

Perspectivas para a Moléstia de Chagas às Portas do Século XXI

Rodrigo Siqueira-Batista, Donald William Huggins
Rio de Janeiro, RJ

“ É uma aspiração que fortalece o nosso espírito, que vivifica a nossa consciência, a de ver o laboratório e a observação clínica, de mãos dadas, numa aliança proveitosa, engrandecera medicina brasileira, que entrará assim numa via próspera de imensas conquistas.”

Carlos Chagas

A moléstia de Chagas é um dos mais graves problemas de saúde dos países latino-americanos, afetando, principalmente, a população rural submetida à miséria, característica do subdesenvolvimento econômico¹.

Esta é uma irrefutável realidade, que vem sendo apontada há muito, mas pare a qual não se dá o devido valor.

Com a proximidade do século XXI e do 3º milênio, rendemo-nos a reflexão profunda sobre o papel da ciência na vida do ser humano nos anos vindouros. Reflexão que está necessariamente atrelada ao subdesenvolvimento sócio-econômico e às enfermidades infecto-parasitárias, que tolhem o homem em muito, no mister de construir sua vida com plenitude².

No presente artigo, discutiremos alguns dos caminhos que se anunciam para o entendimento e controle da enfermidade de Chagas que, após 84 anos de seu descobrimento³, continua como nefasto flagelo de nosso sofrido povo.

Epidemiologia

O vetor - O triatomíneo é o elo mais importante na cadeia epidemiológica da doença de Chagas e, assim, as pesquisas futuras que visem a erradicação da moléstia, devem ser estruturadas no sentido de limitar, ao máximo, sua reprodução.

A atuação sobre os barbeiros silvestres é bastante difícil, em virtude da multiplicidade de espécies que existem em ambiente silvestre, pouco exigentes aos habitáculos e indiferentes aos hospedeiros vertebrados, dificultando o combate por meios químicos ou biológicos.

Os triatomíneos domiciliados ou peridomiciliados são de mais fácil acesso, podendo ser encontrados em ecótopos artificiais, principalmente habitações humanas ou focos naturais (abrigo de animais - tatu, quati, irara, gamba, cutia, ratos, aves, morcegos, etc). Poder-se-ia estudá-lo do ponto de vista genético, com o objetivo de produzir espécies com desempenho reprodutivo muito

fraco, diminuindo a população de insetos e, por consequência, sua atuação na transmissão da doença.

Outra atuação interessante seria a pesquisa e utilização de novos inseticidas no domicílio e peridomicílio, capazes de matar o vetor, sem efeitos tóxicos para o homem e animais. Enquadram-se nestes parâmetros os piretróides, biodegradáveis e menos tóxicos para o homem e os animais domésticos⁴.

O desenvolvimento de repelentes, veiculados em soluções hidratantes, não tóxicos para as pessoas (reações alérgicas, alterações pulmonares, hepáticas, renais, hematológicas e etc), poderia ser bom método para impedir a picadura pelo barbeiro e, por consequência, a transmissão da doença.

Há alguns anos não se vêem mais casos agudos em regiões de alta endemicidade como o Brasil Central, onde os mesmos eram freqüentes. O principal transmissor, que é *oTriatoma infestans*, ache-se praticamente erradicado do Estado de São Paulo e com baixa densidade no restante do país. A meta prioritária de qualquer programa de combate à doença de Chagas deve ser a erradicação do *T. infestans* de seu habitat natural, o domicílio humano (Rezende JM, comunicação pessoal).

Segundo Dias⁵, “as tendências esperáveis para o panorama triatomínico do Brasil a médio longo prazo vão depender de três tipos básicos de fatores: aqueles ligados à continuidade e aperfeiçoamento do PCDCCh - Programa de Controle da Doença de Chagas - Ministério da Saúde - (decisão política), aqueles dependentes da ação do meio ambiente (culturas extensivas, reflorestamento, desmatamentos, etc) e aqueles ligados à organização e promoção social.

Em termos de futuro, podemos prever que os vetores intradomiciliares tendem a se tornar eventuais, raramente colonizando e apresentando índices progressivamente mais baixos de infecção natural pelo *T. cruzi*. Em geral, ficarão restritos ao peridomicílio, fato hoje amplamente observado para *T. sordida* e *P. megistus*, onde algumas colônias maiores poderão se formar principalmente em galinheiros”.

Habitação - O tipo de habitação, construída pelos homens do campo desde o início do século (barracos, cafuas, choças, choupanas, mucambos, pau-a-pique, sopapos etc), representa a humilhação que um ser humano, mesmo o mais humilde, pode receber de seu semelhante (no caso o seu empregador, o latifundiário, o dono da terra), vivendo em casebres com família numerosa (constituída em geral por até 10 pessoas), na mais espúria condição de subsistência.

Carlos Chagas, no início do século, já alertava para

Faculdade de Ciências Médicas da UERJ e Universidade Federal de Pernambuco
Correspondência: Rodrigo Siqueira-Batista - Rua Dr Augusto Figueiredo, 24 - casa 2
- 21840-600 - Rio de Janeiro, RJ
Recebido para publicação em 8/7/95
Aceito em 9/10/95

o problema do camponês brasileiro, considerando a doença "a maior calamidade dos nossos sertões"⁶.

Esta moradia, rebocada e com paredes cheias de buracos, facilita a proliferação dos triatomíneos - barbeiros, os quais neste ambiente encontram condições ideais para transmitir a doença⁷.

Não se pode pensar em combate à doença de Chagas, sem o planejamento de um programa de melhoria habitacional, com construção de casas de alvenaria com piso de cimento, o que tornaria as moradias impróprias à domiciliação dos triatomíneos. "O problema, em verdade, para ser enfrentado em seus termos mais amplos, só poderá encontrar solução se estiver estreitamente relacionado com os organismos promotores da Reforma Agrária e do desenvolvimento Agrário" (Brasil, Ministério do Planejamento e Coordenação Econômica - Plano decenal de desenvolvimento econômico e social. Tomo IV, Habitação Imprensa Nacional, 1967. Apud Rey⁴).

Além disto, deveria-se também agir periodicamente, através das seguintes medidas: melhorando as condições de criação dos animais domésticos (aves, cães, gatos, porcos, coelhos, cabras, etc); e evitando o acúmulo de lenha no peridomicílio, ótimo esconderijo para o triatomíneo.

Apesar da simplicidade destas propostas, elas esbarram na estrutura social do interior brasileiro, calçada nas grandes propriedades rurais (latifúndios), que beneficia apenas o grande proprietário rural, às custas do sacrifício imensurável do pobre camponês.

Educação sanitária - Para o adequado controle da enfermidade de Chagas, devemos preparar ampla campanha educacional para o camponês, de forma a difundir conhecimentos sobre a moléstia e condições que favorecem sua perpetuação, incutindo na população a confiança na sua própria capacidade em controlá-la⁸.

Outras atuações - O aprimoramento das técnicas de bancos de sangue⁹, da investigação sorológica de doadores de órgãos e da prevenção da transmissão congênita constituem metas a serem cumpridas, para o melhor manejo da doença¹⁰.

Espera-se que a moléstia humana possa ser controlada sob ação profilática contínua, desaparecendo os casos agudos e a infecção em pessoas jovens.

Ciências básicas

O parasito - Muito há para se investigar, nos anos vindouros, sobre os aspectos bioquímicos do *T. cruzi*. A procura de substâncias que bloqueiam o ciclo biológico humano do protozoário, pela atuação em estruturas do protozoário vem sendo (e será) um campo promissor para as pesquisas nesta área.

Os mecanismos de invasão das células do hospedeiro pelo *T. cruzi*, são uma interessante linha de investigação. A identificação da trans-sialidase (utiliza o ácido siálico na formação do antígeno Ssp-3, importante no processo de adesão e invasão do parasito) e da penetrina,

igualmente associada a invasão do *T. cruzi*, abrem novas perspectivas para possíveis mecanismos de bloqueio da penetração do flagelado nas células humanas.

Imunologia - Tem sido proposto que um dano na rede imunológica supressora poderia ter papel na patogênese das lesões miocárdicas, tanto na fase aguda como na crônica^{11,12}. A investigação dos mecanismos acionados pelo protozoário, que resultam na perturbação funcional do sistema imunológico é fundamental para a idealização de atuações contrárias, eficazes e seguras, que proporcionem a prevenção (ou cura) do indivíduo acometido¹³.

Vacinação - Algumas tentativas foram realizadas para verificar a proteção da vacinação em reservatórios domésticos, em larga escala. Entretanto, poucos estudos demonstraram a eficácia desta prática em campo. A utilização do *T. cruzi* atenuado, retém uma baixa eficácia imunoprotetora, apesar de efeitos indesejados, como a exacerbação de reações auto-ímmunes e/ou ação infectiva do parasito atenuado, serem descartados. A imunização com exoAgs também vem sendo avaliada.

A possibilidade da indução de resposta imune específica está sendo desenvolvida a partir de combinados particulados do Ag com imunomoduladores. Os chamados *iscoms* são conjuntos de adjuvantes (Quil A, colesterol) e Ags, e servem como potencializadores específicos da resposta imunológica.

Estudos em imunologia são igualmente úteis, pela possibilidade de terapias imunológicas (ver seção tratamento), que vêm sendo intensamente pesquisadas.

Patogênese - Buscar o melhor conhecimento dos complexos mecanismos envolvidos na patogênese da doença, com suas correspondentes alterações anátomo e histopatológicas, permanece como um desafio. Para o futuro, esperamos pelo esclarecimento dos fatores do hospedeiro, implicados no desenvolvimento da doença, pelo desenvolvimento de modelos animais de estudo mais apropriados, pela descoberta de antígenos dos parasitos que possam ter reação cruzada com os tecidos do hospedeiro e das maneiras pelas quais possam ser bloqueadas tais reações cruzadas.

Além disto, a identificação e caracterização de moléculas e células responsáveis pelo processo patológico são passos vitais para o combate à infecção.

Investigação clínica

Diagnóstico clínico-propedêutico - O que podemos esperar de avanços no manejo clínico dos chagásicos?

Certamente, é fundamental que os médicos, sobretudo os generalistas, tenham em mente a elevada prevalência da moléstia de Chagas em nosso meio. Com isto, o diagnóstico poderá ser realizado de forma mais rápida e segura, e por consequência, a terapêutica será aplicada mais precocemente com resultados seguramente melhores (Quintas LEM, comunicação pessoal).

Esforços em investigação clínica deverão ser

realizados, no intuito de, a partir dos resultados de métodos complementares, conseguirmos elaborar uma classificação para os diferentes estágios patológicos, com valor prognóstico (ainda que isto já exista, porém de forma incompleta). A aplicabilidade de tais investigações serão igualmente importantes na padronização de condutas terapêuticas pertinentes.

Outra questão de importância refere-se à aplicabilidade dos recursos diagnósticos. Em nosso país, há a dura realidade de existirem centros médicos, com atendimento ao nível de 1º mundo, não alcançáveis à esmagadora maioria da população, fato já denunciado pelo ilustre Carlos Chagas, no alvorecer de nosso século: "pobre gente que trabalha e que produz, de nada lhes valem as perfeições da medicina moderna". Seria razoável, esperar que para os anos vindouros, este contra-senso deixasse de existir, para que toda a população pudesse ter real acesso a saúde.

Diagnóstico de laboratório - Ainda que existam numerosas técnicas diagnósticas para a moléstia de Chagas, muitos aspectos dos exames laboratoriais permanecem em investigação.

Alguns testes sorológicos para a doença de Chagas (reação de fixação de complemento, imunofluorescência) podem dar resultados falso positivos em casos de leishmaniose (tegumentar e visceral). Estudos vêm demonstrando a existência de antígenos protéicos altamente específicos para a moléstia de Chagas, mas não para leishmaniose¹⁴.

A investigação de frações do *T.cruzi* por métodos sorológicos, em fluidos orgânicos que não o sangue, traz importantes perspectivas para o diagnóstico da endemia. Vem sendo observados antígenos glicoprotéicos presentes na urina de pacientes na fase aguda¹⁵.

A pesquisa por métodos genéticos talvez seja a linha mais promissora em termos de diagnóstico. Como avanços podemos citar a produção de uma sonda de DNA altamente específica para *T.cruzi* e o desenvolvimento do *Polymerase Chain Reaction* (PCR), bastante específicas para inúmeras cepas do parasito¹⁵.

Tratamento - A moléstia de Chagas é a única doença infecciosa, dentre as grandes endemias brasileiras, que não tem tratamento eficiente¹⁶.

Melhoria da qualidade de vida para os chagásicos, deverá ser condição *sine-qua-non* da atividade médico-científica, para os próximos anos. Não se pode pensar neste tipo de atuação, sem cogitar o desenvolvimento de novo armamentário terapêutico capaz de aprimorar a condição clínica do doente.

Novos-fármacos - Com o desenvolvimento de novas drogas com maior eficácia na insuficiência cardíaca, teremos melhora significativa no desempenho cardíaco dos chagásicos, com aprimoramento substancial da qualidade de vida.

De forma a se buscar novos quimioterápicos tripanocidas mais eficazes e com menos efeitos colaterais, várias pesquisas vêm sendo desenvolvidas. Uma das

substâncias que vem tendo repercussão é o alopurinol, uma pirazolopirimidina que mostra-se tão eficaz quanto o nifurtimoz e o benzonidazol, porém com menor toxicidade.

Outro fármaco é o CL 64,855 (megazol), derivado tiadiazólico que apresentou efeitos supressores sobre a síntese protéica de amastigotas de cepa Y. em concentrações menores que os nitroderivados².

Imunoterapia - E também uma grande promessa de tratamento. Sabe-se que anticorpos específicos da classe IgG têm afinidade com receptores de membrana do *T.cruzi*. Postula-se que, se agentes citotóxicos forem ligados a este anticorpo, poder-se-ia conseguir de modo eficiente a morte do parasito.

Investigações vêm sendo realizadas com o uso de citocinas e imunomoduladores. Entretanto, os efeitos adversos (toxicidade inerente, ação errática e efeito pleiotrópico), impedem seu uso de forma mais abrangente (Quintas LEM, comunicação pessoal)

As idéias apresentadas neste artigo, e muitas outras aqui não discutidas, são fruto da investigação de inúmeros cientistas, aos quais devemos render precípuas homenagens.

A moléstias de Chagas é fruto do subdesenvolvimento social, retratando com minúncia a América Latina em seu contexto mais amplo. Esperamos que a conscientização dos diferentes segmentos da sociedade, acerca da gravidade de endemia, possa propiciar subsídios necessários ao seu controle, para que possamos num futuro breve, honrar a memória de Carlos Chagas, com a erradicação da moléstia.

Referências

1. Siqueira-Batista R - Enfermidade de Chagas. Aspectos políticos e sociais. Ars Cvrandi Cardiol 1993;16: 8.
2. Siqueira-Batista R, Storino RA, Chiga ALV, Quintas LEM, Miranda Fº N-Doença de Chagas. Tratamento e perspectivas. Ars Cvrandi Cardiol 1994; 16: 32-9.
3. Chagas C - Nova tripanossomíase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schyzotrypanum cruzi*, agente etiológico de nova entidade mórbida do homem. Mem Inst Oswaldo Cruz 1909;1 :159-218
4. Rey L- Parasitologia (2ªed). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.
5. Dias JCP - Presente e futuro do controle dos triatomíneos vetores da doença de Chagas no Brasil. Rev Soc BrasMedTrop 1989; 22(suppl 2): 5-10.
6. Prata A - Carlos Chagas e a doença que tem o seu nome. J Bras Med 1980; março: 53-66.
7. Pessoa SB - Endemias parasitárias da zona rural brasileira. São Paulo: Fundo Editorial Prociex, 1963.
8. Prata A - Perspectivas de controle da doença de Chagas no Brasil. J Bras Med 1980;
9. Huggins DW, Lucena DT - Inquérito sorológico para o diagnóstico da doença de Chagas entre doadores de um banco de sangue do Recife. An Esc Nac Saúde Públ Med Trop(Lisboa) 1973;1 : 12.
10. OMS - Control de la Enfermedad de Chagas. Geneva, 1991.
11. Andrade ZA, Andrade SG, Sadigursky M - Enhancement of chronicTrypanosoma cruzi myocarditisin dogs treated with low doses of cyclophosphamide. AmJ Pathol 1 987; 1 27: 467-73.
12. Rossi MA, Bestetti RB - Hipótese unificada sobre a patogênese da cardiopatia chagásica. Implicações terapêuticas. ArqBras Cardiol 1995; 64: 255-60.
13. Huggins DW- Doença de Chagas. Rev Bras Med 1993; 50:16-48.
14. Luquetti AO- Use of Trypanosoma cruzi defined proteins for diagnosis.Multicentre Trial Serological and Technical aspects. Mem Inst Oswaldo Cruz 1990; 85: 497-505.
15. Storino RA, Milei J - Enfermedad de Chagas. Buenos Aires: Doyma, 1994.
16. Dias JCP- Doença de Chagas. Clínica e Terapêutica SUCAM, Ministério da Saúde. Brasília 1990.ts