

TRIPANOSSOMOSE HUMANA AMERICANA – A DOENÇA DE CHAGAS

SOFIA JÚDICE DA COSTA CORTES (S. CORTES) * /**
LENEA MARIA DA GRAÇA CAMPINO (L. CAMPINO) * /***

* Unidade de Ensino e Investigação de Parasitologia Médica, Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), Universidade Nova de Lisboa. Rua da Junqueira, 100, 1349-008 Lisboa, Portugal. Tel.: 213652600. *E-mail*: Lcampino@ihmt.unl.pt (L. Campino).

** Centro de Malária e Outras Doenças Tropicais (CMDT) / IHMT.

*** Departamento Ciências Biomédicas e Medicina, Universidade do Algarve. Estrada da Penha, 8005-139 Faro, Portugal.

A doença de Chagas é uma das mais importantes doenças tropicais negligenciadas e da pobreza no continente americano. A história natural da tripanossomose americana iniciou-se há milhões de anos, como uma doença enzoótica de animais selvagens, persistindo ainda, como tal, na região amazónica. Quando o homem começou a invadir biótopos naturais da infecção, esta foi-lhe sendo transmitida acidentalmente, através de vetores triatomíneos. Como resultado da eliminação das florestas para a agricultura extensiva e pecuária na América Latina, ao longo dos últimos 200-300 anos, e devido à deslocação de animais selvagens, os vetores triatomíneos começaram a colonizar áreas nas imediações e dentro das habitações humanas. Estes insetos adaptaram-se então a este novo nicho ecológico, alimentando-se de sangue humano e de animais domésticos, passando a infecção a comportar-se como zoonose. Em 1909, o ilustre médico e investigador Carlos Chagas, durante uma campanha de prevenção contra a malária em Minas Gerais, no Brasil, foi o protagonista de três grandes descobertas: a identificação e descrição, pela primeira vez, de uma nova doença humana - doença de Chagas -, o seu vetor de transmissão, um triatomíneo designado por “barbeiro” (*Triatoma* sp.) e o agente etiológico, ao qual deu o nome de *Trypanosoma cruzi*, em homenagem ao seu mestre, Oswaldo Cruz.

T. cruzi é um parasita flagelado da família *Trypanosomatidae* e género *Trypanosoma*, com replicação predominantemente clonal. O parasita é maioritariamente transmitido aos seres humanos por via vetorial, através das fezes de triatomíneos infetados, especialmente *Triatoma infestans*, *Rhodnius prolixus*, *Panstrongylus megistus* e *T. brasiliensis*. A segunda mais importante via de transmissão é a transfusão sanguínea, de grande relevância nos meios urbanos e em países não

endémicos, ou em casos de transplante de órgãos. A transmissão também pode ocorrer por via oral, transplacentária, ou pelo aleitamento materno sendo, contudo, esta última menos frequente. Mais rara ainda, a transmissão pode ocorrer por acidente laboratorial. Os principais reservatórios são os marsupiais, salientando-se o género *Didelphis*.

A sequenciação do genoma de *T. cruzi*, em 2005, foi um marco importante nos estudos genéticos relacionados com este parasita. Após revisão taxonómica e com base em múltiplos marcadores moleculares, estes parasitas foram agrupados em seis unidades discretas de linhagem (*discrete typing units*, DTU), designadas por TcI, TcII, TcIII, TcIV, TcV e TcVI (Zingales *et al.*, 2009). Evidências recentes apontam para associação destas DTUs a nichos ecológicos distintos, com consequentes implicações na epidemiologia e patogenia da doença. Por exemplo, os parasitas da linhagem TcI são responsáveis pela maioria dos casos que ocorrem nas regiões endémicas da Amazônia Brasileira, Venezuela, Colômbia e na América Central, e manifestam-se geralmente como doença aguda, lesões cardíacas e meningoencefalite (Miles *et al.*, 2009).

Em geral, a doença de Chagas passa por uma fase aguda, de curta duração, muitas vezes assintomática, particularmente relevante nas crianças, estimando-se que cause a morte em 5% a 10% dos casos pediátricos. Esta é a única fase em que se observa elevada parasitemia e em que a resposta é eficaz ao tratamento recomendado: nifurtimox e benznidazol. Nos casos não tratados, após uma segunda fase (“fase indeterminada”), a maioria dos doentes acaba por passar à fase crónica, com parasitemia baixa e na qual o diagnóstico é baseado na deteção de anticorpos específicos. A doença crónica pode durar anos ou décadas, levando ao envolvimento do sistema nervoso, a insuficiência cardíaca, megacólon e

outros mega-síndromes. Na fase indeterminada e crônica, a terapêutica disponível não é eficaz, sendo claramente inadequada devido aos seus efeitos secundários tóxicos, que levam a frequentes interrupções da terapêutica e aparecimento de resistências.

Apesar da prevenção e tratamento serem de difícil aplicação, o número estimado de pessoas infetadas na América Latina caiu de aproximadamente 20 milhões, em 1981, para cerca de 10 milhões, em 2009 (WHO, 2010). Este fato deveu-se, em grande parte, a um alargado programa de controlo denominado “Iniciativa do Cone Sul”, que teve início em 1991, apoiado pelos governos da Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Paraguai e Uruguai, juntamente com a *Pan American Health Organization*. A Iniciativa do Cone Sul estabeleceu planos de ação regionais para eliminação do vetor e interrupção da transmissão do parasita através de transfusões sanguíneas. No entanto, atualmente, a doença ainda subsiste em 21 países da América Latina, estimando-se em 100 milhões as pessoas em risco de contrair a infeção por *T. cruzi*. Estudos epidemiológicos efetuados na última década nos países endémicos detetaram taxas de infeção que variam de 1% a 25% (Perez-Molina *et al.*, 2012). Recentemente, tem-se registado uma tendência para domiciliação de espécies silvestres de triatomíneos, o que levou a novos cenários epidemiológicos, nomeadamente na Venezuela, não se observando progressos reais de redução do risco. Por outro lado, verificou-se a emergência da doença em países não endémicos, de um modo particular nos Estados Unidos da América e na Europa. Este fato é resultado da grande mobilidade das populações, como as migrações, tendo também sido reportados casos em viajantes que retornam da América Latina. A transmissão do parasita nestes países ocorre através de transfusões sanguíneas, por via congénita ou por transplante de órgãos. Desde 2000 que um acentuado aumento do número de casos tem sido reportado em países europeus; estima-se que, de 1999 a 2009, o número de pessoas infetadas com *T. cruzi* na Europa tenha excedido 80000, sendo os países mais atingidos a Espanha e o Reino Unido. Em Portugal, o número de casos de seroprevalência da infeção, naquele período de tempo, foi 850. Com base neste quadro da epidemiologia da doença de Chagas, e também em relação a outras doenças tropicais emergentes na Europa, foi criada,

em 2008, a rede *EuroTravNet*, pela *International Society of Travel Medicine*, em associação ao *European Centre for Disease Prevention and Control*, para detetar, verificar e notificar doenças transmissíveis que possam estar associadas a viagens, com particular ênfase nas doenças tropicais.

Relativamente à problemática da doença de Chagas em Portugal e na América Latina, docentes e investigadores do IHMT têm dado um contributo significativo com a sua ligação a estas redes de vigilância, organização de reuniões científicas e investigação sobre a doença tendo, como parceiros, diversos centros europeus e da América Latina.

Desde 1991 que as iniciativas de prevenção e controlo da doença de Chagas criaram novas expectativas, às comunidades dos países endémicos, sobre o controlo global da infeção. O objetivo mais importante num programa de controlo é que este seja constante, duradouro e com vigilância vitalícia. Espera-se que, até 2020, se chegue à interrupção da transmissão vetorial domiciliária, um marco que será atingido quando a infestação peri-domiciliária for eliminada, e que a transmissão via transfusão sanguínea seja interrompida até 2015, de um modo particular em países não endémicos, nomeadamente na Europa (WHO, 2012). Adicionalmente, devem ser desenvolvidas terapêuticas combinadas com compostos ativos com maior eficácia e minimização dos efeitos secundários. Tem que existir um maior empenho da comunidade política, farmacêutica e científica internacional de modo a reverter a falta de orçamento para investigação desta doença negligenciada, no sentido de fornecer recursos e plataformas de partilha de conhecimentos, permitindo assim um desenvolvimento mais rápido da investigação, no sentido de melhorar o diagnóstico, tratamento e prevenção. Com o empenho da OMS e de todos os intervenientes, espera-se que sejam atingidos os Objetivos de Desenvolvimento do Milénio em 2015 e as metas de eliminação das doenças tropicais negligenciadas até 2020, incluindo a doença de Chagas (WHO, 2012).

AGRADECIMENTOS

SC bolsista da Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT)/Ministério da Educação e Ciência (MEC).