

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



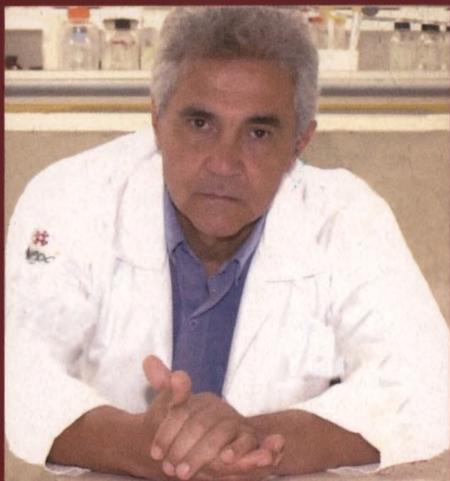


Foto : J. Freitas

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	e-mail: finatec@finatec.org.br
e-mail: 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 freqüência 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

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

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

CAPÍTULO 7

Apresentações clínicas da doença de Chagas

Antonio Teixeira

O que primeiro vem à mente do leitor curioso é saber o que acontece com uma pessoa que adquiriu a infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. A resposta a essa pergunta é essencial para a formulação das idéias ao longo da leitura, pois dois terços dos indivíduos que adquiriram a infecção jamais terão qualquer manifestação clínica reconhecida como doença de Chagas. Somente 5% ou menos dos indivíduos com a infecção aguda apresentarão sintomas de doença febril, com dores generalizadas nas articulações e na musculatura, mal-estar, cefaléia e outros sintomas que podem ser confundidos com um resfriado. Os demais 95% dos indivíduos são assintomáticos ou não se referem a sintomas que permitam ao profissional de saúde sugerir e confirmar o diagnóstico da fase aguda da doença de Chagas. Depois de três a seis meses, os indivíduos passam à fase indeterminada da infecção crônica, na ausência de sinais e sintomas da doença. Entretanto, três ou mais décadas depois, um terço dos indivíduos infectados pode apresentar sintomas da doença de Chagas crônica. Sabe-se que 95,5% dos chagásicos crônicos terão manifestações da doença no coração, e os restantes 4,5% apresentarão a doença no esôfago (megaesôfago) ou no intestino grosso (megacólon).

Introdução

Um processo biológico infeccioso contínuo pode ser dividido em muitos segmentos para facilitar medidas paliativas de tratamento de sinais e sintomas. Portanto, as infecções pelo *T. cruzi* em hospedeiros mamíferos foram divididas em estágios agudo e crônico sucessivos.

Doença de Chagas aguda

A maioria das infecções agudas pelo *T. cruzi* é transmitida pelos triatomíneos, conhecidos popularmente como “barbeiros”. Estes são os insetos-vetores do protozoário

que contamina a ferida produzida na pele pela probóscide (estilete, ou ferrão) do inseto enquanto ele suga o sangue de sua presa humana. Uma lesão cutânea endurecida de hipersensibilidade tardia pode surgir no local de entrada dos flagelados no hospedeiro imunocompetente. Esse tipo de reação não aparece no hospedeiro imunocomprometido, na ausência de resposta imune mediada por linfócitos T.¹⁻³ No indivíduo imunocomprometido, a infecção aguda geralmente passa despercebida; o paciente não relata ao médico aqueles sinais de febre, mal-estar, cefaléia, dores musculares e articulares que caracterizam o processo infeccioso agudo. Na ausência de sinais e sintomas, a fase inicial da infecção pelo *T. cruzi* não é reconhecida. Em um estudo de campo feito numa região onde os domicílios tinham índices altos de infestação de triatomíneos, implicando alta pressão de transmissão do *T. cruzi*, aproximadamente 75% de todos os casos de infecção aguda foram vistos em crianças com idade igual ou inferior a 10 anos.⁴

A fase aguda que segue a entrada do *T. cruzi* no corpo humano requer um período de incubação de 72 horas para que o parasito passe por ciclos de multiplicação na célula hospedeira antes que o sistema imune desencadeie reações inflamatórias na pele (chagoma) ou na conjuntiva dos olhos (lesão endurecida unilateral, bipalpebral conhecida como sinal de Romana). Essas lesões são vistas numa minoria (menos de 5%) dos indivíduos infectados. Mesmo na ausência de uma reação na porta de entrada, as formas amastigotas intracelulares do *T. cruzi* passam por múltiplos ciclos de divisão liberando tripomastigotas infectantes nos espaços intercelulares, de onde eles alcançam vasos sanguíneos e circulam pelo corpo. Mal-estar, febre, cefaléia, dores musculares e articulares, anorexia, vômito, diarréia, sonolência, apatia, linfadenopatia, hepatosplenomegalia, edema e convulsão são sintomas e sinais que prenunciam envolvimento do coração e do sistema nervoso. Durante esse período, a infecção aguda pode ser detectada pelo exame microscópico direto do parasito em esfregaço de sangue corado pelo método de Giemsa. Número elevado de formas do parasito no sangue usualmente dura entre seis e oito semanas. Na ausência de demonstração parasitológica, as infecções agudas podem ser detectadas pela presença de anticorpos específicos IgM contra antígenos de *T. cruzi*. Em seguida, a infecção aparente desaparece gradualmente, juntamente com a hepatomegalia, a esplenomegalia e a linfadenopatia, e os indivíduos infectados com o *T. cruzi* apresentam-se sadios e, curiosamente, sem que seja possível detectar clinicamente a infecção em curso, exceto quando testes sorológicos ou de DNA evidenciam a infecção.

Morte de pacientes com a doença de Chagas aguda (possivelmente um caso em 2.500 infectados agudamente) é usualmente relacionada à insuficiência cardíaca e/ou à meningite e à encefalite. Taquicardia sinusal, bloqueio AV (átrio-ventricular) de primeiro grau, baixa voltagem de onda QRS e alterações primárias de onda T podem ser registrados no eletrocardiograma. Raios X de tórax nesses casos mostram aumento da silhueta cardíaca em graus variados. Não obstante, todos os sintomas e sinais que se correlacionam com envolvimento aparentemente irrevogável de diferentes órgãos cedem espontaneamente sem deixar seqüela aparente.⁵

Fase indeterminada

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. A fase indeterminada das infecções pelo *T. cruzi* tem sido definida com base em critérios: i) teste sorológico positivo com anticorpo IgG-específico, ou demonstração parasitológica do agente da infecção; ii) ausência de sintomas e sinais da doença de Chagas; iii) ausência de anormalidades eletrocardiográficas; iv) coração de tamanho normal e esôfago e cólon sem alterações no exame de raios X. Por meio desses critérios, independentemente da área geográfica onde o estudo de campo foi conduzido, foi visto que dois terços dos indivíduos infectados com o *T. cruzi* permanecerão nessa condição indeterminada durante sua vida economicamente produtiva. Isso significa dizer que a maioria dos pacientes com a forma indeterminada da infecção é encontrada nos grupos etários entre 20 e 50 anos de idade, totalizando aproximadamente 12 milhões de pessoas com testes imunológicos positivos para a infecção pelo *T. cruzi*. A vida média dessas pessoas é similar àquela observada na população não chagásica que habita a mesma região.^{6,7} Usualmente, essa fase indeterminada nos indivíduos infectados pelo *T. cruzi* é identificada durante a admissão em emprego ou durante a triagem de doadores de sangue. A recusa de oportunidade de trabalho para os chagásicos na fase indeterminada é considerada injustificada.

Ainda que o teste ergométrico que mede a capacidade física mostre valores comparáveis entre os chagásicos indeterminados e os controles sadios pareados por sexo e idade, tem sido observado que os chagásicos mostram alguma dificuldade em aumentar a pressão sistólica e a frequência cardíaca durante o exercício.^{7,8} Também se verificou que o reflexo profundo no tendão de Aquiles se encontra diminuído em pacientes com a forma indeterminada da infecção.⁹ Vários estudos da função autonômica do sistema nervoso simpático e do parassimpático têm mostrado alterações na frequência e na pressão cardíaca, contratilidade da vesícula biliar, condutância da pele e pressão interna no esôfago e no estômago.⁷ Talvez métodos clínicos específicos e sensíveis pudessem descobrir alterações discretas em diferentes órgãos de alguns pacientes com a forma indeterminada da doença de Chagas. Em um estudo, a avaliação autonômica do coração mostrou um excesso de disfunção cardiovagal no grupo de chagásicos indeterminados (soro-positivos) quando comparado ao grupo controle de indivíduos soro-negativos.¹⁰

Morte súbita refere-se àquele tipo de morte que ocorre abruptamente e inesperadamente, sem trauma ou outra causa evidentes.¹¹ A morte súbita que ocorre frequentemente durante o exercício é um desafio à cardiologia contemporânea; esse tipo de morte tem sido associado à arritmia cardíaca e à frequência de turbulência (HRT) do coração na fase indeterminada da infecção chagásica crônica.¹² HRT tem sido definida como uma aceleração inicial e subsequente desaceleração do ritmo sinusal em

seguida a batimento ventricular ectópico com pausa compensatória. Esse tipo de HRT é considerado alteração vagal mediada pela resposta do barorreflexo ao baixo volume sistólico, o qual pode ser abolido por atropina, sendo insensível a betabloqueadores. Valores anormais de HRT têm sido registrados em pacientes com doença de Chagas cardíaca.¹³ O substrato patológico das alterações funcionais discretas no coração foi analisado mediante biópsias do ventrículo direito de vinte pacientes com a forma indeterminada. Foram encontradas lesões inflamatórias mínimas no coração.¹⁴ Além disso, os chagásicos na fase indeterminada que falecem em acidentes mostraram lesões inflamatórias localizadas aleatoriamente no coração.¹⁵ Portanto, lesões clínico-patológicas progressivas presentes nas populações de chagásicos cronicamente infectados classificam a doença de acordo com o órgão afetado do corpo. Duas formas clínicas de doença de Chagas crônica são descritas.

Doença crônica do coração

A cardiomiopatia associada às infecções crônicas pelo *T. cruzi* faz a doença de Chagas a doença infecciosa endêmica mais letal no mundo ocidental.¹⁶ O estudo de uma população urbana randomizada mostrou que a prevalência da doença de Chagas alcançava, no Distrito Federal, 18% dos garis da cidade de Brasília.¹⁷ Entre os 245 garis chagásicos, somente dois sabiam que tinham tido uma fase aguda da doença com sinal de porta de entrada. Essa informação está de acordo com o conhecimento epidemiológico, e estabelece que para cada chagásico com fase aguda conhecida existiam mais 125 casos para os quais uma fase inicial da infecção jamais foi registrada. Não obstante, os estudos clínicos têm mostrado níveis significativamente elevados de alterações eletrocardiográficas nos pacientes com testes sorológicos positivos para a infecção pelo *T. cruzi*, quando comparados com o grupo controle da população não chagásica. As principais manifestações que representam perigo de vida para o chagásico com a doença cardíaca são insuficiências do órgão, arritmias e tromboembolismo. As anormalidades eletrocardiográficas são cumulativas ao longo do tempo e tornam-se mais frequentemente documentadas vinte anos depois da infecção aguda. Em uma série de pacientes, verificou-se que as infecções crônicas pelo *T. cruzi* levaram a um aumento do número de alterações eletrocardiográficas quando elas foram registradas em duas ocasiões com intervalo de dez anos. Contrações ventriculares prematuras, bloqueio do ramo direito do feixe de His, bloqueios combinados de ramo, distúrbio de condução intraventricular e alterações de repolarização ventricular foram mais frequentemente registradas à medida que a idade do paciente aumentava ($p < 0,001$). Em particular, a evolução progressiva dos bloqueios de ramo foi mais frequentemente registrada do que as demais alterações eletrocardiográficas nos pacientes chagásicos.

A ecocardiografia revelou hipocinesia da parede do ventrículo e trombos intraventriculares. O aumento do tamanho do coração em pacientes chagásicos é um sinal indicativo de prognóstico ruim.¹⁷ Uma palavra de cautela faz-se necessária aqui porque os

pacientes chagásicos com coração severamente comprometido podem morrer durante eletrocardiografia do tipo Holter de 24 horas para monitoração de arritmias e outros distúrbios cardíacos. Enfim, pacientes chagásicos que têm aparentemente alterações eletrocardiográficas estáveis podem ter exacerbações repentinas de mecanismos fisiopatológicos subjacentes, levando à falência da função cardíaca. Um aspecto marcante no curso da doença de Chagas crônica é a variabilidade de suas manifestações clínicas e eletrocardiográficas. Alguns pacientes que mostram alterações cumulativas em sucessivos registros eletrocardiográficos podem interromper essa escala evolutiva de, por exemplo, arritmias ameaçadoras e levar uma vida normal.

Manifestações clínicas da doença freqüentemente se associam às lesões do sistema nervoso periférico. O envolvimento do sistema nervoso parassimpático com arritmias ventriculares e cardiomiopatia chagásica dilatada tem sido descrito.¹⁸ Reflexos tendinosos inadequados têm sido detectados nas extremidades inferiores. Anormalidades sensitivas, parestesias e hipoestésias e perda de sensibilidade a estímulo localizado são registradas. Todas essas alterações e mais aquelas referentes à perda de sensibilidade vibratória e postural são detectadas em pacientes com a doença de Chagas crônica. Outras alterações dizem respeito à relação da doença com prejuízo da inervação de unidades motoras ténar, hipoténar, soleus e extensor digitorum brevis. No conjunto, a velocidade condutiva nos nervos periféricos do paciente chagásico é menor do que a velocidade mais baixa registrada na população controle de indivíduos não infectados.⁵ Fraqueza muscular pode ser observada, mas em geral essa alteração não é relatada pelos pacientes porque ela se situa numa fronteira entre o alterado e o normal na maioria dos indivíduos. Em série de pacientes, entretanto, as características estruturais e metabólicas de músculos periféricos de pacientes com a doença de Chagas crônica avançada mostraram diferenças importantes.⁵ Os pesquisadores observaram a função glicolítica aumentada e a capacidade oxidativa diminuída dos músculos periféricos desses pacientes, alterações não registradas nos controles, os não chagásicos. Os dados mostraram ainda aumento na proporção de fibras do tipo II com baixa atividade de diaforase dinucleotídica nicotinamida adenina, alta proporção de fibras densamente coradas com alfa glicerofosfato e níveis baixos de citrato sintase em chagásicos em relação aos controles sadios

Um dos primeiros estudos prospectivos em área endêmica mostrou que, na população com as infecções crônicas, 57% das mortes estavam diretamente relacionadas com a doença de Chagas. Entre estas, 58% ocorreram por insuficiência cardíaca e 37,5% ocorreram subitamente.¹⁹ As mortes restantes foram relacionadas com as formas digestivas da doença de Chagas crônica. O tempo médio decorrido entre a infecção aguda e o desenvolvimento tardio das manifestações clínicas severas da doença de Chagas crônica foi calculado em 28 ± 7 anos.²⁰ Entretanto, a cardiomiopatia chagásica evolui rapidamente para a morte em uma faixa média de tempo de sete meses a dois anos após a manifestação da insuficiência cardíaca. Um achado macroscópico freqüente em paciente no qual a morte foi resultante de insuficiência cardíaca é infarto cerebral em consequência de trombo deslocado do ventrículo esquerdo.²¹ Recentemente, a morbidade e a letalidade da doença de Chagas têm sido consideradas em queda,

comparativamente àqueles percentuais registrados anteriormente. Porém, na falta de dados *bona fide*, seria prudente considerar que uma relação parasita-hospedeiro que se estabeleceu ao longo da vida do paciente talvez não possa ser modificada em curto intervalo de apenas duas décadas. Não obstante, os efeitos benéficos do desalojamento dos triatomíneos das choupanas das populações que habitam em alguns ecossistemas poderão ser detectados em três décadas ou mais.

Forma digestiva da doença de Chagas

Distúrbios gastrintestinais são registrados entre as manifestações mais comuns da doença de Chagas crônica. Um estudo clínico que avaliou a função autonômica de pacientes chagásicos mostrou que as alterações esofágicas ocorrem, em geral, precocemente no curso das infecções crônicas pelo *T. cruzi* quando comparadas às demais anormalidades do coração.⁷ A doença de Chagas que afeta o esôfago do paciente pode dificultar a deglutição, ocorrendo regurgitação do alimento ingerido, e tais sintomas clínicos estão relacionados com megaesôfago. Alternativamente, alguns pacientes que se queixam de constipação podem reter o bolo fecal na ampola retal em casos de megacólon. Megaesôfago e megacólon são freqüentemente encontrados em áreas endêmicas de doença de Chagas; pacientes que mostram essas condições têm anticorpos específicos contra *T. cruzi*, e, consistentemente, os testes NAT são positivos. Essas condições “mega” podem afetar o paciente independentemente, em associação entre si ou em associação com a doença cardíaca. Esses distúrbios gastrintestinais podem ser documentados com exames de raios X contrastado com bário, mostrando facilmente as dilatações do lúmen das vísceras. Antes da dilatação, observou-se que os pacientes com a doença de Chagas crônica podem apresentar alterações da mobilidade intestinal basal. Em um estudo, a mobilidade basal do cólon sigmóide e reto foi avaliada monometricamente em pacientes chagásicos crônicos com e sem megacólon. Ambos os grupos de chagásicos tiveram índices mais baixos de mobilidade e freqüência de ondas do que os indivíduos sadios do grupo controle. Essas anormalidades têm sido atribuídas à denervação intramural do tubo digestivo. Ondas de longa duração e hipercontração das fibras musculares que foram observadas freqüentemente em pacientes com megacólon não foram detectadas nos sujeitos controles.²² Dilatação de segmentos do intestino delgado e da vesícula biliar tem sido associada a distúrbios gastrintestinais e também à dilatação da bexiga urinária.²³

De fato, anormalidades do cólon distal, tais como alteração da resposta de relaxamento do esfíncter interno do reto e distensão, têm sido descritas em pacientes chagásicos.²⁴ A acetilcolina medeia a atividade entre neurônios motores e seus receptores muscarínicos (mAChRs) nas sinapses pós-juncionais.²⁵ Assim, a resposta motora do cólon distal ao estímulo colinérgico foi encontrada alterada, e essa alteração foi considerada importante na síndrome do mega.²⁶ A mobilidade do cólon dependente de neurônios motores conectados às fibras parassimpáticas

excitatórias pareceu alterada em pacientes com a doença de Chagas crônica quando comparada com aquela de indivíduos controles, os não chagásicos.²⁷

O megaesôfago pode se apresentar clinicamente em chagásicos desde os 2 anos de idade até os 70 anos de idade ou mais, ainda que na maioria dos casos eles sejam encontrados entre os 20 e os 40 anos de idade. A manifestação clínica de megaesôfago pode antecipar a doença no coração de muitos pacientes. O megaesôfago manifesta-se por disfagia, epigastralgia, soluços, regurgitação do alimento e salivação aumentada. Os pacientes mostram as glândulas salivares hipertrofiadas. As glândulas parótida, submandibular e sublingual e muitas outras pequenas glândulas salivares produzem maior quantidade de saliva, uma condição clínica conhecida como sialorréia ou ptialismo. O paciente reconhece o problema como um excesso de saliva mucosa, mas não entende sua origem. Esse quadro clínico do megaesôfago chagásico associa-se à caquexia resultante da dificuldade de ingerir o alimento.²⁸ Os raios X do esôfago mostram vários distúrbios: i) diâmetro normal, mas dificuldade de esvaziamento do contraste de bário ingerido; ii) dilatação moderada do diâmetro e retenção do contraste de bário; iii) grande dilatação, hipotonia e contratilidade mínima; iv) imensa dilatação e alongamento caindo sobre o diafragma. A doença parece evoluir durante períodos de disfagia seguidos por longos períodos em que os sintomas desaparecem.²⁹

O megacólon forma-se consideravelmente mais tarde no curso da doença de Chagas comparativamente com o megaesôfago. O principal sintoma que anuncia um megacólon de etiologia chagásica é a constipação. A retenção progressiva do bolo fecal endurecido leva à dilatação e ao espessamento da parede do cólon, comprometendo usualmente o cólon sigmóide e o reto. A dificuldade de passar o bolo leva à dilatação da parte restante do intestino, aumentando os movimentos das alças, causando dor e desconforto físico constantes. O uso continuado de laxativos pode causar ulcerações da superfície mucosa da víscera, ruptura da parede do intestino, peritonite e septicemia. Os raios X permitem a classificação dos megacólons: I) com eliminação espontânea do bolo fecal; II) sem eliminação espontânea do bolo; III) obstrução completa e impossibilidade de eliminação do bolo após estímulo farmacológico. As complicações mais frequentes do megacólon são obstrução e ruptura da víscera.^{30,31}

Abstract

A curious reader wants immediately to know how the health of a person with a freshly acquired *Trypanosoma cruzi* infection can be aggravated. An answer to this question is fundamental for organizing ideas to reach further steps in the narrative; two thirds of acutely infected individuals will never show any clinic manifestation recognized as Chagas disease. Usually, only 5% or less of the acutely infected population will present signs of illness, showing generalized aches affecting joints and muscles, malaise, headache and other symptoms that could be taken as a common

cold, and recover spontaneously. However, the acute infection can be life-threatening in a minority of symptomatic patients showing signs of heart and central nervous system involvement. The remaining 95% of the people showing acute infections can be asymptomatic, or they do not refer to symptoms that could be suggestive of the infection thus allowing clinic diagnostics. Three to six months thereafter, individuals evolve to the chronic indeterminate phase of *T. cruzi* infections, in the absence of symptoms and signs of Chagas disease. However, after three or more decades, one third of the chronically infected individuals may present symptoms of chronic Chagas disease. 94.5% of chronic chagasic patients will develop clinic manifestations of Chagas heart disease, and the remaining 4.5% will develop disease manifestations in the esophagus (megaesophagus) and/or in the large intestine (megacolon).

Notas bibliográficas

1. TEIXEIRA, A. R.; TEIXEIRA, G.; MACEDO, V.; PRATA, A. Acquired cell-mediated immunodepression in acute Chagas disease. *Journal of Clinical Investigation*, 62, p. 1132-1141, 1978.
2. TEIXEIRA, A. R. Delayed hypersensitivity to *Trypanosoma cruzi* antigen. I - Experimental study in rabbits. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 28, p. 249-257, 1995.
3. TEIXEIRA, A. R.; TEIXEIRA, M. G. Delayed hypersensitivity to *Trypanosoma cruzi* antigen. III. Sensitivity of the skin test with T12E antigen in the diagnosis of Chagas disease in hospitalized patients. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 28, p. 267-271, 1995.
4. 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.
5. World Health Organization. Control of Chagas disease: Second report of a WHO Expert Committee. *World Health Organization Technical Report Series*, 905, p. 1-109, 2002.
6. RASSI, A. Jr.; RASSI, S. G.; RASSI, A. Sudden death in Chagas disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 76, p. 75-96, 2001.
7. MACEDO, V. Indeterminate form of Chagas disease. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 94 Suppl., 1, p. 311-316, 1999.
8. PEREIRA, J. B.; WILCOX, H. P.; COURA, J. R. The evolution of chronic chagasic cardiopathy. I-The influence of parasitemia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 25, p. 101-108, 1992.
9. FORTES-REGO, J.; MACEDO, V. O.; PRATA, A. R. Alterações neurológicas na doença de Chagas crônica. *Arquivo de Neuropsiquiatria*, 38, p. 45-52, 1980.
10. VILLAR, J. C.; LEON, H.; MORILLO, C. A. Cardiovascular autonomic function testing in asymptomatic *T. cruzi* carriers: a sensitive method to identify sub-clinical Chagas disease. *International Journal of Cardiology*, 93, p. 189-195, 2004.



11. RAMOS, S. G.; MATTURRI, L.; ROSSI, L.; ROSSI, M. A. Sudden cardiac death in the indeterminate phase of Chagas disease associated with acute infarction of the right carotid body. *International Journal of Cardiology*, 52, p. 265-268, 1995.
12. WATANABE, M. A.; SCHMIDT, G. Heart rate turbulence: a 5-year review. *Heart Rhythm*, 1, p. 732-738, 2004.
13. FRANCIS, J.; SANKAR, V.; NAIR, V. K.; PRIORI, S. G. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*, 2, p. 550-554, 2005.
14. MADY, C.; DE MORAES, A. V.; GALIANO, N.; DECOURT, L. V. Hemodynamic study of the indeterminate form of Chagas disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 38, p. 271-275, 1982.
15. LOPES, E. R.; MORAES, C. A.; CHAPADEIRO, E.; MINEO, J. R.; LEITE, L. C.; GUIMARÃES, A. H.; ROCHA, A.; GAVA, M. Sudden death and Chagas disease – analysis of predisposing factors of sudden death in chronic Chagas' patients. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 77, p. 255-262, 1982.
16. CUBILLOS-GARZON, L. A.; CASAS, J. P.; MORILLO, C. A.; BAUTISTA, L. E. Congestive heart failure in Latin America: the next epidemic. *American Heart Journal*, 147, p. 412-417, 2004.
17. LAURIA-PIRES, L.; BRAGA, M. S.; VEXENAT, A. C.; NITZ, N.; SIMÕES-BARBOSA, A.; TINOCO, D. L.; TEIXEIRA, A. R. Progressive chronic Chagas heart disease ten years after treatment with anti-*Trypanosoma cruzi* nitroderivatives. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 63, p. 111-118, 2000.
18. FERREIRA, R. C.; IANNI, B. M.; ABEL, L. C.; BUCK, P.; MADY, C.; KALIL, J.; CUNHA-NETO, E. Increased plasma levels of tumor necrosis factor-alpha in asymptomatic/ "indeterminate" and Chagas disease cardiomyopathy patients. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 98, p. 407-411, 2003.
19. PRATA, A. Evolution of the clinical and epidemiological knowledge about Chagas disease 90 years after its discovery. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 94, Suppl., 1, p. 81-88, 1999.
20. PRATA, A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infectious Diseases*, 1, p. 92-100, 2001.
21. ARAS, R.; DA MATTA, J. A.; MOTA, G.; GOMES, I.; MELO, A. Cerebral infarction in autopsies of chagasic patients with heart failure. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 81, p. 414-416, 2003.
22. MENEGHELLI, U. G.; DE GODOY, R. A.; MACEDO, J. F.; DE OLIVEIRA, R. B.; TRONCON, L. E.; DANTAS, R. O. Basal motility of dilated and non-dilated sigmoid colon and rectum in Chagas disease. *Arquivos de Gastroenterologia*, 19, p. 127-132, 1982.
23. CASTRO, C.; MACEDO, V.; REZENDE, J. M.; PRATA, A. Longitudinal radiologic study of the esophagus, in an endemic area of Chagas disease, in a period of 13 years. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 27, p. 227-233, 1994.

24. MATHIAS, C. J. Autonomic disorders and their recognition. *New England Journal of Medicine*, 336, p. 721-724, 1997.
25. GALLIGAN, J. J.; LEPARD, K. J.; SCHNEIDER, D. A.; ZHOU, X. Multiple mechanisms of fast excitatory synaptic transmission in the enteric nervous system. *Journal of Autonomic Nervous System*, 81, p. 97-103, 2000.
26. MENEGHELLI, U. G.; GODOY, R. A.; OLIVEIRA, R. B.; SANTOS, J. C. JR.; DANTAS, R. O.; TRONCON, L. E. Effect of pentagastrin on the motor activity of the dilated and nondilated sigmoid and rectum in Chagas disease. *Digestion*, 27, p. 152-158, 1983.
27. STERIN-BORDA, L.; GOIN, J. C.; BILDER, C. R.; IANTORNO, G.; HERNANDO, A. C.; BORDA, E. Interaction of human chagasic IgG with human colon muscarinic acetylcholine receptor: molecular and functional evidence. *Gut*, 49, p. 699-705, 2001.
28. BOYCE, H. W.; BAKHEET, M. R. Sialorrhea: a review of a vexing, often unrecognized sign of oropharyngeal and esophageal disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 39, p. 89-97, 2005.
29. BITTENCOURT, A. L.; VIEIRA, G. O.; TAVARES, H. C.; MOTA, E.; MAGUIRE, J. Esophageal involvement in congenital Chagas disease. Report of a case with megaesophagus. *American Journal of Tropical Medicine Hygiene*, 33, p. 30-33, 1984.
30. ROCHA, A.; MINEO, J. R.; LOPES, E. R.; BESSA, J. C.; FERREIRA, A. P.; SEGADAES FILHO, A. J.; DE MENEZES, T. G.; COSTA, M. C. ELISA immunoenzymatic assay in the pericardial fluid: a new method for the post-mortem diagnosis of Chagas disease. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 20, p. 213-216, 1987.
31. PRATA, A. Chagas disease. *Infectious Diseases Clinics North America*, 8, p. 61-76, 1994.

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 nódulo 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 (-NH₂) 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.

Maxicírculo: Sequência de DNA do cinetoplasto que se parece à corda de puxar a rede de minicírculos.

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 hospedor.

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/m², com capa em papel
Cartão Supremo 250 g/m², 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