



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Trabalho de Conclusão de Curso



Avaliação Soroepidemiológica da Doença de Chagas no Cariri Paraibano.

Vivianne Mendes Mangueira

Orientanda

Francisca Inês de Sousa Freitas

Orientadora

João Pessoa – PB

2013

VIVIANNE MENDES MANGUEIRA

**Avaliação Soroepidemiológica da Doença de Chagas no
Cariri Paraibano**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Farmácia, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Paraíba, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

ORIENTADORA:

Profa. Dra. Francisca Inês de Sousa Freitas

João Pessoa – PB

2013

M277a Mangueira, Vivianne Mendes.

Avaliação soro epidemiológica da doença de Chagas no Cariri paraibano / Vivianne Mendes
Mangueira. - - João Pessoa: [s.n.], 2013.

39 f.: il. -

Orientadora: Francisca Inês de Sousa Freitas.

Monografia (Graduação) – UFPB/CCS.

1. *Doença de Chagas.* 2. *Trypanossoma cruzi.* 3. *Cariri paraibano.*

BS/CCS/UFPB

CDU: 616.937(043.2)

VIVIANNE MENDES MANGUEIRA

**Avaliação Soroepidemiológica da Doença de Chagas no
Cariri Paraibano**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Coordenação do Curso
de Graduação em Farmácia, do
Centro de Ciências da Saúde, da
Universidade Federal da Paraíba,
como parte dos requisitos para
obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

Aprovado em ___/___/___

Profa. Dra. Francisca Inês de Sousa Freitas
Orientadora

Profa. Dra. Liana Clébia Soares Lima de Moraes
Examinadora

Profa. Dra. Caliandra Maria Bezerra Luna Lima
Examinadora

Avaliação Soroepidemiológica da Doença de Chagas no Cariri Paraibano.

Vivianne Mendes Mangueira¹, Diogo Vilar da Fonsêca², Antônio Cristovão de Queiroz Vilar³, Francisca Inês de Sousa Freitas⁴.

RESUMO: A Doença de Chagas, cujo agente causal é o *Trypanossoma cruzi* (*T. cruzi*), foi inicialmente descrita e descoberta, na cidade mineira de Lassance por Carlos Chagas, médico e pesquisador do Instituto Oswaldo Cruz. É uma protozoose classificada como endemia negligenciada e estigmatizante, afetando predominantemente as populações mais pobres e vulneráveis. Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo identificar os indivíduos soropositivos para Doença de Chagas, bem como, avaliar o nível de conhecimento da população sobre a relação vetor-doença. A amostra foi constituída por 63 voluntários, tendo sido 18 homens e 45 mulheres. A pesquisa foi desenvolvida em três etapas sucessivas. Durante a primeira etapa foram realizadas palestras a respeito da Doença de Chagas, e após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram aplicados questionários e realizada a coleta de sangue. Durante a segunda etapa fez-se os exames sorológicos, utilizando para tanto as técnicas de hemaglutinação indireta e ELISA. A terceira etapa consistiu na entrega do resultado dos exames e encaminhamento dos soropositivos para atendimento médico. A análise dos dados nos permitiu observar que 71,2% eram do sexo feminino, 57% não concluíram o ensino fundamental, 88,9% residiam na zona rural e 41,3% ainda habitavam casa de taipa. Cinco (7,94%), quatro mulheres e um homem, apresentaram sorologia positiva para a enfermidade, nos dois testes citados. Portanto é possível inferir que é de extrema importância o diagnóstico de chagásicos para evitar que ocorra disseminação por vias vetoriais e não vetoriais.

Palavras-Chave: Doença de Chagas, *Trypanossoma cruzi*, Cariri Paraibano.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	6
MATERIAL E MÉTODO	7
RESULTADOS E DISCUSSÃO	8
CONCLUSÃO	12
REFERÊNCIAS	13
REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
1. HISTÓRICO.....	15
2. Trypanosoma cruzi.....	18
2.1 Ciclo Biológico.....	18
2.2 Organização Estrutural	19
3. VETOR.....	22
4. RESERVÁTARIO	22
5. TRANSMISSÃO.....	23
6. ASPECTOS CLINICOS	25
6.1 FASE AGUDA	26
6.2 FASE CRÔNICA.....	27
7. DIAGNÓSTICO.....	31
8. TRATAMENTO	32
9. PROFILAXIA.....	33
10. EPIDEMIOLOGIA	34
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

INTRODUÇÃO

A história natural da Doença de Chagas (DC) iniciou há milhões de anos como uma doença enzoótica de animais silvestres. Quando o homem aventurou-se nos ecótopos naturais, a doença começou a ser transmitida acidentalmente como uma antroponose (ZINGALES, 2011). No entanto, foi inicialmente descrita e descoberta em 1909, na cidade mineira de Lassance por Carlos Chagas, médico e pesquisador do Instituto Oswaldo Cruz (COSTA *et al.*, 2011). A DC ou tripanossomíase americana é uma enfermidade infecciosa e parasitária de caráter crônico que tem como agente causal o *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) (NEVES, 2010; PINTO *et al.*, 2008), cuja principal via de transmissão é a vetorial, seguida das vias sanguíneas (transfusão), vertical (placentária), oral e acidental.

Tal protozoose é classificada como endemia negligenciada e estigmatizante, afetando predominantemente as populações mais pobres e vulneráveis (WERNECK *et al.*, 2011). No Brasil, em 2008, o Ministério da Saúde e o Ministério da Ciência e Tecnologia promoveram a segunda Oficina de Prioridades de Pesquisa em Doenças Negligenciadas, elencando a doença de Chagas como uma das sete prioridades de atuação do programa em doenças negligenciadas (BRASIL, 2010).

Segundo WHO (2002) em 1985, a Organização Mundial de Saúde estimou que cerca de 100 milhões de pessoas, isto é, 25% de toda a população da América Latina estavam propensas a contrair a doença de Chagas. No período entre 1990 e 2006, realizou-se uma nova pesquisa, mostrando uma redução de 70% na incidência da enfermidade em toda a América Latina (WHO/TDR, 2006). Esta diminuição, principalmente no Brasil, deve-se a programas de combate ao mosquito, porém ainda há um grande contingente de pessoas infectadas por *T. cruzi* que ainda desconhecem a doença (FONSECA, 2012).

A distribuição geográfica da infecção chagásica, incluindo os seus reservatórios e seus vetores, estendem-se desde o sul dos Estados Unidos para o sul da Argentina e Chile, abrangendo as Américas (COURA; DIAS, 2009). Estudos mostram que a mortalidade alcança 0,56% por ano. Isso significa que anualmente cerca de cem mil chagásicos morrem da doença, geralmente entre os 30 e os 45 anos de idade. Um terço é brasileiro (TEIXEIRA, 2007).

Devido aos movimentos migratórios, um número crescente de casos da doença de Chagas já foi detectado em áreas não-endêmicas, como a América do Norte e parte da Europa, Ásia e Oceania (SCHMUNIS, 2007). A transmissão da doença ocorre por vias não vetoriais como transfusão de sangue, transmissão mãe para filho (côgenita), e mais recentemente, a transmissão pela via oral, pela ingestão de alimentos contaminados pelo *T. cruzi*. Mecanismos de transmissão menos frequente,

envolvem acidentes de laboratório, manejo de animais infectados, transplante de órgãos sólidos e leite materno tornando a doença com características urbanas e globalizadas (SANTOS *et al*, 2009;BRASIL, 2009).

A região Nordeste, no cenário epidemiológico da doença de Chagas sempre teve importância acentuada, isso ocorre devido a grande concentração de espécies vetores (Dias *et al.*, 2000). 1975 e 1980, a região foi classificada como a segunda em número de infectados e de índices de infestação triatomínica, e em 1996, o Programa de Controle da Doença de Chagas (PCDCh) da Fundação Nacional de Saúde/Ministério da Saúde (FNS/MS) capturou no Brasil 290.576 triatomíneos, sendo o Nordeste a região com maior número de capturas (201.156 exemplares), ou seja, 69,2% do país (COSTA *et al*, 2011). Esses fatos devem ser correlacionados ao motivo da região ser uma das mais pobres do País, ainda muito ruralizada e apresentando, no Brasil, os maiores índices de habitações humanas de baixa qualidade e adequadas para o abrigo de triatomíneos (COSTA *et al*, 2011).

A taxa média brasileira de hospitalização pela doença no período entre 1995 a 2008 foi de 0,99 por 100 mil habitantes, sendo que a Paraíba apresenta a menor taxa do Nordeste, 0,23 (Braz *et al.*, 2011). Este resultado corrobora com o estudo realizado no município de Salgadinho PB por Fonseca (2012), no qual, a taxa de indivíduos soropositivos em sua pesquisa foi baixa (1,3%). A taxa de morte também reduziu, no entanto, na região Nordeste não foi observado este declínio o que mostra que a monitorização desta moléstia ainda se faz necessário.

Diante da baixa quantidade de informações a respeito da Doença de Chagas no Cariri paraibano, este trabalho teve como objetivo identificar os indivíduos soropositivos e avaliar o nível de conhecimento da população sobre a relação vetor-doença, no município de Taperoá.

MATERIAL E MÉTODO

Este estudo observacional/transversal, aleatório ocorreu na Microrregião do Cariri Ocidental da Paraíba no município de Taperoá, possuindo uma área de 640 km² com uma população de 15.238 habitantes (IBGE, 2009). O município tem como base econômica a agricultura e a pecuária. A referida comunidade foi escolhida por ter apresentado fatores de risco relacionados à ocorrência da Doença de Chagas, observados no decorrer do projeto piloto desenvolvido.

Inicialmente, houve exposição de temas relacionados à saúde por meio de palestras. Em seguida, realizou-se uma entrevista com 63 pessoas através de uma

ficha epidemiológica para avaliar seus conhecimentos sobre a doença de Chagas e sua forma de transmissão. Também foram contemplados na pesquisa, dados sobre gênero, idade, profissão e nível de escolaridade.

A etapa seguinte constou da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, bem como da coleta do sangue, através da punção venosa periférica. Logo depois, o soro foi submetido aos testes de hemaglutinação indireta e ELISA com intuito de identificar anticorpos específicos contra o *T.cruzi*. O paciente foi considerado chagásico quando o resultado positivou nos dois testes como recomendado pela Organização Mundial de Saúde (WHO/TDR, 2002) e pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2005). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Lauro Wanderley, apresentando o protocolo de número 351/10.

Após a pesquisa, realizaram-se novas palestras informativas abordando, apenas neste momento, a Doença de Chagas, com o objetivo de sensibilizar a população a respeito do tema. Os dados gerados a partir da pesquisa foram analisados descritivamente e expressos em porcentagem.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 63 voluntários (18 homens e 45 mulheres), cinco (7,94%), quatro mulheres e um homem, apresentaram sorologia positiva para doença de Chagas nos dois testes citados (Figura 1). Não houve registro de positividade em menores de 40 anos refletindo uma indicação de inatividade da transmissão vetorial na população jovem da região. Borges- Pereira e cols (2006), em pesquisa envolvendo a população rural de diversos municípios do Estado do Piauí, encontraram uma prevalência de infecções chagásicas em indivíduos do gênero feminino, o que corrobora com o resultado do nosso estudo. Segundo estes autores, as mulheres estão mais propensas a esta infecção em virtude do costume de dormirem mais próximas à parede do que os homens ou por permanecerem mais tempo em casa enquanto seus maridos trabalham.

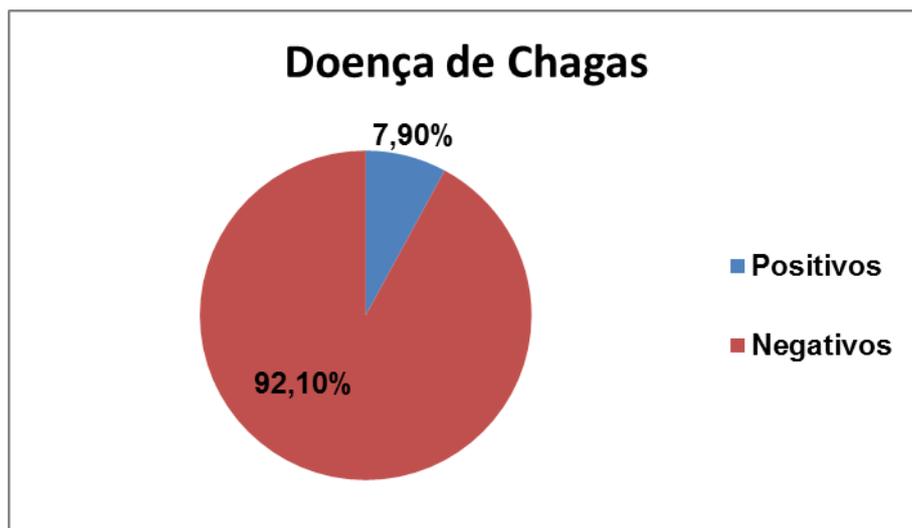


Figura 1. Frequência dos resultados sorológicos para a Doença de Chagas no município de Taperoá/PB, 2012.

É possível dizer que os níveis de positividade sorológica observados são altos levando-se em conta os dados disponíveis para um município do estado da Paraíba, o qual representa o menor índice de positividade do estado do Nordeste (BRAZ *et al.*, 2011). O Primeiro Inquérito Nacional realizado no período de 1975 a 1980 registrou a prevalência de 4,2% de positividade para o país (SILVA; GOLDENBERG, 2008).

Para ocorrer controle e prevenção da doença de Chagas, a população desempenha um papel fundamental, no entanto, são necessárias práticas educativas que levem a informação. Dessa forma, questionários para avaliar o nível de conhecimento da população sobre a doença de Chagas se faz necessário e importante, pois servem como facilitador de informação. Nos questionários aplicados a população em estudo, observou-se que 71,2% eram do sexo feminino, 57% não concluíram o ensino fundamental, 88,9% residiam na zona rural e 41,3% ainda habitavam casa de taipa.

Analisando as fichas epidemiológicas, em relação ao nível de conhecimento sobre o vetor, 87% dos entrevistados responderam que conheciam o “barbeiro” (Tabela 1). Este resultado é importante, pois diante deste conhecimento se torna mais fácil evitar a transmissão vetorial, e conseqüentemente, melhorar o combate do referido parasita. A transmissão da Doença de Chagas pela espécie mais importante o, *Triatoma infestans*, foi interrompida em todo o Brasil. A partir desta interrupção, outras espécies ganharam destaque na transmissão da doença ao homem: *T. brasiliensis*, *T. Panstrongylos megistus*, *T. pseudomaculata*, *T. sórdida* (BRASIL, 2009). Este resultado deve-se a programas efetivos de controle do mosquito, levando a uma redução no número de novos casos, no entanto, ainda há necessidade de uma constante vigilância no que diz respeito as vias de transmissão (SILVEIRA, 2011).

A resposta positiva dos entrevistados para o questionamento de terem sido picados pelo “barbeiro” foi de 19% (Tabela 1), sendo que apenas 1 dos 5 soropositivos respondeu que sim. Essa diferença na resposta positiva deve-se ao fato dos triatomíneos geralmente picarem a face, área mais propensa a ficar descoberta, sugando sangue, principalmente à noite, momento em que estão dormindo e não percebem a presença do vetor (ARGOLO, 2008).

No momento em que foram questionados sobre um possível encontro com o “barbeiro” em suas casas ou peridomicílio, 80,1% afirmaram que sim (Tabela 1), destes, 100% dos soropositivos também confirmaram. Contudo não se sabe se os insetos encontrados pelos entrevistados realmente são os vetores da doença, por isso, os moradores foram instruídos que os levassem para os postos de saúde a fim de que sejam identificados. Eles apresentam tamanho aproximado entre 2 e 3 cm, mas podem variar de 0,5 a 4,5 cm. Sua cabeça é longa, os olhos salientes, as antenas implantadas nas laterais da cabeça e o rostro fica dobrado sob a mesma, sendo curto e reto, não ultrapassando o primeiro par de pernas (ARGOLO, 2008).

Hoje existem várias técnicas de combate aos triatomíneos que podem ser utilizadas como a aplicação de inseticidas de efeito residual nas paredes das casas, depósitos, galinheiros, currais e estábulos em que se verifique a presença de insetos adultos, ninfas ou ovos. A substituição dos casebres de taipa (construções de pau-a-pique barreadas) e outros tipos igualmente insalubres de moradia por casas construídas dentro das normas técnicas e higiênicas mínimas, onde os triatomíneos não encontrem condições para implantar-se (REY, 2008).

Outra questão importante foi avaliar se os entrevistados sabiam como evitar este inseto em casa, 74,6% revelaram que não (Tabela 1). Quando questionados se tinham consciência que este inseto era capaz de transmitir alguma doença, 87% afirmaram que sim (Tabela 1). Estes resultados mostram um sério problema, a população conhece o “barbeiro” e sabe que ele é capaz de transmitir a doença, entretanto não sabem como evitá-lo (FONSECA, 2012).

É evidente que a solução definitiva da transmissão vetorial domiciliar da Doença de Chagas depende da melhoria das condições de vida de grande parte da população do continente, sobretudo no meio rural, mas é igualmente certo que há hoje acumulação técnica suficiente para impedir a produção de novos casos da enfermidade (SILVEIRA, 2000). Desta forma, medidas associadas, controle de insetos e melhorias habitacionais, são apontadas como as mais eficazes desde a década de 1980, como revisto por Dias em 1986 (DIAS, 2006).

Tabela 1. Padrão de respostas dos entrevistados sobre o conhecimento do “barbeiro” no município de Taperoá/PB, 2012.

	SIM	NÃO
Você conhece o barbeiro?	55 (87%)	8 (13%)
Você já foi picado pelo barbeiro (inseto)?	12 (19%)	51 (81%)
Você encontrou o barbeiro (inseto) em sua casa ou peridomicílio?	51 (80,1%)	12 (19,9%)
Você sabe como evitar este inseto em sua casa?	16 (25,4%)	47 (74,6%)
Você acha que este inseto pode transmitir alguma doença?	55 (87%)	8 (13%)

Em relação ao conhecimento sobre a doença, observou-se que 50,8% dos entrevistados sabem o que é a Doença de Chagas e 44,5%, como se adquire a doença (Tabela 2).

Durante a entrevista, 21 (33,4%) participantes afirmaram que já realizaram algum tipo de exame para diagnosticar a doença (Tabela 2). Sendo que, dos 5 (100%) soropositivos, nenhum deles havia realizado algum tipo de exame ou método para diagnosticar a enfermidade.

Tabela 2. Padrão de respostas dos entrevistados sobre o conhecimento da Doença de Chagas no município de Taperoá/PB, 2012.

	SIM	NÃO
Você sabe o que é Doença de Chagas?	32 (50,8%)	31 (49,2%)
Você sabe como adquire Doença de Chagas?	28 (44,5%)	35 (55,5%)
Você já realizou algum tipo de exame para diagnosticar a Doença de Chagas?	21 (33,4%)	42 (66,6%)

Na análise dos pacientes chagásicos encontrados no presente estudo, foi possível observar que todos os cinco conhecem o “barbeiro”, e que já o encontraram em sua casa ou peridomicílio, 80% deles afirmaram ter sido picado pelo vetor. São

residentes da zona rural e 80% moram em casa de alvenaria. O grau de escolaridade varia desde o ensino superior completo, 1 (20%), até o ensino fundamental incompleto, 4 (80%), estão em uma faixa etária que varia de 35 a 61 anos e ainda, apresentam um bom conhecimento sobre a doença.

A doença de Chagas é ainda hoje, no Brasil e em diversos países da América Latina, um problema médico-social grave. No Brasil, esta endemia atinge principalmente populações pobres que residem em condições precárias. A Doença de Chagas, segundo a OMS, constitui uma das principais causas de morte súbita que pode ocorrer com frequência na fase mais produtiva do cidadão. Além disso, o chagásico é um indivíduo marginalizado pela sociedade. Muitas vezes não lhe é dada uma possibilidade de emprego, mesmo que adequado à sua condição clínica, que quase sempre não é devidamente avaliada.

Diante disto, no momento da entrega dos resultados para os pacientes soropositivos, foram esclarecidos alguns aspectos da doença em virtude desta enfermidade ainda possuir esse grande estigma psicossocial. Araújo *et al.* (2000) aponta o preconceito e a insegurança dos pacientes ao receberem os resultados dos exames, pois assim que diagnosticados com a doença, sentem uma grande tristeza e medo de serem marginalizados. Os pacientes soropositivos foram encaminhados para o Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) a fim de que fosse realizado o tratamento adequado.

CONCLUSÃO

Diante do número de soropositivos para a Doença de Chagas (7,90%), encontrados nesta pesquisa, foi possível observar que quando comparado aos valores da Paraíba, menor taxa do Nordeste (0,23), o resultado obtido está acima dos valores esperados. Esse valor mostra a necessidade de medidas de implantação do governo, através de melhoria das condições de vida de grande parte da população, sobretudo no meio rural, visto que, trata-se de uma doença negligenciada. Além da inserção de programas de informação e conscientização a partir de medidas profiláticas.

Devido à baixa quantidade de dados sobre esta enfermidade no interior da Paraíba seria importante a realização de novos estudos e pesquisas na região para que se possa monitorar a doença, atualizar os dados epidemiológicos e permitir um maior controle da referida infecção.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, S.M.; ANDÓ, M.H.; CASSAROTTI, D.J.; MOTA, D.C.G.D.; BORGES, S.M.R.; GOMES, M.L. (2000). Programa ACHEI: Atenção ao Chagásico com Educação Integral no Município de Maringá e Região Noroeste do Paraná, Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 33(6):565-572.

ARGOLO, Ana Maria et al. **DOENÇA DE CHAGAS e seus Principais Vetores no Brasil**. Fundação Oswaldo Cruz, 2008.

BORGES-PEREIRA, J. ; CASTRO, J. A. F.; SILVA, A. R.; ZAUZA, P. L.; BULHÕES, T. P.; GONÇALVES, M. E. ; ALMEIDA, E. S.; SALMITO, M.A.; PEREIRA, L. R. M.; ALVES FILHO, F. I.; CORREIA-LIMA, F. G. ; COURA, J. R. (2006). **Soroprevalência da infecção chagásica no Estado do Piauí**, 2002. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 39:530-539.

BRASIL (2005). Ministério da Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 38(3):3-29.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 7ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL (2012). Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz. **Programa Integrado de Doença de Chagas da Fiocruz (PIDC)**. Disponível em <http://www.fiocruz.br/chagas>, acessado em 30/07/2012.

BRAZ, S.C.M.; MELO, M.F.A.D.; LORENA, V.M.B.; SOUZA, W.V.; GOMES, Y.M. (2011). Chagas disease in the State of Pernambuco, Brazil: analysis of admissions and mortality time series. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 44(3):318-323.

COSTA, M. M. R.; BARBOSA, R. N.; SOUSA, M. C. N. **Contribuições do Sertão do Pajeú – Pernambuco/Brasil, para o Quadro Nacional da Doença de Chagas**. *SaBios: Rev. Saúde e Biol.*, v.6, n.2, p.66-71, 2011.

COURA, J. R.; DIAS, J. C. P. **Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease – 100 years after its discovery.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 104 (Suppl. I): 31-40, 2009.

DIAS, J. C. P. **Doença de Chagas: sucessos e desafios.** Cad. Saúde Pública, R.J. 22(10): 2020-202, 2006b.

FONSECA, D. V.; VILAR, A. C. Q.; LIMA, C. M. B. L.; FREITAS, F. I. S. **Estudo soroepidemiológico da Doença de Chagas no município de Salgadinho/PB.** Rev. Biologia e Farmácia - v 07; 2012.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE) (2009).

NEVES, D. P. Parasitologia Humana. 12 ed. Belo Horizonte: Atheneu, 2010.

PINTO, A. Y. N. *et al.*; **Fase aguda da Doença de Chagas na Amazônia brasileira. Estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão, observados entre 1988 e 2055.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 41 (6): 602-614, 2008.

REY, L. **Bases da Parasitologia Médica.** 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

SANTOS, C.M.; CASSIANI, R.A.; DANTAS, R.O. (2009). **A difusão dos Conhecimentos sobre Doença de Chagas.** Rev Bras Clin Med., 7:68-71.

SCHMUNIS, G. A. **Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 102 (Suppl. I): 75-85, 2007.

SILVEIRA, A. C. Situação do controle de transmissão vetorial da Doença de Chagas nas Américas. Cad. Saúde Pública, 16 (Sup. 2): 35-42, Rio de Janeiro, 2000.

SILVEIRA, A.C. **Os novos desafios e perspectivas futuras do controle.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 44:122-124., 2011.

TEIXEIRA, A. **Doença de Chagas e evolução.** 1 ed. Brasília: Universidade de Brasília: Finatec, 2007.

ZINGALES, B. *Trypanosoma cruzi*: um parasita, dois parasitas ou vários parasitas da doença de chagas? **Revista de Biologia**, p.44-48, 2011.

WERNECK, G. L.; HASSELMANN, M. H.; GOUVÊA, T. G. **Panorama dos estudos sobre nutrição e doenças negligenciadas no Brasil**. *Ciência & Saúde Coletiva*, 16 (1): 39-62, 2011.

WHO/TDR. (2002). Control of Chagas disease. Second report of the WHO Expert Committee. Technical report series. Geneva: World Health Organization, p.1-109

WHO/TDR. (2006). Report of the Scientific Working Group on Chagas disease. World Health Organization Buenos Aires, Geneva, p. 7.

REFERENCIAL TEÓRICO

1. HISTÓRICO

A história natural da doença de Chagas iniciou há milhões de anos como uma doença enzoótica de animais silvestres. Quando o homem aventurou-se nos ecótopos naturais, a doença começou a ser transmitida acidentalmente como uma antroponose (ZINGALES, 2011).

A doença de Chagas ou tripanossomíase americana é uma enfermidade infecciosa e parasitária que tem como agente causal o *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). O qual parasita mamíferos, e tem como hospedeiros invertebrados numerosas espécies de hemípteros hematófagos da família *Reduviidae*, conhecidos vulgarmente como barbeiros (NEVES, 2005; PINTO *et al.*, 2008). A cardiomiopatia é o principal

dano provocado pela doença, em decorrência de sua frequência e gravidade (SADALA *et al.*, 2009). Cujas características principais são levar a morte súbita, embora as lesões degenerativas que causam tendem a levar o indivíduo à morte gradativa. A referida enfermidade atinge especialmente a camada mais pobre da população com precárias condições habitacionais e de higiene e é encontrada desde o sul dos Estados Unidos da América (EUA) até o sul da América do Sul, mas é endêmica apenas na América Latina. Originalmente incidia na população rural e hoje tem presença maciça nas cidades. Ela representa uma ameaça para, aproximadamente, 80 milhões de pessoas, ocasionando 12.500 mortes por ano (FERREIRA FILHO, *et al.*, 2011).

O *T. cruzi* pertence ao filo *Sarcomastigophora*, ao subfilo *Mastigophora*, à classe *Zoomastigophorea*, à ordem *Kinetoplastida*, à família *Trypanosomatidae*, ao gênero *Trypanosoma* e ao subgênero *Schizotrypanum* (NEVES, 2005; REY, 2008).

O *T. cruzi* e a doença foram descobertas e descritas pelo grande cientista Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas (1878-1934), recém formado em medicina, com uma tese sobre controle de malária, integrou-se desde logo à equipe Oswaldo Cruz, tendo sido encarregado de chefiar os trabalhos de combate à malária em Minas Gerais, onde estava sendo construída a Estrada de Ferro Central do Brasil. Entre 1907 e 1909, mudou-se para Lassance (NEVES, 2005; REY, 2008). Ele instalou um pequeno laboratório num vagão de trem, que também usava como dormitório. Enquanto coordenava a campanha de profilaxia da malária, coletava espécies da fauna brasileira, motivado por seu crescente interesse pela entomologia e pela protozoologia (BRASIL, 2012).

Em um mico (*Callithrix penicillata*) encontrou-se um hemoflagelado, denominando-o *Trypanosoma minasense* (espécie exclusiva de micos e considerada não patogênica) (NEVES, 2005; REY, 2008). Naquele período, o estudo dos tripanossomas atraía a atenção dos pesquisadores no campo da medicina tropical, especialmente depois que se comprovou que, além de doenças animais, tais protozoários causavam enfermidades humanas, como a tripanossomíase africana. Tradicionalmente conhecida como doença do sono, esta enfermidade causava grande preocupação entre os países europeus que tinham colônias naquele continente. Além da busca de novos parasitos, Chagas estava atento a artrópodes que pudessem servir-lhes de vetores, então em uma viagem, o chefe da comissão de engenheiros mostrou-lhe um percevejo hematófago muito comum na região, conhecido vulgarmente como barbeiro, pelo hábito de picar o rosto de suas vítimas enquanto dormiam. Era abundante nas choupanas de pau-a-pique da região, escondendo-se nas frestas e buracos das paredes de barro durante o dia e atacando seus moradores à noite. Sabendo da importância dos insetos sugadores de sangue como

transmissores de doenças parasitárias, Chagas examinou alguns *barbeiros* e encontrou em seu intestino formas flageladas de um protozoário, com certas características que o fizeram pensar que poderia tratar-se de um parasito natural do inseto ou então de uma fase evolutiva de um tripanossoma de vertebrado. No caso desta segunda hipótese, poderia ser o próprio *T. minasensi*, sendo o barbeiro o vetor que o transmitiria aos micos (BRASIL, 2012).

Por não dispor em Lassance de condições laboratoriais para elucidar a questão, uma vez que os macacos da região estavam infectados pelo minasense, Chagas enviou a Manguinhos alguns daqueles insetos. Oswaldo Cruz os fez se alimentarem em sagüis criados em laboratórios (e, portanto, livres de qualquer infecção) e, cerca de um mês depois, comunicou a Chagas que encontrara formas de tripanosoma no sangue de um dos animais, que havia adoecido. Voltando ao Instituto, Chagas constatou que o protozoário não era o *T. minasense*, mas uma nova espécie de tripanosoma, que batizou então de *Trypanosoma cruzi*, em homenagem ao mestre (BRASIL, 2012). A investigação sobre a nova doença tornou-se o carro-chefe do projeto de Oswaldo Cruz de transformar o Instituto num prestigioso centro de medicina experimental, associado às questões de saúde pública do país (KROPF, 2009).

A partir daí, Carlos Chagas procurou incessantemente aquele protozoário no sangue de pessoas e animais residentes em casas infestadas por barbeiros. Foi assim que no dia 14 de abril de 1909 ao examinar uma criança febril, de 2 anos de idade, de nome Berenice, Carlos Chagas descobriu em seu sangue aquele mesmo protozoário encontrado nos barbeiros e nas diversas espécies de animais examinados. A mãe informou-o que a menina tinha sido sugada por barbeiro e quais sintomas haviam apresentado. A sintomatologia coincidia com aquela observada nos animais de laboratório experimentalmente infectados. Berenice é considerada o primeiro caso clínico humano da Doença de Chagas. Parasitas de seu sangue, inoculados em animais de laboratório, desenvolveram nestes a infecção e a sintomatologia pertinente a fase da doença (NEVES, 2005; REY, 2008). Ela faleceu aos 80 anos sem sintomas aparentes, estando provavelmente na fase crônica da doença (APT et al., 2009).

Sua descoberta teve grande repercussão nos meios científicos nacionais e estrangeiros. O reconhecimento conferido ao seu trabalho, fez com que fosse agraciado com importantes distinções acadêmicas, como o Prêmio Schaudinn, conferido de quatro em quatro anos pelo Instituto de Moléstias Tropicais de Hamburgo ao melhor trabalho na área da protozoologia (KROPF; AZEVEDO; FERREIRA, 2000). Desde os primeiros trabalhos, Carlos Chagas afirmou tratar-se de endemia que prejudicava seriamente o progresso nacional, por provocar decadência física e mental em extensas áreas do interior do Brasil (KROPF, 2009).

2. *Trypanosoma cruzi*

2.1 Ciclo Biológico

O *Trypanosoma cruzi* infecta em condições naturais mais de 100 espécies de mamíferos de diferentes ordens. O parasito na natureza existe em diferentes populações de hospedeiros vertebrados tais como seres humanos, animais silvestres e animais domésticos, e os invertebrados, pertencentes à família *Triatomidae*, a exemplo dos insetos vetores. *T. cruzi* possui variações morfológicas e funcionais, alternando entre estágios que sofrem divisão binária e as formas não replicativas e infectantes (BRASIL, 2012). Nesses hospedeiros, descrevem-se três formas evolutivas principais: epimastigotas, forma extracelular, não infectante, encontrada no inseto vetor (barbeiro); tripomastigotas, forma com capacidade de infectar as células de mamíferos; amastigotas, forma que se multiplicam no interior das células hospedeiras (KIRCHHOFF, 1996).

No hospedeiro invertebrado, durante a alimentação do inseto, as formas tripomastigotas que se encontram no sangue do hospedeiro vertebrado infectado, são ingeridas pelos insetos. Alguns dias após a alimentação do inseto, os parasitas se transformam em epimastigotas e esferomastigotas. Uma vez a infecção seja estabelecida no estômago do inseto vetor, as formas epimastigotas do parasito se dividem repetidamente por divisão binária e podem aderir às membranas perimicrovillares das células intestinais. Em grande número os epimastigotas se ligam à cutícula retal, se diferenciam em tripomastigotas metacíclicos podendo assim ambas as formas, diferenciadas ou não, serem eliminadas pelas fezes e urina (REY, 2008).

Os triatomíneos vetores se infectam ao ingerir as formas, tripomastigotas presentes na corrente circulatória do hospedeiro vertebrado durante o hematofagismo. No estômago do inseto eles se transformam em formas arredondadas e epimastigotas. No intestino médio, os epimastigotas se multiplicam por divisão binária simples, sendo, portanto, responsáveis pela manutenção da infecção no vetor. No reto, porção terminal do tubo digestivo, os epimastigotas se diferenciam em tripomastigotas (infectantes para os vertebrados), sendo eliminados nas fezes ou na urina. Esta é a descrição clássica adotada para o ciclo do *T. cruzi* no invertebrado (NEVES, 2005).

O ciclo no hospedeiro vertebrado, que pode ocorrer em diferentes espécies de mamíferos, tem início quando formas infectantes eliminadas pelo inseto vetor entram em contato com mucosas ou regiões lesadas da pele desses hospedeiros. Os tripomastigotas metacíclicos eliminados nas fezes e urina do vetor, durante ou logo após o respasto sanguíneo, penetram pelo local da picada. Neste local, ocorre a transformação dos tripomastigotas em amastigotas, que aí se multiplicam por divisão binária simples. A seguir ocorre a diferenciação de amastigotas em tripomastigotas, que são liberados da célula hospedeira caindo no interstício. Estes tripomastigotas caem na corrente circulatória, atingem outras células de qualquer tecido ou órgão para cumprir novo ciclo celular ou são destruídas por mecanismos imunológicos do hospedeiro. Podem ser ingeridas por triatomíneos, onde cumprirão seu ciclo extracelular (NEVES, 2005).

No início da infecção do vertebrado (fase aguda), a parasitemia é mais elevada, podendo ocorrer morte do hospedeiro. Na espécie humana, a mortalidade nesta fase da infecção ocorre principalmente em crianças. Quando o hospedeiro desenvolve resposta imunológica eficaz, diminui a parasitemia e a infecção tende a se cronicar. Na fase crônica, o número de parasitas é pequeno na circulação, só sendo detectados por métodos especiais (xenodiagnóstico, hemocultura e inoculação em camundongos - ver diagnóstico). A evolução e o desenvolvimento das diferentes formas clínicas da fase crônica da doença de Chagas ocorrem lentamente, após 10 a 15 anos de infecção ou mais (NEVES, 2005).

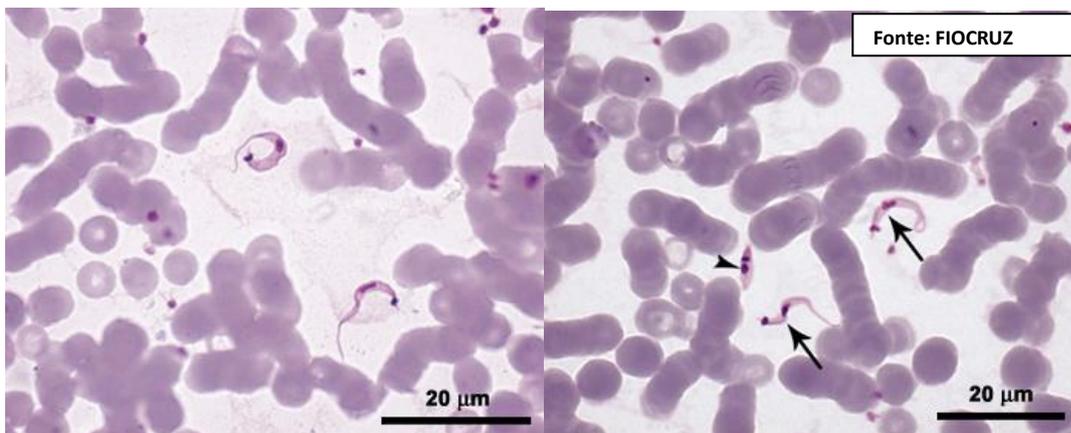
2.2 Organização Estrutural

As primeiras descrições morfológicas do *Trypanosoma cruzi*, por Carlos Chagas, foram feitas por observações do parasito fixado e corado pelo corante de Giemsa, método até hoje empregado. Observações por microscopia óptica nos permitem identificar no parasito: a forma geral da célula, o núcleo, o cinetoplasto (DNA mitocondrial condensado, que se localiza sempre próximo ao flagelo nos tripanossomatídeos). Este nome foi dado porque se acreditava que esta estrutura (cineto=movimento; plasto=organela) fosse responsável diretamente pelo movimento do flagelo e o flagelo (BRASIL, 2012).

De acordo com a forma geral da forma evolutiva; a posição relativa entre o flagelo e o núcleo; a localização da bolsa flagelar (local de saída do flagelo); e a localização do flagelo livre, pode-se diferenciar as formas evolutivas dos

tripanossomatídeos. No caso do *T. cruzi*, a observação por microscopia óptica permite a identificação de 3 formas evolutivas bem definidas: tripomastigotas, epimastigotas e amastigotas (BRASIL, 2012):

- **Tripomastigota:** forma alongada (podendo se apresentar como formas finas e largas), com cinetoplasto arredondado localizado na região posterior ao núcleo; flagelo emergindo da bolsa flagelar (não visível ao microscópio óptico) que se localiza lateralmente, na região posterior do parasito. O flagelo emerge e se adere ao longo do corpo do parasito, tornando-se livre na região anterior. Esta forma é altamente infectante, e pode ser encontrada no inseto vetor (porção posterior do intestino, no reto); sangue e espaço intercelular dos hospedeiros vertebrados; culturas de células infectadas; cultivo axênico (metaciclôgênese *in vitro*). Figura 1 e 2.



Fonte:FIOCRUZ Fonte:FIOCRUZ

Figura 1: formas tripomastigotas sanguíneas do *Trypanosoma cruzi*- esfregaço sanguíneo de animal infectado

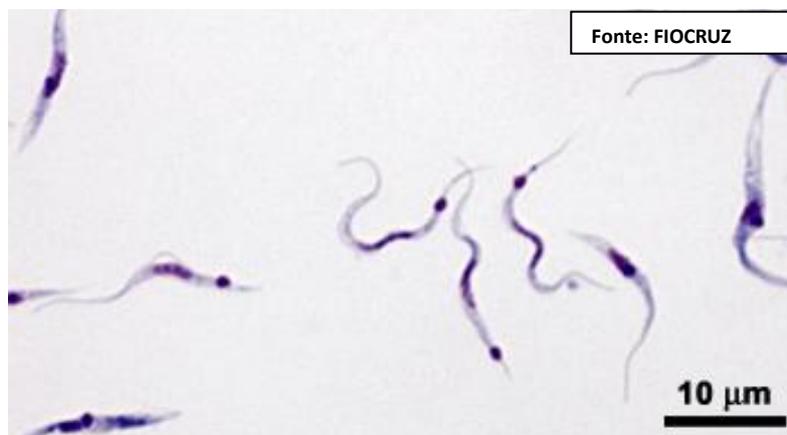


Figura 2: formas tripomastigotas metacíclicas (metaciclôgênese *in vitro*)

- **Amastigota:** forma arredondada, com cinetoplasto em forma de barra ou bastão na região anterior ao núcleo, flagelo curto (não visível ao microscópio óptico) que emerge da bolsa flagelar. Esta forma pode ser encontrada no interior das células de hospedeiros infectados, bem como em cultivo axênico. Figura 3.

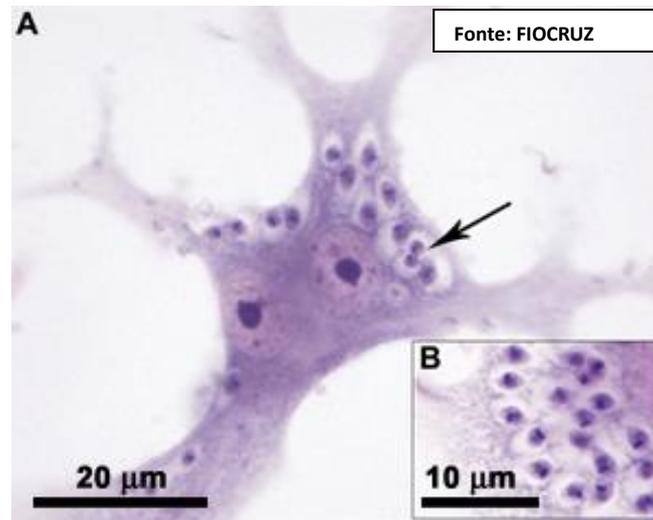


Figura 3: formas amastigotas intracelulares do *Trypanosoma cruzi*

- **Epimastigota:** forma alongada, com cinetoplasto em forma de barra ou bastão localizado anteriormente ao núcleo. O flagelo emerge da bolsa flagelar com abertura lateral, e percorre aderido a parte do corpo do parasita, tornando-se livre na região anterior. Pode ser encontrado no tubo digestivo do inseto vetor; cultivo axênico. Figura 4.

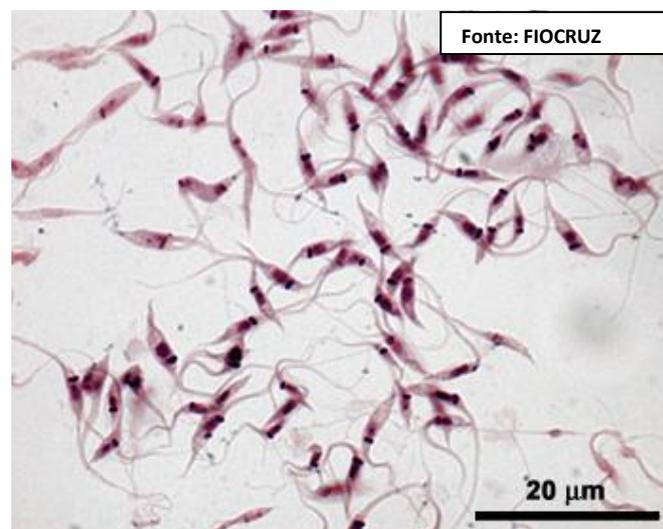


Figura 4: formas epimastigotas do *Trypanosoma cruzi*

3. VETOR

Segundo BRASIL (2009), a maioria das espécies conhecidas vive no meio silvestre, associadas a uma diversidade de fauna e flora. É importante ter em mente que essa associação a habitats é dinâmica, ou seja, uma espécie considerada hoje silvestre pode tornar-se domiciliada se as condições em que vive forem alteradas.

Das 140 espécies de triatomíneos, principais vetores conhecidos atualmente, 69 foram identificados no Brasil e são encontradas em vários estratos florestais, de todos os biomas (BRASIL, 2009). Os vetores de *T. cruzi* são insetos pertencentes à ordem *Hemiptera*, família *Reduviidae* e sub-família *Triatominae* (NEVES, 2005).

Os triatomíneos são vulgarmente chamados de “barbeiros ou chupões” devido ao fato de geralmente picarem a face, área mais propensa a ficar descoberta, sugando sangue, atuando principalmente à noite. Em geral, têm tamanho entre 2 e 3 cm, mas podem variar de 0,5 a 4,5 cm. Sua cabeça é longa, os olhos salientes, as antenas implantadas nas laterais da cabeça e o rostró fica dobrado sob a mesma, sendo curto e reto, não ultrapassando o primeiro par de pernas (ARGOLO, 2008).

A transmissão da Doença de Chagas pela espécie mais importante o, *Triatoma infestans*, foi interrompida em todo o Brasil. A partir desta interrupção, outras espécies ganharam destaque na transmissão da doença ao homem: *T. brasiliensis*, *T. Panstrongylos megistus*, *T. pseudomaculata*, *T. sórdida* (BRASIL, 2009). Este resultado deve-se a programas efetivos de controle do mosquito, levando a uma redução no número de novos casos, no entanto, ainda há necessidade de uma constante vigilância no que diz respeito as vias de transmissão (SILVEIRA, 2011).

A maioria das espécies de triatomíneos deposita seus ovos livremente no ambiente, entretanto, algumas possuem substâncias adesivas que fazem com que os ovos fiquem aderidos ao substrato. Essa é uma característica muito importante, uma vez que ovos aderidos às penas de aves e outros substratos podem ser transportados passivamente por longas distâncias, promovendo a dispersão da espécie (BRASIL, 2009).

4. RESERVÁTARIO

É um sistema ecológico complexo formado por uma ou mais espécies, responsável pela manutenção do parasito na natureza. Esse sistema deve ser

consistente e, considerado sempre, em uma escala espaço-temporal única. Portanto, considera-se reservatório não mais uma espécie animal, mas um sistema ecológico (formado por uma ou mais espécies) no qual o parasita sobrevive. Esse sistema deve ser duradouro, abundante e incluir uma grande proporção da biomassa de mamíferos locais (BRASIL, 2009).

Da zona rural tem passado para as zonas periurbana e urbana, uma vez que o camponês, no êxodo rural existente em nosso meio, constrói a favela e, com a mudança, traz exemplares de "barbeiros". Os principais elos da cadeia epidemiológica são: mamíferos silvestres, ninhos, triatomíneos silvestres, *T. cruzi*; caçula, mamíferos domésticos, triatomíneos domiciliados, humanos. Esses elos, portanto, compõem uma biocenose, isto é, "uma associação de seres de espécies diferentes numa área alimentar ou abrigo". Na biocenose silvestre, os tatus, gambás, roedores e respectivos ninhos forneciam abrigo e alimentos para os triatomíneos; na biocenose domiciliar, o cão, o gato, os humanos e as frestas da caçula fornecem abrigo e alimento para os barbeiros (NEVES, 2005).

Além dos vetores, existem espécies animais, selvagens e domésticas, que servem de reservatório para o parasito. Um inseto não infectado ao picar um desses animais torna-se capaz de transmitir a doença (GUHL, 2007; PONCE, 2007). Alguns animais silvestres (tatus, gambás, roedores), aproximam-se das casas, frequentando galinheiros, currais e depósitos na zona rural e periferia das cidades. Em alguns casos, como os morcegos, compartilham ambientes com o homem e animais domésticos. Desse modo, essas espécies podem estar servindo como fonte de infecção aos insetos vetores que ocupam os mesmos habitats dos humanos (BRASIL, 2009).

5. TRANSMISSÃO

A transmissão do *T. cruzi* para o homem ocorre por meio dos triatomíneos. Esses triatomíneos apenas transmitem o parasito se estiverem infectados e isso acontece quando eles se alimentam em um dos numerosos hospedeiros. Ou seja, se os mamíferos de uma determinada área apresentar altas taxas de infecção por *T. cruzi*, há probabilidade do vetor se infectar e, portanto, infectar o próximo mamífero (incluindo o homem), no qual se alimentar. As formas habituais de transmissão da Doença de Chagas para o homem são a vetorial, a transfusional, a transplacentária (congenita), e mais recentemente, a transmissão pela via oral, pela ingestão de alimentos contaminados pelo *T. cruzi*. Mecanismos de transmissão menos frequente, envolvem acidentes de laboratório, manejo de animais infectados, transplante de

órgãos sólidos e leite materno (BRASIL, 2009). A infecção pelo vetor é o mecanismo de transmissão que tem a maior importância epidemiológica. A infecção ocorre pela penetração de tripomastigotas metacíclicas (eliminados nas fezes ou na urina de triatomíneos) em solução de continuidade da pele e ou mucosa íntegra (NEVES, 2005).

A transfusão sanguínea constitui o segundo mecanismo de importância na transmissão na Doença de Chagas. A transfusão sanguínea de sangue total, de plasma ou de concentrado de hemácias contaminados por *Trypanosoma cruzi* constitui-se na segunda via de transmissão em importância. Oferece um risco estimado entre 12,5 a 25,0% para uma única transfusão padrão de 500 ml de sangue total. Esse risco varia com a prevalência da doença na região em que a transfusão é feita, podendo assim chegar a níveis bem mais elevados. Com a intensa migração de populações de áreas rurais, em que a doença era mais frequente, para as urbanas, cresceu o risco dessa mobilidade transmissão, devido ao fato de que o controle sorológico dos doadores não era adequadamente realizado. Hoje, a prevalência da infecção chagásica entre doadores de sangue, atinge valores, próximo de zero em São Paulo. Entretanto varia entre 2,0 e 4,0%, na América Latina em geral (CARDOSO *et al.*, 2006; ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DA SAÚDE, 2009). Este mecanismo de transmissão tem adquirido mais importância a medida que o Ministério da Saúde tem realizado, em nível nacional, um combate exaustivo de vetores domiciliares, e que o controle em bancos de sangue é deficiente (NEVES, 2005).

A terceira modalidade de transmissão, em importância, é a congênita, isto é, das mães aos seus filhos e até mesmo em segunda geração, de avós para mães e destas, para filhos, através da placenta. As formas clínicas observadas nesses casos variam desde assintomáticas até graves, como nas infecções por outros meios. A transmissão ocorre quando existem ninhos de amastigotas na placenta, que liberam tripomastigotas e estes, chegam à circulação fetal (NEVES, 2005). A importância de detectar-se a infecção por esse mecanismo está na possibilidade de tratamento específico e de aconselhamento às mães quanto a futuras gestações (CARDOSO *et al.*, 2006; ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DA SAÚDE, 2009).

Outras formas de transmissão descritas na literatura são: a oral, através da ingestão de alimentos contaminados por *Trypanosoma cruzi*, como por exemplo, carnes de caça cruas ou mal cozidas, contaminadas e mesmo outros alimentos, durante cujo preparo possa ter ocorrido a contaminação com material dos próprios vetores infectados (TEIXEIRA, 2007; REY, 2008). É esporádica e circunstancial em humanos e ocorre quando alimentos são contaminados com o parasito, principalmente a partir de triatomíneo ou suas dejeções. Sabe-se que a transmissão oral pode ocorrer

a partir de formas tripomastigotas, epimastigotas e, provavelmente, de amastigotas. Esse tipo de transmissão ocorre em locais definidos, em um determinado tempo, por diferentes tipos de alimentos – geralmente encontrando-se vetores ou reservatórios infectados nas imediações da área de produção, manuseio ou utilização do alimento contaminado. Entre os alimentos podem-se incluir sopas, caldos, sucos de cana, açaí, bacaba, carne de caça semicruda (BRASIL, 2009).

O aleitamento materno também é citado na literatura como via de transmissão, quando a mãe se apresenta na fase aguda da doença e, principalmente, se há fissuras nos mamilos. Em transplante de órgãos, como na transfusão sanguínea, pode ocorrer a transmissão quando se desconhece a condição de infectado chagásico do doador, por falta do indispensável diagnóstico prévio. Há a via acidental em laboratório, de pessoal que manipula o agente etiológico desta doença. Há outras vias, consideradas raras, como regurgitamento de material contaminado no local da picada, por insetos sugadores de sangue, via sexual e quaisquer outras que promovam o contato de sangue de um indivíduo contaminado com mucosa ou pele de outro suscetível, desde que, neste último caso, haja lesões na pele (TEIXEIRA, 2007; REY, 2008).

6. ASPECTOS CLINICOS

Na doença de Chagas são inúmeros os fatores que atuam direta ou indiretamente no aparecimento das lesões produzidas pelo *T. cruzi*. Alguns são devidos ao parasito (eventos iniciais na relação parasito-hospedeiro dependentes de mecanismos ligantes específicos, polimorfismo, tropismo celular, virulência do clone, cepa ou raça do parasita, reinfecção, infecções mistas, seleção clonal etc.) outros são inerentes ao hospedeiro (constituição genética, sexo, idade, raça, resposta imunitária, nutrição, tipos de células que interagem com o parasito, como macrófagos profissionais e células não-permissíveis, células musculares, neuróglias central e periférica, fibroblasto, mastócitos e outros). Isto demonstra, a exemplo de outras doenças parasitárias, que também na Doença de Chagas os mecanismos pelos quais o *T. cruzi* determina as lesões devem ser multifatoriais e deles depende o aparecimento ou não das formas anatomoclínicas da doença (NEVES, 2005).

O protozoário *Trypanosoma cruzi*, penetra ativamente nas células do hospedeiro, onde reverte para uma forma amastigota, se multiplica por sucessivas divisões binárias, enchendo, distendendo e rompendo as células parasitadas, eliminando formas amastigotas e tripomastigotas. Ao se romper, a célula parasitada libera diversos mediadores da inflamação. Onde quer que ela esteja localizada, aí os

leucócitos polinucleares e mononucleares se acumulam em torno, formando a primeira resposta básica do hospedeiro. Esta reação pode se tornar extensa e confluyente em alguns locais, mas sempre na dependência da intensidade do parasitismo. No coração, entretanto a inflamação costuma adquirir caráter diferente, difuso, isto é, se estendendo em extensas áreas, não mais em relação direta com a presença dos parasitas, quando complexos fatores imunológicos assumem participação proeminente. Assim sendo, a patologia da doença de Chagas é uma patologia inflamatória, a qual pode ter um caráter focal ou multifocal em qualquer órgão e em qualquer fase da doença, mas exibindo no coração um componente difuso que pode aparecer tanto na fase aguda, como na fase crônica cardíaca (BRASIL, 2012).

A Doença de Chagas pode ser dividida em fases, quanto as suas formas clínicas, e com a seguinte frequência no Brasil: (1) Fase aguda assintomática (90 a 98%) e sintomática (2 a 10%); e (2) Fase crônica de forma indeterminada ou assintomática (50 a 69%), forma cardíaca (13%), forma digestiva (10%) e formas mistas (8%) (NEVES, 2005; PISSETI *et al.*, 2009).

6.1 FASE AGUDA

A maioria dos casos no Brasil está na forma aguda, possivelmente em decorrência de uma baixa inoculação e/ou resposta imune humoral (COURA, 2010). A fase aguda inicia-se através das manifestações locais, quando o *T. cruzi* penetra na conjuntiva (sinal de Romana) ou na pele (chagoma de inoculação). Estas lesões aparecem em 50% dos casos agudos dentro de 4-10 dias após a picada do barbeiro, regredindo em um ou dois meses (NEVES, 2005).

O edema bpalpebral e unilateral, que marca o começo da doença (sinal de Romanã), não ocorrem em todos os casos, pois é função da penetração do parasito pela região ocular ou suas imediações. Instala-se rapidamente; é elástico, de coloração vermelho-violácea e indolor, acompanhando-se de conjuntivite e lacrimejamento. O olho pode ficar completamente fechado. Costuma-se haver uma adenite satélite. Esse edema pode estender-se a toda face ou ser, mesmo, mais generalizado. Quando a infecção tem início em outras regiões do corpo, é possível que se forme no local um nódulo inflamatório subcutâneo que se tem a mesma significação que o sinal de Romanã (REY, 2008).

As manifestações gerais são febre, edema localizado e generalizado, poliadenia, hepatomegalia, esplenomegalia e, às vezes, insuficiência cardíaca e perturbações neurológicas (NEVES, 2005).

Esta forma pode ter as características clínicas de uma infecção generalizada, de gravidade variável, sendo o diagnóstico sugerido pela presença dos sinais de porta de entrada (sinal de Romaña, chagoma cutâneo) e comprovado pelo encontro dos parasitos no sangue periférico (exame a fresco ou gota espessa). Os casos fatais costumam exibir nas necrópsias intensa miocardite e/ou meningo-encefalite, por vezes com grave broncopneumonia bacteriana como complicação. Os parasitos intracelulares são encontrados em vários órgãos, principalmente no interior do miocárdio, os testes de imuno-histoquímica facilitando o reconhecimento da intensidade do parasitismo. A inflamação no miocárdio costuma ser muito intensa, difusa, em desproporção com o número de células parasitadas. Há evidências morfológicas indicativas da participação do sistema imune na ampliação desta resposta inflamatória, como o achado de linfócitos e macrófagos aderidos, com fusionamento de membranas em focos de desintegração de cardiomiócitos, dados morfológicos reveladores de citoaderência e citotoxicidade, bem como a presença de uma microangiopatia. A presença de necrose de miocardiócitos não parasitados é também um achado comum. Nos demais órgãos a inflamação é focal ou multifocal, sempre em relação direta com células parasitadas. Estas últimas podem ser desde macrófagos, células musculares lisas e estriadas até mesmo adipócitos da gordura cinzenta, e células gliais no sistema nervoso central e as correspondentes células satélites no sistema nervoso autônomo. Em relação à presença de parasitismo e inflamação nas suas vizinhanças imediatas, os neurônios nos plexos mioentéricos podem exibir lesões regressivas de vários graus ou mesmo necrose e lise (BRASIL, 2012).

Excepcionalmente, alguns pacientes apesar de apresentarem diminuição da parasitemia, desaparecimento dos edemas e dos sinais de porta de entrada, não normalizam o eletrocardiograma (ECG), apresentando continuamente alguma sintomatologia cardíaca de maior ou menor grau. As perturbações neurológicas são raras e consequência da meningoencefalite que ocorre apenas em crianças muito jovens e em pacientes imunossuprimidos (NEVES, 2005).

6.2 FASE CRÔNICA

De acordo com Brasil (2009), na fase crônica existem raros parasitas circulantes na corrente sanguínea. Inicialmente, esta fase é assintomática e sem sinais de comprometimento cardíaco e/ou digestivo. Pode apresentar-se como uma das seguintes formas:

- **Fase Indeterminada:** paciente assintomático e sem sinais de comprometimento do aparelho circulatório (clínica, eletrocardiograma e radiografia de tórax normais) e do aparelho digestivo (avaliação clínica e radiológica normais de esôfago e cólon). Esse quadro poderá perdurar por toda a vida da pessoa infectada ou pode evoluir tardiamente para a forma cardíaca, digestiva ou associada (cardiodigestiva).
- **Forma Cardíaca:** evidências de acometimento cardíaco que, frequentemente evolui para quadros de miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Essa forma ocorre em cerca de 30% dos casos crônicos e é a maior responsável pela mortalidade na Doença de Chagas crônica.
- **Forma Digestiva:** evidências de acometimento do aparelho digestivo que, frequentemente, evolui para megacólon ou megaesôfago. Ocorre em cerca de 10% dos casos.
- **Forma Associada (cardiodigestiva):** ocorrência concomitante de lesões compatíveis com as formas cardíacas e digestivas.

A forma crônica da Doença de Chagas desenvolve-se em indivíduos com baixa resposta imunológica ou com imunodepressão, a forma grave como a miocardiopatia ocorre quando há forte hipersensibilidade retardada, em indivíduos hiperérgicos, e a forma indeterminada (assintomática) só existirá quando a resposta imunológica é adequada, com o número de parasitos permanecendo baixo e a hipersensibilidade retardada é fraca. Os processos inflamatórios agudos tendem a curar-se pela reabsorção dos exudatos, enquanto as lesões da fase crônica evoluem para a fibrose (REY, 2008).

Os indivíduos cronicamente infectados permanecem como fonte do parasito ao longo da vida, como um reservatório de fase indeterminada. Aproximadamente um terço de todos os indivíduos portadores do tipo de infecção indeterminada do *T. cruzi* desenvolverá a Doença de Chagas crônica (TEIXEIRA, 2007).

Em alguns casos a fase crônica segue imediatamente o período agudo, em outros se instalam depois de um período assintomático. Também pode instalar-se sem que tenha havido um quadro agudo característico, como se observa constantemente nas áreas endêmicas (REY, 2008).

Após a fase aguda, os sobreviventes passam por um longo período assintomático (10 a 30 anos). Esta fase é chamada de forma indeterminada (latente) e caracterizada pelos seguintes parâmetros: 1) positividade de exames sorológicos e/ou parasitológicos; 2) ausência de sintomas e/ou sinais da doença 3) eletrocardiograma convencional normal, e 4) coração, esôfago e cólon radiologicamente normais. Cerca de 50% dos pacientes chagásicos que tiveram a fase aguda apresentam esta forma da

doença e casos que tiveram morte súbita e/ou que foram autopsiados devido a outras causas (morte violenta, atropelamentos, etc.), do ponto de vista anatomopatológico, mostram lesões muito semelhantes às da fase aguda. Há diferença, no entanto, quanto à intensidade das lesões (NEVES, 2005).

Por isso a fase crônica, apresenta-se com grande variedade de quadros clínicos, que nada têm de específico, a não ser sua etiologia. Aí observamos desde simples arritmias até os sinais e sintomas de uma insuficiência cardíaca compensada (REY, 2008).

Na forma cardíaca, a cardiopatia chagásica crônica sintomática, têm como fato clínico principal a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e isto se deve a diminuição da massa muscular que se encontra muito destruída devido a substituição por áreas de fibrose interrompendo fibras e fascículos; a destruição do SNA simpático e parassimpático e ao próprio exsudato inflamatório em atividade são os responsáveis pelos sintomas. Outro fator responsável pelas arritmias é a lesão vorticular ou aneurisma de ponta, ou seja, uma lesão encontrada no ápice dos ventrículos, na qual há pobreza de células musculares com conseqüente hemiação do endocárdio. Além da insuficiência cardíaca, devido ao retardamento da circulação e da hipóxia, são frequentes os fenômenos tromboembólicos. Os trombos cardíacos são freqüentes (76% dos casos que desenvolvem insuficiência cardíaca), mas também podem se formar nas veias dos membros inferiores. A partir destes trombos, desprendem-se êmbolos que podem originar infartos no coração, pulmões, rins, baço, encéfalo, etc., causando assim a morte súbita (NEVES, 2005).

Quando os mecanismos de compensação cardíacos tornam-se incapazes de superar as deficiências de sua contração, surge o quadro de ICC, que se traduz clinicamente por dispneia de esforço, insônia, congestão visceral, e edema dos membros inferiores evoluindo em dispneia contínua, anasarca e morte. Pacientes com este quadro apresentam cardiomegalia intensa (NEVES, 2005; REY, 2008).

A forma digestiva da doença caracteriza-se por disfagia, que é o sintoma mais frequente da esofagopatia chagásica, seguida pela regurgitação, perda de peso, dor torácica e pirose. Entre os pacientes infectados pelo *T. cruzi* de 6% a 10% irão apresentar esofagopatia, evidenciada por sintomas e alterações no exame radiológico (SANTOS et al., 2012). O comprometimento do esôfago dificulta a deglutição, ocorrendo regurgitação do alimento ingerido (TEIXEIRA, 2007). O megaesôfago também é uma complicação que pode surgir em qualquer idade, desde a infância até a velhice. Aparece mais no sexo masculino do que no feminino e é frequente na zona rural endêmica. Os principais sintomas são: disfagia, odinofagia, dor retroesternal, regurgitação, pirose, soluço, tosse e sialose (NEVES, 2005).

O megacólon compreende as dilatações dos cólons (sigmoide e reto) e são mais freqüentes depois da do esôfago. O diagnóstico é feito mais tardiamente porque a obstipação, o sintoma mais frequente do megacólon, é encontrado em outras patias digestivas. É mais frequente no homem do que na mulher. É frequente a associação com o megaesôfago e este fato agrava em muito a desnutrição. As complicações mais graves do megacólon são a obstrução intestinal e a perfuração, esta levando à peritonite (NEVES, 2005).

As glândulas salivares, notadamente as parótidas, apresentam-se hipertrofiadas nos pacientes com megaesôfago, o que é comum em qualquer esofagopatia obstrutiva em consequência do reflexo esofagossalivar, que produz hipersalivação (TEIXEIRA, 2007). Há maior sensibilidade das glândulas salivares ao estímulo mecânico da mastigação e ao estímulo farmacológico pela pilocarpina. Além disso, a hipersalivação e a hipertrofia das parótidas persistem em pacientes esofagectomizados, o que demonstra não se tratar apenas do complexo esofagossalivar e sim, do comprometimento da inervação dessas glândulas na Doença de Chagas.

Na forma digestiva, além do megaesôfago e megacólon, foram descritas por vários autores alterações motoras e/ou funcionais no estômago, duodeno, jejuno-íleo, vias biliares extra-hepáticas, glândulas salivares e pâncreas (REY, 2008).

A infecção crônica seria composta também pela forma nervosa, derivada da localização do parasito no sistema nervoso central e causadora de perturbações motoras, de linguagem e de inteligência (como idiotia e demência), sobretudo em crianças (KROPF, 2009). No entanto, a existência dessa forma, ainda é muito discutida pelos patologistas, muitos não a consideram suficientemente documentada do ponto de vista morfológico. Está presente naqueles pacientes cujo quadro clínico dominante são as manifestações neurológicas (alterações psicológicas, comportamentais e perda de memória) diferenciando assim das lesões neurológicas que participam da evolução dos megas. O mecanismo patogênico básico nesta forma clínica seria a denervação, contestada por alguns autores por consistir em agregados de células gliais e linfóides sem encontro de parasitas. Admite-se, todavia, que na fase crônica da doença a perda ou diminuição dos neurônios possa ser consequência da isquemia devido à ICC e arritmias cardíacas, bem como de processos auto-imunes (NEVES, 2005).

7. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, como em outras enfermidades infecciosas, tem como base três parâmetros distintos: as manifestações clínicas, que, se presentes, permitem ao médico suspeitar da infecção; os antecedentes epidemiológicos, que também induzem o clínico à suspeita; e os métodos de diagnóstico, em geral laboratoriais, que permitem confirmar ou excluir a suspeita diagnóstica na maioria das situações. Portanto, no que diz respeito ao diagnóstico, faz-se necessário observar: a origem do paciente, a presença dos sinais de porta de entrada (sinal de Romanã e chagoma de inoculação) acompanhados de febre irregular ou ausente, adenopatia-satelite ou generalizada, hepatoesplenomegalia, taquicardia, edema generalizado ou dos pés fazem suspeitar de fase aguda. Alterações cardíacas acompanhadas de alterações digestivas e do esôfago e cólon fazem suspeitar da fase crônica da doença. Entretanto, em ambos os casos, há necessidade de confirmação do diagnóstico por métodos laboratoriais (REY, 2008; NEVES, 2005).

Os métodos laboratoriais apresentam diferentes resultados se aplicados na fase aguda ou crônica da infecção. Deste modo, na forma aguda ou crônica da Doença de Chagas o diagnóstico etiológico poderá ser realizado pela detecção do parasito através de métodos parasitológicos (diretos ou indiretos) e pela presença de anticorpos no soro, através de testes sorológicos sendo os mais utilizados a imunofluorescência indireta (IFI), hemaglutinação (HAI) e *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) (BRASIL, 2012).

Segundo Consenso do Ministério da Saúde (2005), nenhum desses testes possui sensibilidade ou especificidade para serem usados sozinhos, por isso, dois diferentes métodos devem ser usados para suficientemente aumentar a precisão do diagnóstico. Além disso, testes de maiores complexidades como o teste molecular, utilizando polymerase chain reaction (PCR) acoplado à hibridização com sondas moleculares, e o Western blot (WB) têm apresentado resultados promissores e poderão ser utilizados como teste confirmatório tanto na fase aguda como nas formas crônicas da doença.

Na fase aguda, observa-se uma parasitemia, presença de anticorpos inespecíficos e início de formação de anticorpos específicos que podem atingir níveis elevados (NEVES, 2005). Nesta fase recomenda-se principalmente o exame parasitológico do sangue, a punção biópsia de gânglios linfáticos, imunofluorescência, a hemoaglutinação indireta etc (REY, 2008).

Na fase crônica, observa-se: baixíssima parasitemia, presença de anticorpos específicos. Nesta fase recomendam-se métodos sorológicos ou pesquisa do parasito por métodos indiretos (xenodiagnóstico, hemocultura ou inoculação em animais de laboratório) (NEVES, 2005; REY, 2008).

A negatividade sorológica tem sido considerada como único método tradutor de cura. A cura é definida pela ausência de anticorpos específicos que estavam anteriormente presentes quando da realização de metodologias de diagnóstico. Especialistas apontam que o tempo necessário para a negatificação sorológica é variável e depende da fase da doença. Na fase crônica pode ocorrer o declínio persistente e progressivo acima de três diluições dos títulos sorológicos, sendo sugestivo de futura negatividade (BRASIL, 2005; CASTRO et al., 2006).

8. TRATAMENTO

A terapêutica da Doença de Chagas continua parcialmente ineficaz, apesar dos grandes esforços que vêm sendo desenvolvidos por vários laboratórios e pesquisadores, em especial de brasileiros, argentinos, chilenos e, mais recentemente, os venezuelanos. Diversas drogas vêm sendo testadas em animais e algumas delas têm sido usadas no homem, mas nenhuma consegue suprimir a infecção pelo *T. cruzi* e promover uma cura definitiva em todos pacientes tratados (NEVES, 2005).

Para efeitos práticos, o tratamento desta doença pressupõe uma terapêutica específica (contra o parasita, visando eliminá-lo) e uma sintomática (para atenuação dos sintomas, como pelo uso de cardiotônicos e antiarrítmicos, para o coração, ou através de cirurgias corretivas do esôfago e cólon) (NEVES, 2005; REY, 2008).

O tratamento específico da doença encontra-se ainda em sua etapa experimental. Numerosas drogas já foram ensaiadas, encontrando-se compostos ativos contra o *T. cruzi*. No entanto, os ensaios clínicos só revelam, até agora, dois medicamentos para o tratamento. São eles o nifurtimox, do grupo dos nitrofuranos, e o benzonidazol, do grupo dos nitroimidazóis (REY, 2008).

O nifurtimox e o benzonidazol apresentam atividade significativa na fase aguda com curas parasitológicas de até 80% em pacientes tratados, sendo esta cura definida como um resultado negativo para todos os testes parasitológicos e sorológicos (RASSI et al., 2000). Sua eficácia pode variar de acordo com a área geográfica, provavelmente em consequência das diferenças na susceptibilidade ao fármaco entre diferentes cepas de *T. cruzi* (COURA et al., 1997). Entretanto, o uso destes fármacos no tratamento da fase crônica é controverso (OLIVEIRA et al., 2008).

A busca por uma terapia medicamentosa adequada ao tratamento da Doença de Chagas continua a ser um desafio para muitos pesquisadores desde a descoberta da moléstia em 1909. Quase um século se passou, diversas moléculas foram sintetizadas e estudadas, duas delas foram introduzidas na terapêutica, mas desde a década de 1980 apenas o benzonidazol permanece disponível em território nacional (SOBRINHO *et al.*, 2007).

9. PROFILAXIA

A profilaxia da Doença de Chagas está intimamente ligada a melhoria das condições de vida do camponês, bem como a modificação do hábito secular de destruição da fauna e da flora (NEVES, 2005). Com relação a isto, o que se deve ter em vista é a interrupção dos ciclos parasitários domésticos e parodomésticos, bem como a transmissão por transfusões de sangue (REY, 2008).

A transmissão transfusional tende a ser controlada pelo desenvolvimento de técnicas sempre mais sensíveis e de processamento em série de amostras de sangue na triagem de doadores em serviço de hemoterapia. A cobertura vem sendo progressivamente ampliada (SILVEIRA, 2000). É importante ressaltar que em junho de 2006, o Brasil recebeu uma certificação relativa à eliminação da transmissão da Doença de Chagas pelo vetor (*Triatoma infestans*) e pela via transfusional, concedida pela OPAS/OMS (Organização Pan Americana de Saúde/ Organização Mundial de Saúde) (DIAS, 2006b).

O combate aos triatomíneos, hoje existem várias técnicas que podem ser utilizadas como a aplicação de inseticidas de efeito residual nas paredes das casas, depósitos, galinheiros, currais e estábulos em que se verifique a presença de insetos adultos, ninfas ou ovos. A substituição dos casebres de taipa (construções de pau-a-pique barreadas) e outros tipos igualmente insalubres de moradia por casas construídas dentro das normas técnicas e higiênicas mínimas, onde os triatomíneos não encontrem condições para implantar-se (REY, 2008).

É evidente que a solução definitiva da transmissão vetorial domiciliar da Doença de Chagas depende da melhoria das condições de vida de grande parte da população do continente, sobretudo no meio rural, mas é igualmente certo que há hoje acumulação técnica suficiente para impedir a produção de novos casos da enfermidade (SILVEIRA, 2000). Desta forma, medidas associadas, controle de insetos e melhorias habitacionais, são apontadas como as mais eficazes desde a década de 1980, como revisto por Dias em 1986 (DIAS, 2006).

10. EPIDEMIOLOGIA

As doenças negligenciadas, muitas vezes denominadas de doenças tropicais negligenciadas, correspondem a um grupo de doenças infecciosas que afeta predominantemente as populações mais pobres e vulneráveis e contribui para a perpetuação dos ciclos de pobreza, desigualdade e exclusão social, em razão principalmente de seu impacto na saúde infantil, na redução da produtividade da população trabalhadora e na promoção do estigma social (WERNECK *et al.*, 2011).

Essas doenças são assim denominadas porque os investimentos em pesquisa geralmente não revertem em desenvolvimento e ampliação de acesso a novos medicamentos, testes diagnósticos, vacinas e outras tecnologias para sua prevenção e controle. O problema é particularmente grave em relação à disponibilidade de medicamentos, já que as atividades de pesquisa e desenvolvimento das indústrias farmacêuticas são principalmente orientadas pelo lucro, e o retorno financeiro exigido dificilmente seria alcançado no caso de doenças que atingem populações marginalizadas, de baixa renda e pouca influência política, localizadas, majoritariamente, nos países em desenvolvimento. Um aspecto adicional que contribui para a manutenção dessa situação diz respeito à baixa prioridade recebida por essas doenças no âmbito das políticas e dos serviços de saúde (WERNECK *et al.*, 2011).

No Brasil, em 2008, o Ministério da Saúde e o Ministério da Ciência e Tecnologia promoveram a segunda Oficina de Prioridades de Pesquisa em Doenças Negligenciadas, elencando a doença de Chagas como uma das sete prioridades de atuação do programa em doenças negligenciadas (BRASIL, 2010).

A doença de Chagas é ainda hoje, no Brasil e em diversos países da América Latina, um problema médico-social grave. No Brasil, esta endemia atinge principalmente populações pobres que residem em condições precárias. A Doença de Chagas, segundo a OMS, constitui uma das principais causas de morte súbita que pode ocorrer com frequência na fase mais produtiva do cidadão. Além disso, o chagásico é um indivíduo marginalizado pela sociedade. Muitas vezes não lhe é dada uma possibilidade de emprego, mesmo que adequado à sua condição clínica, que quase sempre não é devidamente avaliada. Por isso, a Doença de Chagas constitui um grande problema social e sobrecarga para os órgãos de previdência social, com um montante de aposentadorias precoces nem sempre necessárias. (NEVES, 2005).

Segundo dados da OMS a Doença de Chagas atinge 16 a 18 milhões de habitantes de 18 países, causando 21.000 mortes anuais e uma incidência de 300.000 novos casos por ano (NEVES, 2005). No Brasil, são 2,5 milhões de cidadãos com sorologia positiva para o *T. cruzi*, sendo 50% assintomáticos, constituindo a forma

crônica indeterminada da doença; 20% com a forma digestiva; e entre 10 e 30% com cardiopatia crônica, dos quais 10% desenvolverão a forma grave que, possivelmente, será responsável pelo seu óbito ou pela perda de anos produtivos laborais (GONTIJO *et al.*, 2009).

Em 1985, a Organização Mundial de Saúde estimou que cerca de 100 milhões de pessoas, isto é, 25% de toda a população da América Latina estavam propensas a contrair a Doença de Chagas. No período entre 1990 e 2006, realizou-se uma nova pesquisa, mostrando uma redução de 70% na incidência da enfermidade em toda a América Latina. Este decréscimo, principalmente no Brasil, ocorreu devido à programas de combate ao triatomídeo, porém ainda há um grande contingente de pessoas infectadas por *T.cruzi* que ainda desconhecem a doença (FONSECA *et al.*, 2012).

O problema da Doença de Chagas não está mais restrito para as áreas endêmicas. Segundo Santos, Cassiani e Dantas (2012), a transmissão por vetor ocorre exclusivamente nas Américas onde há estimativa da existência de 8 a 10 milhões de pessoas com a doença. Estima-se que a proporção de imigrantes infectados que vivem em áreas não endêmicas seja de 1,6% na Austrália, 0,9% no Canadá, 2,5% na Espanha e de 0,8% a 5,0% nos Estados Unidos. Tem causado preocupação a possibilidade de grande número de pessoas com a doença habitarem, no momento, países sem a devida experiência em seu diagnóstico e tratamento.

No Brasil, a doença de Chagas humana é encontrada nos seguintes estados: Rio Grande do Sul, parte de Santa Catarina e Paraná, São Paulo, Minas Gerais (exceto no sul de Minas), Goiás Tocantins e estados do Nordeste. No Espírito Santo, recentemente foram diagnosticados dois casos autóctones. Na Amazônia, a doença de Chagas humana é rara (oito casos comprovados, sendo sete no Pará e um no Amapá), mas muito comum entre os animais silvestres (NEVES, 2005).

A região Nordeste do país ainda é considerada preocupante em relação à Doença de Chagas pelo fato da grande concentração de espécies vetoras, entretanto, observa-se uma redução no número de triatomídeos, conseqüentemente, diminuição na transmissão da doença. A taxa média brasileira de hospitalização pela doença no período entre 1995 a 2008 foi de 0,99 por 100 mil habitantes, sendo que a Paraíba apresenta a menor taxa do Nordeste, 0,23. A taxa de morte também reduziu, no entanto na região Nordeste não foi observado este declínio o que corrobora com a afirmativa que a monitorização desta moléstia ainda se faz necessário (FONSECA *et al.*, 2012).

Em 2006, o Ministério da Saúde do Brasil recebeu a Certificação Internacional de Eliminação da Transmissão da Doença de Chagas pelo *T. infestans*, conferida pela

Organização Pan-Americana da Saúde. A certificação representa somente a eliminação (interrupção momentânea) da transmissão da doença especificamente pelo triatomíneo da espécie *T. infestans* e não a erradicação – que seria a interrupção definitiva da transmissão. A eliminação pressupõe a manutenção de alguma ação de controle e vigilância para que a interrupção se mantenha. Inclusive, existem relatos da capacidade de repovoamento de *T. infestans* quando da interrupção de ações regulares de controle e vigilância. O Consenso Brasileiro em Doença de Chagas (2005) adverte para o risco de transmissão associado à emergência de novas espécies, da transmissão “endêmica” na Amazônia, mecanismos excepcionais de transmissão, além da persistência de focos residuais de *T. infestans*, em alguns estados.

Ainda que iniciativas da OMS e de governos da América Latina tenham levado ao controle da transmissão vetorial da doença em diversas áreas endêmicas pelo seu principal vetor, o *T. infestans*, a inexistência de vacina e de tratamento eficaz, principalmente para os pacientes com a forma crônica da doença, são ainda desafios a serem enfrentados. Um dos desafios atuais no tratamento de pacientes infectados pelo *T. cruzi* é a identificação de marcadores clínicos e laboratoriais indicadores de risco ou prognóstico para o desenvolvimento de arritmias, falha cardíaca e morte para um indivíduo chagásico (BRASIL, 2012).

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARGOLO, Ana Maria et al. **DOENÇA DE CHAGAS e seus Principais Vetores no Brasil**. Fundação Oswaldo Cruz, 2008.

BORGES-PEREIRA, J. et al. **Epidemiologia da Doença de Chagas em quatro localidades rurais de Jaguaruana, estado do Ceará. Soroprevalência da infecção, parasitemia e aspectos clínicos**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 41(4): 345-351, 2008.

BRASIL (2005). Ministério da Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 38(3):3-29.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 7ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL (2010). Ministério da Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. Rev Saude Publica 2010; 44(1):200-202.

BRASIL (2012). Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz. **Programa Integrado de Doença de Chagas da Fiocruz (PIDC)**. Disponível em <http://www.fiocruz.br/chagas>, acessado em 30/07/2012.

CARDOSO, A. V. N. et al. **Survival of Trypanosoma cruzi in sugar cane used to prepare juice**. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo. 48(5): 287-289, 2006.

COURA, J. R.; DIAS, J. C. P. **Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease – 100 years after its discovery**. Mem Inst Oswaldo Cruz. 104 (Supl. I): 31-40, 2009.

COURA, J. R. *et al.*, **Estudo comparativo controlado com emprego de benznidazole, nifurtimox e placebo, na forma crônica da Doença de Chagas, em uma área de campo com transmissão interrompida**. I. avaliação preliminar. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. vol. 30, n.2; Uberaba Mar./Apr. 1997.

DIAS, J. C. P. **Doença de Chagas: sucessos e desafios**. Cad. Saúde Pública, R.J. 22(10): 2020-202, 2006b.

DIAS, J. C. D. **Globalização, iniquidade e Doença de Chagas**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 23 Sup 1:S13-S22, 2007.

DIAS, João C. P. & COURA, José R. Epidemiologia. In: DIAS, João C. P. & COURA, José R. (Orgs) **Clínica e Terapêutica da Doença de Chagas: Uma Abordagem Prática para o Clínico Geral**. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, p.33-66, 1997.

FERREIRA FILHO, J. C. R.; COSTA, P. I.; BUAINAIN, A.; ROSA, J. A. **Soropositividade para doença de Chagas entre doadores de sangue em**

Araraquara, Estado de São Paulo, no período de 2004 a 2008. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 44(1):110-112, 2011.

FONSECA, D. V.; VILAR, A. C. Q.; LIMA, C. M. B. L.; FREITAS, F. I. S. **Estudo soroepidemiológico da Doença de Chagas no município de Salgadinho/PB.** Rev. Biologia e Farmácia - v 07; 2012.

GUHL, F. Chagas disease in Andean countries. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, p.29-38, 2007.

KIRCHHOFF, L. V. **American trypanosomiasis (Chagas disease).** Gastroenterol. Clin. North Am. 25: 517-533; 1996.

KROPF, Simone Petraglia. **Carlos Chagas e os debates e controvérsias sobre a doença do Brasil (1909-1923).** História, Ciências, Saúde – Manguinhos, Rio de Janeiro, v.16, supl.1, jul. 2009, p.205-227.

KROPF, S. P. **Ciência, saúde e desenvolvimento: a Doença de Chagas no Brasil (1943-1962).** Tempo. 10(19): 107-124, 2005.

KROPF, S. P.; AZEVEDO, N.; FERREIRA, L. O. **Doença de Chagas: a construção de um fato científico e de um problema de saúde pública no Brasil.** In: Ciência & Saúde Coletiva, v. 5, n. 2, pp. 347-365, 2000.

NEVES, D. P. Parasitologia Humana. 11 ed. Belo Horizonte: Atheneu, 2005.

OLIVEIRA, M. F. *et al.*, Tratamento etiológico da Doença de Chagas no Brasil. Rev. Patol. Trop. 37(3): 209-228, 2008.

OPAS- Organização Pan Americana de Saúde. **Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo da Doença de Chagas aguda transmitida por alimentos.** Rio de Janeiro: PANAFTOSA- VP/OPAS/OMS, 2009. 92 p.

PINTO, A. Y. N. *et al.*; **Fase aguda da Doença de Chagas na Amazônia brasileira. Estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão, observados entre 1988 e 2055.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 41 (6): 602-614, 2008.

PISSETI, C. W. *et al.*; **Associação entre os níveis plasmáticos de TNF- α , TNF-Y, IL-10, óxido nítrico e os isótopos de IgG específicos nas formas clínicas da Doença de Chagas crônica.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 42 (4): 425-430, 2009.

PONCE, C. Current situation of Chagas disease in Central America. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, p.41-44, 2007.

REY, L. **Bases da Parasitologia Médica.** 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

SADALA, M. L. A.; STOLF, N. A. G.; BICUDO, M. A. V. **Transplante cardíaco (TC): a experiência do portador da Doença de Chagas.** Rev. Esc. Enferm., 43(3): 588-95., 2009.

SANTOS, C.M.; CASSIANI, R.A.; DANTAS, R.O. (2012). **Alterações da deglutição na doença de Chagas.** Rev Bras Clin Med..

SCHMUNIS, G. A. **Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 102 (Suppl. I): 75-85, 2007.

SILVEIRA, A. C. Situação do controle de transmissão vetorial da Doença de Chagas nas Américas. Cad. Saúde Pública, 16 (Sup. 2): 35-42, Rio de Janeiro, 2000.

SILVEIRA, A.C. **Os novos desafios e perspectivas futuras do controle.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 44:122-124., 2011.

SOBRINHO, J. L. S. **Delineamento de alternativas terapêuticas para o tratamento da Doença de Chagas.** Rev. Patol. Trop. 36(2): 103-118, maio-ago, 2007.

TEIXEIRA, A. **Doença de Chagas e evolução.** 1 ed. Brasília: Universidade de Brasília: Finatec, 2007.

WERNECK, G. L.; HASSELMANN, M. H.; GOUVÊA, T. G. **Panorama dos estudos sobre nutrição e doenças negligenciadas no Brasil.** Ciência & Saúde Coletiva, 16 (1): 39-62, 2011.

WHO (World Health Organization). **Control of Chagas Disease.** 2003.

ZINGALES, B. *Trypanosoma cruzi*: um parasita, dois parasitas ou vários parasitas da doença de chagas? **Revista de Biologia**, p.44-48, 2011.