

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 APERFEIÇOAMENTO
CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO



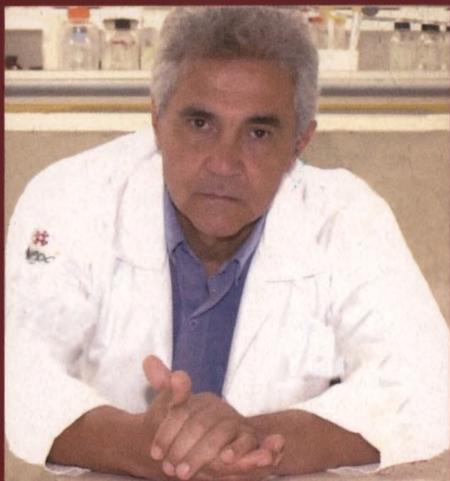


Foto : J. Freitas

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 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

	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 19

Análise econômica da doença de Chagas

*Antonio Teixeira
Ana Carolina Bussacos*

Neste capítulo são apresentados dados e argumentos que mostram que, diferentemente do que vem sendo preconizado por setores do Ministério da Saúde e por órgãos internacionais, a doença de Chagas ainda não foi controlada, superada ou erradicada no Brasil. Aceita essa premissa, demonstra-se que os investimentos para o controle da endemia e para pesquisas não são condizentes com a meta de se alcançar níveis mínimos de transmissão.

Introdução

A classificação do mal de Chagas pelo poder público brasileiro atinge um amplo espectro: desde uma doença sob controle ou superação até uma endemia negligenciada. A princípio, os dados epidemiológicos sobre doença de Chagas no Brasil referentes ao período entre 1975 e 1985¹ mostram que tal endemia se encontra sob controle nos ecossistemas cerrado e caatinga. Esse fato seria corroborado por taxas de incidência relativamente baixas, longa sobrevida anterior à manifestação clínica da doença e redução do número de casos novos. Em vista dessas evidências, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde classifica a doença de Chagas no grupo de doenças transmissíveis com tendência ao declínio. Ademais, o Programa de Controle de Doenças Endêmicas, subprograma de Doenças Tropicais da Organização Mundial de Saúde, e a Secretaria de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde consideram que a doença de Chagas, a dengue, a leishmaniose, a hanseníase e a tuberculose pertencem ao grupo das doenças negligenciadas.

Essas declarações merecem reflexão: se a doença de Chagas está sob controle, ela deveria ser considerada uma doença negligenciada? Parece haver uma contradição na classificação de uma doença tida sob controle, pois o fato de ela ser negligenciada

deveria ser o primeiro indício de que a doença de Chagas não vem merecendo a atenção necessária das autoridades sanitárias brasileiras.

Neste capítulo são examinados os dados que descrevem o que efetivamente foi feito no passado, o que tem sido feito no presente em relação à doença de Chagas e, particularmente, são analisados os investimentos efetuados no combate a essa grande endemia. Cabe frisar, no entanto, que essa é apenas uma tentativa preliminar de trazer o assunto ao exame dos especialistas em economia da saúde e da sociedade.

As ações no combate à doença de Chagas

A antiga Superintendência das Campanhas do Ministério da Saúde (Sucam) desenvolveu um notável programa de combate à doença de Chagas entre os anos 1975 e 1985 (Figura 19.1). Com recursos de diversas fontes, promoveu-se uma ação em larga escala iniciada com um inquérito nacional de prevalência da doença de Chagas.¹ Tal inquérito, que teve como base o teste sorológico de identificação de anticorpos contra o *Trypanosoma cruzi* no sangue de pessoas de uma amostragem significativa da população e cobriu grande parte do território brasileiro, revelou uma prevalência de 5,8% de soropositividade. Esse dado mostrou que o Brasil tinha àquela época aproximadamente 6 milhões de chagásicos.

O período considerado na Figura 19.1 inclui duas épocas institucionais distintas: a da Superintendência de Campanhas (Sucam, 1975-1990) e a da Fundação Nacional de Saúde (FNS, 1991-1995).

Em geral, entende-se que o período da Sucam correspondeu às grandes ações de combate aos triatomíneos domiciliados, que consistiu na borrifação de inseticida nas residências e nos peridomicílios que tinham o *T. infestans*. Considerando a magnitude dessa endemia, foi tomada a decisão política de enfrentar o mal de Chagas, no período entre 1975 e 1985, pelo combate ao *T. infestans*, a principal espécie de triatomíneo encontrada nos domicílios nas áreas endêmicas dos ecossistemas cerrado e caatinga, representando aproximadamente 1/3 do território brasileiro. Uma quase-réplica do exército verde-oliva foi criada e espalhada nos longínquos rincões do país por onde os guardas da Sucam passavam, de casa em casa, fazendo o inventário triatomínico que precedia a borrifação de inseticida no peri e no intradomicílio.

O trabalho realizado com incrível tenacidade pode ser confirmado pelos cientistas, que, em seguida, fizeram trabalhos de campo para avaliar os diversos aspectos clínicos evolutivos da doença de Chagas.² As últimas avaliações mostram a efetividade do programa estimada pelo desalojamento do *T. infestans* das habitações humanas naqueles ecossistemas de clima seco.³

O período da FNS foi marcado pelo esforço de interrupção da infecção pela transfusão de sangue. Naquela época, a hemorrede cuidava do monitoramento dos exames sorológicos dos candidatos à doação de sangue nos hemocentros da rede pública.

Em consequência dessas ações, os índices de transmissão da infecção pelo inseto vetor caíram espetacularmente. Publicação da OMS³ cita que a incidência da infecção

nos municípios submetidos às ações de combate caiu de 5,0%, em 1983, para 0,28% em crianças dos grupos etários até 5 anos, em 2000.³

Contudo, esse dado deve ser analisado com cautela, já que outras pesquisas encontram resultados diferentes quanto à taxa de incidência da doença de Chagas. Inquérito sorológico em três municípios do norte do Estado de Goiás, por exemplo, revelou a incidência da infecção chagásica em 4,5% das crianças abaixo de 10 anos de idade no ano de 1996 (SILVEIRA, A. C.; TEIXEIRA, A., dados não publicados).

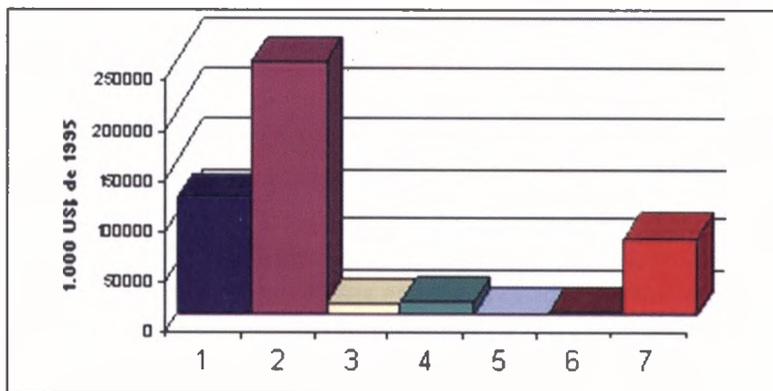


Figura 19.1 Total de gastos com o combate à doença de Chagas no período entre 1975 e 1995
Fonte: Ministério da Saúde, Brasil

Os gastos com atividades de controle e prevenção da doença de Chagas, entre 1975 e 1995, totalizaram cerca de 520 milhões de dólares americanos, o que representa uma média de gastos anuais de US\$ 26 milhões. Do total, 23,6% foram provenientes do Programa de Chagas da Fundação Nacional de Saúde, 49,4% eram recursos do período da Sucam e 3,8% do total eram oriundos do programa de melhoria habitacional. O programa de capacitação de recursos humanos foi responsável por 4,5% desses gastos. A profilaxia da transmissão por transfusão de sangue do programa hemorrede pública detinha 18,5% do total.

Os benefícios estimados do programa no período 1975-1995 foram calculados em aproximadamente 850 milhões de dólares de gastos prevenidos¹ – isto é, gastos evitados em decorrência da diminuição da transmissão da doença, alcançada pelas ações executadas –, dos quais 64% da redução dos gastos seria decorrente da queda das despesas médico-hospitalares e 36% de gastos previdenciários. Desse total, os bancos de sangue trouxeram benefícios de mais de 18 milhões de dólares, sendo 81% em gastos médico-hospitalares prevenidos e 19% em gastos previdenciários prevenidos.

Essa análise de custo-efetividade do programa de controle da doença de Chagas no Brasil mostrou claramente sua relevância social e os benefícios à saúde da população. Chegou-se à conclusão de que as ações de controle da doença de Chagas implicaram uma economia de US\$ 7,16 para cada dólar gasto no programa. Mais importante ainda são os benefícios que se tornarão evidentes a partir de agora, vinte anos após o pico das atividades de desalojamento dos triatomíneos com uso de inseticida, e, principalmente,

nas próximas décadas, quando ficar patente a queda abrupta da mortalidade em decorrência dos casos de Chagas que foram prevenidos pela ação do combate ao barbeiro. Isso porque estudos preditivos longitudinais demonstram que o tempo médio de evolução entre o estabelecimento da infecção e o aparecimento da doença de Chagas crônica é de 27 ± 8 anos.⁴

Em que pese o sucesso do Programa de controle, seria precipitado concluir que a doença de Chagas já foi controlada ou superada no Brasil. Observe-se que a avaliação quanto à sua erradicação é complexa, haja vista que a manifestação da doença se verifica vinte ou trinta anos após ser adquirida.

O panorama atual das ações de combate à doença de Chagas no Brasil

Na última década, o quadro descrito anteriormente foi modificado. Atualmente, as ações de combate ao barbeiro consistem em discretas atividades públicas que, em linhas gerais, se restringem ao monitoramento entomológico e ao uso de inseticida motivado pela demanda da comunidade ou por liderança local. Frequentemente, a ação resume-se à transferência do inseticida para o demandante, pois não há viatura ou combustível para a visita do agente de saúde à localidade.

Nos últimos dez anos, novas espécies de triatomas (*T. sordida* e *P. megistus* e outros) têm assumido crescente importância epidemiológica, exigindo a mudança de paradigma quanto às ações de controle da doença. A presença dessas espécies em residências humanas foi observada em visitas recentes a municípios do interior dos Estados de Goiás, de Minas Gerais e da Bahia (Teixeira, dados não publicados). Até mesmo no Distrito Federal foram capturados oitocentos exemplares de *P. megistus* (Figura 19.2). Estudos prévios do nosso laboratório demonstraram que 2,5% dos triatomíneos capturados no DF estavam contaminados com o *T. cruzi*. Não obstante, o mapeamento da doença de Chagas pelos órgãos que recentemente confirmaram a erradicação da doença de Chagas levou em consideração apenas algumas espécies de triatomas (vide Capítulos 16 e 17) tipicamente encontradas nas regiões endêmicas.

Outra modificação no panorama atual concernente ao controle da doença de Chagas diz respeito à necessidade de se prevenir completamente a transmissão da infecção por transfusão de sangue.⁵ O sucesso da prevenção da transmissão da doença de Chagas por transfusão de sangue depende da exclusão do candidato pela sua história epidemiológica e pelos testes sorológicos, disponíveis há mais de quarenta anos.⁶⁻⁹

Até o início da década de 1990, os dados disponíveis sugeriam que 55% dos bancos de sangue, nas cidades de grande e médio portes, já faziam os testes de imunofluorescência, hemaglutinação ou ELISA para triagem dos candidatos à doação de sangue.⁹ Não obstante, os dados naquela ocasião sugeriam que havia 20 mil casos novos de aquisição da infecção pelo *T. cruzi*, agente da doença de Chagas, por transfusão de sangue contaminado, configurando, assim, a segunda via mais importante de aquisição da doença.⁵



Figura 19.2 Triatomíneos encontrados em centros urbanos. A) Rua de cidade-satélite do Distrito Federal, Brasil, onde foram encontrados barbeiros. B) Canil onde se abrigavam centenas de *Panstrongylus megistus*. C) Aspecto doentio do cão que servia de fonte de alimento para os barbeiros hematófagos. D) Galinheiro onde se encontravam as aves que serviam de presa para centenas de barbeiros no quintal da casa. E) Captura dos barbeiros para análise no Laboratório Multidisciplinar de Doença de Chagas, Universidade de Brasília. F) Amostragem de *P. megistus* submetida a análise. Nenhum desses insetos estava contaminado com o *Trypanosoma cruzi*, agente da doença de Chagas. Apenas sangue de galinha e de cão foi identificado no intestino dos insetos, indicando que eles não invadiam o intradomicílio

Fonte: arquivo do dr. Antonio Teixeira

É possível que esse quadro tenha mudado, mas isso não pode ser comprovado, visto que não há dados quantitativos acessíveis referentes à transmissão do *T. cruzi* por transfusão de sangue na última década. Na ausência de dados que indiquem tendência contrária àquela conhecida na literatura científica,⁵⁻⁹ fica impossível sugerir que a transmissão da doença de Chagas por transfusão de sangue tenha sido superada, apesar do progresso no controle da transmissão vetorial e por transfusão de sangue.

Outro aspecto vai de encontro à tese de que a doença de Chagas está sob controle. Apesar de o êxodo rural ter diminuído o percentual da população brasileira que

vive em áreas rurais hiperendêmicas e está exposta aos insetos vetores, o risco de transmissão continua, já que as ações de combate ao inseto vetor só são feitas pontualmente, limitadas pelas dotações orçamentárias destinadas ao controle e ao combate à doença de Chagas.

A esse respeito, observa-se na Figura 19.3, que a doença de Chagas recebeu, entre 1994 e 1999, 2,5 e 7,5 vezes menos investimentos do que, respectivamente, a malária, a febre amarela e a dengue.

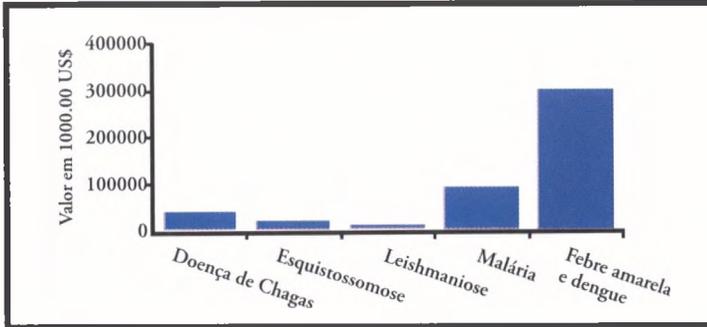


Figura 19.3 Gastos do Ministério da Saúde no período entre 1994 e 1999 para prevenir doenças endêmicas persistentes no Brasil

Fonte: Execução Orçamentária do Ministério da Saúde, Brasil

Na Figura 19.3 estão expressos os investimentos do Ministério da Saúde para o controle da dengue/febre amarela, malária e doença de Chagas. Note-se que a doença de Chagas recebeu, proporcionalmente, recursos progressivamente inferiores àqueles alocados para as outras duas doenças. Por exemplo, em 1997 o orçamento efetivamente executado no combate à Chagas foi quase dez vezes menor que o destinado ao controle da dengue.

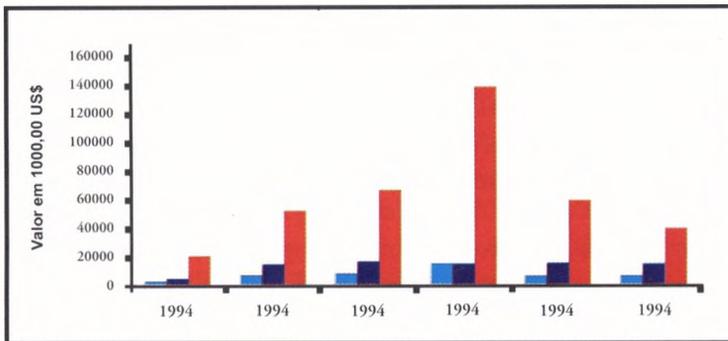


Figura 19.4 Dotações orçamentárias do Ministério da Saúde para o controle da doença de Chagas (azul claro), malária (azul escuro), dengue e febre amarela (vermelho) – 1994 a 1999

Fonte: Execução Orçamentária, Ministério da Saúde

A tabela seguinte fornece o número de casos e de óbitos relacionados à dengue, à febre amarela, à malária e à leishmaniose nos anos de 1994 e 2005. Comparando-se essas informações com os dados mostrados na Figura 19.4, pode-se concluir que o critério que determina o investimento no controle de uma endemia não está necessariamente relacionado com as taxas de letalidade que a doença produz. Pelo contrário, a relação que se encontra é entre investimento e morbidade durante o surto epidêmico, o que pode estar associado com a pressão social exercida, nesses momentos, sobre os tomadores de decisão.

Tabela 19.1 Letalidade repertoriada no território nacional para dengue, febre amarela, malária e leishmaniose, entre os anos de 1994 e 2005

Endemia	Casos 1994-2005	Óbitos 1994-2005
Dengue	3.590.504	309
Febre amarela	364	164
Malária*	5.898.957	2100
Leishmania**	416.493	2051

Fonte: Ministério da Saúde, Brasil

* Dados disponibilizados até 2003.

** Leishmaniose visceral.

A comparação dos números relativos à morbidade e à letalidade referentes a cada uma das endemias com aqueles dos investimentos apresentados na Figura 19.4 sugerem que a morbidade é o principal critério definidor do montante do investimento.

Há de se destacar, entretanto, que ações importantes foram mantidas, visando às melhorias habitacionais nas áreas rurais endêmicas da doença de Chagas. Como foi visto na Figura 19.1, o Ministério da Saúde já havia investido 20 milhões de dólares no programa de melhorias habitacionais no período entre 1975 e 1995. Na Figura 19.5, observa-se que o valor médio anual aproximado de 3,25 milhões de dólares foi gasto entre 1995 e 1998. Entretanto, a partir de 1999 o dispêndio médio aumentou para

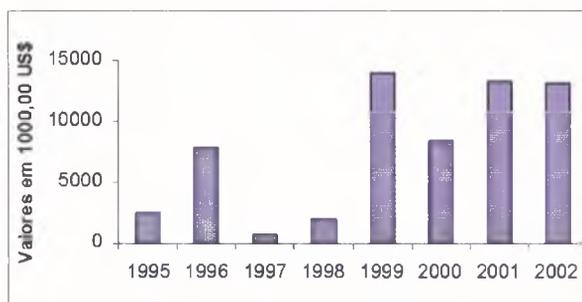


Figura 19.5 Gastos do governo federal para melhoria das habitações da população rural nas áreas endêmicas, visando à prevenção da doença de Chagas – 1995 a 2002

Fonte: Execução Orçamentária, Ministério da Saúde

cerca de 12 milhões de dólares por ano. Esse dado representa um avanço substancial nas ações de combate à endemia mediante as melhorias habitacionais, como pode ser visto no gráfico a seguir.

Outra iniciativa marcante na evolução das ações referentes ao controle da doença de Chagas foi a Iniciativa dos Países do Cone Sul.¹⁰ Diante do sucesso das ações de combate ao *T. infestans* no domicílio e no peridomicílio dos ecossistemas de clima seco, cerrado e caatinga, no território brasileiro, as comunidades científicas nos diversos países mobilizaram-se, visando a encetar iniciativa semelhante na Bolívia, no Chile, no Paraguai, na Argentina e no Uruguai.

Existe uma suposição de que o *T. infestans* teria tido seu nicho original na Bolívia, de onde foi irradiado para os países vizinhos. Independentemente de ter sido ou não originado na Bolívia, o certo é que o *T. infestans* desconhece as fronteiras das regiões geopolíticas. Isso significa que o desalojamento da espécie deve ser feito sem descontinuidade nos ecossistemas onde ela existe, pois só haverá controle efetivo da doença de Chagas quando o cidadão informado expulsar o inseto, impedindo-o de voltar a co-habitar nas residências humanas.¹¹

Quanto a esse aspecto, cabe ressaltar que a prevenção e o controle da doença de Chagas são o que se denomina na literatura econômica de bem público global. Como bem público global entende-se todo programa, política ou serviço cuja produção gera impactos que transcendem as fronteiras nacionais e regionais e, portanto, requer solidariedade internacional.

Apresentam-se, a seguir, dados de investimentos (Figura 19.6) nas ações de combate à doença de Chagas nos países do Cone Sul do continente.

Os dados da Figura 19.6 mostram alocações de recursos cujos totais não podem ser relacionados com critérios demográficos, de extensão territorial ou de prevalência da doença. Essa análise sugere que o comprometimento dos países latino-americanos com o combate à endemia chagásica é assunto aberto para discussão.

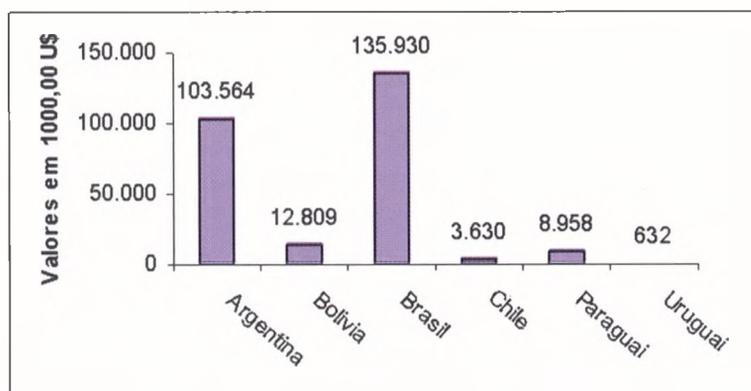


Figura 19.6 Total do desembolso feito pelos países do Cone Sul visando à eliminação do *Triatoma infestans* e à interrupção da transmissão do *Trypanosoma cruzi* pela transfusão de sangue entre os anos de 1991 e 1998

Fonte: informe técnico da VIII Reunião da Comissão Intergovernamental da Iniciativa do Cone Sul, Tarija, Bolívia, 1999



Não obstante a implementação de ações de combate à transmissão do *T. cruzi* para as populações dos países vizinhos, existem evidências sugestivas de que o problema persiste e tende a se difundir além-fronteiras nos ecossistemas onde a estratégia de uso de inseticida pode não dar resultados satisfatórios. Além disso, vários outros pontos sugestivos de ampliação das fronteiras dessa grande endemia precisam ser cuidadosamente analisados, visando ao planejamento e à orçamentação de gastos.

Expansão da endemia no continente

Análise cuidadosa de alguns aspectos gerais da endemia revela uma realidade que precisa ser considerada cuidadosamente. A partir da metade da década de 1980, tem sido possível observar as seguintes tendências da doença de Chagas:

- 1) **Desalojamento do *Triatoma infestans* das habitações humanas nos ecossistemas do cerrado e da caatinga.** Indubitavelmente, essa foi a grande conquista da ciência levada ao campo por um exército de agentes de saúde, sistematicamente, durante uma década. Essa ação reduziu para níveis mínimos a transmissão da infecção nos grupos etários abaixo de 15 anos de idade.

Não obstante o sucesso alcançado em decorrência da suspensão das ações de combate ao barbeiro transmissor do *T. cruzi*,* atualmente cientistas têm encontrado o *T. infestans* e outras espécies de triatomíneos, ocasionalmente, em casas situadas nos ecossistemas secos, cerrado e caatinga, o que indica que a doença de Chagas ainda não foi controlada.

- 2) **Ampliação da área de abrangência dos triatomíneos.** Os dados citados nos capítulos XVI e XVII deste livro mostram que triatomíneos transmissores da doença de Chagas são encontrados em praticamente todos os ecossistemas no território brasileiro. Existem mapas, oficiais ou não, mostrando ausência de doença de Chagas na Amazônia. Entretanto, já foram identificadas tribos de triatomíneos na Amazônia, potencialmente transmissores do protozoário flagelado para o homem.¹² Trabalhos recentes^{12, 13} mostram a exposição humana à infecção pelo *T. cruzi* e casos clínicos agudos e crônicos da doença de Chagas, autóctones da região, têm sido descritos na literatura.^{12 17}
- 3) **Doença de Chagas na Amazônia.** Há pouco mais de três décadas foi descrita uma microepidemia da doença urbana no Estado do Pará.¹⁸ Desde então foram narradas várias dezenas de episódios semelhantes nos estados que compõem a Bacia Amazônica no Brasil.^{12 16} Também são conhecidos dados epidemiológicos

* Hoje em dia, essa ação de combate aos triatomíneos domiciliados está sendo feita de forma pontual, motivada pela reclamação de pessoas que localizam os insetos dentro de suas casas. Quando é possível, o agente de saúde vai até o local e expulsa das casas os triatomíneos, borrifando o inseticida piretróide. Mas, freqüentemente, a ação consiste apenas em transferir o inseticida para o reclamante.



que mostram cifras preocupantes de doença de Chagas humana na Amazônia Colombiana.¹⁹ Uma característica central dessas epidemias focais em famílias ou agrupamentos está uma plausível contaminação das pessoas pela via oral. Em um episódio na cidade de Belém,¹⁶ a possível fonte de contaminação teria sido o suco de açaí, moído juntamente com barbeiros contaminados. Acredita-se que os barbeiros atraídos pela luz voam de seus nichos silvestres para os locais.

- 4) **Urbanização da doença de Chagas.** O êxodo rural que trouxe contingente de chagásicos para as cidades de médio e grande porte e também para capitais do continente latino-americano tornou a doença de Chagas uma endemia também urbana. Há estimativas sugerindo que existe aproximadamente 1 milhão de chagásicos nas cidades de São Paulo, Rio de Janeiro e Belo Horizonte.²⁰ Hoje a doença de Chagas atinge todas as classes sociais, estando marcadamente presente na vida dos brasileiros. A esse respeito, a distribuição mais ampla da doença de Chagas nas diversas classes sociais, todavia, precisa ser reanalisada cuidadosamente, em vista das evidências de transmissão ativa do *T. cruzi* pelo inseto vetor nas áreas urbanas do continente.²²⁻²⁸

Há comprovação da ocorrência de uma microepidemia de doença de Chagas em um bairro da periferia da cidade de Salvador, Bahia.²¹ Também foi encontrado foco de transmissão do *T. cruzi* pelo *P. megistus* com a doença humana autóctone na cidade de São Paulo.²² No Capítulo 17 foram descritas as condições demográficas associadas ao crescimento da periferia das grandes metrópoles, impossibilitando a demarcação entre áreas rurais e urbanas. A impossibilidade de demarcação entre áreas rurais e urbanas, em razão do crescimento da periferia das grandes metrópoles, faz com que seja necessário prevenir a transmissão do *T. cruzi* por triatomíneos silvestres.²²

- 5) **Transmissão oral da infecção.** Em fevereiro do ano 2005, a imprensa de vários estados brasileiros noticiou a ocorrência de casos agudos de doença de Chagas em um balneário no Estado de Santa Catarina. O cerne do estudo epidemiológico levado ao conhecimento público sugere que a infecção pelo *T. cruzi* teria sido veiculada pelo caldo de cana e levou em conta apenas os pacientes que tinham manifestação clínica. Esse é um aspecto preocupante porque se tem verificado que para cada caso de doença de Chagas clinicamente manifesto existiriam pelo menos cem outros que passariam despercebidos por falta de sintomas clínicos. Nesse contexto, a epidemia poderia ter alcançado até um total de 3 mil pessoas ou mais.

Evidentemente, as pessoas foram infectadas porque estiveram expostas à fonte de contaminação pelo *T. cruzi*, o que foi sugerido pela identificação de exemplares de *Triatoma tibiamaculata* em palmeiras situadas na proximidade do quiosque onde se fazia a moagem da cana de açúcar, provável fonte de contaminação. Naquela ocasião, ainda que não tivesse ficado comprovado, barbeiros contaminados com *T. cruzi* devem

ter sido triturados com a cana, misturando-se ao caldo ingerido pelas pessoas. Trata-se, pois, de um flagrante importante da deficiência no controle epidemiológico da doença de Chagas.²⁹⁻³²

Doença de Chagas e Aids: aspectos econômicos para reflexão

Atualmente, cerca de 1,5 milhão de pessoas têm a infecção pelo HIV/Aids na América Latina, o que representa 5% dos casos reportados em todo o mundo. Nessa região, um total de 18 milhões de pessoas tem a infecção pelo *T. cruzi*.³ Os dados mostram que o total de pessoas com a infecção chagásica é 12 vezes superior ao número de pessoas infectadas com o vírus da Aids.³³⁻³⁵

As estatísticas indicam um total de 15 mil óbitos por causa da Aids em 1995 e de 11 mil óbitos no ano de 2002. A redução do número de óbitos pela Aids é explicada pelo decréscimo da taxa de mortalidade em decorrência dos novos esquemas de tratamento disponibilizados aos portadores do vírus HIV na rede pública de saúde. Esse dado evidencia o sucesso da ciência na luta contra a Aids, aliviando o clima de tensão e insegurança que a epidemia representava para a população brasileira.

Análise comparativa de dados (Tabela 19.2) mostra que, hoje em dia, para cada indivíduo que morre de Aids, quatro falecem de Chagas de acordo com os dados da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.

Resultados diferentes, que apontam para um número de óbitos por Chagas superior ao informado pelo MS, foram obtidos mediante análise com base em estudos clínico-epidemiológicos preditivos^{4, 36, 37} que mostram que a letalidade da doença de Chagas, para todos os infectados, alcança 0,56% ao ano. Esses estudos mostram que a mortalidade do chagásico acontece entre vinte e trinta anos depois de adquirida a infecção aguda, o que possibilita afirmar que o dado de 1985 não pode ser substancialmente diferente da ocorrência trinta anos depois. Então, considerando a informação clínico-epidemiológica, o número de óbitos por ano no Brasil totaliza 33.600 (0,56% de 6 milhões de casos). De acordo com os estudos preditivos supramencionados, para cada indivíduo que morre de Aids, vinte morrem de Chagas, cifra cinco vezes superior àquela divulgada pelo Ministério da Saúde.

O número de casos novos de Aids tem sofrido declínio sensível nos últimos anos. De um total de 25 mil casos novos de Aids, em 1998, estima-se em 15 mil o número de casos novos em 2003. Porém, em 1996, o World Health Report³⁸ estimou que a cada ano há 300 mil novos casos de doença de Chagas na América Latina. Considerando que cerca de um terço dos chagásicos (6 milhões) são brasileiros, foram estimados que pudessem ocorrer 100 mil novos casos de doença de Chagas por ano no Brasil.³⁸ Felizmente, esse quadro sombrio tem sido gradualmente modificado pelo combate ao inseto transmissor com o inseticida. Espera-se que o principal benefício resultante da ação de combate ao barbeiro fique mais evidente a partir da próxima década.

Como dito anteriormente, as taxas de sobrevivência de pacientes com Aids aumentaram dramaticamente com a introdução da terapia anti-retroviral. Antes, a sobrevivência

era de menos de seis meses, e agora é de cerca de cinco anos. A sobrevida de um paciente chagásico que manifesta clinicamente a insuficiência cardíaca é, em média, de apenas sete meses a dois anos.

Nos últimos anos da década de 1990, o gasto anual do Ministério da Saúde com Aids foi, em média, de mais de US\$ 300 milhões.^{36, 37} Dados disponíveis sobre a dotação de recursos do Ministério da Saúde para doença de Chagas, nesse mesmo período, registram que as cifras giraram em torno de US\$ 15 a 20 milhões por ano (Tabela 19.2).

O cálculo da *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) – unidade de medida da carga ou impacto agregado da doença – perdido por causa da doença de Chagas varia entre 1,6 e 2,7 milhões. Considerando uma renda *per capita* anual média na América Latina de US\$ 2.390, a perda econômica para o continente em decorrência da doença de Chagas varia entre 4 e 6 bilhões de dólares anuais.^{1, 38}

Tabela 19.2 Dados comparativos entre a Aids e a doença de Chagas*

Dado	Aids	Doença de Chagas
Total de indivíduos infectados*	2 milhões	18 milhões
População em risco	?	20%
Número de óbitos por ano	11 mil	33,6 mil
Número de novos casos por ano	15 mil	> de 100 mil
Taxa média de sobrevida**	5 anos	sete meses a dois anos
Gastos anuais com a doença no Brasil	US\$ 300 milhões	US\$ 15 a 20 milhões

* Somente na América Latina. Um terço do total está no Brasil.

** Sobrevida do paciente chagásico que manifesta a doença clinicamente.

Fonte: Ministério da Saúde

A análise comparativa apresentada tem a finalidade de realçar a qualidade e a importância do programa de Aids. Sem esse programa, a Aids teria causado um ônus social ao país impossível de ser reparado em termos de perda de vidas. Por isso mesmo, o programa de Aids serve de paradigma para outras doenças. Sobretudo, mostra que o combate à doença de Chagas tem sido negligenciado.

Fomento à pesquisa

A pesquisa sobre a doença de Chagas no Brasil recebeu um grande incentivo durante o Plano Integrado de Doenças Endêmicas (Pide), administrado pelo CNPq, durante os anos de 1975 e 1985. Sob a liderança de pesquisadores já estabelecidos e com a chegada de novos pesquisadores, a pesquisa científica no Brasil nas áreas de bioquímica, imunologia, genética e biologia molecular avançou celeremente. Com o término do Pide, foi priorizado o controle da doença de Chagas em detrimento da



pesquisa, como se essas ações fossem excludentes e não complementares. Como disse um pesquisador experiente nos estudos de campo sobre Chagas: “Hoje em dia é difícil continuar a pesquisa, pois não há onde buscar o apoio”. A partir desse período, a doença de Chagas foi considerada “doença fora de moda”. Diante desse cenário, a pesquisa passou a receber apoio insuficiente da Unesco e do Fundo Nacional de Saúde (FNS), instituições que não apresentavam tradição nesse tipo de ação.

A natureza encarregou-se de reverter o jargão, à medida que surgiram várias microepidemias de Chagas na Amazônia, no Nordeste e, mais recentemente, no Estado de Santa Catarina. Com base no conhecimento de que para cada caso da infecção chagásica existe possivelmente uma centena ou mais de casos de Chagas aguda que passam despercebidos, pode-se supor que o quantitativo dessas microepidemias mostra apenas uma parcela do grande *iceberg* que pode estar submerso.

Em consequência, o assunto foi reexaminado pela comunidade científica reunida sob a égide do Ministério da Saúde. Diante da compreensão dos fatos, houve um incremento significativo de 450% no volume de recursos financeiros direcionados ao controle da doença de Chagas pelo Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde entre 2003 e 2004, que passou de 14 milhões para 66 milhões de reais (Figura 19.7).

No ano em curso, tendo como base uma nova realidade orçamentária e financeira, a Secretaria de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde estabeleceu parceria com o Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) com o propósito de viabilizar o fomento a projetos de pesquisa com mecanismos já estabelecidos de financiamento. Um acordo de cooperação técnica estabeleceu que o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) tornam-se parceiros nas ações de fomento. A boa nova apareceu no setor na forma de Edital, projetos sobre doenças negligenciadas – doença de Chagas, malária, dengue, hanseníase, leishmaniose – com investimento total de 20 milhões de reais. Esse pode ser o caminho para levar à conquista célere de conhecimentos novos, único meio capaz de superar as dificuldades opostas ao controle da doença de Chagas no Brasil.

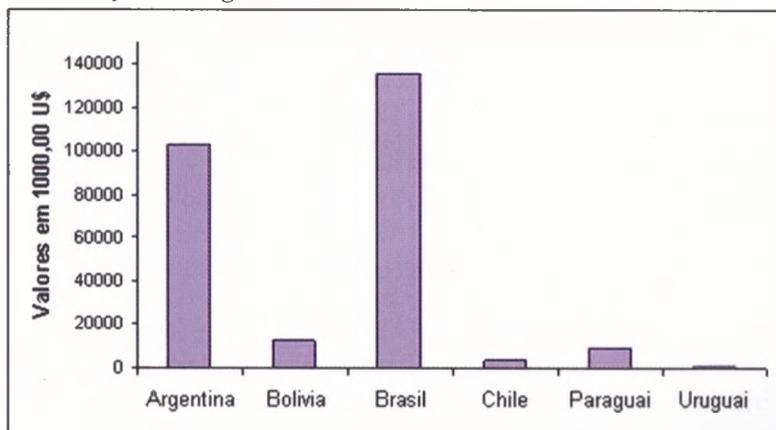


Figura 19.7 Distribuição dos recursos destinados a doenças transmissíveis no período 2004-2005

Fonte: Decit, Ministério da Saúde, Brasil, 2004-2005

Conclusões

Diferentemente das conclusões a que chegaram o Ministério da Saúde, os dados apresentados neste capítulo mostram que a doença de Chagas está longe de ser controlada. Na análise epidemiológica, é necessário levar em conta diversos aspectos particulares dessa grande endemia: a introdução de novas espécies de triatomíneos nos ecótopos humanos em diferentes ecossistemas, a expansão da doença em regiões onde até então era desconhecida, inclusive em áreas urbanas, a reinfestação pelo *Triatoma infestans* após o uso do inseticida piretróide,³⁹ e, particularmente, a manifestação clínica da doença, que só aparece longo período após a aquisição da infecção pelo *T. cruzi*. O reconhecimento da dimensão e do impacto da doença de Chagas no Brasil permitiria que as ações públicas fossem intensificadas, com especial atenção para o fomento à pesquisa. Para tanto, há de se ampliarem os recursos alocados para o controle da doença de Chagas, o que seria possível por meio da redefinição de prioridades por parte do Ministério da Saúde brasileiro, bem como mediante o reconhecimento de que o controle da doença de Chagas é um bem público global, justificando a ampliação da colaboração da comunidade internacional.

Abstract

The chapter presents and discusses data and information showing that Chagas disease has not been controlled, conquered or eradicated in Brazil. This appraisal differs from the opinion set forth by the Brazilian Ministry of Health and by international organizations. Having shown this disposition, it has been demonstrated that the investments for the control of endemic Chagas disease and for fostering fundamental research in this area are not sufficient and, therefore, the ultimate goal to subdue the disease transmission to minimal levels are yet to be determined.

Agradecimentos

À assessora parlamentar da Câmara dos Deputados, economista Luciana S. Teixeira pela ajuda na elaboração do artigo. Aos colegas Antonio Carlos Silveira, Walter Januzzi e Marge Tenório pelo acesso aos dados do Ministério da Saúde, Brasil, e aos investimentos realizados no âmbito da Iniciativa do Cone Sul.

Notas bibliográficas

1. AKAVAM, D. *Análise de custo-efetividade do programa de controle da doença de Chagas no Brasil*. OPAS/OMS, 2000. 271 p.

2. WILLIAMS-BLANGERO, S.; VANDEBERG, J. L.; TEIXEIRA, A. R. Attitudes towards Chagas disease in an endemic Brazilian community. *Cad. Saúde Pública*, 15, p. 7-13, 1999.
3. World Health Organization. Control of Chagas disease. Second report of a WHO Expert Committee. *WHO Technical Report Series*, 905, 2002. 109 p.
4. PRATA, A. Natural history of Chagasic Cardiomyopathy. In America Trypanosomiasis research. *Pan America Health Organization Scientific Publication*, 318, 1975. p. 191-193.
5. DIAS, J. C. O controle da doença de Chagas no Brasil. *O controle da doença de Chagas nos países do Cone Sul da América: história de uma iniciativa internacional (1991-2001)*. Uberaba: Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, 2002.
6. DIAS, J. C.; SILVEIRA, A. C.; SCHOFIELD, C. J. The impact of Chagas disease control in Latin America: a review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 97, p. 603-612, 2002.
7. SCHMUNIS, G. A. Risk of Chagas disease through transfusions in the Americans. *Medicina*, 59, p. 125-134, Buenos Aires, 1999.
8. SCHMUNIS, G. A.; CRUZ, J. R. Safety of the blood supply in Latin America. *Clinical Microbiology Reviews*, 18, p. 12-29, 2005.
9. REESINK, H. W. European strategies against the parasite transfusion risk. *Transfusion Clinique et Biologique*, 12, p. 1-4, 2005.
10. SILVEIRA, A. C.; ARIAS, A. R.; SEGURA, E.; GUILLEN, G.; RUSSOMANDO, G.; SCHENONE, H.; DIAS, J. C. P.; PADILLA, J. V.; LORCA, M.; SALVATELA, R. *El control de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América: história de una iniciativa internacional (1991-2001)*. Uberaba, Brasil: Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, 2002.
11. NOIREAU, F.; CORTEZ, M. G.; MONTEIRO, F. A.; JANSEN, A. M.; TORRICO, F. Can wild *Triatoma infestans* foci in Bolivia jeopardize Chagas disease control efforts? *Trends in Parasitology*, 21, 7-10, 2005.
12. TEIXEIRA, A. R.; MONTEIRO, P. S.; REBELO, J. M.; ARGANARAZ, E. R.; VIEIRA, D.; LAURIA-PIRES, L.; NASCIMENTO, R. J.; VEXENAT, C. A.; SILVA, A. R.; AULT, S. K.; COSTA, J. M. Emerging Chagas disease: trophic network and cycle of transmission of *Trypanosoma cruzi* from Palm Trees in the Amazon. *Emerging Infectious Diseases*, 7, p. 100-112, 2001.
13. COURA, J. R.; JUNQUEIRA, A. C. V.; FERNANDES, O.; VALENTE, S. A. S.; MILES, M. A. Emerging Chagas disease in Amazonian Brazil. *Trends in Parasitology*, 18, p. 171-176, 2002.
14. NAIFF, M. F.; NAIFF, R. D.; BARRETT, T. V. Wild vectors of Chagas disease in an urban area of Manaus (AM): flying activity during dry and rainy seasons. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 31, p. 103-105, 1998.
15. VALENTE, A. S.; VALENTE, V. C.; FRAIHA NETO, A. Considerations on the epidemiology and transmission of Chagas disease in the Brazilian Amazon. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 94, p. 395-398, 1999.

16. PINTO, A. Y.; VALENTE, A. S.; VALENTE, V. C. Emerging acute Chagas disease in Amazonian Brazil: case reports with serious cardiac involvement. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 8, p. 454-460, 2004.
17. RACCURT, C.P. *Trypanosoma cruzi* in French Guinea: review of accumulated data since 1940. *Medicine Tropicale*, 56, p. 79-87, 1996.
18. LAINSON, R.; SHAW, J. J.; FRAIHA, H.; MILES, M. A.; DRAPER, C. C. Chagas disease in the Amazon Basin: *Trypanosoma cruzi* infections in sylvatic mammals, triatomine bugs and man in the State of Pará, north Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 79, p. 193-204, 1979.
19. CORREDOR-ARJONA, A.; MORENO, C. A.; AGUDELO, C. A.; BUENO, M.; LOPEZ, M. C.; CÁCERES, E. et al. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania chagasi* infection and risk factors in a Colombian indigenous population. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 41, p. 229-234, 1997.
20. SILVA, E. F.; OLIVEIRA, A. L.; SIEFER, M. W.; GAZETTA, M. L.; BERTANI, I. F. Demographic profile and work situation of patients with Chagas disease. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 65, p. 43-46, 1995.
21. SILVA, G. R. *Doença de Chagas em famílias de duas áreas restritas da cidade do Salvador, Bahia*. Tese de Doutorado – São Paulo, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1966. 123 p.
22. CEDILLOS, R. A. Chagas disease in El Salvador. *Bulletin of the Pan American Health Organization*, 9, p. 135-141, 1975.
23. MATURANA, R.; CONTRERAS, M. C.; SALINAS, P.; SANDOVAL, L.; FERNANDEZ, E. et al. Chagas disease in Chile. Urban sectors. XV. Prevalence of Chagas infection in school children of primary level in the first 7 regions of the country, 1983-1985. *Boletín Chileno de Parasitología*, 40, p. 88-91, 1985.
24. CORTES-JIMENEZ, M.; NOGUEDA-TORRES, B.; ALEJANDRE-AGUILAR, R.; ISITA-TORNELL, L.; RAMIREZ-MORENO, E. Frequency of triatomines infected with *Trypanosoma cruzi* collected in Cuernavaca city, Morelos, Mexico. *Revista Latinoamericana de Microbiología*, 38, p. 115-119, 1996.
25. VALLVE, S. L.; ROJO, H.; WISNIVESKY-COLLI, C. Urban ecology of *Triatoma infestans* in San Juan, Argentina. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 91, p. 405-408, 1996.
26. AGUILAR, V. H. M.; ABAD-FRANCH, F.; RACINES, V. J.; PAUCAR, C. A. Epidemiology of Chagas disease in Ecuador. A brief review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 94, p. 387-393, 1999.
27. RANGEL-FLORES, H.; SANCHEZ, B.; MENDOZA-DUARTE, J.; BARNABE, C.; BRENIERE, F. S.; RAMOS, C.; ESPINOZA, B. Serologic and parasitologic demonstration of *Trypanosoma cruzi* infections in an urban area of central Mexico: correlation with electrocardiographic alterations. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 65, p. 887-895, 2001.
28. BECERRIL-FLORES, M. A.; VALLE-DE LA CRUZ, A. Description of chagas disease in the Valle de Iguala, Guerrero State, Mexico-Marco. *Gaceta Médica de Mexico*, 139, p. 539-544, 2003.



29. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. *Doença de Chagas aguda relacionada à ingestão de caldo de cana em Santa Catarina*. Nota Técnica, Brasília, 2005.
30. SHIKANAI-YASUDA, M. A.; MARCONDES, C. B.; GUEDES, L. A.; SIQUIERA, G. S.; BARONE, A. A. et al. Possible oral transmission of acute Chagas disease in Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 33, 351-357, 1991.
31. COURA, J. R. Mecanismo de transmissão da infecção chagásica ao homem por via oral. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 44, p. 159-165, 1997.
32. SHIKANAI-YASUDA, M. A.; LOPES, M. H.; TOLEZANO, J. E.; UMEZAWA, E.; AMATO-NETO, V. et al. Acute Chagas disease: transmission routes, clinical aspects and response to specific therapy in diagnosed cases in an urban center. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 32, p. 16-27, 1990.
33. Ministério da Saúde. *O perfil da Aids no Brasil e metas de governo para o controle da epidemia*. (www.aids.gov.br/final/biblioteca/metad/metad.pdf), 2003.
34. Ministério da Saúde. *Resposta +: a experiência do Programa Brasileiro de Aids*, 2002.
35. PIOLA, S.; TEIXEIRA, L.; NUNES, J. *Brasil: contas em Aids. Gasto público federal em 1997 e 1998 e estimativa do gasto nacional em 1998*. Ministério da Saúde (Série avaliação, n. 2), 2000.
36. COURA, J. R. Evolutive pattern in Chagas disease and life Span of *Trypanosoma cruzi* in human infection. In America Trypanosomiasis Research. *Pan America Health Organization Scientific Publication*, 318, p. 378-386, 1975.
37. DIAS, J. C. History and findings of Bambui Project. In America Trypanosomiasis Research. *Pan America Health Organization Scientific Publication*, 318, p. 338-339, 1975.
38. WORLD HEALTH ORGANIZACION. MURRAY, C.; LOPEZ, A. (Ed.). *The Global Burden of Disease*, 1996.
39. CECERE, M. C.; VAZQUES-PROKIPEC, G. M.; GURTLER, R. E.; KITRON, U. Reinfestation sources for Chagas disease vector, *Triatoma infestans*, Argentina. *Emerg. Infect. Dis.*, 12, p. 1096-1102, 2006.

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: Órgão 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 (-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.

Maxicículo: Sequência de DNA do cinetoplasto que se parece à corda de puxar a rede de minicículos.

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 nucléicos 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/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

Finatec