

Doença de Chagas

*Anis Rassi
Anis Rassi Jr.*

19

INTRODUÇÃO

Doença de Chagas ou tripanossomíase americana é uma infecção causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*. O parasito é transmitido naturalmente ao homem por intermédio de hemípteros hematófagos da subfamília Triatominae (triatomíneos).

Durante supervisão de uma campanha contra malária no Estado de Minas Gerais, na primeira metade do século passado, Carlos Chagas deparou-se com doentes apresentando um quadro clínico jamais descrito previamente. Durante a investigação, Carlos Chagas tomou conhecimento de que nas habitações da região existiam insetos hematófagos, conhecidos como barbeiros. No intestino posterior desses insetos, muitos flagelados com morfologia de critídias (formas epimastigotas) foram identificados. Para ajudar nas investigações, Chagas enviou ao Rio de Janeiro, para Oswaldo Cruz, alguns insetos infectados; esse pesquisador os fez sugar um sagüi, no sangue do qual, cerca de um mês depois, foi demonstrada a presença de parasito com morfologia ainda não descrita, mais tarde denominado *Trypanosoma cruzi*, em homenagem ao eminente sanitarista brasileiro.

O passo seguinte do genial pesquisador brasileiro consistiu na caracterização das formas clínicas da doença. E o fez com maestria, aventando inclusive as hipóteses da etiologia chagásica do mal-do-engasgo e da transmissão congênita da infecção, posteriormente comprovadas.

ETIOLOGIA E MORFOLOGIA

Trypanosoma cruzi é um protozoário digenético da classe Mastigophora. No vertebrado, encontra-se sob a forma tripomastigota (circulação) e sob a forma amastigota (interior de células do tecido muscular, sistema retículo-endotelial, sistema linfático, entre outros). No transmissor, além dessas duas formas, pode apresentar-se como epimastigota. A espécie *Trypanosoma cruzi* é representada por um conjunto de populações heterogêneas com diferenças marcantes entre si no tocante ao seu comportamento biológico e às suas características intrínsecas, embora represente espécie única taxonomicamente (Figura 19-1). É possível que essa heterogeneidade genética do parasito fosse fator importante, ao lado da resposta imunológica do hospedeiro, no determinismo da evolução clínica da doença no homem, semelhante ao que é discutido na *Leishmania*.

Devido à diversidade encontrada em *Trypanosoma cruzi* com relação às várias características, foram propostas classificações para esse parasito. Dentre as classificações conhecidas, as mais importantes estão descritas no Quadro 19-1.

O vetor natural do agente etiológico da doença de Chagas é um hemíptero reduvídeo da subfamília Triatominae, vulgarmente conhecido no Brasil por barbeiro, chupança, chupão, fincão, bicudo ou procotó; vinchuca ou chinche, nos países de língua espanhola, e kissing-bug ou cone-nosed bug, nos EUA. Os gêneros mais importantes são o *Panstrongylus*, *Triatoma* e *Rhodnius*. Existem várias espécies descritas na Ásia, na África e na Oceania, continentes nos quais, entretanto, nenhum inseto foi encontrado naturalmente infectado.

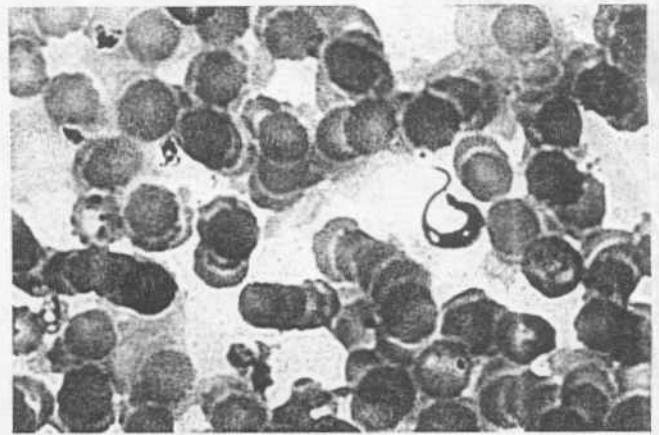


FIGURA 19-1 *Trypanosoma cruzi*. (Photographer: Sinclair Stammers; Credit line: WHO/TDR/Stammers Image ID: 0005367.)

QUADRO 19-1 Classificação de *Trypanosoma cruzi*

Classificação de Andrade (1974) – Multiplicação do Parasito in vitro

Tipo I: multiplicação rápida, parasitemia elevada, alta mortalidade, predomínio de formas delgadas e tropismo pelos macrófagos na fase inicial da infecção

Tipo II: multiplicação relativamente lenta, picos irregulares de parasitemia, alta mortalidade, predomínio de formas largas no início da infecção e mitotropismo com acentuada predileção pelo miocárdio

Tipo III: multiplicação lenta, elevada parasitemia tardia (12 a 30 dias depois da inoculação), baixa mortalidade, predomínio de formas largas e mitotropismo em relação a músculos esqueléticos

Classificação de Miles e Colaboradores (1980) Eletroforese de Isoenzimas

Zimodemas 1 e 3: encontrados em animais silvestres naturalmente infectados

Zimodema 2: próprio da infecção humana, com as formas cardíaca e digestiva

Esses vetores passam por cinco estágios de ninfas, necessitando de sangue para o seu desenvolvimento (hematofagismo). O hematofagismo é exercido à noite ou em ambiente escuro e realizado próximo de onde habitam. Em relação às habitações humanas, encontram-se mais freqüentemente e em maior número nas casas de pau-a-pique, taipas, cafuas ou casas de sapé, habitat ideal para o desenvolvimento e a multiplicação. Esse tropismo se deve à má iluminação e às frestas e rachaduras que apresentam, albergando o vetor durante o dia. Construções próximas aos domicílios, como paióis e galinheiros, constituem outro habitat adequado para procriação e desenvolvimento desses vetores.

EPIDEMIOLOGIA

A doença de Chagas distribui-se na América, desde o sul dos EUA até o sul da Argentina e Chile. No Brasil, a prevalência, mediante inquérito sorológico, é de 4,2%. Os estados mais acometidos são o Rio Grande do Sul (8,8%), Minas Gerais (8,8%) e Goiás (7,4%). Assim, estima-se que 5 milhões de brasileiros estejam infectados por *T. cruzi*. Não existem relatos de aquisição da doença humana fora da América.

A taxa de infecção em animais silvestres no sul dos EUA é idêntica à taxa no Brasil. Isto demonstra que a doença humana está relacionada com as precárias condições de habitação e hábitat do vetor (Figura 19-2). A diferença assinalada evidencia o importante fato de que a doença de Chagas é, antes, um problema sócio-cultural do que médico, e que o fulcro da questão refere-se à habitação de má qualidade comum no interior do Brasil.

Sob o ponto de vista epidemiológico, o papel representado pela infecção de animais domésticos (cães e gatos, principalmente) é muito importante. Examinando mais de mil cães e gatos de localidade endêmica (Cajuru, SP), Freitas (1950) verificou a ocorrência de infecção em 24,4% dos animais.

Com a "domiciliação" dos vetores (triatomíneos) e a infecção do homem e dos animais domésticos, fica assegurada a manutenção da parasitose na América (Figura 19-3).

TRANSMISSÃO

A transmissão de *T. cruzi* dá-se por contaminação das mucosas ou da pele com dejeções de triatomíneos infectados (estádio de ninfas ou adulto). A mucosa pode estar íntegra, mas a pele deve apresentar solução de continuidade – constituída muitas vezes pelo orifício da picada do inseto ou pela esca-



FIGURA 19-2 Tipo de domicílio que alberga o vetor transmissor da doença de Chagas. (Photographer: Mark Edwards; Credit line: WHO/TDR/Mark Edwards; Image ID: 9205108.)

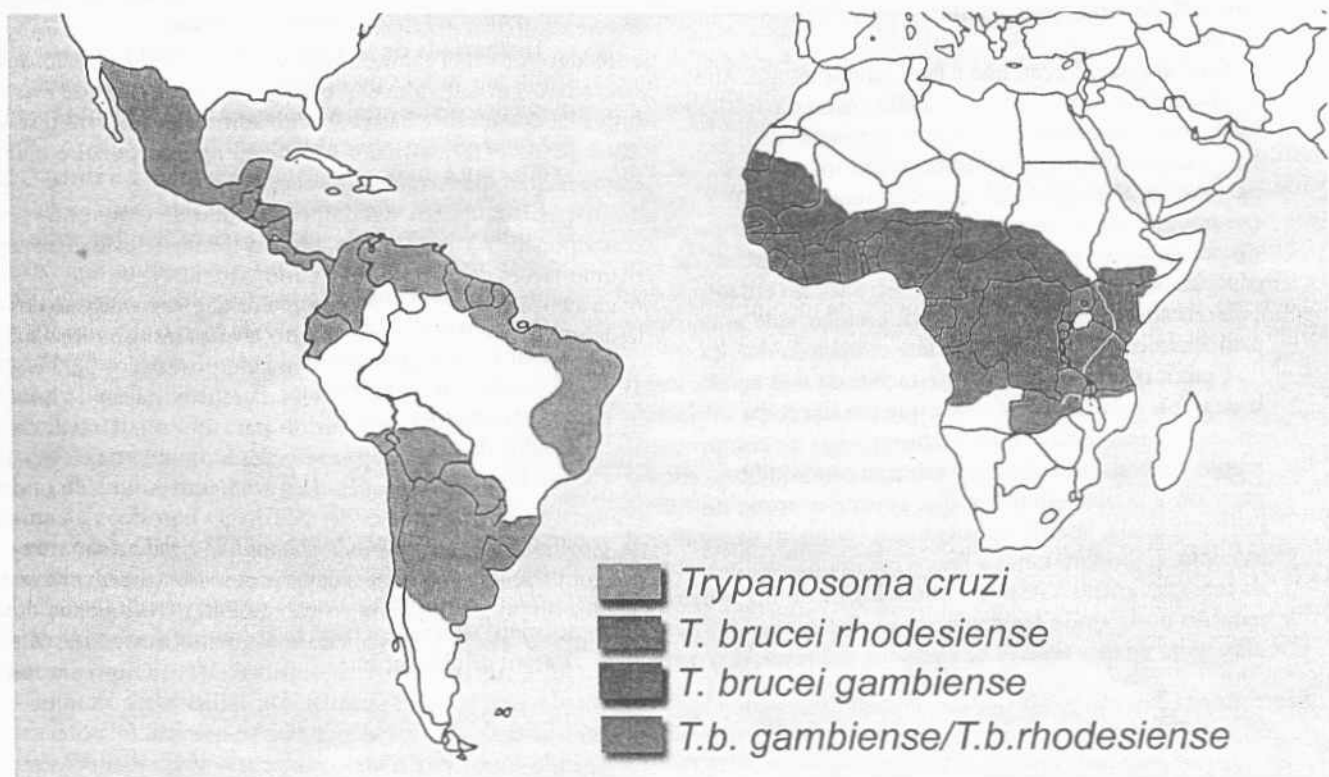


FIGURA 19-3 Epidemiologia dos diversos *Trypanosoma* no mundo.

rificação causada pelo próprio indivíduo, ao coçar-se – para que ocorra a penetração dos tripomastigotas (Figura 19-4).

Transmissões excepcionais têm se tornado mais importantes atualmente. Na espécie humana estão segura e amplamente comprovadas a transmissão congênita, por meio de transfusão de sangue ou por doação de órgão. Em vários animais a transmissão por via digestiva foi demonstrada experimentalmente com facilidade, e vários relatos no Brasil já foram descritos em humanos, mediante ingestão de alimentos contaminados (como a cana-de-açúcar), gerando situações de surtos. No caso particular do aleitamento materno, deve-se assinalar o encontro de *T. cruzi* no leite humano.

Casos de doença de Chagas mediante acidentes de laboratório já foram descritos, tanto por via ocular quanto por vias cutânea e digestiva, durante a manipulação de fezes de triatomíneos, de meios de cultura e de sangue de animais. Está demonstrada a possibilidade de transmissão congênita, sendo de 1% a 4% o risco de acometimento. Na maioria dessas crianças a infecção é assintomática ou oligossintomática, ao nascimento.

O transplante de órgãos constitui outro mecanismo possível de transmissão da doença de Chagas, principalmente quando se considera o emprego de corticosteróides e outros medicamentos imunodepressores.

PATOGENIA

Adquirida a infecção pelo hospedeiro definitivo, em pouco tempo ela se generaliza por meio da dinâmica assinalada no tóxico sobre o ciclo evolutivo do parasito. O período inicial da infecção caracteriza-se por parasitemia detectável através de exame direto, considerável parasitismo celular – mais acentuado em fibras musculares (cardíacas, lisas e estriadas), macrófagos, fibroblastos, células gliais, células de Schwann e neurônios) – assim como por intensa reação inflamatória focal, ao lado de dilatação vascular, congestão, edema e grau variável de alterações celulares, observando-se inclusive necrose.

Em geral, a infecção não é fatal na fase aguda. Após a fase aguda, a parasitemia reduz-se, assim como o parasitismo celular, como decorrência do desenvolvimento de mecanismos imunológicos, tanto de natureza celular quanto humoral. Em paralelo, as alterações inflamatórias tendem a sofrer resolução integral ou quase completa, podendo persistir pequenos e esparsos focos cicatriciais remanescentes nas estruturas sem capacidade de regeneração; esse aspecto, no entanto, é distinto da fibrose intersticial difusa, acelular, que se encontra principalmente no coração, na fase crônica da doença.

Com a regressão das manifestações da fase aguda, instala-se a fase crônica da infecção, que em sua etapa inicial não apresenta evidências clínico-laboratoriais de comprometimento visceral, estabelecendo um aparente equilíbrio entre o parasito e o hospedeiro, e que recebe o nome de forma indeterminada, latente ou subclínica (também denominada infecção inaparente); nessa fase, a parasitemia sofre acentuada redução, graças à resposta imunológica do hospedeiro. O parasito pode ainda ser demonstrado no sangue periférico, mas agora apenas através de métodos indiretos, dos quais o

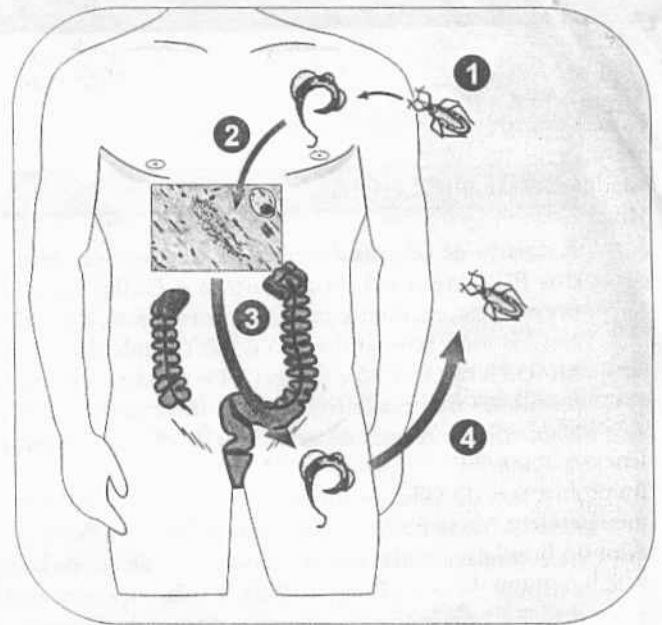


FIGURA 19-4 Ciclo de transmissão da tripanossomíase americana. 1, Transmissão de *Trypanosoma* na forma de tripomastigota através da picada do vetor. 2, O tripomastigota penetra os tecidos, onde se formam ninhos compostos de grande quantidade da forma amastigota do parasito, promovendo doença no coração, intestino grosso e esôfago. 3, Formas tripomastigotas são liberadas na corrente sanguínea, sendo sugadas por vetores (4), onde ocorrem a multiplicação e a forma epimastigota (não representada na figura).

mais utilizado é o xenodiagnóstico. Não se conhece o substrato histológico dessa etapa da infecção em seres humanos, considerando-se a falta de oportunidade de realização de necropsias em indivíduos que se encontrem nessa fase evolutiva da doença de Chagas. É lícito admitir que ocorram seqüelas cuja exteriorização não se dá apenas porque não ultrapassaram determinado nível crítico.

Distanciada da fase aguda por período de tempo que se conta por lustros ou décadas, podem tornar-se evidentes as manifestações de comprometimento visceral. Nessa fase, chama a atenção o contraste entre a intensidade e a extensão das lesões e o insignificante ou não-detectável parasitismo celular.

Mecanismos imunológicos têm sido postulados para explicar tal discrepância, seja através da sensibilização do hospedeiro definitivo a antígenos do parasito, seja através da auto-imunidade mediada por resposta humoral ou celular.

A hipótese da participação de reação auto-imune do tipo celular na patogenia da doença de Chagas tem sido defendida. Coelho inoculados com *Trypanosoma cruzi* ou imunizados com frações subcelulares desse protozoário desenvolviam quadro de miocardite com reação de hipersensibilidade do tipo imunocelular. Ao incubar-se linfócitos desses animais com células cardíacas alogênicas, parasitadas ou normais, foi observada acentuada lise celular. Foi salientada a alta organoespecificidade dessa reação, uma vez que não foi observada quando foram utilizadas células renais (parasitadas ou normais). Por outro lado, linfócitos de coelhos normais não alteram células cardíacas normais, nem células cardíacas ou

renais parasitadas. Esses fatos indicariam que células cardíacas normais possuem antígenos de reação cruzada com *Trypanosoma cruzi* capazes de induzir ativação de linfócitos T citotóxicos. Teste de inibição da migração de células mononucleares, em presença de frações subcelulares de células cardíacas, evidenciou que uma fração microsomal da célula cardíaca possui um antígeno que produz reação cruzada, capaz de ativar linfócitos T previamente sensibilizados por *T. cruzi*. O reconhecimento de antígenos de reação cruzada da célula cardíaca pelos linfócitos sensibilizados por *T. cruzi* seria, então, o fundamento da lesão tecidual.

Por meio das técnicas da imunoperoxidase, tem sido possível demonstrar a presença de amastigotas do *T. cruzi* e seus antígenos na miocardite crônica humana.

A teoria da patogenia da doença de Chagas mediante uma origem nervosa foi introduzida após a observação de que neurônios do plexo intramural da musculatura lisa e da musculatura cardíaca de chagásicos se apresentavam alterados e reduzidos em número. Formulou-se a teoria da desnervação parassimpática, e se admitiu que a destruição neuronal se processaria principalmente na fase aguda da infecção. A desnervação, embora tenha caráter universal, acometeria principalmente o sistema nervoso periférico parassimpático, em virtude da localização do segundo neurônio na estrutura da parede dos órgãos, o que o tornaria alvo do processo inflamatório. Quanto aos neurônios dos gânglios simpáticos, por estarem afastados do tecido muscular parasitado, não sofreriam alterações significativas.

Mecanismo de natureza imunológica também foi invocado para explicar a destruição neuronal. A citotoxicidade de linfócitos sensibilizados por *T. cruzi* é capaz de lesar as células nervosas do plexo mioentérico. Essa citotoxicidade manifestar-se-ia particularmente em relação às células neuronais do parassimpático, sugerindo a existência de um determinante antigênico de reação cruzada entre essas células e *T. cruzi*. Nesse caso, haveria identidade antigênica de membrana entre *T. cruzi* e o neurônio, resultante provavelmente da fixação pelas células nervosas de antígenos liberados pelo parasito, o que induziria o linfócito sensibilizado a considerar essas células estranhas ao organismo.

O órgão desnervado apresentaria disfunção, com atividade maior ou menor, na dependência do grau de desnervação. O regime parassimpaticoprivo seria o responsável – em associação a outros fatores (tempo de infecção, sobrecarga ou solicitação do órgão, natureza do seu conteúdo etc.) – pelas manifestações tardias da doença, tanto de natureza morfológica quanto funcional (distúrbios da excitabilidade, mobilidade, secreção e absorção). A demonstração da desnervação parassimpática pode ser feita por intermédio de substâncias colinérgicas, tais como a metacolina e o carbacol.

No esôfago, quando a desnervação ultrapassa determinado limite, verifica-se o desaparecimento do peristaltismo, bem como do reflexo de abertura da cárdia durante a deglutição. Como conseqüência, há dificuldade de esvaziamento, com retenção de alimentos, dilatação progressiva, hipertrofia e hiperplasia das camadas musculares e, por último, atonia. De modo semelhante, ocorre no cólon incoordenação motora entre a alça sigmóide e o reto, assim como acalasia do esfíncter

interno do ânus, que resultam em dificuldades de defecção, estagnação de fezes e dilatação do sigmóide e do reto.

Nos casos de megaesôfago e megacólon, outros segmentos do tubo digestivo são igualmente atingidos pela desnervação neuronal, embora sejam raros os casos de ectasia fora do esôfago e do intestino. Uma possível explicação seria a de que, sendo o conteúdo do esôfago e do cólon distal predominantemente sólido, deve existir, para sua progressão, coordenação motora de efeito propulsivo perfeito; nos demais segmentos, a progressão ocorre, mesmo quando se verifica alteração da motilidade, em virtude da menor consistência de seu conteúdo. Além disso, tanto o esôfago quanto o reto possuem esfíncteres, que se abrem reflexamente, cujo funcionamento se encontra alterado na doença de Chagas.

A patogenia e a fisiopatologia do comprometimento do tubo digestivo na doença de Chagas não é suficiente para explicar a cardiopatia chagásica crônica.

Deve-se, portanto, admitir que estão envolvidos no aparecimento da miocardite chagásica crônica: (1) a lesão direta do tecido pelo parasito; (2) a destruição de células ganglionares parassimpáticas do coração; (3) reações de hipersensibilidade, agressão auto-imune ou reações imunológicas antimiocárdio; (4) lesões isquêmicas secundárias a alterações microvasculares.

Conclui-se, pois, que mais de um mecanismo deve estar envolvido na patogenia da doença de Chagas, resultando do conjunto de sua atuação o processo inflamatório, a desnervação parassimpática e a fibrose.

PATOLOGIA

Fase Aguda

Ninhos de formas amastigotas de *T. cruzi* já foram observados em virtualmente todos os órgãos e tecidos, no período inicial da infecção. Microscopicamente, o achado mais característico é constituído pela presença de ninhos de amastigotas, especialmente no tecido muscular e em elementos do sistema retículo-endotelial, acompanhados de processo inflamatório histioplasmolinfomonocitário, com predomínio de monócitos (Figura 19-5). A reação inflamatória é particularmente intensa no miocárdio, cujas fibras, dissociadas por intenso edema, exibem alterações degenerativas, principalmente do tipo céreo. Grave degeneração dos neurônios do coração foi assinalada por Köberle em 1958.

Fase Crônica

Há diminuição do parasitismo e da intensidade do processo inflamatório em relação à fase aguda. Deve-se esse fato ao mecanismo imunitário, e representa, sob o ponto de vista biológico, tradução do estabelecimento de equilíbrio entre o parasito e o hospedeiro. Grande número de indivíduos permanece nessa situação por tempo muito prolongado, enquanto outros não, desconhecendo-se os fatores que rompem esse equilíbrio.

→ disten-
são
ou
dilata-
ção
de
órgão
com
estru-
tu-
ra
tubular

→ coágulo
caso de
proteínas

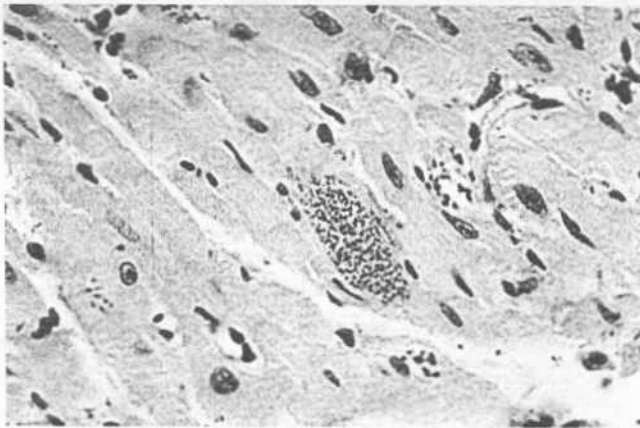


FIGURA 19-5 Ninhos de *T. cruzi* no músculo cardíaco. (Photographer: Sinclair Stammers; Credit line: WHO/TDR/Stammers; Image ID: 0005364.)

Quando o coração está comprometido, geralmente se apresenta aumentado de volume, em grau bastante variável, à custa de dilatação e hipertrofia. Adquire forma globosa e mostra-se flácido, como é peculiar às miocardiopatias. Frequentemente, determinadas áreas do endocárdio apresentam trombose parietal, sobretudo na ponta do ventrículo esquerdo e do átrio direito e de sua aurícula, causada provavelmente pela propagação do processo inflamatório até o endocárdio e pela estase sangüínea em determinadas áreas das cavidades cardíacas; constitui importante fonte de êmbolos, tanto para a pequena quanto para a grande circulação, podendo ocorrer embolias para os mais variados órgãos e nas mais diversas proporções. Comumente, a ponta do coração apresenta lesão fibrótico-degenerativa, mioendocárdica, às vezes bastante delgada e com esboço de formação aneurismática – ou com verdadeiro aneurisma –, constituindo o que se denomina lesão apical; altamente expressiva quanto à etiologia, mas com patogenia ainda não esclarecida; localiza-se geralmente na ponta do ventrículo esquerdo, mas pode ser encontrada também na do ventrículo direito, ou em ambas.

Não são observadas lesões orovalvulares de natureza orgânica; às vezes, em função da cardiomegalia, ocorre insuficiência funcional da válvula mitral ou da tricúspide. O exame histológico evidencia alterações inflamatórias e degenerativas em diferentes estágios evolutivos. A reação inflamatória é difusa, constituída principalmente por linfócitos, monócitos e plasmócitos; as fibras mostram grau variável de degeneração, podendo chegar à atrofia e à necrose em algumas áreas, e apresentar-se hipertrofiadas em outras. Concomitantemente, são encontradas áreas focais de fibrose, devidas ao processo de reparo, tanto mais numerosas e extensas quanto mais antiga a infecção. Verifica-se ainda destruição de neurônios. A pesquisa de ninhos de formas amastigotas pelo método de coloração convencional (hematoxilina-eosina) é positiva em apenas cerca de 20% dos casos, devendo-se assinalar que as alterações macroscópicas e microscópicas referidas permitem, com grande margem de segurança, o diagnóstico de cardiopatia chagásica crônica, mesmo na ausência de parasitos.

Pode-se verificar comprometimento do tubo digestivo em qualquer de seus segmentos, mas predominam nitidamente as alterações do esôfago e do intestino grosso. Ao exame macroscópico, o aspecto pode variar do aparentemente normal às grandes dilatações dessas vísceras – o que justificou atribuir-lhes o nome genérico de “megas”, principalmente do esôfago (megaesôfago) e do cólon (megacólon). Microscopicamente, observa-se degeneração dos neurônios do plexo mioentérico, os quais podem desaparecer quase por completo; notam-se também infiltrado histiolinfoplasmocitário, formação de granulomas e, eventualmente, ninhos de formas amastigotas.

Classificação Anatômica e Clínica

A história natural da doença de Chagas pode ser resumida em dois esquemas: o primeiro informa-nos a respeito de localização no espaço e o outro dá às diferentes fases e formas da doença uma visão dinâmica e evolutiva.

1. Fase aguda.
2. Fase crônica:
 - 2a. Forma indeterminada
 - 2b. Forma cardíaca
 - 2c. Forma digestiva
 - 2d. Outras formas

O intervalo de tempo que transcorre entre a passagem de uma fase (aguda) para a outra (crônica) não pode ser determinado com rigor, mas a análise de grandes grupos de infectados permite estabelecer a evolução cronológica da doença de Chagas da maneira que se segue.

A fase aguda passa despercebida na quase totalidade dos casos. Na experiência dos que trabalham em plena zona endêmica, a proporção é de aproximadamente um caso agudo para 100 casos crônicos. É provável que esse fato esteja relacionado com a concentração de formas tripomastigotas inoculadas no organismo no momento da infecção; quando pequena, desenvolver-se-ia quadro clínico frustrado, não valorizado pelo paciente ou não reconhecido etiologicamente pelo médico, ou, então, a infecção apresentar-se-ia como crônica desde o princípio.

Raciocinando-se a partir do que se conhece dos casos agudos diagnosticados, pode-se afirmar que a infecção primária ocorre, sobretudo, na primeira década de vida.

A letalidade dos casos agudos da doença de Chagas diagnosticados é de 5%, quase sempre como conseqüência de meningoencefalite ou insuficiência cardíaca. O índice de letalidade tem sido reduzido de modo significativo com o uso de medicamentos tripanossomicidas clinicamente eficazes, disponíveis nas últimas décadas. A cura espontânea permanece como hipótese, que, contudo, não pode ser desprezada.

A evolução habitual da fase aguda da doença de Chagas dá-se no sentido da cura aparente, entrando o paciente no que se denomina forma indeterminada da fase crônica.

O encontro de pessoas idosas com reações sorológicas positivas para tripanossomíase americana, afastadas de zonas endêmicas por muitos anos e sem evidência de comprometimento visceral, constitui indício de que uma porcentagem não

conhecida de indivíduos permanece na forma indeterminada por longo tempo, talvez durante toda a vida.

O conceito de forma indeterminada não se fundamenta em estudos histológicos, significando apenas que não se conseguiu evidenciar comprometimento visceral por meio do exame clínico e dos exames complementares inespecíficos rotineiros (eletrocardiograma e exame radiológico do coração, do esôfago e do cólon). Embora essa informação seja uma estimativa, o indivíduo infectado por *Trypanosoma cruzi* permanece na forma indeterminada, em geral, por período de 10 a 20 anos.

Seja em conseqüência da destruição dos neurônios parasimpáticos, seja em virtude do processo inflamatório, contínuo e progressivo, vão-se instalando as alterações viscerais. O estudo de grandes grupos mostra que a exteriorização do comprometimento do esôfago precede a da cardiopatia.

A fase crônica da doença de Chagas, analisada do ponto de vista cardiológico e em projeção cronológica, pode ser subdividida em quatro períodos, descritos no Quadro 19-2.

QUADRO 19-2 Classificação da fase crônica da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*

- 1º período: vem logo após a fase aguda e abrange indivíduos de baixa idade nos quais não há qualquer evidência clínica, radiológica ou eletrocardiográfica de comprometimento cardíaco. Entretanto, não se pode afirmar categoricamente que não existam lesões no miocárdio, pois elas podem limitar-se a pequenos focos inflamatórios, com grau variável de deservação parassimpática; nesse caso, o prognóstico é bom
- 2º período: quase sempre o paciente se encontra na terceira década de vida, o exame clínico é normal ou apresenta pequenas alterações, e o exame radiológico evidencia raras vezes discreto aumento da área cardíaca; nessa circunstância, é o eletrocardiograma que possibilita o diagnóstico. Entre as anormalidades eletrocardiográficas mais encontradas nesse período estão o bloqueio completo de ramo direito, isolado ou associado ao hemibloqueio anterior esquerdo, a extra-sístolia ventricular isolada, a alteração primária da repolarização ventricular e o bloqueio atrioventricular parcial; o prognóstico geralmente é bom, embora alguns desses pacientes morram súbito e inesperadamente
- 3º período: intermediário; quase todos os pacientes estão na quarta década de vida e, habitualmente, apresentam sintomatologia. O estudo radiológico acusa, muitas vezes, moderado aumento da área cardíaca, enquanto o eletrocardiograma se apresenta com os mais variados tipos de anormalidades; é comum o aparecimento de duas ou mais alterações associadas e o prognóstico costuma ser reservado, mesmo a curto prazo. Justamente nesse período ocorre o maior número de mortes súbitas
- 4º período: corresponde à fase avançada da cardiopatia, na qual a maior parte dos doentes já ultrapassou a quarta década de vida; são numerosos os dados clínicos presentes, com sintomas e sinais de insuficiência cardíaca, arritmias graves, fenômenos sincopais e acidentes tromboembólicos. O estudo radiológico evidencia alterações acentuadas, e no eletrocardiograma encontram-se anormalidades intensas e múltiplas; o prognóstico é francamente desfavorável, com sobrevida, em média, de um a três anos.

SINAIS E SINTOMAS

Fase Aguda

A infecção aguda por *Trypanosoma cruzi* é inaparente na maioria dos casos, ocorrendo predominantemente na primeira (ou na segunda) década da vida. Quando sintomática, as manifestações clínicas se iniciam oito a dez dias depois da penetração do parasito. Nos casos de transmissão por transfusão de sangue, a infecção também pode ser assintomática, e o período de incubação, nesses casos, é em média de 20 a 40 dias.

O sinal de porta de entrada mais famoso é o sinal de Romana, o qual consiste em edema elástico e indolor de ambas as pálpebras de um dos olhos, de cor róseo-violácea, com congestão conjuntival e hipertrofia de linfonodos-satélite (usualmente dos pré-auriculares). O edema, em geral, propaga-se à hemiface correspondente. Observa-se, às vezes, dacrioadenite e escassa secreção conjuntival. O chagoma de inoculação é outro sinal que ocorre quando a inoculação é diferente da face, compondo-se de uma pequena formação maculonodular, eritematosa, consistente, pouco dolorosa, circundada por halo de edema elástico e acompanhada de aumento de volume dos linfonodos-satélite; pode aparecer em qualquer parte do corpo, mais comumente nas regiões desobertas, e às vezes ulcera.

Entre os sintomas gerais, sobressai a febre, freqüentemente acompanhada de mal-estar, astenia, diminuição do apetite e cefaléia. A febre é quase universal na fase aguda e costuma ser mais intensa nas crianças; de tipo contínuo, remitente ou intermitente, caracteriza-se por ser mais intensa no período vespertino.

Hipertrofia de linfonodos, hepatomegalia, esplenomegalia e edema são os principais sinais sistêmicos, podendo associar-se manifestações cardíacas ou neurológicas. A linfonodomegalia é freqüente, com intensidade leve ou moderada; os linfonodos são isolados ou contíguos, lisos, indolores e com consistência aumentada; não são aderentes aos planos contíguos e não se fistulizam. A hepatomegalia e a esplenomegalia também são comuns e de grau leve ou moderado. A consistência do fígado e do baço não se altera e sua superfície conserva-se lisa. O edema, cuja patogenia é ainda insuficientemente conhecida, pode ser generalizado ou restringir-se à face e aos membros inferiores. Meningoencefalite é a manifestação neurológica, e miocardite com ou sem pericardite, a manifestação cardíaca.

Fase Crônica

A fase crônica da doença de Chagas inicia-se com o fim da fase aguda, a princípio pela forma indeterminada e, posteriormente, em porcentagem variável de casos, pela de comprometimento visceral (forma cardíaca e/ou digestiva etc.).

Forma cardíaca

As manifestações clínicas agrupam-se em três síndromes: arritmia, insuficiência cardíaca e tromboembolismo. As arrit-

mias, muito comuns e de tipos variados, ocorrem geralmente em associação, sendo causas de palpitação, lipotímia, síncope ou síndrome de Stokes-Adams; é importante assinalar que muitas vezes são assintomáticas. Dentre as taquiarritmias sobressaem as extra-sístoles ventriculares, a taquicardia ventricular (não-sustentada ou sustentada), a fibrilação ventricular e a fibrilação atrial, e entre as bradiarritmias, a disfunção do nóculo sinusal e os bloqueios atrioventriculares de segundo ou de terceiro grau.

A insuficiência cardíaca é global, inicialmente com manifestações de insuficiência das câmaras esquerdas e, em estágios avançados da doença, com predomínio das manifestações congestivas sistêmicas sobre as pulmonares. Dispneia paroxística noturna, asma cardíaca e edema agudo de pulmão raramente ocorrem. O ritmo de galope é pouco freqüente. Quando há cardiomegalia franca pode ser ouvido sopro sistólico de insuficiência funcional da válvula tricúspide ou da mitral. Fenômenos tromboembólicos, dependentes de trombose parietal cardíaca, são relativamente comuns, atingindo o cérebro, os membros inferiores e os pulmões, ao passo que, com base nos dados de necropsia, o tromboembolismo, por ordem de freqüência, é mais comum em pulmões, rins, baço, cérebro e membros.

Forma digestiva

A forma digestiva da fase crônica da doença de Chagas é representada pelo megaesôfago e pelo megacólon. O megaesôfago pode apresentar-se em diferentes estágios evolutivos. Levando-se em consideração a atividade contrátil da musculatura, o grau de retenção das ingestas, o diâmetro do órgão e o seu alongamento, o megaesôfago foi classificado, por Rezende e cols., em 1960, em quatro grupos (I, II, III e IV). Deve-se ressaltar que a progressão de um estágio para o seguinte ocorre mais rapidamente em alguns casos do que em outros. Quanto à sintomatologia, a manifestação inicial do megaesôfago quase sempre é constituída pela disfagia. Com a evolução, seguem-se, em ordem de freqüência, dor epigástrica ou retroesternal, regurgitação, soluço, ptialismo (hipersecreção salivar) e hipertrofia das glândulas salivares, notadamente das parótidas. Tosse e sufocações noturnas podem estar presentes e são devidas à broncoaspiração de alimentos regurgitados. A odinofagia, às vezes referida, traduz acentuado espasmo da musculatura ou esofagite. Como consequência da desnutrição, os pacientes apresentam emagrecimento, às vezes acentuado, chegando até à caquexia. Em crianças, pode-se verificar atraso do desenvolvimento e infantilismo secundário.

No megacólon, o sintoma principal é constituído por obstipação intestinal progressiva, rebelde aos tratamentos habituais. Casos de megacólon com ritmo intestinal normal podem, porém, ser encontrados. Outras manifestações, comumente observadas, são o meteorismo e o embotamento do reflexo da defecação, o que dificulta sobremaneira a exneração intestinal, com formação de fecaloma. Além do distúrbio motor, têm sido encontradas alterações secretoras e de absorção em chagásicos crônicos. Em muitos casos, as glândulas salivares exibem hiper-reatividade ao estímulo normal

da mastigação e o gastroacidograma mostra hipo- ou acloridria, com acelerada absorção da glicose, acarretando hiperglicemias transitórias.

Outras formas

A denominada forma nervosa foi uma entidade defendida por Chagas, mas que não é admitida por outros autores, sob a justificativa de ser difícil sua comprovação, principalmente à luz da teoria da desnervação e porque a infecção por *Trypanosoma cruzi* é generalizada.

Nas últimas décadas – com o advento da AIDS, o emprego cada vez mais comum de terapêuticas imunossupressoras, a realização freqüente de transplantes de órgãos e a sobrevida maior de doentes com neoplasias – passaram a ser observados com mais freqüência casos de reativação da infecção em indivíduos com a forma indeterminada da tripanossomíase americana, ocorrendo graves repercussões orgânicas, em particular encefálicas e cardíacas.

DIAGNÓSTICO

Exames Complementares Inespecíficos

Na forma aguda da doença, é comum encontrarmos leucocitose discreta ou moderada, às vezes ocorrendo leucocitometria normal ou leucopenia; comumente há linfocitose (com linfócitos atípicos), plasmocitose e neutropenia relativa; na evolução, ocorre o aparecimento de eosinofilia. A velocidade de hemossedimentação encontra-se moderadamente aumentada e a pesquisa da proteína C-reativa costuma ser positiva (teste qualitativo) ou elevada (teste quantitativo). A eletroforese das proteínas plasmáticas evidencia, quase sempre, hipoproteïnemia total, presença de hipoalbuminemia e aumento das globulinas alfa-2 e gama.

Na maior parte dos doentes, todas as manifestações da fase aguda desaparecem no fim de algumas semanas ou poucos meses.

Na fase crônica, as alterações eletrocardiográficas são variadas, sobressaindo, por sua maior freqüência e/ou importância, a extra-sístolia ventricular monomórfica ou polimórfica, isolada ou pareada, o bloqueio completo do ramo direito, o hemibloqueio anterior esquerdo, a alteração primária da repolarização ventricular, zonas eletricamente inativas, os diversos graus de bloqueio atrioventricular, as manifestações próprias da doença do nóculo sinusal (bradicardia sinusal, bloqueio sinoatrial e parada sinusal), a fibrilação atrial e a taquicardia ventricular (não-sustentada ou sustentada). As alterações podem apresentar-se isoladas ou associadas. Freqüentemente existe associação entre bloqueio completo do ramo direito e hemibloqueio anterior esquerdo, fato que pode ser considerado como altamente sugestivo de cardiopatia chagásica crônica em área endêmica.

No exame radiológico, a área cardíaca encontra-se normal na fase inicial da cardiopatia e, às vezes, mesmo em doentes com graves alterações eletrocardiográficas. Pode apresentar-

se leve, moderada ou grandemente aumentada; o aumento é observado em todas as cavidades. Em cerca de metade dos casos de insuficiência cardíaca os sinais de congestão pulmonar são pouco acentuados ou ausentes.

O ecodopplercardiograma pode se apresentar alterado mesmo em doentes com eletrocardiograma e exame radiológico normais. O estudo permite demonstrar alterações contráteis em duas áreas principais do ventrículo esquerdo: o ápice e a parede póstero-inferior. Os achados mais característicos são o aneurisma apical, com ou sem trombo, e a hipocinesia ou a acinesia da parede posterior do ventrículo esquerdo, com preservação da integridade septal.

O teste ergométrico possibilita avaliação da capacidade funcional do paciente, qualifica e quantifica a extra-sístolia ventricular e pode avaliar a eficácia de medicamentos antiarrítmicos. Em estudo comparativo entre a cicloergometria e a eletrocardiografia dinâmica, na avaliação da arritmia ventricular da cardiopatia chagásica crônica, o método Holter detectou arritmia ventricular mais grave do que o teste ergométrico em cerca de 45% dos casos; ambos os exames evidenciaram o mesmo grau máximo da arritmia ventricular em 40% dos doentes, enquanto a cicloergometria se mostrou superior nos 15% restantes.

O estudo eletrofisiológico intracardiaco permite estudo adequado da função do nódulo sinusal, identifica precisamente o local do bloqueio atrioventricular e o quantifica, e investiga a inducibilidade das taquiarritmias ventriculares e seu foco de origem. Daí seu valor na avaliação de pré-síncope e síncope, na indicação para o implante de marcapasso cardíaco artificial e na aferição da eficácia não só de medicamentos antiarrítmicos, mas também para avaliar a indicação de formas alternativas de tratamento da taquicardia ventricular sustentada (intervenção cirúrgica, ablação transcatereter etc.). Obviamente, esse método, devido ao seu caráter invasivo, só deverá ser posto em prática depois de terem sido esgotados os recursos não-invasivos, tais como a eletrocardiografia dinâmica e o teste ergométrico.

Na forma digestiva da doença, radiografias de tórax e abdome demonstram níveis líquidos nas formas avançadas de comprometimento esofágico, assim como em alças intestinais, quando há comprometimento intestinal. Exames radiológicos contrastados permitem uma melhor avaliação desses órgãos, podendo demonstrar a dilatação esofágica e do intestino grosso. Com o exame contrastado, é permitido classificar o acometimento esofágico em quatro estágios: 1. atraso no esvaziamento ou eliminação do contraste; 2. dilatação moderada do esôfago com incoordenação motora; 3. esôfago hipotônico e acalásico; 4. dolicoesôfago e atonia.

A endoscopia digestiva alta também pode ser realizada para excluir outras causas de doença esofágica, mas não permite uma avaliação de motricidade e tonicidade. A colonoscopia pode ser utilizada para descartar outras doenças que comprometam o cólon. A manometria é um exame que pode quantificar a disfunção do esôfago através de avaliação das pressões nos diversos níveis. Infelizmente, nenhum desses exames pode confirmar a etiologia chagásica do comprometimento orgânico – mesmo biopsias obtidas por colonoscopia ou endoscopia muito raramente identificarão o parasito.

Na forma nervosa, a meningoencefalite pode se apresentar com alteração do líquido, cujas características são o aumento da celularidade com discreta linfocitose (menos de 100 células por mL), hipoglicorraquia e aumento discreto de proteínas. É possível a visualização de formas tripomastigotas de *T. cruzi* após centrifugação do líquido e coloração específica.

Exames Complementares Específicos

Fase aguda

A demonstração do parasito no sangue periférico, por intermédio de exame a fresco (entre lâmina e lamínula), após coloração (gota espessa) ou através do método de concentração de Strout, atualmente o eletivo, cuja técnica consiste em centrifugar-se, durante três minutos a 160 G, o soro proveniente de 5 mL de sangue, com nova centrifugação do sobrenadante durante por um minuto a 350-360 G, fazendo-se em seguida o exame do sedimento entre lâmina e lamínula. Em geral, a identificação por este método só é possível nas primeiras semanas de doença. Outros métodos usados para o diagnóstico específico, na fase aguda da doença de Chagas, são a biopsia da lesão cutânea tida como chagoma, de linfonodo-satélite e de músculo esquelético, assim como o xenodiagnóstico com exame precoce dos triatomíneos (dois a dez dias depois do repasto) e a pesquisa por imunofluorescência indireta de anticorpos IgM anti-*Trypanosoma cruzi*, que, segundo observações de Camargo e Amato Neto (1974), resultou sempre positiva em casos agudos, sendo sistematicamente negativa em casos crônicos.

Fase crônica

O diagnóstico etiológico, na fase crônica da doença de Chagas, pode ser efetuado por meio de testes sorológicos, empregando-se a reação de hemaglutinação, a de imunofluorescência indireta e o teste imunoenzimático (ELISA); todos esses métodos apresentam elevado grau de sensibilidade e especificidade. A histórica reação de fixação do complemento (reação de Guerreiro-Machado) encontra-se em desuso, devido à sua complexidade e à ocorrência de resultados falso-negativos. A demonstração do parasito no sangue pode ser feita por intermédio do xenodiagnóstico, cuja técnica sofreu sucessivas modificações, com o objetivo de aumentar-lhe a sensibilidade, empregando-se atualmente quatro caixinhas, contendo cada uma dez ninfas de primeiro estágio quando se usa *Dipetalogaster maximus*, e de terceiro ou quarto estágios quando se usa outra espécie; examinando-se os insetos 30 e 60 dias após o repasto, obtêm-se resultados positivos em 30% a 50% dos casos.

Além do xenodiagnóstico clássico, o xenodiagnóstico artificial é mais confortável para o paciente, permite repetição do exame com mais facilidade e elimina o risco de eventuais reações de hipersensibilidade provocadas pelas picadas dos triatomíneos, além de constituir opção para os casos em que ocorreram reações alérgicas moderadas ou intensas durante a realização do xenodiagnóstico clássico. Os resultados obtidos são semelhantes aos do método clássico.

A hemocultura demonstra uma positividade em torno de 50%, em teste realizado apenas uma vez. No entanto, com a introdução de modificações técnicas e empregando-se 30 mL de sangue, a positividade da hemocultura pode atingir uma positividade de 79%, num só teste, e de 94%, em três testes.

O método da reação da cadeia da polimerase (PCR) já foi padronizado e parece constituir recurso laboratorial de grande valia para o diagnóstico da fase crônica da tripanossomíase americana, especialmente nos casos cujo resultado da sorologia tenha sido duvidoso.

TRATAMENTO

Tratamento Sintomático

O tratamento sintomático está diretamente relacionado com o órgão acometido. Assim, as arritmias devem ser tratadas com determinados antiarrítmicos conforme a indicação mediante a classificação da arritmia, lembrando-se da indicação de marcapasso em alguns casos. Na evolução para insuficiência cardíaca, devem ser utilizadas medicações também específicas conforme os consensos publicados na área. Pacientes muito sintomáticos devem ser avaliados quanto à necessidade e possibilidade de transplante cardíaco. Na forma digestiva, os pacientes devem ser avaliados quanto à possibilidade de drogas que ajudem nos sintomas (embora os trabalhos mostrem pouca ajuda), como a nifedipina e o dinitrato de isossorbida em doses suficientes para não causar hipotensão. O paciente deve ser avaliado quanto à possibilidade de realização de dilatação distal por balão, e, às vezes, quando não houver resposta a esse método, são necessárias a cirurgia com esofagocardiomiectomia e, nos casos avançados, a esofagectomia com reconstrução.

Os pacientes com megacólon devem receber orientação dietética com fibras e bastante líquidos, assim como a utilização de laxativos e enemas intermitentes. Nos casos mais avançados é necessária a colectomia, principalmente retossigmoidectomia.

Tratamento Específico

Já se demonstrou que o nifurtimox e o benzonidazol são dotados de atividade não apenas sobre as formas tripomastigotas, mas também sobre as formas intracelulares (amastigotas). Em relação ao nifurtimox, os resultados terapêuticos foram discordantes, comparando-se os resultados obtidos na Argentina e no Chile com os obtidos no Brasil. Na Argentina e no Chile verificou-se maior eficácia do nifurtimox, demonstrada pela negatização dos xenodiagnósticos durante longo período de acompanhamento dos doentes tratados, ao contrário do que se verificou no Brasil; em nosso país, constituíram exceção os resultados obtidos no Rio Grande do Sul, semelhantes aos dos dois países citados. Essas diferenças poderiam ser explicadas pela existência de cepas com diferentes sensibilidades ao medicamento.

O tratamento da doença de Chagas pode ser efetuado com nifurtimox, por via oral, na dose de 8 a 10 mg/kg/dia, para

adultos, e de 15 mg/kg/dia, para crianças, em frações iguais administradas de 8/8h, durante 90 dias. O nifurtimox pode causar os seguintes efeitos adversos: anorexia, perda de peso, náuseas, vômitos, neuropatia sensitiva periférica e dermatopatia alérgica, todos reversíveis com o término ou a interrupção do tratamento. Há vários anos o nifurtimox deixou de ser comercializado em nosso país.

O benzonidazol deve ser empregado, por via oral, na dose de 5 mg/kg/dia, para adultos, e de 5 a 10 mg/kg/dia, para crianças, em frações iguais administradas de 8/8h ou de 12/12h, durante 60 dias. Seus principais efeitos adversos são constituídos por dermatose, geralmente do tipo eritema polimorfo (não-bolhoso), e por neuropatia sensitiva periférica, ambas reversíveis. A dermatose comumente se inicia em torno do 9º dia de uso do medicamento e, na maioria das vezes, não impede a continuação do tratamento; no entanto, ele deverá ser interrompido se a dermatose for muito intensa ou quando acompanhada de febre ou hipertrofia de linfonodos. A neuropatia sensitiva periférica costuma instalar-se no final do tratamento, manifestando-se sob a forma de dor urente (ardente) na planta dos pés, condição que, quando ocorre, exige a suspensão do tratamento; a recuperação é lenta e, ao que parece, não favorecida pelo uso de vitaminas do complexo B. Leucopenia com neutropenia, acompanhada de angina, tem sido referida em raros casos, constituindo indicação formal para a suspensão do tratamento; por esse motivo, recomenda-se a realização de leucograma em torno do 20º dia de uso do benzonidazol. Também são relatadas, como possíveis efeitos adversos, a ageusia (perda ou diminuição do paladar) e a onicólise.

Revisão sistemática publicada recentemente sugere a utilização do tratamento específico nas seguintes situações: (1) fase aguda da infecção, qualquer que seja o mecanismo de transmissão; (2) reativação da infecção pelo uso de terapêutica imunossupressora ou AIDS; (3) infecção crônica de aquisição recente, incluindo, obviamente, todas as crianças com reações sorológicas positivas; (4) realização de transplantes de órgãos; (5) nas formas crônicas em pacientes com menos de 18 anos. Nas formas crônicas em pacientes com idade entre 19 e 50 anos e sem doença avançada, o tratamento pode ser empregado e deve ser oferecido ao paciente, sendo a decisão tomada em conjunto ou por um especialista. Em pacientes acima de 50 anos, o tratamento é considerado opcional, avaliando-se expectativa de vida, co-morbidades, e ficando a cargo do especialista a decisão terapêutica.

Segundo o Ministério da Saúde (1996), "em termos de assistência individual e em caráter de investigação, é válida a tentativa de tratamento da forma indeterminada (em adultos), da forma cardíaca incipiente e da forma digestiva com coração normal ou comprometido de maneira incipiente; existindo megaesôfago, recomenda-se realizar tratamento sintomático, para assegurar o livre trânsito do medicamento e, conseqüentemente, sua absorção". A tentativa de tratamento etiológico da forma indeterminada, nesses casos, deve ser, portanto, considerada na fase atual dos conhecimentos, como investigação científica.

O Ministério da Saúde (1996) enfatiza que não é recomendável introduzir o tratamento específico da doença de

Chagas nos programas de saúde pública, sendo necessários novos estudos para avaliar a capacidade de os medicamentos usados atualmente impedirem a progressão da moléstia, ressaltando-se que "como a maioria dos pacientes está nessa fase (fase indeterminada), o tratamento deveria ser feito em larga escala e poderia causar problemas operacionais, desde que demanda acompanhamento, pois os fármacos no momento utilizáveis por vezes causam importantes efeitos adversos".

Nas infecções acidentais, presumíveis ou confirmadas, observadas particularmente em profissionais que trabalham em laboratório clínico, essas pessoas devem receber 7 a 10 mg/kg/dia de benzonidazol, por via oral, durante dez dias; orientação idêntica é recomendada a eventuais receptores de transfusões de sangue ou plasma provenientes de doadores com infecção por *Trypanosoma cruzi*.

Nos pacientes tratados na fase aguda e na fase crônica com poucos anos de evolução, tanto o xenodiagnóstico quanto as reações sorológicas podem tornar-se persistentemente negativos depois do tratamento, atestando a cura da infecção (60% dos tratados com benzonidazol). Já na fase crônica com maior duração, embora o xenodiagnóstico também possa tornar-se repetidamente negativo, na mesma proporção de casos, as provas sorológicas permanecem positivas ou apresentam resultados oscilantes, *i.e.*, ora positivos, ora negativos, ora duvidosos, o que sugere atividade supressiva apenas.

O fato é que, embora tenha havido indiscutível avanço no tratamento específico da doença de Chagas, é indispensável a continuação de pesquisas para a descoberta de novos fármacos, menos tóxicos e dotados de maior atividade contra *Trypanosoma cruzi*.

PROFILAXIA

A profilaxia da doença de Chagas inclui medidas destinadas à interrupção do ciclo domiciliar do parasito. A maneira mais eficaz de atingir esse objetivo, conforme a experiência tem demonstrado, é realizar combate intensivo do inseto transmissor por meio do borrifamento com inseticidas de ação residual nas casas infestadas.

Os primeiros inseticidas a serem empregados foram, no Brasil e na Argentina, o BHC (hexacloro de gamabenzeno ou lindano), e na Venezuela, a dieldrina (hexacloro de dimetanaftaleno), este último mais tóxico para seres humanos do que o primeiro. Foram também empregados, em menor escala, compostos organofosforados, tais como o malation (O-dimetilditiofosfato) e o propoxur (Baygon). Atualmente, a preferência recai nos piretróides sintéticos, especialmente a deltametrina.

No Brasil, o Programa de Controle da Doença de Chagas, a cargo do Ministério da Saúde, foi implementado a partir de 1982, e, em 1989, cobria 2.200 municípios de 19 estados. Em consequência desse programa, houve redução da densidade triatomínica nas habitações rurais, coincidindo com acentuada queda na prevalência de reações sorológicas positivas nas populações de baixa idade das zonas endêmicas.

A melhoria da habitação, com a construção na zona rural de casas com paredes rebocadas e caiadas, criando ambiente

inadequado aos triatomíneos, virá permitir o controle definitivo da doença de Chagas.

A prevenção da transmissão por transfusão de sangue deve ser feita por intermédio de rigorosa seleção dos doadores, sendo recomendável a prática rotineira de, pelo menos, duas reações sorológicas, preferentemente a de imunofluorescência e o teste imunoenzimático (ELISA).

Os profissionais que trabalham em laboratórios clínicos devem adotar com rigor as normas preconizadas para a prevenção das infecções veiculadas por sangue.

Foi demonstrado experimentalmente que a exposição à luz artificial, durante seis horas, de sangue adicionado com a associação de violeta de genciana (1:4.000) com ascorbato de sódio (1:500) promove a esterilização do sangue contaminado com *Trypanosoma cruzi*.

Segundo o Ministério da Saúde (1996), nos transplantes de órgãos efetuados em nosso país é sempre necessário investigar, por intermédio de testes sorológicos, se o doador apresenta infecção por *Trypanosoma cruzi*, já que nesses procedimentos pode ocorrer transmissão da doença de Chagas ao receptor, "pelo menos quando utilizado órgão de doador vivo e com morte cerebral". Deve-se, além disso, levar em conta que o receptor acometido por essa protozoose pode apresentar reativação da infecção, como consequência do uso de medicamentos imunodepressores. Nessa eventualidade, por conseguinte, tanto aos doadores de órgãos, se possível, quanto aos receptores, é recomendado o tratamento com benzonidazol, na dose de 5 mg/kg/dia, por via oral, durante 60 dias. Em estudo realizado em pessoas com infecção crônica por *Trypanosoma cruzi* que estavam recebendo corticosteróide para o tratamento de outras afecções, Rassi e cols. (1999) demonstraram o efeito protetor do benzonidazol (administrado por via oral na dose de 10 mg/kg/dia) contra a reativação parasitária, cuja ocorrência em indivíduos tratados com corticosteróide já tinha sido evidenciada em pesquisa anterior.

Com relação a uma possível vacina contra a doença de Chagas, várias pesquisas têm sido efetuadas, empregando-se parasitos mortos, parasitos vivos com virulência atenuada, frações subcelulares do parasito e tripanossomatídeos monogênicos; até o presente não se conseguiu obter uma vacina ao mesmo tempo segura e eficaz para uso em seres humanos.

BIBLIOGRAFIA

- BERN, C.; MONTGOMERY, S.P.; HERWALDT, B.L.; RASSI, A. JR *et al.* Evaluation and treatment of Chagas' disease in the United States: a systematic review. *JAMA*, v. 298, pp. 2.171-2.181, 2007.
- DUTRA, W.O.; ROCHA, M.O.; TEIXEIRA, M.M. The clinical immunology of human Chagas, disease. *Trends Parasitol.*, v. 21, pp. 581-587, 2005.
- MENEGHELLI, U.G. Chagasic enteropathy. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 37, pp. 252-260, 2004.
- PORTELA-LINDOSO, A.A.; SHIKANAI-YASUDA, M.A. Chronic Chagas' disease: from xenodiagnosis and hemoculture to polymerase chain reaction. *Rev. Saúde Pública*, v. 37, pp. 107-115, 2003.
- PUNUKOLLU, G.; GOWDA, R.M.; KHAN, I.A.; NAVARRO, V.S.; VASAVADA, B.C. Clinical aspects of the Chagas' heart disease. *Int. J. Cardiol.*, v. 115, pp. 270-283, 2007.
- RASSI JR, A.; RASSI, A.; LITTLE, W.C. Chagas' heart disease. *Clin. Cardiol.*, v. 23, pp. 883-889, 2000.

RASSI JR, A.; RASSI, A.; RASSI, S.G. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation*, v. 115, pp. 1.101-1.108, 2007.

INTERNET

<http://www.who.int/tdr/>
Site da Organização Mundial de Saúde sobre doenças negligenciadas, com centenas de fotos e informações atualizadas sobre o panorama da doença.

<http://www.vertentes.com.br/chagas/>
Site em comemoração ao grande pesquisador da tripanossomíase americana.
http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/chagas/texto_chagas_pro.htm
Site da Sucen apresentando alguns dados epidemiológicos da doença de Chagas.