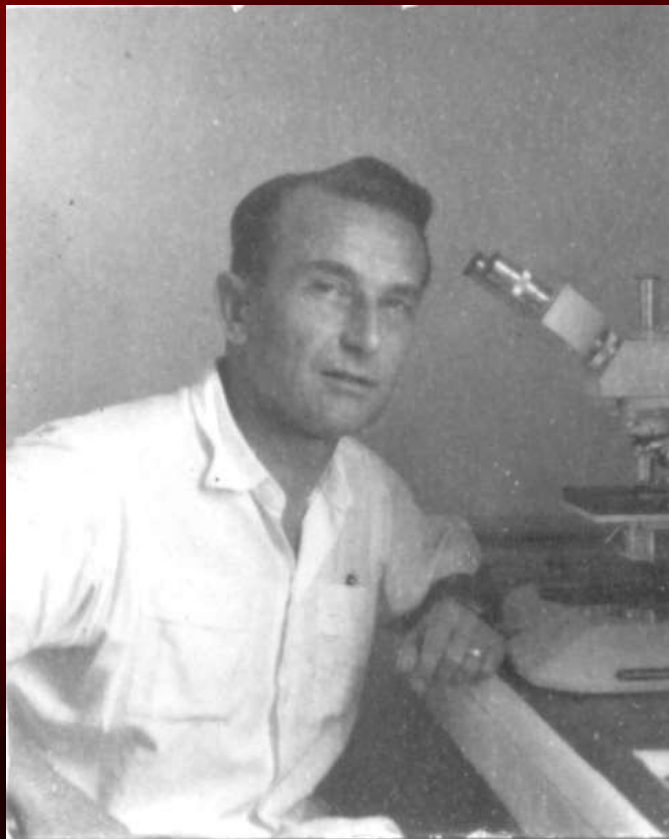
In sections from the myocardium the parasite usually assumes the morphology of leishmania bodies (fig. 1a), which are round corpuscles measuring 4 by 2 or 3 by 1.5 microns, containing an ovoid nucleus and a rodlike blepharoplast. The fibers occasionally contain flagellate or preflagellate forms (fig. 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.



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.



JOÃO CARLOS PINTO DIAS





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

ETIOPATOGENIA E HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA DE CHAGAS HUMANA *

*João Carlos Pinto Dias ***



O CENTENÁRIO DE CARLOS CHAGAS E A MENINA BERENICE*

JOÃO AMÍLCAR SALGADO

Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 75(1-2) :193-95, 1980

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.**



CONTROLE DA DOENÇA DE CHAGAS



QUEM TINHA DOENÇA DE CHAGAS NO BRASIL?

- **População de baixo poder aquisitivo**
- **Morador de área rural, agricultor, analfabeto, sem peso político.**
- **Moradores de habitações de pau a pique, infestadas de triatomíneos, com presença de animais domésticos, galinheiros e depósito de lenha.**



ENTRE 1930 e 1960

- **Baixo interesse dos médicos , políticos e governantes.**
- **Estigma da Doença de Chagas fortemente presente na sociedade. “Não há nada a fazer. O individuo está condenado”.**
- **Preservação da pobreza e da condição de vida precária. Ignorava-se as prioridades da população.**
- **Pensamento a curto prazo: “aqui e agora”.**
Não se pensava a doença a longo prazo.



ENTRE 1930 e 1960

- **Políticas públicas e sociais ainda frágeis.**
- **Ausência de prioridades e financiamento.**
- **Processo Descentralizado.**
- **Doença de Chagas não interessava ao mercado.**
- **Lucro pequeno nos setores de inseticidas.**
- **Progressiva perda de interesse no âmbito científico.**



AÇÕES DE CONTROLE – 1960 a 1990

Programa vetorial

Reestruturado, Centralizado e Priorizado.

Vigilância

5% (1980) → > 80% (2001)

Bancos de sangue

Controle **13%** (1981) → **99,5%** (2009)

Doadores +: **3%** (1978) → **0,4%** (2009)

População rural

75% (1950) → 25% (2000)



AÇÕES DE CONTROLE – 1990 a 2000

- ◀ **Iniciativa do Cone Sul/ INCONSUL** - políticas compartilhadas de controle da doença de Chagas (OPAS) e participação da **Argentina, Brasil, Bolívia, Chile, Paraguai e Uruguai**

Objetivos do **INCONSUL**:

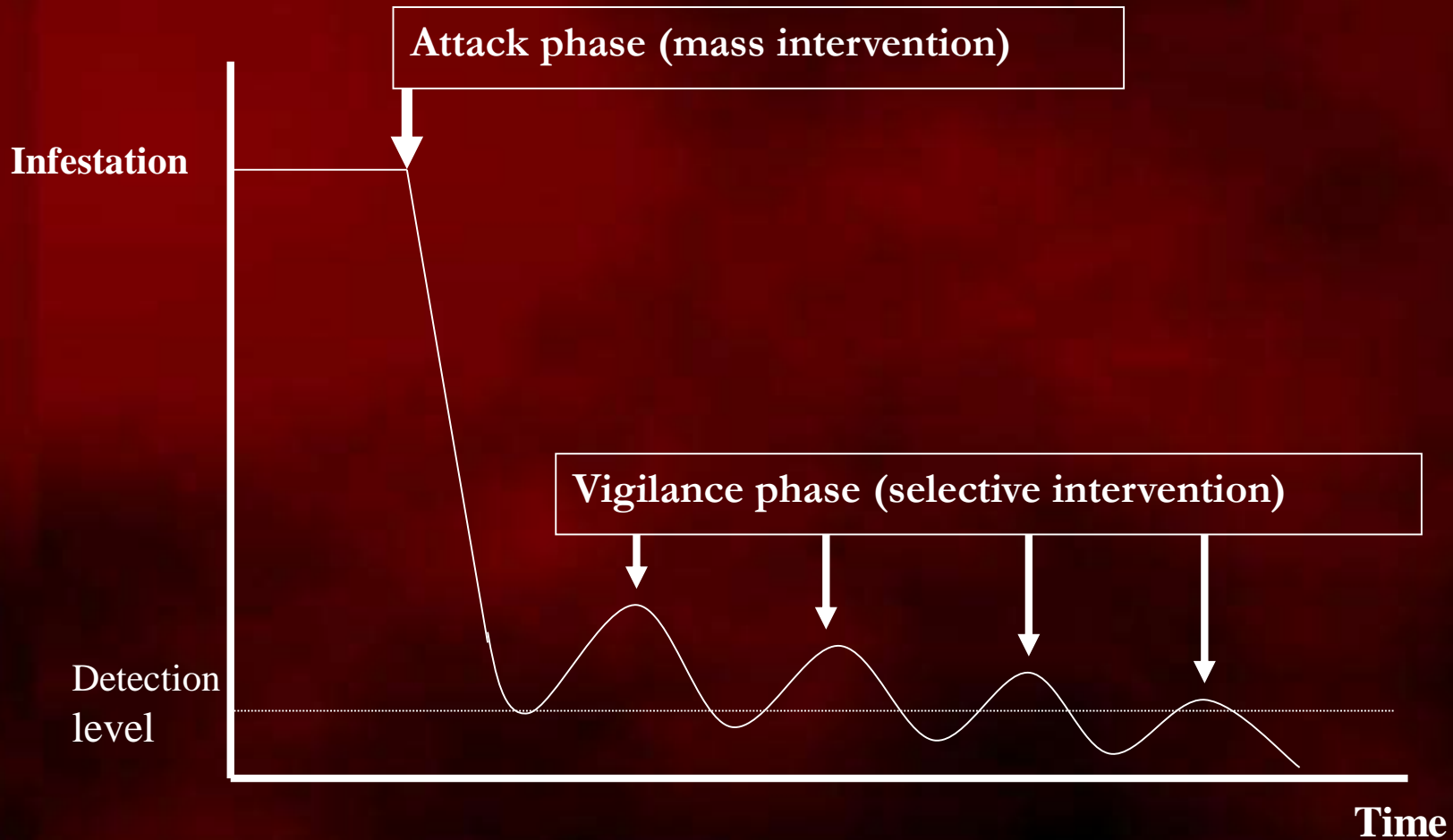
Eliminar os triatomas dos domicílios e peri-domicílios nas áreas endêmicas e reduzir e eliminar a infestação domiciliar por outras espécies autóctones;

Reduzir e eliminar a transmissão transfusional mediante o fortalecimento da rede de bancos de sangue e o controle dos doadores envolvidos.



- **No ano de 2006 o país foi formalmente declarado livre da transmissão da doença de Chagas pelo vetor *T. infestans* e pela via transfusional – certificado OPAS/OMS.**
 - As capturas de *T. infestans* caíram de mais de **80 mil no ano de 1979** para pouco mais de **40** exemplares em **2005**;
 - Houve importante **diminuição no número de crianças** e jovens infectados pelo parasito *T. cruzi*;
 - Chegou-se a **100% de controle nos bancos de sangue**;
 - A prevalência da infecção baixou a 0,65% dos candidatos à doação.

Estr t gia Operacional de Controle de Triatom neo



Por que continuar com a vigil ncia ?



1976



1995



1998



2002

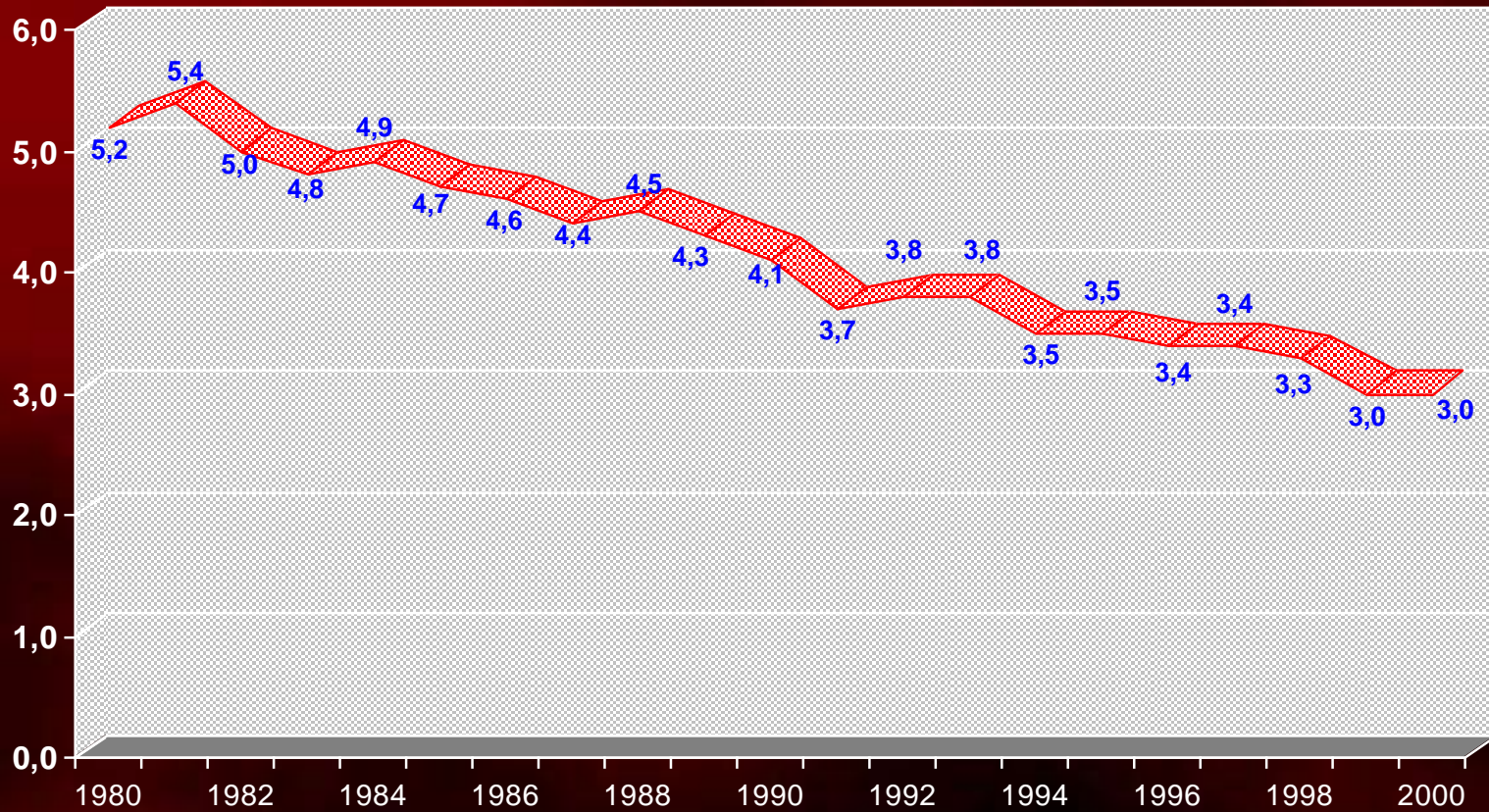


2006

Eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo *Triatoma infestans* no Brasil: um fato histórico

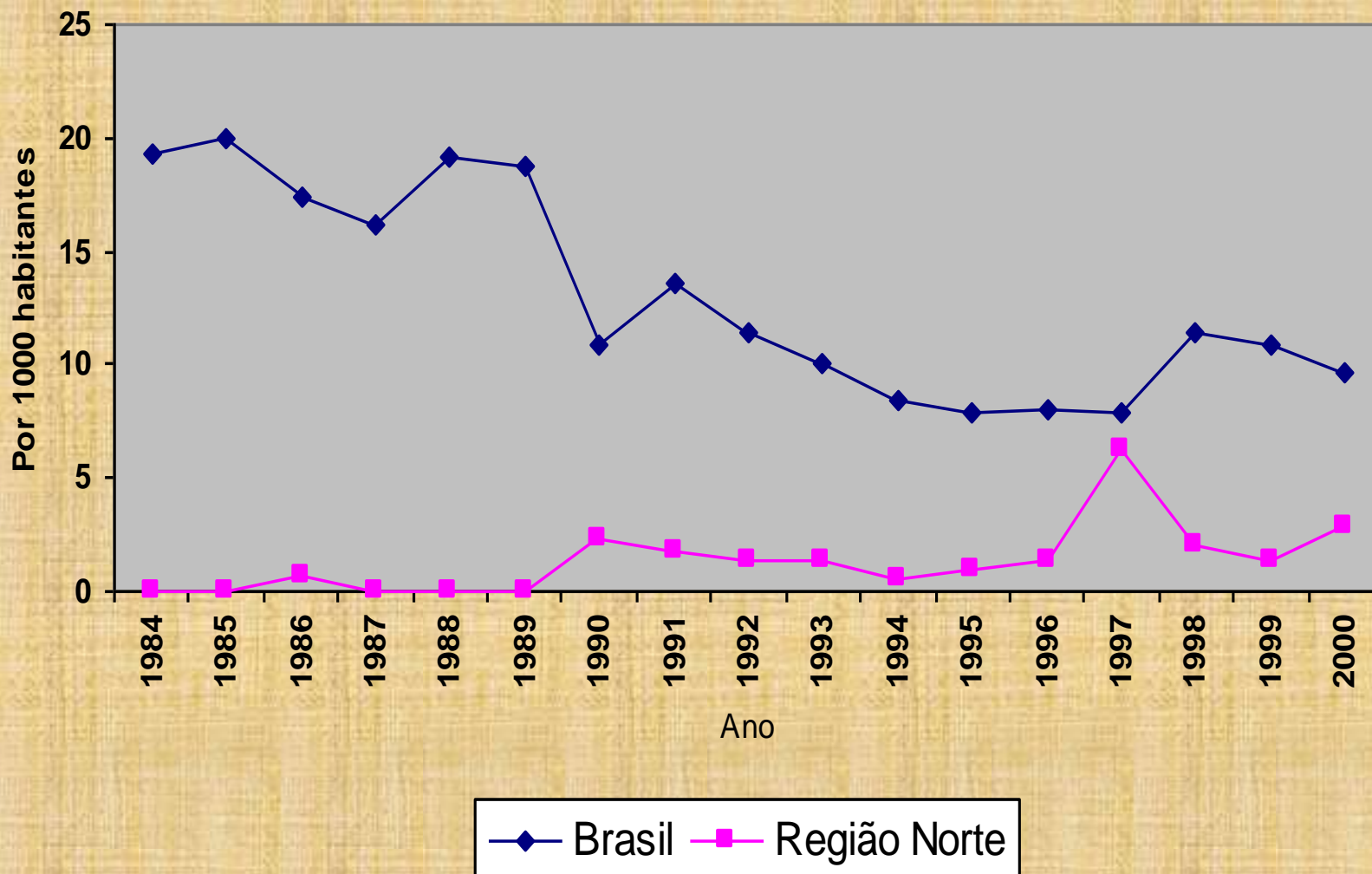


Taxa de Mortalidade Anual por Doença de Chagas (x100.000). Brasil, 1980 a 2000





Internações por Doença de Chagas na Região Norte do Brasil e no Brasil 1979/1998





MECANISMOS DE TRANSMISSÃO DA DOENÇA DE CHAGAS HUMANA



MECANISMOS PRINCIPAIS

- Por vetores (triatomíneos)
- Por transfusão de sangue
 - Por via oral (alimentos)
 - Por via congênita

MECANISMOS SECUNDÁRIOS

- Acidentes de Laboratório
- Consumo de Carne de Caça
 - Transplante de Órgãos



Principais formas de transmissão, sua transcendência e vulnerabilidade

Transmissão	Transcendência	Vulnerabilidade
Vetorial	Alta na América Latina, com bolsões importantes de atividade	Média-alta.
Transfusional	Alta, com tendência à redução.	Alta.
Congênita	Média. Tendência à redução	Baixa .
Oral	Média, imprevisível, vetor-dependente.	Muito baixa .
Transmissão	Transcendência	Vulnerabilidade



Outras Formas de Transmissão

A transmissão por transplantes também já contabiliza mais de 100 casos conhecidos, em vários países do mundo, correspondentes aos transplantes de rins, fígado, coração, medula óssea e pâncreas, em vários países do mundo.

Número similar é o de casos de acidentes em laboratório conhecidos, envolvendo acidentes com o manejo de triatomíneos, culturas, reservatórios e animais de experimentação infectado.

Quanto ao **consumo de carne de caça**, já foram identificados **5 casos**



Risco de Transmissão por manejo clínico e laboratorial de pacientes com Doença de Chagas

NENHUM CASO RELATADO NA LITERATURA

**HIPOTETICAMENTE, SOMENTE PACIENTES EM
FASE AGUDA COM ALTA PARASITEMIA
(ANALOGIA COM MALÁRIA)**

DOENÇA DE CHAGAS CONGÊNITA



Diferenças Regionais de Incidência

(5 A 10 %)

ARGENTINA

BOLÍVIA

PARAGUAI

(<1,0%)

BRASIL (exceto RIO GRANDE DO SUL)



DOENÇA DE CHAGAS CONGÊNITA

- **Maioria dos RN assintomáticos.**
- **Todos os RNs de mãe infectada nascem com anticorpos IgG maternos anti *T. cruzi*. = SOROLOGIA POSITIVA**
- **Se não ocorrer a transmissão, SOROLOGIA NEGATIVIZA a partir do 6º mês até o 10º mês.**
- **Diagnóstico precoce somente através da PCR**
- **Persistindo SOROLOGIA POSITIVA até o 10º mês = DOENÇA DE CHAGAS CONGÊNITA.**
- **O tratamento com Benzonidazol é muito eficaz e bem tolerado. CURA PRÓXIMO DE 100%**



Estimativa da incidência de casos congênitos da DChagas no Brasil para 2010.

Fonte primária: datasus.gov.br (aceso em 22/7/2012)

EVENTO	NÚMERO	%	OBSERVAÇÕES
Nascimentos vivos	2.920.603	100	
Mães: 15-29 anos	2.587.477	88,6	Infecção cerca 0,2%: 5.174 mães +
Mães: 30-59 anos	332.831	11,4	Infecção cerca 0,8%: 2.663 mães +
Total de mães soropositivas	7.837	0,27	
Risco estimado de transmissão	-	0,6%	47 casos ao ano



DOENÇA DE CHAGAS NA AMAZÔNIA

**A ÚLTIMA FRONTEIRA ENDÊMICA NO
BRASIL**



Doença de Chagas – cenário epidemiológico atual

Área amazônica

Área de transição

Área não amazônica





Cenário Amazônico

➤ Mantendo baixa endemicidade

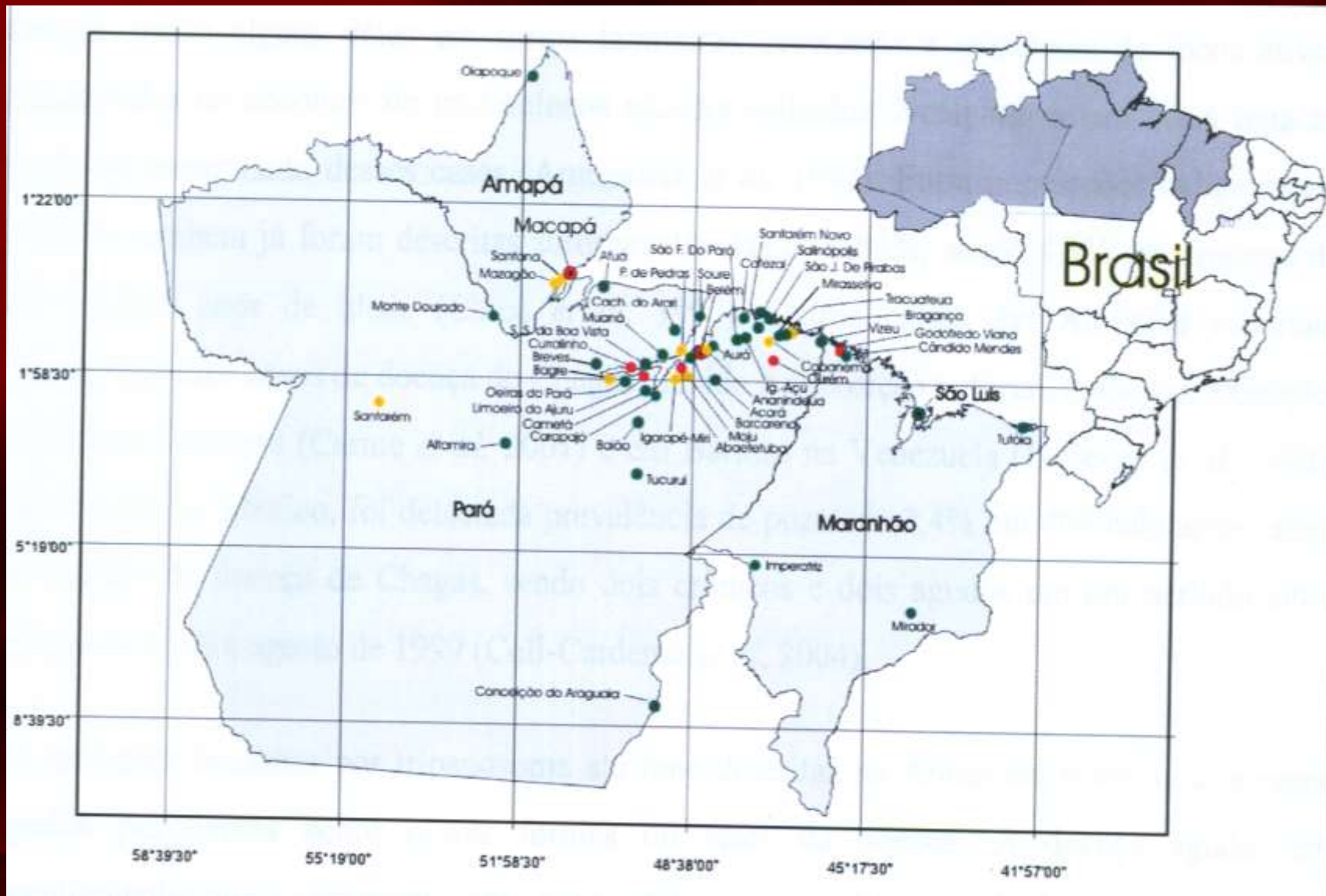
- Baixa mortalidade
- Baixa prevalência em geral
- *Idem* em bancos de sangue
- Baixa morbidade em crônicos

➤ Surtos de transmissão

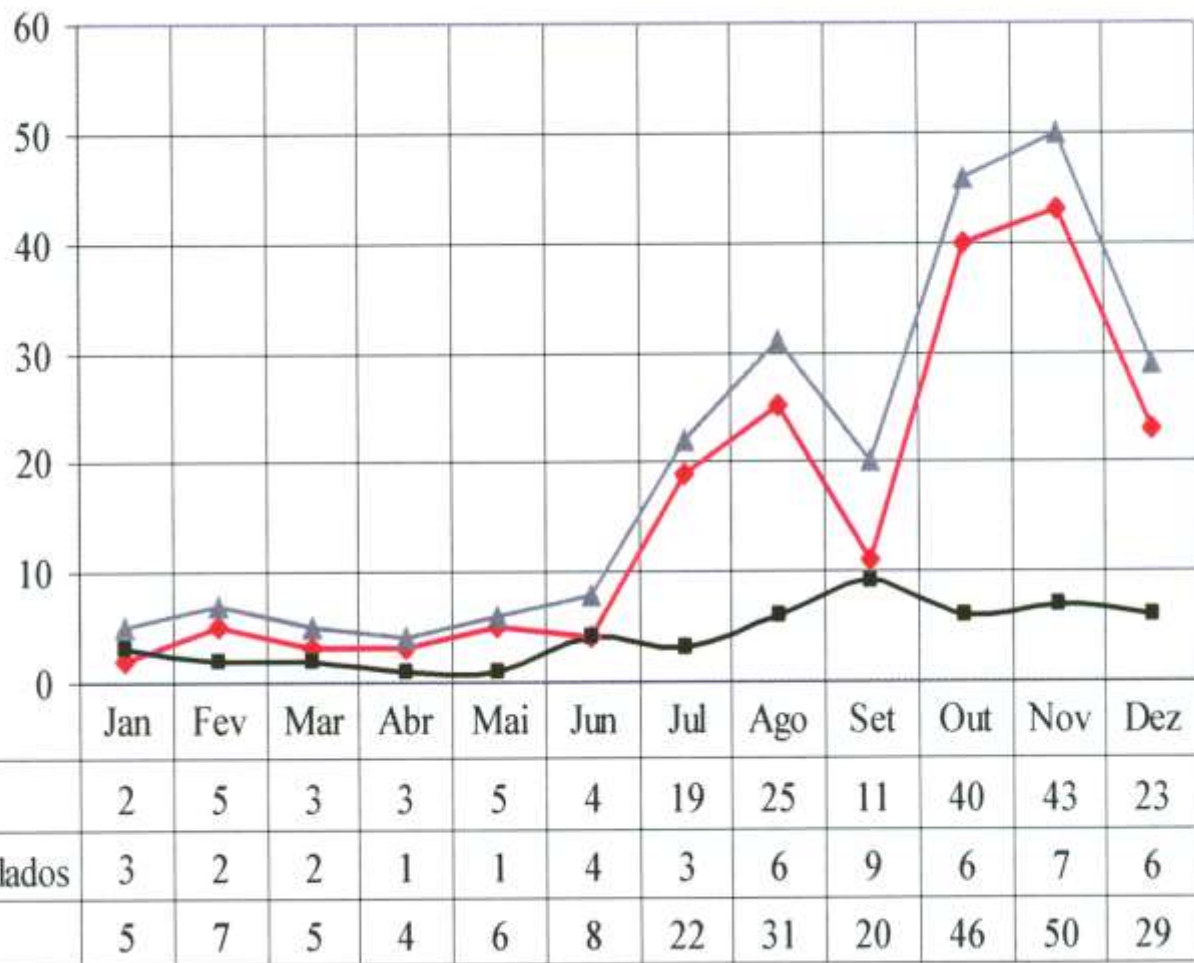
- Concentração de episódios por Transmissão Oral
(**CONSUMO DE AÇAÍ**)
- Ocorrência em piaçabais



DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NA REGIÃO AMAZÔNICA DE 1988 A 2005 (Neves Pinto, 2006).

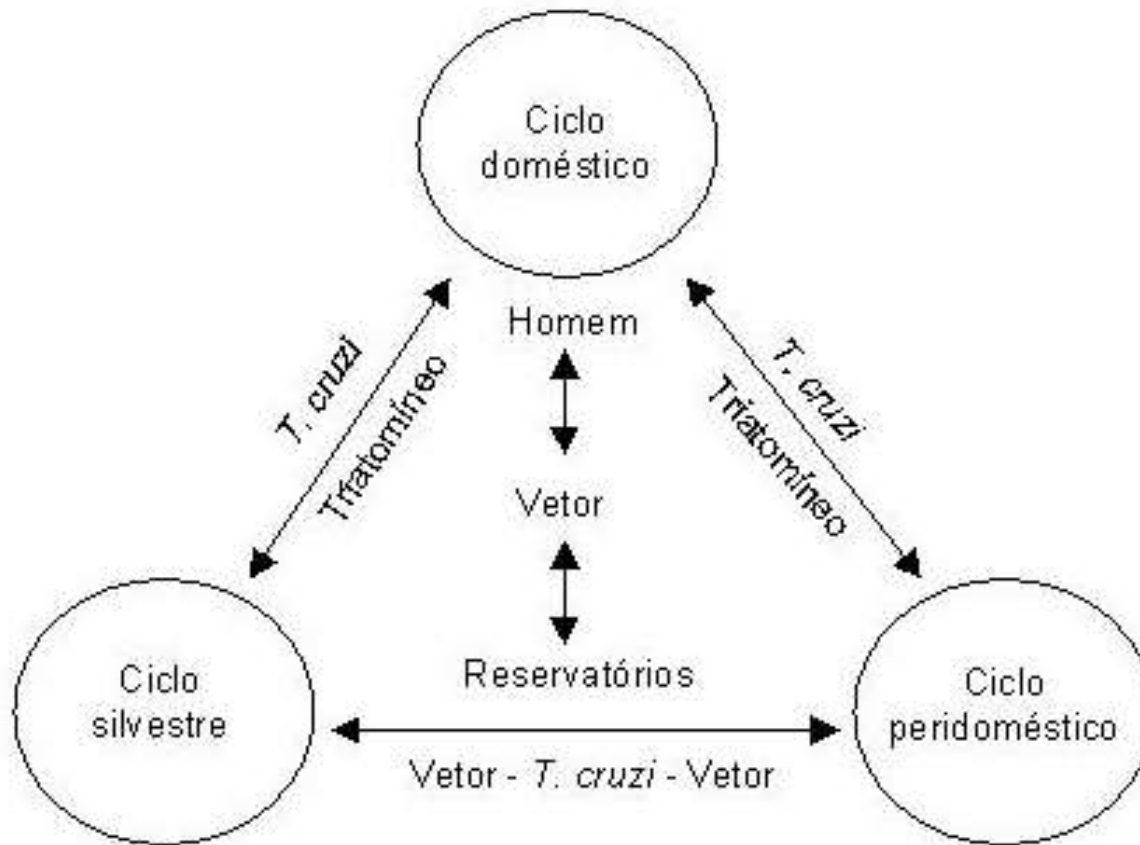


No. de casos



Estudo de 233 casos de Enfermedade de Chagas no Pará e Amapá, 1969 - 2005 (Neves Pinto, 2006).

Obs.: Observa-se a maior frequência de surtos e casos isolados nos meses quentes.

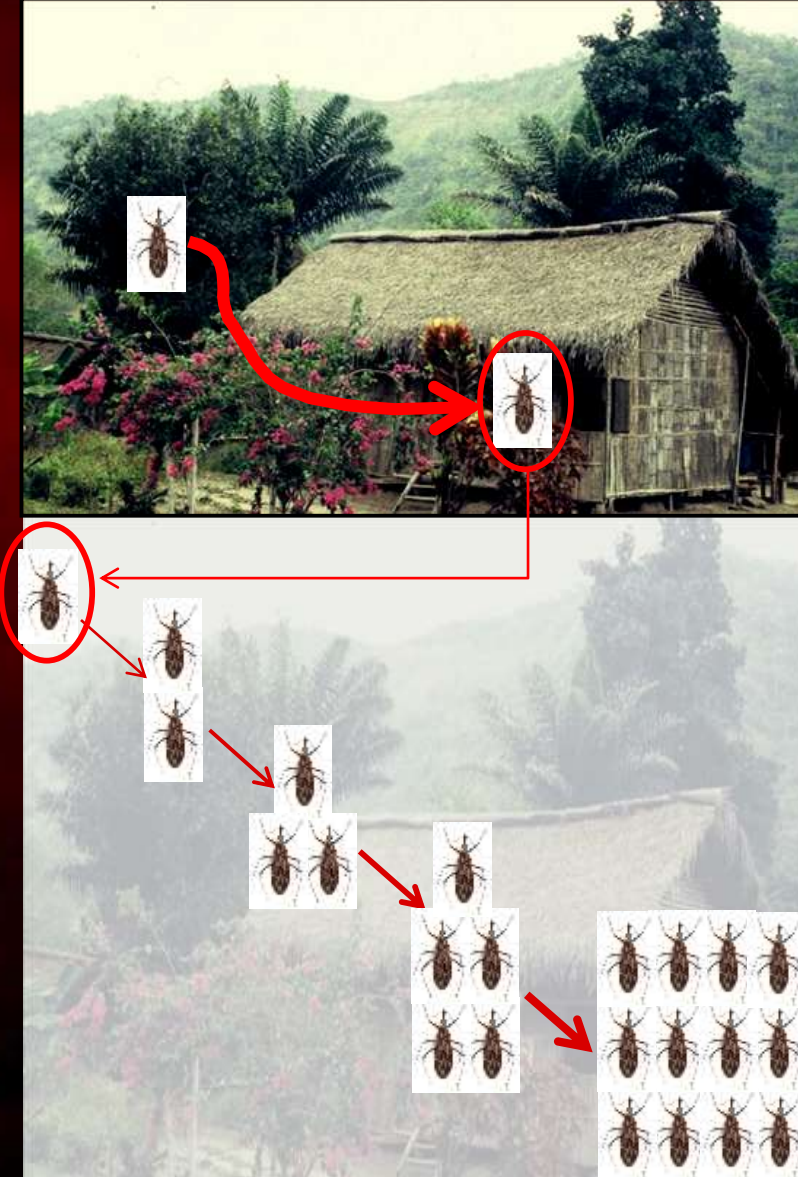
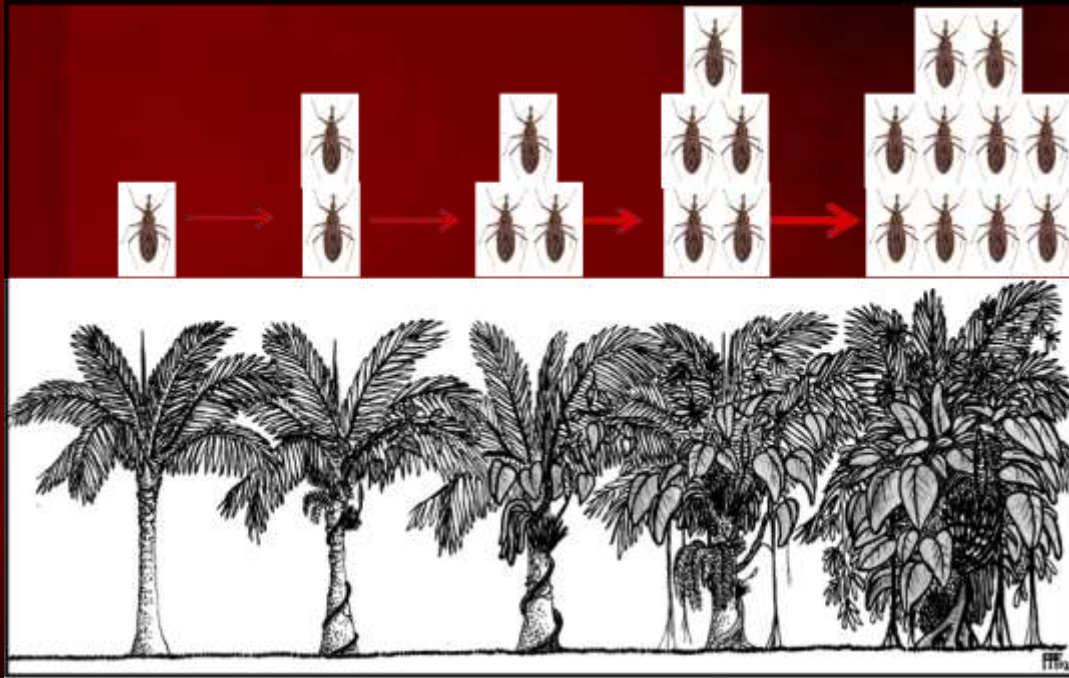


Intercâmbio dos ciclos silvestres, peridoméstico e doméstico do *Trypanosoma cruzi*.

Tendencias sinantrópicas

Componentes ecológicos

Componentes evolutivos



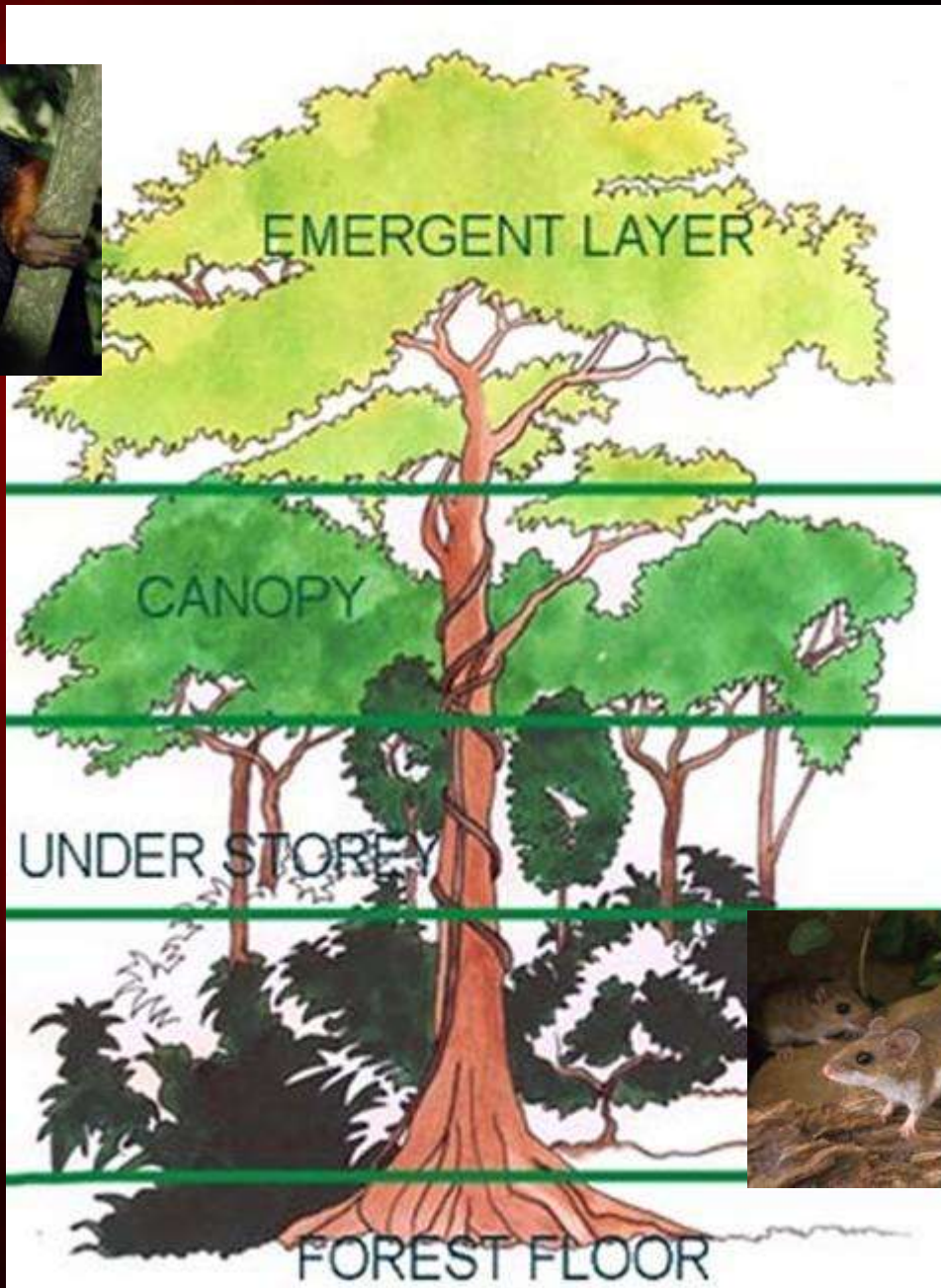
Cortesía Dr. FA Franch



Habitação próxima de palmeiras ecótipos de triatomíneos e de *Didelphis marsupialis* na amazônia brasileira.



- *Panzootia silvestre* / Sistema Reservatório Complexo = 7/8 espécies envolvidas;
- Parasito circulando em animais terrestres, arborícolas e voadores;
- Alta infecção de cães domésticos e porcos semi-selvagens (Dead end?)





Doença de Chagas – cenário epidemiológico atual

Transmissão vetorial extra domiciliar



**Transmissão vetorial intradomiciliar
sem colonização**

Transmissão oral



“Piolho da piaçaba”

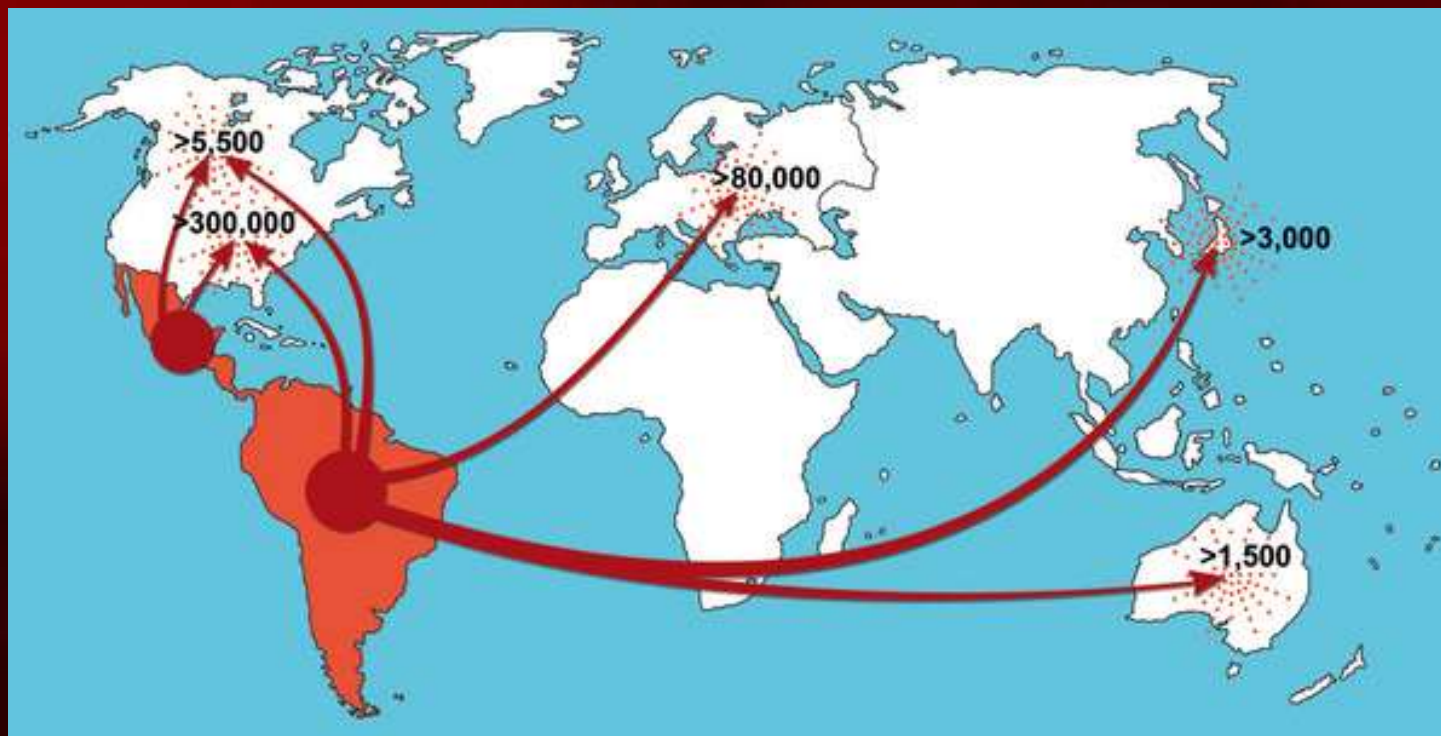




GLOBALIZAÇÃO DA DOENÇA DE CHAGAS

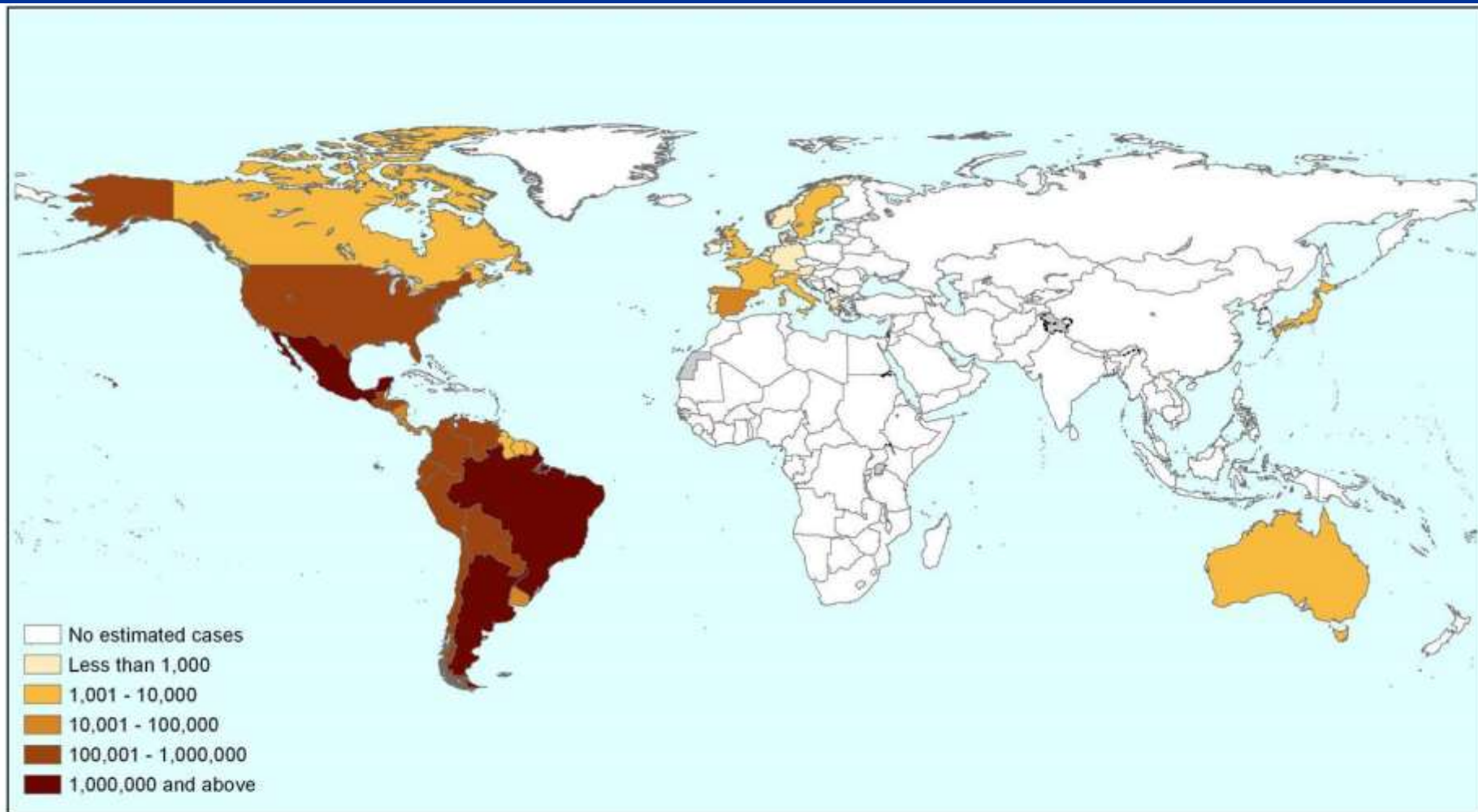


Rotas migratórias desde a América Latina e estimativas do número de infectados por DCH em regiões não endêmicas



Fonte: Coura JR & Albajar-Viñas *Nature* 465, S6—S7 (24 June 2010)

População mundial estimada com infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, em 2009

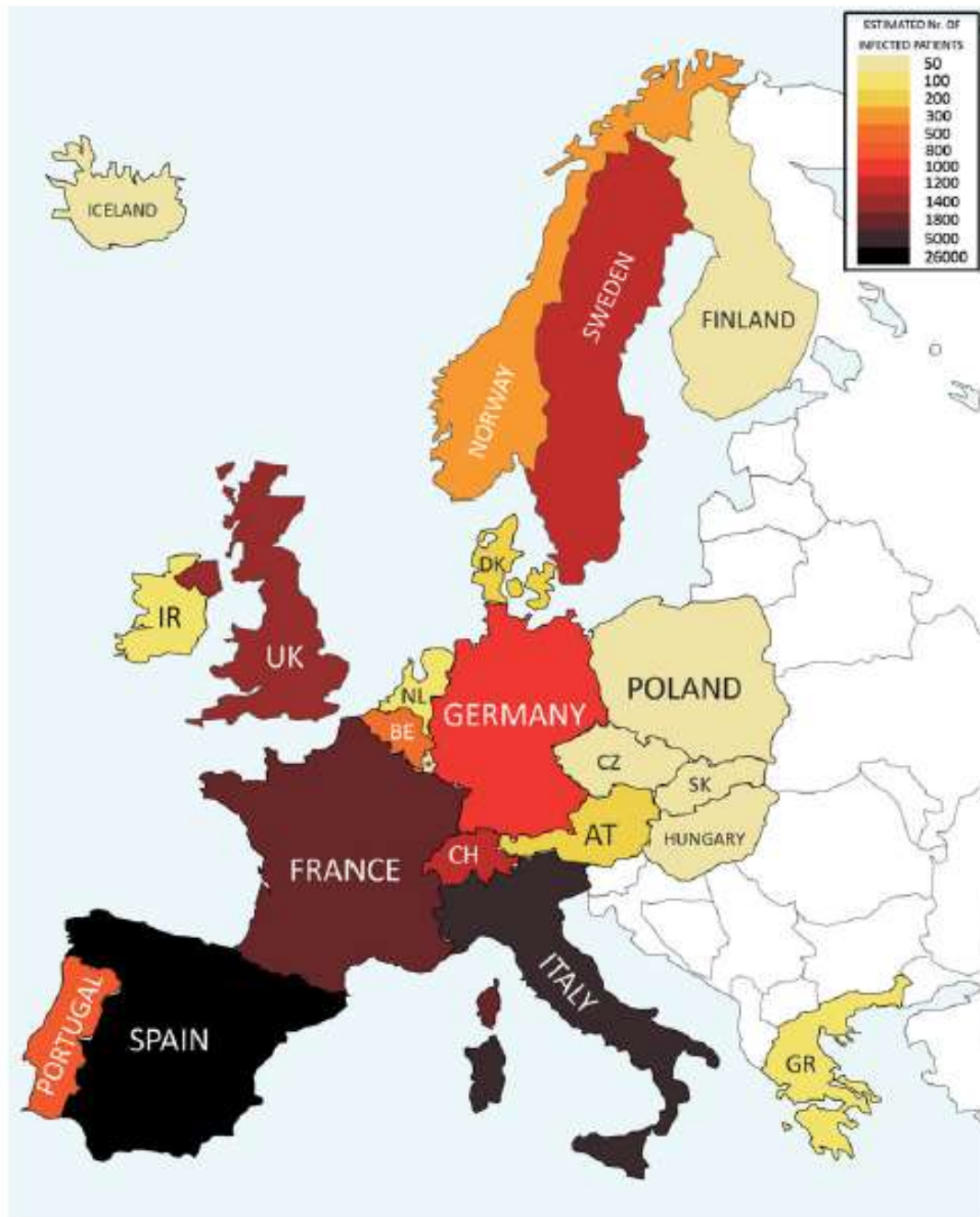


Sources:

1. OPS/HDM/CD/425-06 Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas.
2. Gueri-Guttenberg RA, Grana D.R., Giuseppe Ambrosio, Milei J. Chagasic cardiomyopathy: Europe is not spared! *European Heart Journal* (2008); 29: 2587-2591.
3. Schmunis. G. A. Epidemiology of Chagas Disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 102(Suppl. 1)*: 75-85, 2007.
4. De Ayala A.P, Pérez-Molina J.A, Norman F., and López-Vélez R. Chagasic cardiomyopathy in immigrants from Latin America to Spain. *Emerging Infectious Disease Volume 15, Number 4—April 2009*.
5. According to the numbers of immigrants registered for 2007 in the website of the Japanese Ministry of Justice and estimated seroprevalence for non endemic countries according to Páncio-Talayero J.M. *Vigilancia epidemiológica de la transmisión vertical de la enfermedad de Chagas en tres maternidades de la Comunidad Valenciana. Enferm Infecc Microbiol Clín* 2008;26(10):609-13.



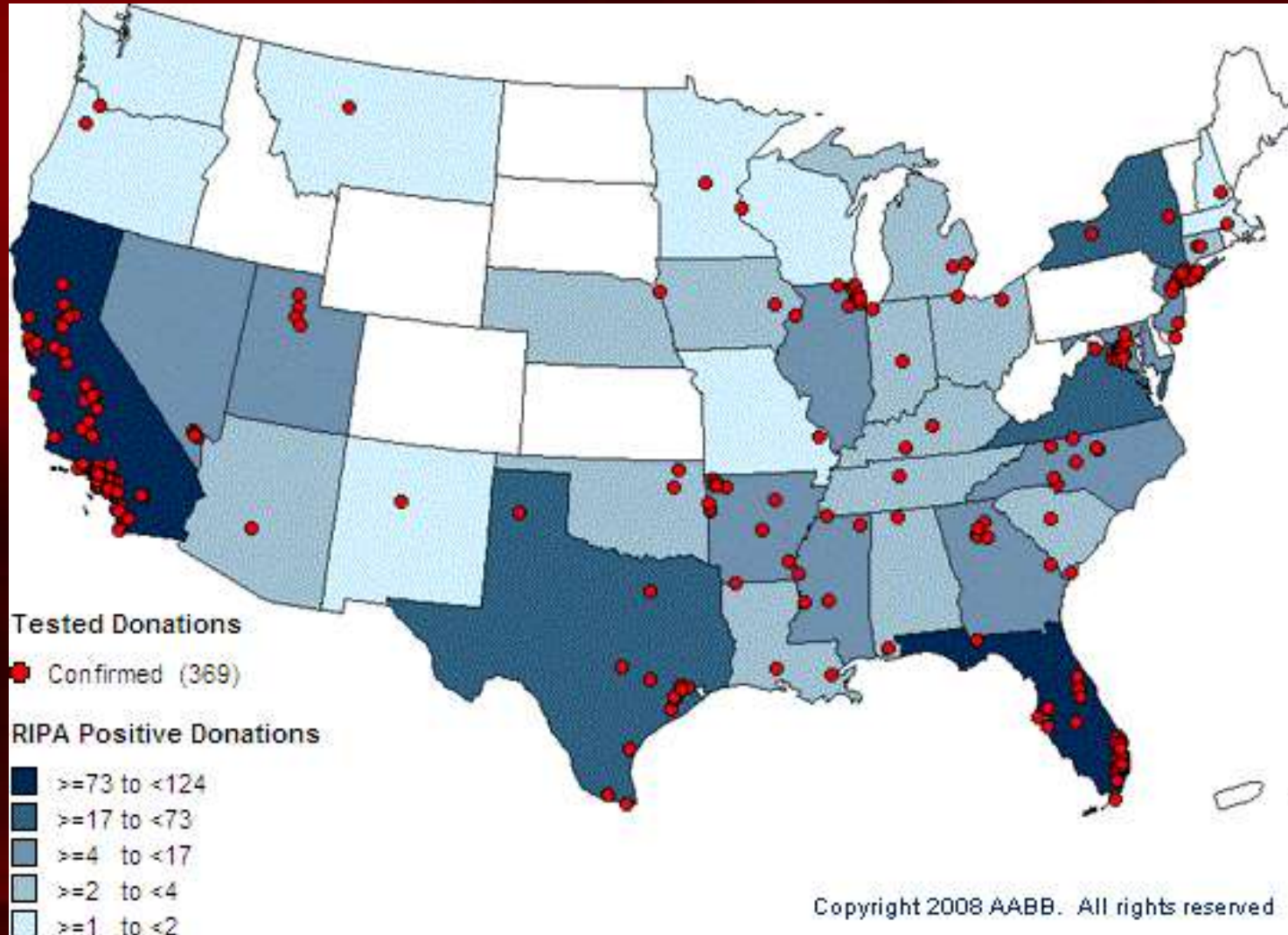
Source: Guerri-Guttenberg et al. 2008. European Journal 29:2587-2591



Estimated number of Chagas' disease (infected) patients in Europe. Colour-code denotes expected frequency.



Doadores de sangue com resultado positivo para a infecção pelo *T. cruzi* nos EUA, em 2007-2008





Perspectivas da Doença de Chagas



- No último inquérito nacional, até 5 anos de idade = 0,02%.
- > 99% bancos controlados; < 0,3% prevalencia
- Soropositivos cada vez mais velhos
- Morbidade aparentemente em redução.



Comparações entre 1978 e 2010

Parâmetros do Brasil	1978	2010
MUNICÍPIOS C/ TRANSMISSÃO	2.800	<80
MUNICÍPIOS C/ <i>T. INFESTANS</i>	> 700	<20
CONTROLE VETORIAL	INCIPIENTE	VIGILÂNCIA
B. SANGUE CONTROLADOS	< 8%	>99%
INCIDÊNCIA ANUAL ESTIMADA	100.000	< 300
PREVALÊNCIA ESTIMADA	5.000.000	2.500.000
MORTALIDADE ANUAL	7.000	<u>±</u> 4.000
IDADE MEDIANA DA MORTE	45 ANOS	65 ANOS
POPULAÇÃO RURAL	> 65%	<25%



Perspectivas da Doença de Chagas

A TRANSMISSÃO EM SEU CICLO SILVESTRE JAMAIS SERÁ ELIMINADA, EMBORA POSSA VIR A SER MINIMIZADA E FOCALIZADA. PORTANTO:

- Transmissão oral ao ser humano**
- Invasão pelo homem de biótopos naturais**
- Invasão de habitações por animais adultos silvestres**

A transmissão vetorial é a matriz da DCH

Controlado o vetor, se sucedem imediata e mediadamente impactos sobre as demais formas de transmissão.



Tendências Globais a médio prazo

Mecanismos principais de Transmissão

Congênito e Oral (alimentar) nas Américas

Transfusional e Transplante nos países não-endêmicos

- **Desapareça a transmissão vetorial “clássica”**
- **Implementação de centros de referência em diagnóstico e manejo clínico**
- **Detecção de caso novos em países e regiões não endêmicas**
- **Iniciativa de enfrentamento da Doença de Chagas a partir dos países não endêmicos**



Tendências no Brasil a curto prazo

- Redução de crônicos e aumento de agudos e congênitos
- Permanência de casos de transmissão oral
- Redução paulatina de formas graves (CCC/FCD)
- Conseqüentes reduções em mortalidade e internações
- Aumento expectativa de vida e envelhecimento da população portadora de doença de Chagas
- Superposição de fatores mórbidos (crônico-degenerativos)



Tendências no Brasil a longo prazo

- Redução progressiva de infectados, devida ao corte de transmissão e à mortalidade
- Redução progressiva na visibilidade geral da doença
- “Despriorização” do combate à Doença de Chagas nas Políticas Públicas
- Redução esperável de recursos para o controle e investigação



Riscos para o longo prazo (próximos vinte anos)

- Recuperação dos clássicos vetores
- Incremento de colonização por vetores silvestres
- Surgimento de novas áreas endêmicas de transmissão vetorial
- Recuperação da transmissão em Bancos de Sangue
- Aumento de transmissão congênita
- Aumento da transmissão oral

Riscos para o longo prazo (próximos vinte anos)

- Incompetência das estruturas descentralizadas nas ações de controle.
- Diminuição de prioridade na OPAS e na OMS.
- Perda da força das atuais iniciativas de combate e vigilância.
- Perda da prioridade e do financiamento na pesquisa.
- Diminuição no interesse científico.
- Enfraquecimento das Políticas Públicas no enfrentamento à Doença de Chagas.



**2019 - E AGORA ? O QUE FAZER EM
RELAÇÃO AOS PACIENTES PORTADORES
DA DOENÇA DE CHAGAS ?**



HOJE, A DOENÇA DE CHAGAS É CONSIDERADA UMA DOENÇA SILENCIOSA

**ENTÃO, COMO IDENTIFICAR OS PORTADORES DA DOENÇA?
(História Epidemiológica +)**

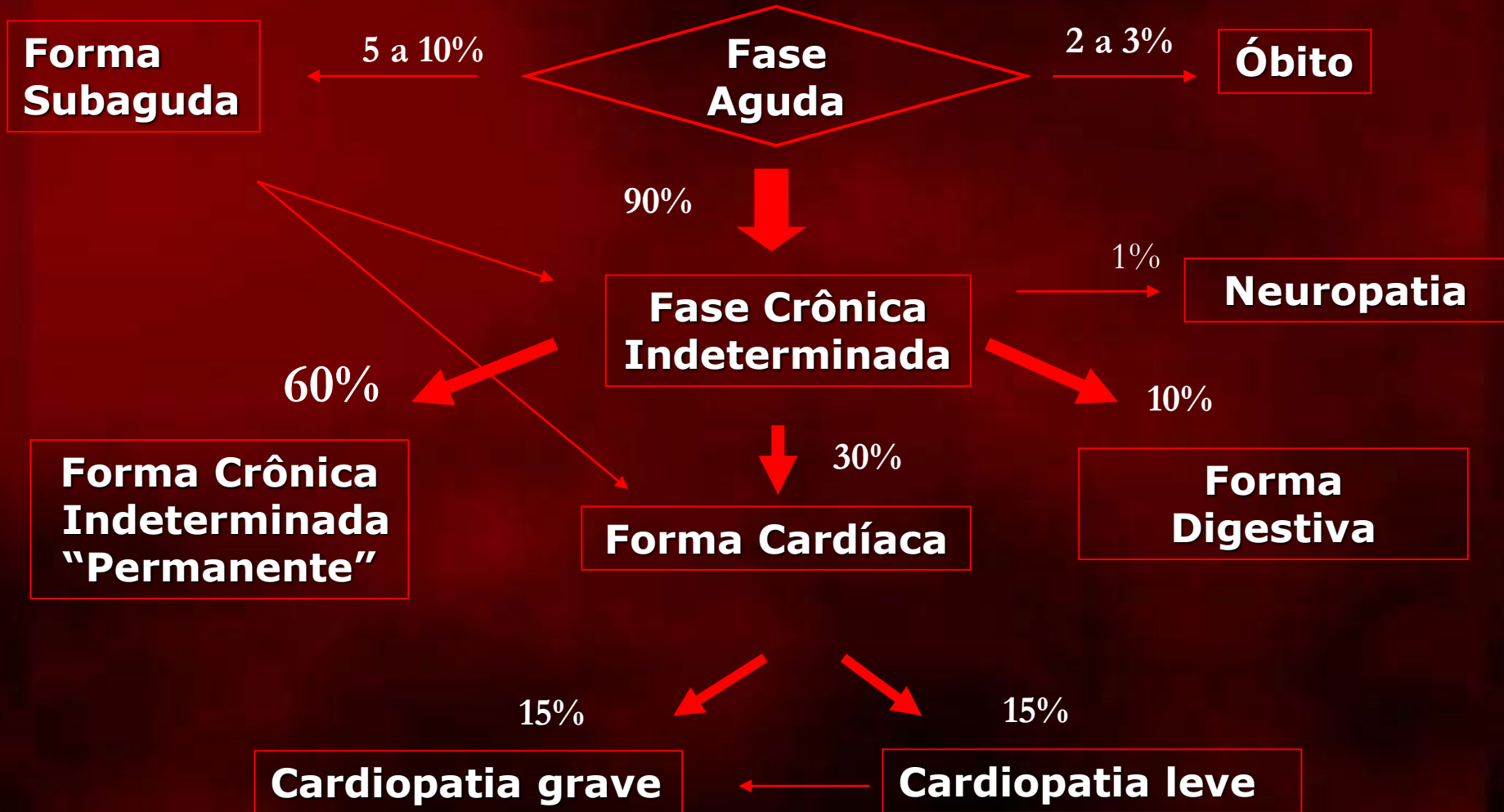
- **Atenção Primária / Saúde da Família : Fase Crônica assintomática.**
- **Triagem em Bancos de Sangue.**
- **Pré Natal.**
- **Atenção Terciária: Manifestações Cardíacas e/o Digestivas**
- **Busca ativa em pacientes com HIV / AIDS ou Imunodeprimidos.**



CASOS CLÍNICOS



História Natural a partir da Infecção



CLASSIFICAÇÃO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA - CONSENSO 2015

Estádios	ECG	Ecocardiograma	Insuficiência cardíaca
A	Alterado	Normal	Ausente
B1	Alterado	Alterado, FEVE ^a >45%	Ausente
B2	Alterado	Alterado, FEVE ^a <45%	Ausente
C	Alterado	Alterado	Compensável
D	Alterado	Alterado	Refratária

Fonte: Adaptado de Xavier SS e colaboradores, 2005.²²¹

a) FEVE = fração de ejeção de ventrículo esquerdo.



1) ADS, sexo feminino, branca, 28 anos, do lar, natural do RJ, município do Rio de Janeiro, mãe de três filhos saudáveis, moradora de área urbana. Em doação de sangue constatou-se sorologia positiva para DChagas (Elisa +). Encontra-se assintomática e sem história patológica pregressa significativa. Encaminhada à Fiocruz para avaliação.



Qual a conduta prioritária a ser tomada?

A) iniciar tratamento com Benzonidazol.

B) repetir sorologia para confirmação.

C) fazer história epidemiológica detalhada.

D) investigar os filhos quanto à DChagas.

E) realizar exames complementares.



2) JSS, sexo masculino, negro, 41 anos, porteiro, natural de PE, morando há 25 anos na cidade do Rio de Janeiro. Apresentou subitamente paresia em dimidio direito com discreta afasia. Nega HAS, Dislipidemia, Diabetes e doença cardiovascular prévia. TC de crâneo evidencia imagem compatível com AVC.



Qual exame deve ser pedido, prioritariamente, para esclarecimento diagnóstico?

A) MAPA

B) Holter

C) Ecocardiograma

D) Eletrocardiograma

E) Sorologia para DChagas



3) EC, sexo masculino, pardo, 28 anos, natural do RS, jogador de futebol, apresenta “desmaio” durante partida de futebol. Atendido prontamente por médico em uma unidade móvel de urgência. Realizada cardioversão no local e levado de imediato para uma emergência cardiológica. Iniciado antiarrítmicos por via venosa e implantado desfibrilador intracardíaco.



Qual a orientação que deve ser dada ao paciente?

A) parar de jogar futebol.

ou

B) continuar jogando futebol



4) JCP, sexo feminino, branca, 53 anos, natural de MG, empregada doméstica, nasceu e residiu em área rural até os 18 anos, referindo história familiar de pai e irmãos com morte súbita e uma irmã com problemas de “engasgo”. Inicia quadro de dispneia aos esforços, dispneia paroxística noturna, edema de MMII, dor em hipocôndrio direito. Procura Pronto Socorro, no qual é realizado RX de tórax, mostrando derrame pleural bilateral e cardiomegalia. No ECG, apresenta BRD3º, HBAE, EV isoladas e APRV. Após dez dias de internação, a paciente recebe alta e é encaminhada para acompanhamento ambulatorial.



Na investigação diagnóstica é solicitado sorologia para DChagas. Por que?

- A) a paciente é natural de Minas Gerais.
- B) ECG compatível com cardiopatia chagásica.
- C) Quadro clínico de Insuficiência Cardíaca Congestiva.
- D) moradora de área rural.
- E) história familiar.



5) MJDN, sexo feminino, branca, 48 anos, natural de SP, Ribeirão Preto, portadora de DChagas, forma Indeterminada, em acompanhamento no ambulatório de Chagas, no INI/Fiocruz, há sete anos. Na consulta de rotina, queixa-se de odinofagia, emagrecimento e prurido disseminado mais acentuado em extremidades. Solicitado exames laboratoriais que mostram anemia normocítica, normocrômica com leucopenia e na EDA é visualizado candidíase esofagiana. Uma semana antes da consulta de retorno, procura o pronto atendimento com febre, prostração e taquicardia. ECG mostra baixa voltagem, APRV em parede anterior e inferior.



Qual a hipótese diagnóstica?

A) AIDS.

B) forma aguda reativada da doença de Chagas.

C) progressão para a forma cardíaca.

D) miocardite viral (coxsakirose).

E) Infarto Agudo do Miocárdio em vigência de quadro infeccioso inespecífico.



6) Família com 5 integrantes, pai, mãe e três filhos entre 5 e 10 anos (dois meninos e uma menina) dão entrada em um pronto socorro na periferia de Belém, estado do PA. História de terem viajado para uma cidade ribeirinha e frequentado uma festa de aniversário alguns dias antes. Todos apresentam febre. Os pais em melhor estado geral, porém as crianças, além do quadro febril, estão desidratadas e obnubiladas. Ao exame físico apresentam discreta rigidez de nuca com grau considerável de arreflexia. Uma delas convulsiona durante a internação.



Qual a hipótese diagnóstica?

A) Dengue Hemorrágico

B) Malária

C) Doença de Chagas

D) Febre Amarela

E) Febre do Nilo