

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



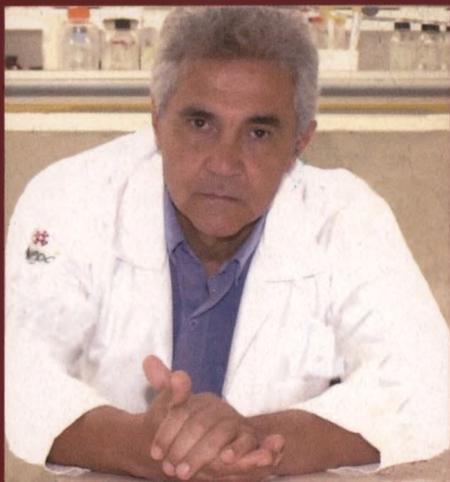


Foto : J. Freitas

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

EDITORA



UnB

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
SCS Q. 2 - Bloco C - nº 78
Ed. OK – 1º andar
70302-907 – Brasília-DF
Tel.: (61) 3035-4211
Fax: (61) 3035-4223
www.editora.unb.br
www.livrariauniversidade.unb.br
e-mail: direcao@editora.unb.br

Finatec – Universidade de Brasília
Campus Universitário Darcy Ribeiro
Ed. Finatec – Asa Norte
70910-900 – Brasília-DF
Tel.: (61) 3348-0400
Fax: (61) 3307-3201
www.finatec.org.br
e-mail: finatec@finatec.org.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 1

A origem dos seres vivos

*Nadjar Nitz
Ana Carolina Bussacos
Antonio Teixeira*

Como foi que tudo começou? Talvez nem Ele saiba!

Ainda que não saibamos como a vida começou, existem indícios sugestivos de que os seres vivos tenham surgido pela aproximação, pela associação, pela cooperação e pela simbiose de microorganismos primitivos organizados a partir de moléculas de RNA, DNA e proteínas circunscritos, por uma película externa de lipídio e carboidrato. Essa uniformidade bioquímica sugere que todo ser vivo teve origem em ancestral semelhante. Esse processo é extremamente mutável, e os descendentes modificados determinam o passo da evolução, que cria novas formas de vida com enorme diversidade. Nele, vida e morte/doença perpetuam-se pelas mutações essenciais no processo de evolução das espécies mantido por força motriz universal.

Introdução

Ao longo dos tempos, duas perguntas permanecem sem resposta no nosso imaginário: O que é vida? Como e quando os seres vivos surgiram? Não existe uma definição de vida que satisfaça amplamente todos os cientistas. Muitos estudiosos afirmam que os sistemas vivos devem possuir a capacidade de auto-reprodução. Um conceito denominado autopoiese refere-se à continuidade da vida que possui a capacidade de produzir a si mesma. Uma entidade autopoietica metabolizaria continuamente e perpetuar-se-ia por meio da atividade química e do movimento das suas moléculas. A molécula de DNA é inquestionavelmente parte importante da vida na Terra; entretanto, apesar de se replicar, não é autopoietica. Quando uma molécula de DNA produz outra idêntica, nós chamamos esse processo de replicação. Quando um ser estando vivo, como uma célula ou um organismo constituído de muitas células, desenvolve outro similar (com diferenças atribuídas a mutações, recombinações genéticas, aquisição simbiótica, variação do desenvolvimento, entre outras), isso é conhecido como reprodução. Quando se reproduzem, eles alteram a forma e modificam sua descendência, sendo esse processo reconhecido como evolução: mudanças introduzidas numa

população de seres vivos ao longo do tempo. Evolução, portanto, significa descendentes com modificações.¹

Os cientistas compilaram uma lista de atribuições que devem estar presentes em todos os seres vivos:

- 1) Autoconservação: a principal função de todo ser vivo é a autopreservação ou capacidade de continuar existindo.
- 2) Auto-reprodução: todo sistema vivo resulta da reprodução de seu semelhante.
- 3) Armazenamento de informação: cada organismo contém informação genética representada pela molécula de DNA, que é transcrita e traduzida em proteínas, de acordo com um código universal comum a todos os seres.
- 4) Respiração/fermentação: cada ser vivo possui metabolismo que transforma a matéria retirada do meio ambiente em energia utilizada para a manutenção do indivíduo.
- 5) Estabilidade: em cada ser vivo, o meio ambiente interno permanece estável diante das perturbações e das modificações do mundo externo.
- 6) Proteção: cada parte de um organismo contribui para a sobrevivência do todo, garantindo sua conservação e identidade.
- 7) Evolução: mutações genéticas e seleção natural introduzem modificações genômicas que favorecem a adaptação e a complexidade dos seres vivos. Para muitos, a complexidade da vida é mero produto da evolução.
- 8) Morte: é a fase final de todo organismo vivo, precipitada por agressões externas ou controlada por genes.

Os seres vivos interconectam-se e integram-se direta ou indiretamente mediante corpos e populações. Para entender a vida, seria necessário conhecer o início de tudo. Como as primeiras formas de vida surgiram na Terra há aproximadamente 4,5 bilhões de anos, é tarefa impossível recriar a vida com o intuito de compreendê-la por inteiro. Como disse certa vez Clarice Lispector, “viver ultrapassa todo entendimento”.

A época pré-biótica

O mais humilde organismo, uma simples bactéria, já é um somatório de grande número de moléculas. Já não se questiona se todas as peças teriam sido formadas independentemente no oceano primitivo para se encontrarem por chance um dia e, repentinamente, se organizarem em um sistema de tal complexidade.²

Como foi mesmo que a vida surgiu na Terra?

Acredita-se que a Terra foi formada há mais de 4 bilhões de anos. Paleontólogos identificaram fósseis de microrganismos que datam de bilhões de anos, e a análise química desses fósseis sugeriu a presença de organismos fotossintéticos. Nessa fase, a

Terra primitiva estava submetida a intensa atividade química, representada por grandes tempestades formadas por descargas elétricas e radioativas. A questão de como a vida surgiu na Terra continua sendo um dos grandes enigmas da ciência ainda hoje. O período pré-biótico foi marcado por grandes modificações geológicas e cosmológicas. A Terra sofreu frequentemente intensos bombardeios de meteoritos em sua superfície, o que por muitas vezes levou à modificação de sua órbita e à extinção de matéria orgânica requerida para o surgimento de vida. Outrossim, aminoácidos e bases nitrogenadas necessárias para a formação da vida podem ter sido trazidos para a Terra por colisões dos inúmeros meteoritos e cometas durante os primeiros bilhões de anos da história do planeta. Alguns cientistas acreditam que a matéria orgânica primordial pode não ter sido originada na superfície da Terra e sim trazida do espaço interestelar. No início do século passado, já se falava que esporos de bactérias se teriam disseminado pelo universo. Teria a vida se iniciado em outro sistema solar e depois migrado para a Terra, como admite a Teoria da Panspermia?³

Genericamente, a teoria mais aceita é a que descreve o desenvolvimento da vida na Terra em três estágios:

- 1) evolução química, na qual simples moléculas reagiram para formar polímeros orgânicos mais complexos;
- 2) organização dos polímeros para formação de entidades replicativas;
- 3) evolução biológica até a formação dos organismos complexos da atualidade.

A atmosfera da Terra primitiva era bem diferente da que encontramos hoje. Não havia quantidade significativa de O_2 , substância altamente tóxica para os organismos então existentes. Assim, as propriedades químicas das misturas dos gases geravam uma atmosfera redutora (ganha elétrons), e atualmente a Terra possui uma atmosfera oxidante (emite elétrons).

Há aproximadamente um século, surgiu a idéia de que as radiações ultravioletas ou descargas de raios solares transformariam moléculas primordiais em componentes orgânicos simples, como os aminoácidos, as bases dos ácidos nucléicos e os açúcares. Aquela fase de reações pré-bióticas provavelmente teria perdurado por um período de centenas de milhares de anos. Acredita-se que os oceanos da Terra primitiva se teriam transformado em uma verdadeira sopa orgânica, e nesse meio ambiente os componentes orgânicos, após inúmeras reações, teriam se condensado para formar polipeptídios (proteínas) e ácidos nucléicos (DNA e RNA). Isso foi demonstrado experimentalmente simulando os efeitos da atmosfera primitiva em uma reação físico-química com quantidade significativa de componentes orgânicos solúveis na água. Posteriormente, descobriu-se uma molécula parecida com o DNA, formada espontaneamente a partir de simples componentes de carbono e sal. Por último, foi sintetizado o ATP (adenosina-trifosfato), universalmente usado para estocar energia.¹⁻⁴

Adenosina, timina, citosina, guanina e uracila, bases nitrogenadas que compõem DNA e RNA, provavelmente foram sintetizadas na fase química pré-biótica. Contudo, ainda existe imensa lacuna desconhecida sobre o aparecimento de molé-

culas de hidrocarbonetos e polipeptídios, envolvidas por bicamadas lipídicas que se comportam como sistemas metabólicos, que formam células, unidades verdadeiramente autopoiéticas com capacidade autotrófica e auto-reprodutiva. Concluindo, a ciência ainda não sabe como surgiu a vida.

RNA: a supermolécula

A uniformidade bioquímica dos seres vivos demonstra que os organismos existentes foram originalmente formados a partir de ancestrais comuns. A existência dessa via deu origem à vida a partir das moléculas geradas pela evolução química. Mas como a biologia dos seres vivos evoluiu? As hipóteses do “mundo de RNA” e do “mundo de proteínas” foram formuladas para explicar essa questão. Recentemente,⁵ propuseram a hipótese de origem da vida a partir da autocatálise de simples peptídios e da ligação dessas moléculas a nucleotídeos, favorecendo a estabilidade da molécula de RNA. Essa ligação poderia ter gerado a primeira RNA-polimerase, então denominada proteoenzima. Nos primeiros tempos, a molécula de RNA acumulava as funções do DNA dentro das células. Assim, ganha consistência a hipótese de que a vida na Terra teria surgido a partir da geração de uma supermolécula capaz de agir ao mesmo tempo como gene e enzima. As células mais primordiais teriam sido formadas por moléculas de RNA, que mais tarde evoluíram para o sistema de DNA.^{6,7}

Os genes são moléculas de DNA e para funcionar precisam da transcrição pelo RNA. O DNA e o RNA juntos codificam as proteínas que formam as estruturas celulares e controlam os genes. Aparentemente, a molécula de RNA é mais versátil em sua estrutura bioquímica quando comparada ao DNA. Enquanto o DNA necessita do RNA para codificar as proteínas, o RNA sozinho pode direcionar tanto sua própria replicação quanto a síntese de proteínas. A molécula RNA é auto-replicável em um tubo de ensaio. O mais interessante é que algumas moléculas deste RNA têm capacidade de se replicar mais rapidamente que a original. Essa propriedade do RNA parece-se com vírus, o “RNA vírus”. A capacidade auto-replicativa do RNA junta-se a uma propriedade dessa molécula, atuar como uma ribosima, enzima que digere e rearranja a si mesma. O RNA é considerado a primeira molécula iniciadora da vida, atuando como enzima e gene. Por isso, afirma-se que o mundo de DNA dos dias de hoje deve ter evoluído a partir de um mundo de RNA.⁶⁻⁹

Os primeiros seres vivos – bactérias

Nem RNA nem DNA sozinhos são capazes de gerar um organismo vivo. O conceito da biogênese sugere que logo após o surgimento dos processos metabólicos e da síntese protéica teriam sido originadas as primeiras membranas. A partir daí a vida tornar-se-ia um fenômeno celular.

Na Terra primitiva, a atmosfera possuía apenas traços de oxigênio. O planeta foi primeiramente habitado pelos microrganismos anaeróbicos, seres que não produziam nem utilizavam oxigênio para seu metabolismo. O oxigênio começou a ser liberado na atmosfera somente quando as bactérias de cor verde evoluíram para um modo de utilização da fonte de energia solar juntamente com moléculas de água. Esse processo, conhecido como fotossíntese, transformou a atmosfera em uma extensão da evolução do metabolismo bacteriano.^{1,4}

As bactérias surgiram então como os primeiros sinais de vida primitiva na Terra. Os primeiros fósseis de seres vivos foram encontrados incrustados em rochas ancestrais dispersas em todo o planeta. Em estruturas rochosas conhecidas como estromatólitos, foram encontrados fósseis de cianobactérias, sugerindo que as primeiras formas de vida ocorreram há mais de 3 bilhões de anos.³

As arqueobactérias, referindo-se a sua descendência direta dos primeiros habitantes do nosso planeta, são capazes de sobreviver em um ambiente extremamente inóspito, onde podem ser encontradas ainda hoje. As bactérias cresceram pela fermentação; quebravam os componentes orgânicos e os açúcares para sua energia e sustento e excretavam ácidos e álcoois no meio ambiente. Assim, o planeta foi inicialmente povoado por fazedores de metano, amantes de sulfas e outros anaeróbicos, seres que nem produziam nem usavam oxigênio para seu metabolismo. Esses seres, classificados como heterótrofos, necessitam de fontes de carbono e energia externa para fabricar seu alimento, e com o decorrer do tempo essas fontes de energia tornaram-se limitadas e escassas. Diante dessa crise alimentar, alguns fermentadores desenvolveram a capacidade de produzir seu próprio alimento.

A inovação metabólica mais importante na história do planeta foi o desenvolvimento da fotossíntese. Por meio dela, os seres vivos libertaram-se da escassez de energia, constituindo os primeiros seres autótrofos. Na fotossíntese, a energia de um fóton proveniente da luz solar excita um elétron da molécula de clorofila, que transfere o excesso de energia para uma molécula de ATP liberando molécula de O_2 . A molécula de ATP garantiu uma importante contribuição para os seres vivos, permitindo que a energia gerada pelos processos metabólicos pudesse ser acumulada. A atmosfera terrestre tornou-se uma extensão da evolução do metabolismo das bactérias.

A partir do surgimento das bactérias fotossintéticas, o oxigênio começou a ser liberado no meio ambiente. As bactérias cianofíceas evoluíram das bactérias verdes fotossintéticas, e os átomos de hidrogênio utilizados no processo eram provenientes das moléculas de água, liberando o gás oxigênio na atmosfera.

O oxigênio é uma molécula altamente reativa com enzimas, proteínas, ácidos nucleicos e lipídios. Além disso, produzem radicais livres capazes de reagir e interferir em vários sistemas metabólicos.^{1,9} Dessa forma, com o crescimento das bactérias cianofíceas fotossintéticas, a concentração de oxigênio tornou-se várias vezes maior, correspondendo a aproximadamente 20% da atmosfera. As altas concentrações de oxigênio selecionaram vias metabólicas mais refinadas, que protegiam os microrganismos dos danos oxidativos, evoluindo para a forma mais eficiente de **metabolismo energético** – o metabolismo

oxidativo ou respiração. A partir das bactérias surgia o primeiro reino de seres vivos do planeta – a monera.

Origem dos eucariotes

Nós não podemos decifrar a complexidade maravilhosa de um ser vivo; mas a hipótese considerada aqui avançou essa complexidade ainda além. Cada criatura deve ser vista como um microsistema – um pequeno universo, formado por legião de organismos auto-replicativos, inconcebivelmente minúsculos e tão numerosos como os corpos celestes.¹⁰

Algumas linhagens de bactérias evoluíram para formar os diferentes reinos dos seres vivos, incluindo o nosso. Esses microrganismos constituem os seres com maior transformação metabólica e adaptação ao planeta, podendo usar a fotossíntese como as plantas, fermentar como os fungos e respirar como os animais. Pode se dizer que a Terra primitiva era um local muito promíscuo, onde as espécies tinham crescimento prodigioso e rápida transferência gênica, e, uma a uma, herdaram as transformações, originando os diversos reinos que compõem todos os seres vivos (Figura 1.1).

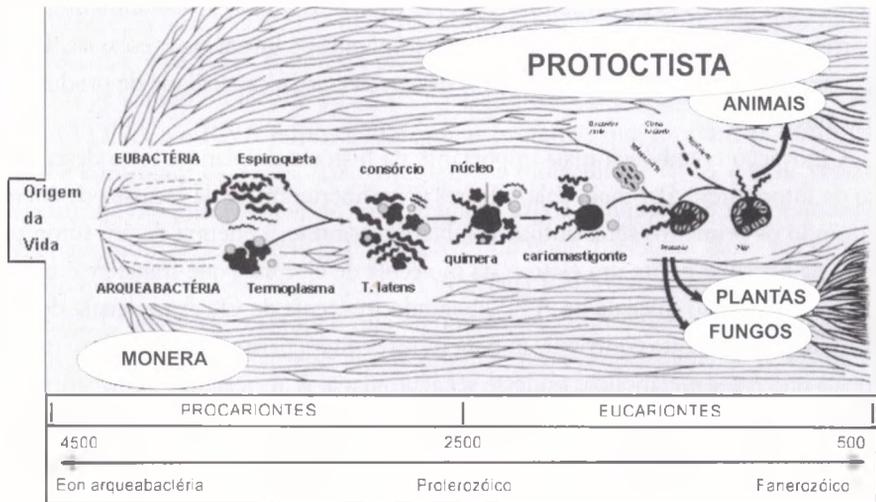


Figura 1.1 Origem bacteriana das células nucleadas (modificada de Margulis e Sagan, 2002)

As bactérias são procarióticas, ou seja, não possuem seu material genético em compartimento (núcleo) separado por membrana, facilitando grande frequência de transferência gênica entre indivíduos. As bactérias evoluíram de uma maneira sexuada de reprodução, na qual há troca de material genético entre dois indivíduos. A aquisição da reprodução sexuada ou conjugação foi muito importante para o surgimento das células com núcleos, gerando seres eucarióticos. Com o intercâmbio de genes e com a aquisição de novas características herdadas, as bactérias expandiram a diversidade genética.¹⁻⁴



Há aproximadamente 2 bilhões de anos, em diferentes partes do planeta, um novo reino de células evoluiu das interações bacterianas por meio de trocas gênicas incontáveis. Essas novas células foram os primeiros eucariontes protistas, iniciando assim a era Proterozóica. Esses novos seres unicelulares posteriormente evoluiriam para a formação dos protistas multicelulares, que por sua vez deram origem aos outros três reinos da vida: Fungi, Plantae e Animalia. Todos os seres eucariontes surgiram a partir dos protoctistas.

Atualmente, as diferenças entre comportamento, genética, organização, metabolismo e especialmente estruturas, entre eucariontes e procariontes, são abissais. Essas diferenças marcam a grande divisão celular: procariontes e eucariontes formam os dois grandes grupos da vida na Terra.¹⁻⁴

Evolução dos eucariontes

Na segunda década do século XX, também surgiu uma idéia de que as bactérias representariam o fator fundamental para a origem das espécies. Essa idéia queria dizer que novas espécies seriam formadas pela aquisição de bactérias simbiotes, e a isso se deu o nome de simbiotismo. Hoje, muitos pesquisadores concordam que fungos, plantas e animais evoluíram de protistas ancestrais por meio de associações simbióticas com bactérias. O simbiotismo foi corroborado pela descoberta das mitocôndrias e dos cloroplastos nas células eucariontes. Combinando metabolismo e genes das duas células, diferentes protistas aeróbicos evoluíram para os fungos e os animais, assim como a partir das algas surgiram as plantas.¹⁻⁴

A idéia de que um indivíduo constituído de células nucleadas evoluiu a partir de uma única célula nucleada parece mesmo muito esquisita. Entretanto, ela deu início ao entendimento da evolução da célula nucleada. Isso teria ocorrido pela simbiose entre diferentes tipos de bactérias que deram origem aos protistas. Estes, por sua vez, também evoluíram por meio da simbiose. O termo simbiose refere-se ao relacionamento ecológico e físico entre dois tipos de organismos, constituindo a mais íntima das associações entre seres vivos. Existem muitos tipos de simbiose, e a associação mais íntima entre seres vivos é conhecida como endossimbiose. Esse é um relacionamento em que um ser vivo vive não apenas próximo a outro, mas dentro de outro ser vivo. Na endossimbiose, os seres orgânicos muitas vezes se fundem, produzindo novos indivíduos.

Muitos exemplos de simbiose existem na natureza. Centenas de espécies de líquens foram originadas a partir de associações simbióticas entre algas e fungos. Entretanto, a simbiose mais importante foi a que deu origem à célula eucariótica. Evidências genéticas indicam que as mitocôndrias e os cloroplastos teriam surgido a partir de seres unicelulares de vida livre. As evidências provaram que tais organelas são resultantes da evolução gradual de certas bactérias. Também se acredita que a propriedade de mobilidade de certas células tenha sido herdada do mais antigo reino da natureza. Postula-se que as bactérias espiroquetas, possuidoras da capacidade de locomoção, mediante associações simbióticas, teriam sido incorporadas por protistas, dando

origem aos primeiros protozoários ciliados móveis; a mobilidade teria sido uma das primeiras aquisições endossimbióticas. Da mesma maneira, as funções respiratórias e fotossintéticas dos eucariontes teriam sido originadas a partir das associações de seres eucariontes primitivos com bactérias simbiotes. A simbiose íntima foi essencial para a evolução das células.¹⁻⁴

Em algum momento da evolução, esses protistas falharam durante ou após o processo de divisão e separação celular, permitindo a formação de células multinucleadas que interagiam com outros seres formando verdadeiras colônias de células protistas. A origem de uma entidade maior, pluricelular, dependeu de processos interativos de transferências gênicas. Agregadas em colônias, camadas de células eucarióticas eventualmente se combinaram, e dessa forma surgiram os primeiros tecidos. Juntamente com as bactérias, os protistas foram os grandes arquitetos da vida na Terra.

O que é vida?

- Eu tenho piedade de ti... por causa de tua incontida paixão. O mistério sagrado não poderia, pois, ser libertado esta noite de ti mesmo?
- Não. Nada, exceto a ciência, poderia libertar-me de mim mesmo. A ciência é a única libertadora do homem.
- Tu não és intolerante e tu não obrigas alguém a adotar tuas credices. É por isso que eu comecei a te amar.¹¹

A vida é algo extremamente mutável. A associação íntima entre as bactérias durante a era Proterozóica fez surgir seres híbridos, verdadeiras quimeras que representam os seres vivos que observamos na atualidade. Mudanças hereditárias, mutações do DNA e cromossômicas, simbiose, transferências gênicas e fusões sexuais combinadas com a seleção natural significam modificação evolutiva da vida crescente. Dessa maneira autopoiese, simbiose e reprodução cadenciam a evolução dos seres vivos no planeta.

A vida na Terra é um sistema complexo, baseado na fotossíntese e na química, fracionado e arranjado em indivíduos e em diferentes níveis de organização. A natureza não parou conosco, *Homo sapiens*; ela se movimentava inexoravelmente além das sociedades de animais, transcendendo a si própria. Os processos evolutivos que criaram os eucariontes a partir das bactérias e os animais a partir dos protistas são contínuos e permanecem exercendo atividade sobre os seres vivos da atualidade. Cada ser vivo interage de uma maneira íntima e incessante com o meio que o rodeia. Um indivíduo recém-nascido não é necessariamente o mesmo aos 80 anos; nele se acumulam todas as interações simbióticas com o ecossistema no decorrer de toda a sua existência.

Em nosso corpo podem coabitar centenas de bactérias, fungos, vírus, helmintos, que podem atuar de uma maneira simbiótica e acabam por fazer parte de nós mesmos. A interação continuada com tantos seres vivos, de uma forma tão estreita, representa um potencial evolutivo de grandes proporções. O réptil desprende-se da sua

pele, insetos rearranjam suas proteínas no estágio de pulpa para se transformar nas borboletas. A metamorfose dos seres é muito mais comum do que se imagina, e desse ponto de vista é possível afirmar que nenhum ser vivo está completamente acabado. A vida é algo extremamente mutável!

Uma propriedade geral que distingue os seres vivos dos sem vida é a capacidade de co-evolução. Por meio da exportação de desordens ao acaso e da entropia que os circunda, os sistemas vivos aumentam sua complexidade local, inteligência e beleza, construindo o passado e planejando o futuro. Os membros de 30 milhões de espécies que interagem entre si na superfície da Terra continuam a transformar o mundo em que vivemos. Por último, o seqüenciamento do genoma humano revelou a presença de mais de duzentos genes similares àqueles de bactérias. Esses genes teriam sido transferidos horizontalmente das bactérias para o *H. sapiens*, ou eles teriam antes feito um estágio em outro ser vivo precursor? Esse processo, conhecido como transferência gênica horizontal (TGH), continua a inseminação nos dias de hoje? O TGH é uma forma constante de herança?

Quando o ser estando vivo dá origem a outro ser similar, isso é conhecido como reprodução vertical. Nesse modelo mendeliano de reprodução existe a herança paterna e materna transmitida pela divisão meiótica das cromátides durante a divisão dos cromossomos. Nesse processo, as únicas diferenças são atribuídas a mutações, recombinações genéticas, variação do desenvolvimento, etc. Como dito anteriormente, existe um segundo tipo de aquisição de caracteres hereditários, ganhos mediante transferência gênica horizontal, isto é, de uma espécie para outra. Esses dois tipos de herança propiciaram diferenciação e crescimento prodigioso de espécies, além de aumento incessante da diversidade gênica. A associação íntima entre as bactérias há mais de 2 milhões de anos teria permitido o surgimento dos seres vivos da atualidade. A questão que permanecia sem resposta dizia respeito à evolução das espécies. A resposta para essa questão fundamental foi brilhantemente respondida por Charles Darwin (1857). Segundo a teoria de Darwin, reinterpretada por Lynn Margulis e Dorion Sagan (2002), as mutações de DNA e cromossômicas, a simbiose, as transferências gênicas e as fusões sexuais contribuem para a seleção natural, processo contínuo de mudança evolutiva.

Descendência com modificação

O célebre livro de Charles Darwin *A origem das espécies por meio de seleção natural ou a preservação de raças favorecidas na luta pela vida* vendeu 1200 cópias no dia de seu lançamento, em novembro de 1859. Tal feito explica-se porque nesse livro se encontram as provas e a descrição duma nova teoria, que ainda hoje gera grande polêmica. Então, nós antecipamos ao leitor que existe, sim, uma razão forte para introduzir tais conceitos sobre a origem da vida e da evolução das espécies num compêndio dedicado à doença de Chagas. Veremos no próximo capítulo que a doença de Chagas, ou tripanossomíase americana, teria sido introduzida pela circunstância na cadeia da evolução das espécies. Evidências sugerem que a interação dos elementos que compõem essa

cadeia da evolução dá origem aos descendentes com modificação. Mas essa sugestão poderia vir a ser uma nova teoria para estudo ao longo de muitas décadas.

Abstract

Although we do not know how life began, there are evidences suggesting that living organisms resulted from close proximity, association, cooperation and symbiosis amongst primitive microorganisms. These microorganisms were formed by RNA, DNA and protein molecules circumscribed by an external membrane with high contents of lipid and carbohydrate. Such biochemical unit suggests that every living organism has had its origin from a similar ancestor. However, this process is extremely unstable and modified descendents have determined a steady pace towards species evolution. This early happening continues its nonstop saga sustained by universal power that associates life and death/disease and which is perpetuated by mutations, essential for the evolution of living species.

Notas bibliográficas

1. MARGULIS, L.; SAGAN, D. *What is life?* University of California Press, 2000.
2. JACOB, F.; MONOD, J. Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. *Journal of Molecular Biology*, 3, p. 318-356, 1961.
3. HAWKING, S. *O universo numa casca de noz*. 2. ed. Editora Mandarim, 2002.
4. MARGULIS, L. Symbiotic planet: a new look at evolution. *Science Marster Series*, 2000.
5. CARNY, O.; GAZIT, E. A model for the role of short self-assembled peptides in the very early stages of the origin of life. *The Faseb Journal*, 19, p. 1051- 1055, 2005.
6. ORGEL, L. E . Some consequences of the RNA world hypothesis. *Origin of Life and Evolution Biosphere*, 33, p. 211-218, 2003.
7. ALTMAN, S. Ribonuclease P: an enzyme with a catalytic RNA. *Advances in enzymology related areas of molecular biology*, 62, p. 1-36, 1989.
8. MARGULIS, L.; SAGAN, D. *Acquiring genomes: a theory of the origins of species*. New York: Basic Books, 2002, 240 p.
9. MULLER, A. V. Thermosynthesis as energy source for the RNA world: a model for the bioenergetics of the origin of life. *Biosystems*, 82, p. 93-102, 2005.
10. DARWIN, C. *The origin of species by means of natural selection of the preservation of favoured races in the struggle for life*. London, 1859.
11. WALTARI, M. *Les amants de Byzance*. Paris: Phebus Libretto, 1990.

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.

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

Metaloprotease: Ver protease.

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



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

Miocitólise: Lise da célula muscular rejeitada pelo sistema imune.

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

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

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

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

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

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

QRS: Uma onda típica no registro eletrocardiográfico.

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

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

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

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

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

Singênico: Refere-se a indivíduos geneticamente idênticos.

Sintopia: Convivência no mesmo nicho ecológico.

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

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

SN parassimpático: Sistema nervoso antagonista do SN simpático.

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

Soleus: Músculo formador da panturrilha juntamente com o gastrocnêmio.

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

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

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

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

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

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

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

Finatec