

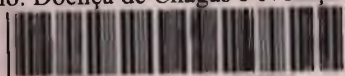
# Doença de **CHAGAS** e evolução

Antonio Teixeira

N.Cham 616.937.3 T266d 2007

\* Autor: Teixeira, Antonio R L(Raimundo)

Título: Doença de Chagas e evolução .



10069010

Ac. 199911

Ex.4 BCE

EDITORA  
  
UnB

**FINATEC**

FUNDAÇÃO DE EMPREENDIMENTOS  
CIENTÍFICOS E TECNOLÓGICOS



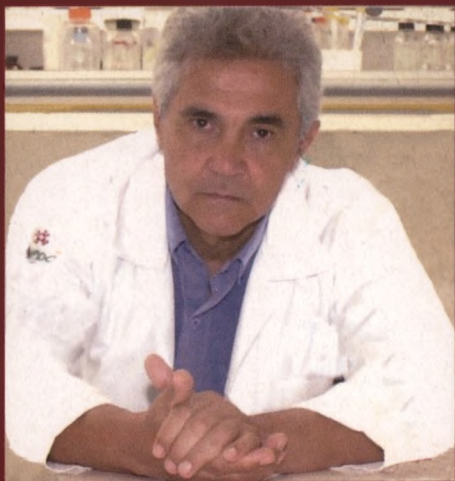


Foto : J. Freitas

ANTONIO TEIXEIRA diplomou-se em Medicina pela Universidade Federal da Bahia, onde exerceu a docência. Tem doutorado em Patologia pela Universidade Federal de Minas Gerais. Fez pós-doutorado no National Institutes of Health, EUA, e diversos estudos científicos na Universidade Cornell, de Nova York, no L'Institut de Cancérologie et d'Immunogénétique, em Villejuif, França, e no Departamento de Imunologia da Universidade de Manitoba, Canadá.

A Commonwealth, a Fulbright Foundation e o Ministère des Affaires Étrangères da França concederam-lhe bolsas de pesquisa. Professor titular da Universidade de Brasília, atualmente leciona a disciplina Parasitologia. Sua atividade de pesquisa científica está concentrada no tema doença de Chagas. Diante da abrangência do tema e da necessidade de abordá-lo com o auxílio de diversas metodologias, ele estabeleceu o Laboratório Multidisciplinar de Pesquisa em Doença de Chagas e, juntamente com colegas nas áreas de genética, bioquímica, imunologia, parasitologia, patologia e clínica médica, iniciou o Programa de Pós-Graduação em Patologia Molecular na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília. Tem mais de uma centena de trabalhos científicos publicados em revistas nacionais e internacionais indexadas. Doutor Antonio Teixeira é Pesquisador Sênior 1A do CNPq.

# Doença de Chagas e evolução



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

REITOR

Timothy Martin Mulholland

VICE-REITOR

Edgar Nobuo Mamiya



DIRETOR . Henryk Siewierski

DIRETOR-EXECUTIVO . Alexandre Lima

CONSELHO EDITORIAL : Beatriz de Freitas Salles . Dione Oliveira Moura . Henryk Siewierski .

Jader Soares Marinho Filho . Lia Zanotta Machado . Maria José Moreira Serra da Silva .

Paulo César Coelho Abrantes . Ricardo Silveira Bernardes . Suzete Venturelli

FUNDAÇÃO DE EMPREENDIMENTOS CIENTÍFICOS E TECNOLÓGICOS – FINATEC

### CONSELHO SUPERIOR

*Presidente:* Prof. Antonio Manoel Dias Henriques

#### **Conselheiros:**

Prof. André Pacheco de Assis

Prof. João Manoel Dias Pimenta

Prof. Antonio Raimundo Lima Cruz Teixeira

Prof. José Maurício Santos Torres da Motta

Prof. Augusto César Bittencourt Pires

Prof. Márcio Nunes I Aranha Oliveira

Prof. Fernando Jorge Rodrigues Neves

Prof. Milton Luiz Siqueira

Prof. Guilherme Sales S. Azevedo Melo

Prof. Valdir Filgueiras Pessoa

Prof. Ivan Marques de Toledo Camargo

### CONSELHO FISCAL

*Presidente:* Prof. Nelson Martin

#### **Conselheiros:**

Prof. José Imana Encinas – Titular

Prof. Roberto Francisco Bobenrieth Miserda – Titular

Prof. Flamínio Levy Neto – 1º Suplente

Prof. Edson Paulo da Silva – 2º Suplente

Prof. Zulmira Guerrero M. Lacava – 3º Suplente

### DIRETORIA EXECUTIVA

**Prof. Sadek Crisóstomo Absi Alfaro – Diretor Presidente**

Prof. Carlos Alberto Bezerra Tomaz – Diretor Secretário

Prof. Francisco Ricardo da Cunha – Diretor Financeiro



Antonio Teixeira

# Doença de Chagas e evolução



Brasília, 2007

EDITORA  
  
UnB

FINATEC 

Este livro foi aprovado pelo Conselho Editorial da Universidade de Brasília e a edição apoiada pela **Fundação de Empreendimentos Científicos e Tecnológicos - FINATEC**

### Equipe editorial

Rejane de Meneses · SUPERVISÃO EDITORIAL  
Sonja Cavalcanti · ACOMPANHAMENTO EDITORIAL  
Rejane de Meneses e Yana Palankof ·  
PREPARAÇÃO DE ORIGINAIS E REVISÃO  
Formatos Design Gráfico · CAPA  
Fernando Manoel das Neves · Ivanise Oliveira de Brito · EDITORAÇÃO ELETRÔNICA  
Elmano Rodrigues Pinheiro · ACOMPANHAMENTO GRÁFICO

Copyright © 2007 by Antonio Teixeira

Impresso no Brasil

Direitos exclusivos para esta edição:

Editora Universidade de Brasília	Finatec – Universidade de Brasília
SCS Q. 2 - Bloco C - nº 78	Campus Universitário Darcy Ribeiro
Ed. OK – 1º andar	Ed. Finatec – Asa Norte
70302-907 – Brasília-DF	70910-900 – Brasília-DF
Tel.: (61) 3035-4211	Tel.: (61) 3348-0400
Fax: (61) 3035-4223	Fax: (61) 3307-3201
www.editora.unb.br	www.finatec.org.br
www.livrariauniversidade.unb.br	<i>e-mail:</i> finatec@finatec.org.br
<i>e-mail:</i> direcao@editora.unb.br	

Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta publicação poderá ser armazenada ou reproduzida por qualquer meio sem a autorização por escrito das Editoras.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade de Brasília

---

T266            Teixeira, Antonio  
Doença de Chagas e evolução / Antonio Teixeira. – Brasília : Editora  
Universidade de Brasília : Finatec, 2007.  
310 p.

ISBN: 85-230-0858-6 Editora Universidade de Brasília  
ISBN: 85-85862-34-3 Finatec

1. Clínica médica. 2. Doença de Chagas. 3. *Trypanosoma cruzi*. 4. Genética.  
5. Patologia – evolução.

CDU 61

---

*IN MEMORIAM*

*Ao meu avô Firmino, fazendeiro  
que sucumbiu à doença de Chagas, aos 42  
anos de idade, deixando a avó Virginia e  
seis filhos órfãos.*

*Aos meus pais, Deraldo e Flora, que  
me ensinaram a aprender fazendo e a  
amar a liberdade.*





## Nota do autor

A vida nunca foi lógica, tampouco parece lógica a via que me conduziu a esta análise do que seria uma possível contribuição à ciência. Entretanto, ao longo de quarenta anos de militância na pesquisa sobre a doença de Chagas foi possível, neste ponto, avaliar como tem sido o percurso da produção do conhecimento que, finalmente, aparece em forma de capítulos deste livro.

O olhar retrospectivo mostra uma periodicidade nesta forma de prestação de contas perante a sociedade que patrocinou a produção científica. Se dissesse ao leitor que não planejei fazê-la, poderia ser reprovável, diante da exigência de alguns fóruns de estringência que admitem que o intuitivo não participe significativamente do processo de construção do conhecimento. Porém, seria recomendável usar uma citação como alibi: “Intuição é o que você não sabe que sabe, mas sabe”, frase que li na autobiografia do genial Tostão. Mais além, esta prestação de contas pode evidenciar a idéia de que gostaria de continuar sendo depositário da confiança da sociedade.

Intuitivamente, parei para lançar olhar retrospectivo a cada dez anos. Em 1977, escrevi o capítulo *Immunoprophylaxis against Chagas disease*, do livro *Immunity to blood parasites of animals and man*, da série *Advances in experimental medicine and biology*, editado por L. H. Miller, J. A. Pino e J. J. McKelvey Jr., Plenum Press, New York. Em 1987, convidado pelo editor E. S. L. Soulsby, escrevi o capítulo *The stercorearian trypanosomes* para o livro *Immune responses in parasitic infections: immunology, immunopathology and immunoprophylaxis*, CRC Press, Boca Raton, Flórida. Novamente, em 1996, convidado a contribuir para o capítulo “Autoimmunity in Chagas Disease”, do livro *Microorganisms and autoimmune diseases*, da série *Infectious Agents and Pathogenesis*, editado por H. Friedman, N. R. Rose, M. Benedelli, Plenum Press, London. E, em 2006, convidado para contribuir com o artigo de revisão “Evolution and pathology in Chagas disease”, para o conceituado jornal científico *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, do Rio de Janeiro. Essa frequência na apresentação de artigos de revisão, que considero parcimoniosa, pode ser explicada no mundo científico, que considera a produção da verdadeira contribuição ao conhecimento novo mais significativa que o papel de sua divulgação.

A percepção desse segundo livro nasceu de negociações com os editores de jornais científicos que cederam o direito sobre os artigos antes publicados na língua inglesa. Esta também foi a gênese do primeiro livro, intitulado *Doença de Chagas e outras doenças por trypanossomos*, publicada pela Editora Universidade de Brasília/CNPq em 1987. No prefácio do livro, o saudoso Professor Phillip Marsden destaca:

Um dos maiores problemas em biomedicina ainda é a comunicação. Por exemplo, quem no Brasil tem conhecimento dos avanços recentes, neste campo, que se conquistaram na China e na União Soviética? Um fator dominante deste isolamento que atinge muitos povos é a linguagem. Não se prevê o advento de um esperanto científico neste momento. Uma solução parcial é publicar o material de referência útil em mais de uma língua.

Sigo até hoje essa recomendação de Phil Marsden. Dessa forma, o livro foi elaborado para o acesso do leitor curioso, que não necessariamente se limita ao especialista.

Outra constatação que pode ser feita pelo leitor ao seguir para as próximas páginas é que Guimarães Rosa estava certo ao afirmar: “Ciência é mutirão de muitos”. A construção coletiva do saber é marca de quatro décadas de experiência descrita aqui. Jamais esta obra teria sido possível se o autor não tivesse tido a felicidade de juntar jovens de diversas origens, tendo como único argumento a força da idéia na investigação de uma doença intrinsecamente presente na vida das famílias. E nada mais pode ser dito, pois jamais foi garantido o que vai acontecer na pesquisa feita no Brasil no ano seguinte. E, finalmente, o melhor de tudo: a vida é algo muito precioso para ser dedicada à segunda coisa que mais se ama. Feita a escolha, chegam as forças necessárias à construção do saber.

Tenho enorme débito com todos que contribuíram direta ou indiretamente com a realização do trabalho apresentado neste livro. Muitos deles, que permanecem no anonimato, tiveram uma participação significativa na organização dos meios para execução do trabalho. Outros, os colaboradores, são reconhecidos pelos nomes na literatura citada na obra. Os agradecimentos estendem-se às fontes de fomento à pesquisa e à pós-graduação: Financiadora de Estudos e Projetos (Finep), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Ministério da Ciência e Tecnologia, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) Ministério da Educação, Divisão de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde e Fundação de Empreendimentos Científicos e Tecnológicos (Finatec).

Sou particularmente reconhecido à Universidade de Brasília (UnB), que ao longo desses anos me tem oferecido a ambiência aconchegante essencial para o cumprimento da missão compartilhada na produção e na transmissão de conhecimento novo. O reconhecimento estende-se à Universidade Federal de Minas Gerais, que me acolheu e me concedeu o título de Doutor mediante defesa direta de tese. Agradeço ainda à Cornell Medical College e a outras instituições no exterior que me ajudaram no ritual de passagem em busca de conhecimento.

O livro foi escrito com o cuidado necessário, de forma que cada informação expressa em frase ou parágrafo está sustentada em citações que identificam a origem

do conhecimento empregado na elaboração do conceito. Possivelmente, uma intenção do autor foi dar continuidade ao seu papel de instigador da discussão pertinente ao tema. Nesse particular, cuidou-se de fazer um livro não dogmático, provocativo e mesmo polêmico no sentido de que o progresso da ciência requer o embate das idéias expostas com foco no conhecimento e com auxílio da tolerância, prática verdadeiramente religiosa na época em que vivemos.

Brasília  
Novembro de 2006

## **Endereço dos colaboradores**

**Ana Carolina Bussacos**

**Antonio Teixeira**

**Clever Gomes Cardoso**

**David Neves**

**Glória Restrepo-Cadavid**

**Izabela M. Dourado Bastos**

**Jaime M. Santana**

**Liana Lauria-Pires**

**Mariana Machado Hecht**

**Meire Lima**

**Nadjar Nitz**

**Teresa Cristina d'Assumpção**

Laboratório Multidisciplinar de Pesquisa em Doença de Chagas  
Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília  
Caixa Postal 04536. CEP 70.919-970  
Brasília, Distrito Federal, Brasil.

**Christine A. Romana**

Laboratoire de Géographie Physique, Université de Paris V, UMR 8591, CNRS.

1 place Aristide Briand, 92195 Meudon.

Pesquisadora Associada ao Centro de Desenvolvimento Sustentável da Universidade de Brasília (Brasil) e responsável pelo Grupo Intensa do Laboratório de Geografia Física (UMR 8591) do Centro Nacional de Pesquisa Científica (CNRS).

**Cleudson Nery de Castro**

Núcleo de Medicina Tropical

Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília

70.900-910, Brasília, Distrito Federal, Brasil

**Liléia Diotaiuti**

Centro de Pesquisas René Rachou, Fiocruz.

Av. Augusto de Lima 1715, 30190-002, Belo Horizonte, MG, Brasil.

**Nancy R. Sturm**

Department of Immunology, Microbiology and Molecular Biology, David Geffen School of Medicine, University of California at Los Angeles, USA

**Silene de Paulino Lozzi**

Departamento de Genética e Morfologia

Instituto de Biologia, Universidade de Brasília

70.900-910, Brasília, Distrito Federal, Brasil

# Sumário

## **PREFÁCIO 15**

*Evando Mirra de Paula e Silva*

## **CAPÍTULO 1**

### **A ORIGEM DOS SERES VIVOS 19**

*Nadjar Nitz*

*Ana Carolina Bussacos*

*Antonio Teixeira*

## **CAPÍTULO 2**

### **OS JOGOS EÔNICOS 29**

*Antonio Teixeira*

## **CAPÍTULO 3**

### **O AGENTE INFECCIOSO E O HOSPEDEIRO 51**

*Antonio Teixeira*

*Mariana M. Hecht*

## **CAPÍTULO 4**

### **REDES ENTRELAÇADAS 59**

*Nancy R. Sturm*

*Antonio Teixeira*

## **CAPÍTULO 5**

### **DIVERSIDADE E TROCAS GENÉTICAS 65**

*Antonio Teixeira*

*Nancy R. Sturm*

	<b>CAPÍTULO 6</b>	
IMUNIDADE ADQUIRIDA CONTRA INFECÇÕES PELO <i>TRYPANOSOMA CRUZI</i>	<b>73</b>	
	<i>Antonio Teixeira</i>	
	<i>Nadjar Nitz</i>	
	<b>CAPÍTULO 7</b>	
APRESENTAÇÕES CLÍNICAS DA DOENÇA DE CHAGAS	<b>79</b>	
	<i>Antonio Teixeira</i>	
	<b>CAPÍTULO 8</b>	
PATOLOGIA DA DOENÇA DE CHAGAS HUMANA	<b>89</b>	
	<i>Antonio Teixeira</i>	
	<b>CAPÍTULO 9</b>	
PATOLOGIA COMPARADA DA DOENÇA DE CHAGAS	<b>103</b>	
	<i>Antonio Teixeira</i>	
	<b>CAPÍTULO 10</b>	
PATOGÊNESE DA DOENÇA DE CHAGAS	<b>131</b>	
	<i>Antonio Teixeira</i>	
	<b>CAPÍTULO 11</b>	
TRANSFERÊNCIA HORIZONTAL DE SEQÜÊNCIAS DE MINICÍRCULOS DE kDNA DE <i>TRYPANOSOMA CRUZI</i> PARA O GENOMA DO HOSPEDEIRO VERTEBRADO	<b>139</b>	
	<i>Antonio Teixeira</i>	
	<i>Nadjar Nitz</i>	
	<b>CAPÍTULO 12</b>	
HERANÇA DE kDNA E PATOGÊNESE	<b>151</b>	
	<i>Antonio Teixeira</i>	
	<i>Cleber Gomes Cardoso</i>	
	<b>CAPÍTULO 13</b>	
A EVOLUÇÃO	<b>159</b>	
	<i>Antonio Teixeira</i>	

<b>CAPÍTULO 14</b>	
<b>TRATAMENTO</b>	<b>167</b>
<i>Liana Lauria-Pires</i>	
<i>Cleudson Nery de Castro</i>	
<b>CAPÍTULO 15</b>	
<b>PERSPECTIVA DE NOVAS DROGAS PARA TRATAMENTO DA</b>	
<b>DOENÇA DE CHAGAS</b>	<b>181</b>
<i>Izabela M. Dourado Bastos, David Neves, Meire Lima,</i>	
<i>Gloria Restrepo-Cadavid e Jaime Santana</i>	
<b>CAPÍTULO 16</b>	
<b>TRITOMÍNEOS</b>	<b>205</b>
<i>Liléia Diotaiuti</i>	
<b>CAPÍTULO 17</b>	
<b>O CONTROLE DA TRIPANOSSOMÍASE AMERICANA REQUER</b>	
<b>VIGILÂNCIA ECOLÓGICA E SOCIAL DA EMERGÊNCIA DO RISCO</b>	<b>233</b>
<i>Christine A. Romana</i>	
<b>CAPÍTULO 18</b>	
<b>O CONTROLE DA TRANSMISSÃO DA DOENÇA DE CHAGAS E A</b>	
<b>PESQUISA SOBRE TRITOMÍNEOS</b>	<b>253</b>
<i>Silene P. Lozzi</i>	
<i>Teresa Cristina d'Assumpção</i>	
<b>CAPÍTULO 19</b>	
<b>ANÁLISE ECONÔMICA DA DOENÇA DE CHAGAS</b>	<b>275</b>
<i>Antonio Teixeira</i>	
<i>Ana Carolina Bussacos</i>	
<b>CAPÍTULO 20</b>	
<b>ASPECTOS MÉDICO-SOCIAIS DA DOENÇA DE CHAGAS</b>	<b>293</b>
<i>Antonio Teixeira</i>	
<b>GLOSSÁRIO</b>	<b>305</b>





## CAPÍTULO 3

# O agente infeccioso e o hospedeiro

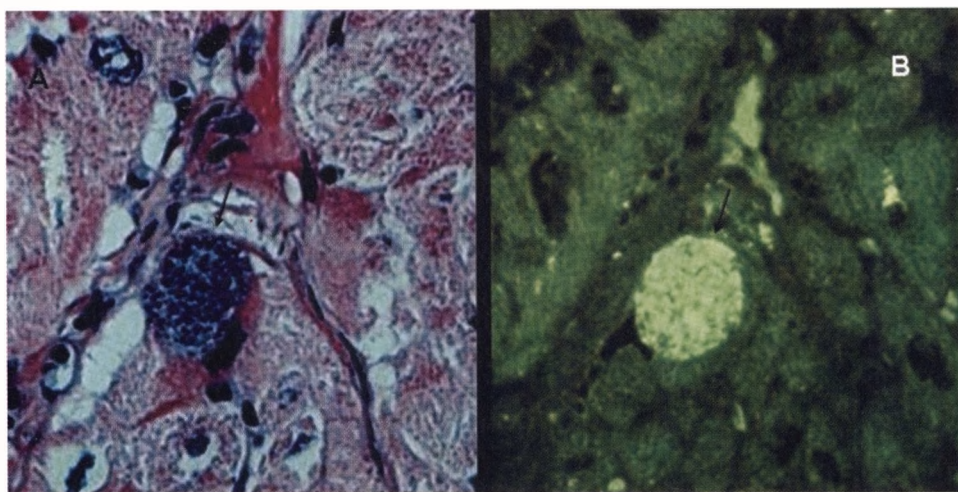
*Antonio Teixeira  
Mariana M. Hecht*

Ao entrar no corpo do hospedeiro mamífero, o *Trypanosoma cruzi* alcança seu habitat intracelular, onde ele se multiplica e se perpetua ao longo de várias décadas. A persistência do parasito no corpo do hospedeiro depende de vários fatores ou de habilidades desenvolvidas pelo protozoário, visando a garantir abrigo e proteção contra fatores imunes que tendem a eliminá-lo. Ao esconder-se dentro da célula, o *T. cruzi* fica inacessível aos mecanismos imunes, podendo, então, desenvolver estratégias interessantes para seu crescimento. Um exemplo foi sua saída do ambiente hostil e ácido do vacúolo digestivo parasitóforo para viver livre no citoplasma da célula hospedeira, onde se multiplica. Tanto a célula hospedeira como o *T. cruzi* são eucariontes que possuem vias metabólicas comuns e, assim, o crescimento do parasito depende de mecanismos da respiração oxidativa, do consumo de energia, da fosforilação de proteínas e de outras vias de sinalização da célula hospedeira que se associam na proliferação e na diferenciação celulares. Então, de certa forma, esse parece ser um exemplo de adaptação simbiótica, pelo menos na maioria dos casos em que o agente infeccioso se adapta e sobrevive ao longo de toda uma vida humana, só causando prejuízos ocasionais.

## Introdução

O *Trypanosoma cruzi*, pertencente à ordem Cinetoplastida, é um organismo eucarionte altamente diversificado e especializado. As infecções pelo *T. cruzi* são frequentemente transmitidas pelos barbeiros ou triatomíneos vetores da doença de Chagas. O inseto insere seu estilete através da pele de sua presa e suga o sangue de que necessita em menos de dez minutos. Enquanto o barbeiro se alimenta, seu abdômen se transforma de achatado em globular, e o inseto deposita seu excremento contaminado com formas infectantes (tripomastigotas metacíclicas) do *T. cruzi* próximo do local da

picada na pele. A coceira leva as fezes contaminadas para a abrasão da picada na pele (chagoma), ou para a mucosa da boca ou da conjuntiva dos olhos (sinal de Romana). O protozoário inicia a infecção invadindo as células fagocíticas no local de entrada no corpo do indivíduo. Ali, alguns dos flagelados invasores podem ser destruídos, mas muitos conseguem se internalizar e se multiplicar no citoplasma da célula do hospedeiro e completar seu ciclo de vida; muitas formas do flagelado deixam seu local de reprodução e invadem outras células em diferentes tecidos. A localização do flagelo no protozoário é uma característica-chave para identificação das diferentes formas do parasito: as amastigotas, que conseguem multiplicar-se dentro de macrófagos do vertebrado, e os tripomastigotas metacíclicos, que não se dividem, mas penetram em outras células do corpo, exceto nos neurônios. As formas amastigotas intracelulares podem persistir em hibernação no corpo do hospedeiro por décadas, escondidas em células musculares sem causar dano significativo no tecido (Figura 3.1).



**Figura 3.1:** Formas amastigotas do *Trypanosoma cruzi* persistem adormecidas dentro das fibras musculares do coração. A) Um ninho de amastigotas (seta) em uma região do coração sadio. Coloração pela hematoxilina e pela eosina (H-E, 400X). B) Hibridização *in situ* mostrando as formas amastigotas do *T. cruzi* (seta) identificadas pela fluorescência verde-maçã do DNA do parasito (reproduzido de E. Barbosa, tese, Universidade de Brasília, 2005)

## Resistência ao ataque

A invasão da célula do hospedeiro envolve o recrutamento de lisossomas mediante atividade de microtúbulos e fusão no sítio de ligação do parasito invasor à membrana da célula do corpo.<sup>1-3</sup> Em seguida à internalização, o ambiente ácido que se forma no sítio de fusão ativa proteínas formadoras de poro, promovendo o escape do flagelado do vacúolo fagocítico e sua diferenciação e divisão em amastigotas, que persistem livres no citoplasma até se transformarem em tripomastigotas.<sup>4</sup> O destino da infecção depende da habilidade de as formas tripomastigotas virulentas escaparem do



ataque das enzimas digestivas no fagolisossoma.<sup>5</sup> As amastigotas livres no citoplasma diferenciam-se em muitas novas formas tripomastigotas, que deixam aquele ambiente para iniciar outro ciclo de infecção em uma nova célula. Com replicação em intervalo médio de 15 h, um ciclo intracelular completo requer cerca de quatro dias.<sup>6</sup> As células que abrigam uma alta densidade de formas amastigotas do *T. cruzi* rompem-se e liberam as formas flageladas, que iniciam mais um ciclo de infecção. Mecanismos de defesa do hospedeiro são capazes de controlar superinfecções, quando quantidade moderada ou de baixa densidade de flagelados invadem células fagocíticas (monócitos, histiócitos e macrófagos) do sistema de defesa do indivíduo.<sup>7</sup>

## A energia produzida beneficia ambos?

Os tripanossomos mostram algumas diferenças no que concerne à habilidade de formas amastigotas resistirem ao ataque dentro do ambiente lisossomal ou digestivo do macrófago.<sup>8-10</sup> Os monócitos e os macrófagos de animais vertebrados são altamente eficientes na eliminação de infecções microbianas. Entretanto, alguns protozoários cinetoplastidas evoluíram para sobreviver nas células fagocíticas possuindo enzimas NADPH oxidases ativas, mediante contribuições de espécies reativas de oxigênio, derivadas do reforço ou do incremento respiratório ( $O_2^-$ ,  $H_2O_2$ ). Outras vezes, isso acontece mediante o concurso de metabólitos intermediários de nitrogênio, induzíveis pela enzima sintase (NO) de óxido nítrico.<sup>11</sup> Tais mediadores químicos são considerados verdadeiros mecanismos inatos de proteção. A geração de NO parece ser regulada por metabólitos da ciclo-oxigenase, cujos níveis são mais elevados em indivíduos resistentes à infecção.<sup>12</sup> Contando com esses mecanismos, uma infecção bem-sucedida em macrófagos dependeria de uma variedade de situações que tornassem possível a curta existência do flagelado cinetoplastida no ambiente inóspito de uma célula fagocítica.<sup>13</sup> Vias conservadas de tradução de sinais relacionadas com ativação do metabolismo de glicose consomem energia, fosforilam proteínas e reforçam mecanismos oxidativos, portanto desempenham papel importante nas relações do parasito com seu hospedeiro. A perturbação de várias proteínas ligadas na membrana de tripanossomos por âncoras de glicosilfosfatidilinositol ativa a fosforilação de resíduo 15 de tirosina-proteína (PTK), e de proteína quinase C (PKC, em resíduos de serina 63 e 73, e de resíduos 63 e 73 em treonina) mediante moléculas de inositolglicana e diacilglicerol na membrana plasmática da célula.<sup>14</sup> O pré-tratamento de macrófagos com agonista de acetato miristato de forbol (PMA) resulta em depleção de PKC, alteração da microviscosidade da membrana, drástica redução da geração de anion superóxido e aumento da internalização e da multiplicação do parasito.<sup>15</sup> O estímulo-resposta mediado por PKC pode estar deficiente nos mononucleares fagocíticos, refletindo talvez atenuação da translocação da enzima para uma fração particulada da célula infectada.<sup>16</sup> A capacidade de os flagelados evitarem a ação de proteína-quinases (MAPK)-, NF- $\kappa$ B e das quinases reguladas por estímulos extracelulares (ERK)1/2 que produzem ativação de macrófagos mediante unidade de fator de virulência específica de lipofosfoglicana parece ser parte

da estratégia montada pelo protozoário para desvencilhar-se da resposta imune inata do hospedeiro. Modificação significativa do estado de fosforilação de proteína-tirosina quinases em resposta ao estresse do calor sugere que fosforilação e desfosforilação têm papel importante nas vias de tradução de sinais que regulam a entrada do parasito e sua diferenciação no interior da célula do hospedeiro mamífero.<sup>17,18</sup>

## Vias metabólicas comuns

Vários eventos de tradução de sinais são desencadeados durante a invasão do *T. cruzi*, os quais parecem ser regulados pela fosfatidilinositol quinase-3 (PI3K) e pela proteína-quinase B (PKB/Akt). Forte atividade de PI3K e PKB/Akt pode ser detectada quando macrófagos foram encubados com tripomastigotas ou com frações isoladas do protozoário; conseqüentemente, um sinal precoce de invasão foi correlacionado com a internalização bem-sucedida do parasito.<sup>19-21</sup> Também foi observado que o ciclo de vida intracelular do *T. cruzi* parece ser regulado por uma fosfolipase C ligada ao fosfatidilinositol C (PI-PLC). Observou-se<sup>22</sup> ainda que o ciclo de vida intracelular do protozoário estaria regulado pela PI-PLC e pela proteína-tirosina quinase (PTP1B). Em conjunto, múltiplos mecanismos de defesa associam uma rede de fosforilação de proteínas com papel importante no controle do crescimento e da diferenciação do *T. cruzi*.<sup>23</sup> Um balanço entre esses eventos de tradução de sinais implica uma conversa cruzada (*cross-talk*) sobre mecanismos reguladores da defesa e do crescimento do parasito. Isolados virulentos de *T. cruzi* expressam na membrana uma família incomum de glicoinositolfosfolipídeos (GIPLs), proximamente relacionada com as âncoras de glicosilfosfatidil (GPI).<sup>24-27</sup> Essas moléculas dependem da substituição do terceiro resíduo de manosil na seqüência conservada glicana Man<sub>4</sub>- (AEP)-GlcN-InsP<sub>0</sub><sub>4</sub> pela etanolamina fosfato ou β-galactofuranose.<sup>28</sup> Os papéis dessas moléculas na patogenicidade ou na sobrevivência do parasito no ambiente intracelular permanecem sem elucidação.

## Abstract

Upon entry in the human body *Trypanosoma cruzi* trypomastigotes find their intracellular habitat, where they multiply and perpetuate throughout the host's entire lifecycle. The persisting parasitic forms in the human body have developed several biochemical skills aiming at their housing and protection from the host's hostile innate and acquired immune factors. The parasite hiding away within the host cell renders it inaccessible to those factors and, therefore, it can develop highly interesting strategies to secure its growth. In this regard, its major success has been considered its escape from the digestive, acidic parasitophorous vacuole to live freely in the host cell cytoplasm, where it multiplies. It is remarkable that a hibernating, slow dividing mode 'symbiont' *T. cruzi* possesses eukaryotic metabolic pathways similar to those of its host



cell. It appears therefore, that the parasite growth in the host cell can be controlled and benefit from common mechanisms such as oxidative respiratory burst, energy consumption, protein phosphorylation and other signaling pathways leading to cell growth and differentiation. At least to some extent, instead of strict parasitism this appears to be a well succeeded example of symbiotic adaptation of an infectious agent, which survives in the host's body occasionally producing some harm.

## Notas bibliográficas

1. TARDIEUX, I.; WEBSTER, P.; RAVESLOOT, J.; BORON, W.; LUNN, J. A.; HEUSER, J. E.; ANDREWS, N. W. Lysosome recruitment and fusion are early events required for trypanosome invasion of mammalian cells. *Cell*, 71, p. 1117-1130, 1992.
2. ANDRADE, L. O.; ANDREWS, N. W. Lysosomal fusion is essential for the retention of *Trypanosoma cruzi* inside host cells. *Journal of Experimental Medicine*, 200, p. 1135-1143, 2004.
3. CHAKRABARTI, S.; ANDRADE, L. O.; ANDREWS, N. W. *Trypanosoma cruzi* invades synaptotagmin VII-deficient cells by a PI-3 kinase independent pathway. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 141, p. 125-128, 2005.
4. ANDREWS, N. W. Lysosomes and the plasma membrane: trypanosomes reveal a secret relationship. *Journal of Cell Biology*, 158, p. 389-394, 2002.
5. RAO, S. K.; HUYNH, C.; PROUX-GILLARDEAUX, V.; GALLI, T.; ANDREWS, N. W. Identification of SNAREs involved in synaptotagmin VII-regulated lysosomal exocytosis. *Journal of Biological Chemistry*, 279, p. 20471-20479, 2004.
6. ENGEL, J. C.; DOYLE, P. S.; DVORAK, J. A. *Trypanosoma cruzi*: biological characterization of clones derived from chronic chagasic patients. II. Quantitative analysis of the intracellular cycle. *The Journal of Protozoology*, 32, p. 80-83, 1985.
7. TEIXEIRA, A. The Stercorarian trypanosomes. In: SOULSBY, E. S. L. (Ed.). *Immune responses in parasitic infections: immunology, immunopathology, immunoprophylaxis*. Boca Raton, FL: CRC Press, LLC, 1987. p. 125-145.
8. SPATH, G. F.; EPSTEIN, L.; LEADER, B.; SINGER, S. M.; AVILA, H. A.; TURCO, S. J.; BEVERLEY, S. M. Lipophosphoglycan is a virulence factor distinct from related glycoconjugates in the protozoan parasite *Leishmania major*. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 97, p. 9258-9263, 2000.
9. SIBLEY, L. D.; ANDREWS, N. W. Cell invasion by un-palatable parasites. *Traffic*, 1, p. 100-106, 2000.
10. ANDREWS, N. W. Membrane resealing: synaptotagmin VII keeps running the show. *Science's STKE [electronic resource]: signal transduction knowledge environment*, 282, p. 19, 2005.

11. MURRAY, H. W.; NATHAN, C. F. Macrophage microbicidal mechanisms in vivo: reactive nitrogen versus oxygen intermediates in the killing of intracellular visceral *Leishmania donovani*. *The Journal of Experimental Medicine*, 189, p. 741-746, 1999.
12. CARDONI, R. L.; ANTUNEZ, M. I. Outcome of *Trypanosoma cruzi* infection in pregnant BALB/c mice. *Annales Tropical Medicine Parasitology*, 98, p. 883-887, 2004.
13. MOORE, K. J.; LABRECQUE, S.; MATLASHEWSKI, G. Alteration of *Leishmania donovani* infection levels by selective impairment of macrophage signal transduction. *The Journal of Immunology*, 150, p. 4457-4465, 1993.
14. CHANG, L.; KARIN, M. Mammalian MAP kinase signalling cascades. *Nature*, 410, p. 37-40, 2001.
15. CHAKRABORTY, P.; GHOSH, D.; BASU, M. K. Macrophage protein kinase C: Its role in modulating membrane microviscosity and superoxide in leishmanial infection. *Journal of Biochemistry*, 127, p. 185-190, 2000.
16. OLIVIER, M.; BROWNSEY, R. W.; REINER, N. E. Defective stimulus-response coupling in human monocytes infected with *Leishmania donovani* is associated with altered activation and translocation of protein kinase C. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 89, p. 7481-7485, 1992.
17. SALOTRA, P.; RALHAN, R.; SREENIVAS, G. Heat-stress induced modulation of protein phosphorylation in virulent promastigotes of *Leishmania donovani*. *The International Journal of Biochemistry e Cell Biology*, 32, p. 309-316, 2000.
18. DA CUNHA, J. P.; NAKAYASU, E. S.; ELIAS, M. C.; PIMENTA, D. C.; TELLEZ-INON, M. T.; ROJAS, F.; MUNOZ, M. J.; ALMEIDA, I. C.; SCHENKMAN, S. *Trypanosoma cruzi* histone H1 is phosphorylated in a typical cyclin dependent kinase site accordingly to the cell cycle. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 140, p. 75-86, 2005.
19. WILKOWSKY, S. E.; BARBIERI, M. A.; STAHL, P.; ISOLA, E. L. *Trypanosoma cruzi*: phosphatidylinositol 3-kinase and protein kinase B activation is associated with parasite invasion. *Experimental Cell Research*, 264, p. 211-218, 2001.
20. CHAKRABARTI, S.; ANDRADE, L. O.; ANDREWS, N. W. *Trypanosoma cruzi* invades synaptotagmin VII-deficient cells by a PI-3 kinase independent pathway. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 141, p. 125-128, 2005.
21. TODOROV, A. G.; EINICKER-LAMAS, M.; DE CASTRO, S. L.; OLIVEIRA, M. M.; GUILHERME, A. Activation of host cell phosphatidylinositol 3-kinases by *Trypanosoma cruzi* infection. *The Journal of Biological Chemistry*, 275, p. 32182-32186, 2000.
22. MORTARA, R. A.; MINELLI, L. M. S.; VANDERKERCKHOVE, F.; NUSSENZWEIG, V.; RAMALHO-PINTO, F. J. Phosphatidylinositol-specific phospholipase C (PI-PLC) cleavage of GPI-anchored surface molecules of *Trypanosoma cruzi* triggers in vitro morphological reorganization of trypomastigotes. *The Journal of Eukaryotic Microbiology*, 48, p. 27-37, 2001.

23. BAKALARA, N.; SEYFANG, A.; BALTZ, T.; DAVIS, C. *Trypanosoma brucei* and *Trypanosoma cruzi*: Life-cycle-regulated protein tyrosine phosphatase activity. *Experimental Parasitology*, 81, p. 302-312, 1995.
24. PREVIATO, J. O.; JONES, C.; XAVIER, M. T.; WAIT, R.; TRAVASSOS, L. R.; PARODI, A. J.; MENDONÇA-PREVIATO, L. Structural characterization of the major glycosylphosphatidylinositol membrane-anchored glycoprotein from epimastigote forms of *Trypanosoma cruzi* Y-strain. *The Journal of Biological Chemistry*, 270, p. 7241-7250, 1995.
25. LEDERKREMER, R. M.; LIMA, C.; RAMIREZ, M. I.; FERGUSON, M. A.; HOMANS, S. W.; THOMAS-OATES, J. Complete structure of the glycan of lipopeptidophosphoglycan from *Trypanosoma cruzi* Epimastigotes. *Journal of Biological Chemistry*, 266, p. 23670-23675, 1991.
26. ALMEIDA, I. C.; CAMARGO, M. M.; PROCÓPIO, D. O.; SILVA, L. S.; MEHLERT, A.; TRAVASSOS, L. R.; GAZZINELLI, R. T.; FERGUSON, M. A. Highly purified glycosylphosphatidylinositols from *Trypanosoma cruzi* are potent proinflammatory agents. *The EMBO Journal*, 19, p. 1476-1485, 2000.
27. PREVIATO, J. O.; GORIN, P. A.; MAZUREK, M.; XAVIER, M. T.; FOURNET, B.; WIERUSZESK, J. M.; MENDONÇA-PREVIATO, L. Primary structure of the oligosaccharide chain of lipopeptidophosphoglycan of epimastigote forms of *Trypanosoma cruzi*. *The Journal of Biological Chemistry*, 265, p. 2518-2526, 1990.
28. PREVIATO, J. O.; WAIT, R.; JONES, C.; DOSREIS, G. A.; TODESCHINI, A. R.; HEISE, N.; PREVIATO, M. L. Glycoinositolphospholipid from *Trypanosoma cruzi*: Structure, Biosynthesis and Immunobiology. *Advances in Parasitology*, 56, p. 1-41, 2005.





## Glossário

**Acetilcolinesterase:** Enzima que catalisa a clivagem da acetilcolina em colina e acetatos. No sistema nervoso esta enzima desempenha uma função na junção neuromuscular periférica.

**Agente etiológico:** Micróbio causador ou responsável pela origem da doença. Pode ser vírus, bactéria, fungo, protozoário ou helminto.

**Aldosterona:** Hormônio da glândula supra-renal. Promove a reabsorção do sódio no túbulo distal do rim e controla o volume circulante de sangue.

**Alogênico:** Refere-se a indivíduos possuidores de diferenças gênicas.

**Amastigota:** Forma do *Trypanosoma cruzi* que se multiplica no interior da célula do hospedeiro mamífero.

**Aneuploidia:** Qualquer número cromossômico que não seja um múltiplo exato do número haplóide ou uma pessoa com um número cromossômico aneuplóide.

**Angiotensina:** Oligopeptídeo com efeito vasoconstritor.

**Aquisição primária:** Aquela que passou diretamente, p. ex., do barbeiro para os primeiros hospedeiros mamíferos.

**Aquisição secundária:** Aquela que sucede o primeiro estágio, p. ex., secundária no homem porque existia primariamente nos mamíferos silvestres.

**Autóctone:** Indígena nascido na própria terra em que vive.

**Axênica:** Com um único tipo de célula em crescimento, sem contaminante.

**Berenice:** Nome que se deu ao *Trypanosoma cruzi* isolado pelo dr. Carlos Chagas do sangue de uma criancinha com este nome.

**Betabloqueador:** Droga que bloqueia receptor beta na membrana das células do coração.

**Bodonida:** Protozoário cinetoplastida parasita de peixes e anfíbios, p. ex., *Boldo saltans*, o mais provável ancestral do *Trypanosoma cruzi*.

**Bomba cibarial:** Estrutura reguladora da sucção no ato alimentar do inseto.

**Cardiovagal:** Reflexo do coração dependente do nervo vago parassimpático.

**Catecolaminas:** Bioaminas com efeitos excitatórios e inibitórios dos sistemas nervoso central e periférico. As principais catecolaminas são a norepinefrina, a epinefrina e a dopamina.

**Cisteíno-protease:** Ver protease.

**Colinérgico:** Estímulo transmitido pela acetilcolina na placa que liga o nervo à membrana muscular.

**Criptobiida:** Protozoário flagelado ancestral dos cinetoplastidas.

**Diaforase dinucleotídica nicotinamida adenina:** Enzima que faz a síntese do óxido nítrico.

**Digitálico:** Droga usada no tratamento de doença do coração, tipos arritmia e insuficiência cardíaca. O digitálico inibe a bomba de sódio na membrana das células.

**Disfagia:** Dificuldade na deglutição.

**Ecótopo:** Determinado tipo de *habitat* dentro de uma área geográfica ampla, meio ambiente de um ecossistema ou conjunto de *habitats* em que uma determinada espécie vive.

**Endemia:** Doença particular a um povo ou a uma região por motivo de uma causa local.

**Endossoma:** Organela ou vesícula celular que acumula proteínas de pH ácido.

**Enzootia:** Epidemia periódica nos animais em certos países ou regiões.

**Epicárdio:** A lâmina que reveste o coração.

**Epigastralgia:** Dor no epigástrico, região do abdome logo abaixo do esterno.

**Epimastigota:** Forma replicativa do *Trypanosoma cruzi* encontrada na porção anterior do intestino do triatomíneo.

**Epítopo:** Local da molécula do antígeno reconhecido pelo anticorpo, também denominado determinante antigênico.

**Estercoraria:** Refere-se aos tripanossomos que completam o ciclo de vida no intestino posterior do inseto, p. ex., *Trypanosoma cruzi*.



**Estímulo colinérgico:** Estímulo transmitido de uma célula a outra através do neurotransmissor acetilcolina.

**Extensor digitorum brevis:** Músculo no dorso do pé.

**Falossoma:** Orgão genital.

**Feixe de His:** Pequeno feixe de fibras especializadas da musculatura cardíaca que se origina no nóculo atrioventricular e estende-se pela porção membranácea do septo interventricular.

**Hibridização *in situ*:** Técnica que identifica um DNA complementar em sua nova localização. A identificação é feita por uma sonda (fita simples de RNA ou DNA) marcada com fluorocromo.

**Hipocinesia:** Movimento diminuído ou lento da musculatura do corpo.

**Hipoestesia sensorial:** Diminuição dos reflexos de sensibilidade.

**Hipotênar:** Conjunto de pequenos músculos cujos ventres formam a eminência hipotênar na região antero-interna da mão. Os movimentos do 5º dedo, nomeadamente a adução, tendem a fazer aumentar o volume destes músculos.

**ICAM-1:** Molécula de adesão intercelular.

**Imino:** Grupamento (-NH-) que substitui um grupo amino (-NH<sub>2</sub>) no aminoácido prolina. Os demais aminoácidos apresentam na sua molécula um grupo amino e um grupo carboxila (-COOH).

**Integrina:** Molécula de adesão dependente de cálcio que permite a interação de células com a matriz extracelular.

**Intramural:** O que se encontra dentro da parede, por exemplo, do ventrículo no coração.

**LINE:** Sigla em inglês (Long Interspersed Nuclear Elements) para designar elementos móveis (retrotransposons) presentes no genoma de animais e plantas.

**Macrófago ED1+ e ED2+:** Marcadores que identificam moléculas específicas na membrana da célula.

**Marcador genotípico:** Identifica um *locus* característico do genoma.

**Maxicirculo:** Sequência de DNA do cinetoplasto que se parece à corda de puxar a rede de minicirculos.

**Metaloprotease:** Ver protease.

**Mimetismo molecular:** Propriedade da estrutura de uma molécula imitando ou simulando o que lhe parece similar.



**Minicírculo:** Estrutura de DNA circular que forma uma rede (cinetoplasto) na mitocôndria do *T. cruzi*.

**Miocitólise:** Lise da célula muscular rejeitada pelo sistema imune.

**ORF:** Sigla em inglês (**O**pen **R**eading **F**rame) traduzida como fase aberta de leitura de um gene codificador de proteína.

**Ortólogo:** Gene ou cromossomo de diferentes espécies que evoluíram de um ancestral comum, apresentando seqüência e função similar.

**Parestesia:** Desordem nervosa caracterizada por sensações anormais e alucinações sensoriais.

**PCR:** Sigla em inglês (**P**olymerase **C**hain **R**eaction) para a reação em cadeia da polimerase. A técnica consiste em ciclos de desnaturação, anelamento de *primers* iniciadores e extensão da fita que se quer amplificar pela enzima DNA polimerase.

**Piretróide:** Inseticida usado no combate aos triatomíneos no domicílio e no peridomicílio.

**Proteases:** Enzimas que hidrolisam as ligações peptídicas entre aminoácidos. Podem ser classificadas de acordo com a presença do aminoácido (cisteíno, aspártico ou serino-protease) ou de um metal no sítio catalítico (metaloprotease).

**QRS:** Uma onda típica no registro eletrocardiográfico.

**5'-RACE:** Sigla originada do inglês (**R**apid **A**mplification of **c**DNA **E**nd) que significa uma estratégia de PCR para amplificação de DNA com ajuda de seqüências aneladoras características.

**Simbiose:** Associação íntima entre dois seres vivos com proveito mútuo.

**Simbioticismo:** Relacionamento ecológico e físico entre dois tipos de organismos, constituindo a mais íntima das associações entre seres vivos.

**Sinal de Romaña:** Inchaço ocular endurecido, bpalpebral e unilateral, indicativo da infecção aguda pelo *Trypanosoma cruzi*.

**SINE:** Sigla em inglês para os elementos curtos repetidos no genoma de animais e plantas.

**Singênico:** Refere-se a indivíduos geneticamente idênticos.

**Sintopia:** Convivência no mesmo nicho ecológico.

**Sinusal:** Nódulo sinusal onde nascem os estímulos elétricos nas aurículas.

**Sistema biológico limpo:** Aquele que não deixa possibilidade de contaminação.

**SN parassimpático:** Sistema nervoso antagonista do SN simpático.

**SN simpático:** Sistema nervoso simpático que regula os estímulos da vida vegetativa ou inconsciente.

**Soleus:** Músculo formador da panturrilha juntamente com o gastrocnêmio.

**SSUrRNA:** Pequena subunidade de RNA ribossomal usada em análise filogenética.

**T e ST:** Ondas que identificam aspectos da condução elétrica no coração.

**Taxa:** Plural de taxon, forma abreviada de taxonomia (ciência da classificação dos seres vivos).

**Tênar:** Conjunto de pequenos músculos cujos ventres formam a eminência tênar na região antero-externa da mão. Os movimentos do polegar, nomeadamente a adução, tendem a fazer aumentar o volume destes músculos.

**Testes NAT:** Teste de ácidos nucleicos que identifica marcador molecular.

**Transferência passiva:** Consiste na reprodução de uma situação pela simples passagem de células de um indivíduo imune para outro não imune.

**Tripomastigota:** Forma infectante (metacíclica), não replicativa do *Trypanosoma cruzi* que se diferencia da epimastigota ou da amastigota intracelular. As formas tripomastigotas são encontradas no sangue ou no fluido intersticial do mamífero hospedeiro.

**Tulahuén:** Nome que se deu ao *Trypanosoma cruzi* isolado na localidade.

**Unidade mínima de rejeição:** Identifica o ataque de células do sistema imune levando à rejeição da fibra muscular não parasitada no chagásico.

**Xenodiagnóstico:** Diagnóstico feito mediante utilização de um elemento estranho (xeno), como aquele que emprega o barbeiro para isolar e identificar o *Trypanosoma cruzi* no sangue do indivíduo suspeito de ter a doença de Chagas.

**Zimodema:** Padrão de bandas de proteínas (enzimas) separadas pela eletroforese de uma célula ou indivíduo.

**Zoomastigophorea:** Classe de protozoários que inclui a ordem Cinetoplastida; família Trypanosomatidae; gênero *Trypanosoma*; espécie *Trypanosoma cruzi*.

Este livro foi composto em Adobe Caslon Pro 10,5/13,5  
no formato 170 x 240 mm e impresso no sistema off-set sobre  
papel AP 75 g/m<sup>2</sup>, com capa em papel  
Cartão Supremo 250 g/m<sup>2</sup>, na Dupligráfica



**Outros lançamentos da Editora  
Universidade de Brasília**

*Ação afirmativa e universidade: experiências  
nacionais comparadas*

João Feres Júnior e Jonas Zoninsein  
(Organizadores)

*Reconsiderar a riqueza*

Patrick Viveret

*Sociologia e realidade: pesquisa social no  
século XXI*

Maria Stela Grossi Porto e Tom Dwyer  
(Organizadores)

*Os direitos humanos e a questão agrária no  
Brasil: a situação do sudeste do Pará*

Wilson Rodrigues Ataíde Júnior

*Intermediate States, regional leadership and  
security: India, Brazil and South Africa*

Alcides Costa Vaz (Editor)

*J. Borges por J. Borges: gravura e cordel do  
Brasil*

Clodo Ferreira (Organizador)

*A teoria da aprendizagem significativa e sua  
implementação em sala de aula*

Marco Antonio Moreira

*Na Estação Central*

Edwin Morgan

(Coleção Poetas do Mundo)



Em *Doença de Chagas e evolução*, o leitor encontra conhecimento científico atualizado, escrito de forma clara e sucinta para especialistas e curiosos, principalmente para o chagásico e sua família. Nele o leitor apreciará os elementos envolvidos na doença de Chagas resultantes de longa cadeia evolutiva, postos juntos pela circunstância há 90 milhões de anos. Hoje, a infecção alcança potencialmente 1.150 espécies de mamíferos permissivos ao protozoário *Trypanosoma cruzi* transmitido pelo triatomíneo, popularmente conhecido como barbeiro, inseto hematófago que desjejua na pele da face. O ameríndio entrou nessa cadeia de transmissão há 9 mil anos. Ao chegarem ao novo continente há cerca de 500 anos, os colonizadores europeus e africanos rapidamente adquiriram a infecção, finalmente descoberta por Carlos Chagas há apenas um século. Hoje, essa doença faz parte da história das famílias que habitam o continente latino-americano há três ou mais gerações, cujos entes sucumbiram ao mal de Chagas. Presentemente, o tratamento é insatisfatório. Porém, a pesquisa continua produzindo conhecimento e ferramentas usadas no combate à infecção. O desalojamento dos barbeiros das residências humanas em alguns ecossistemas reduziu os níveis de infecção espetacularmente. Aspectos intrincados da doença são aqueles que se associam à produção das lesões no coração, no tubo digestivo e no sistema nervoso periférico em um terço dos 18 milhões de pessoas infectadas pelo *T. cruzi*. O assunto está analisado detalhadamente neste livro, cujas ilustrações facilitam a compreensão e geram curiosidade crescente no leitor. Nesse passo da ciência, verifica-se que o controle, o tratamento e a profilaxia da doença de Chagas poderão ser alcançados. O livro mostra como o conhecimento sobre a doença de Chagas – que produz 100 mil mortes por ano e deixa atrás um quadro sombrio de orfandade e desolação – poderá contribuir para minimizar o pavor que esse flagelo ainda provoca.

---

A publicação desta obra foi apoiada pela Fundação de Empreendimentos Científicos e Tecnológicos - FINATEC.

A FINATEC, instituída no âmbito da Universidade de Brasília em 13 de março de 1992, é uma fundação de apoio sem fins lucrativos que tem por finalidade institucional promover e apoiar o desenvolvimento científico e tecnológico, a transferência de tecnologia, a pós-graduação e a pesquisa.

Cód. EDU 418099

ISBN 85-230-0858-6



9 788523 008581

Editora Universidade de Brasília

ISBN 85-85862-34-3



9 788585 862343

Finattec