

DOENÇA DE CHAGAS - REVISÃO DE LITERATURA -

THE CHAGAS DISEASE - A LITERATURE REVIEW -

YORIKO BACELAR **KASHIWABARA**¹, RAFHAELLA MARIA R. A. **PAIVA**¹, VANESSA YURI **NAKAOKA**
ELIAS DA SILVA², TATILIANA GERALDA BACELAR **KASHIWABARA**³

1. Acadêmicas do 11º período de Medicina do IMES; 2. Graduada em Fisioterapia, Pós-Graduada em Saúde Pública/PSF; Mestre em Imunopatologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias, ex-docente das disciplinas de Citologia, Histologia, Patologia, Parasitologia e Genética e Embriologia - Faculdade Pitágoras; 3. Especialista Alergia & Imunologia Dermatologia Imunopatologia das Doenças Infecto Parasitárias; Medicina do Trabalho; Medicina Ortomolecular; Medicina do Trânsito; Nutrologia; Pediatria. Diretora Clínica da CLIMEDI. Coordenadora do Programa RespirAR Adulto em Ipatinga - MG. Professora de pediatria na Faculdade de Medicina de Ipatinga - MG. MS em Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade; Doutoranda em Gestão pela UTAD; Supervisora do PEP em Ipatinga, MG.

* IMES (FAMEVAÇO) - Av. Marechal Cândido Rondon 850, Ipatinga Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-314. bacelarkashiwabara@bol.com.br

Recebido em 21/08/2013. Aceito para publicação em 07/09/2013

RESUMO

A Doença de Chagas é causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*, transmitida por insetos hematológicos da família *Triatominae*. É uma doença rural, acometendo pessoas que habitam ou habitaram casas de baixa qualidade, onde facilmente se aloja e coloniza o inseto vetor. A infecção humana pode ser muito grave, com mortalidade significativa em crianças na sua fase aguda e grave acometimento cardíaco e/ou digestivo em adultos crônicos. O objetivo deste trabalho incide em discorrer os relatos da literatura acerca da Doença de Chagas, parasitose descoberta em território nacional em sua totalidade do ciclo biológico. Especificamente, tal artigo possui o intuito de expor a clínica, a fisiopatologia e o tratamento para tal morbidade. A Doença de Chagas possui como principal forma de controle ações de combate químico sistemático aos insetos vetores e/ou melhorias habitacionais, complementadas por rigorosa seleção de doadores de sangue. Não existe ainda uma forma de prevenção da transmissão do parasito por via congênita. Assim a melhor estratégia é a detecção precoce do caso e seu pronto tratamento, o qual é efetivo nas fases iniciais e muito pouco benéfico nas formas crônicas avançadas.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, Tripanossomíase.

ABSTRACT

The Chagas disease is caused by the flagellate protozoan, the *Trypanosoma cruzi* and transmitted by an insect family called *Triatominae* hematology. It is a rural disease, affecting people who live or lived in homes of low quality, which easily accommodates and colonizes the insect vector. Human infection

can be very serious, with significant mortality in children in its acute and severe cardiac involvement and/ or chronic digestive adults. This paper focuses on the literature reports discuss about the Chagas disease, parasites discovered in the country in its entire life cycle. Specifically, this article has the aim of exposing the clinical pathophysiology and treatment for such morbidity. The Chagas disease has as its primary form of control actions to combat the systematic chemical insect vectors and/ or housing improvements, complemented by strict selection of blood donors. There is still a way to prevent the transmission of the parasite by congenital. So the best strategy is early detection of the case and its prompt treatment, which is effective in the early stages and very little benefit in advanced chronic forms.

KEYWORDS: Chagas disease, *Trypanosoma cruzi*, Trypanosomiasis.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas é a infecção causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*, transmitida por insetos hematológicos (hemípteros reduvídeos da família *Triatominae*). O parasita possui um complexo ciclo biológico, o qual envolve um hospedeiro invertebrado e outro vertebrado, e apresenta três formas distintas: (i) epimastigota, forma presente no vetor e em cultura axênica; (ii) tripomastigota, forma sanguínea circulante e infectante; e (iii) amastigota, forma de replicação intracelular¹.

A infecção ocorre geralmente à noite, durante a alimentação dos insetos, por meio de picadas em áreas expostas da pele (usualmente nos braços e na face). O in-

gurgitamento causado pela ingestão de sangue provoca imediata defecação do triatomíneo, liberando as formas infectantes (tripomastigotas metacíclicas). A penetração no hospedeiro humano ocorre via mucosa ou por escarificações microscópicas da pele, consequência do prurido intenso no local da picada, facilitando o acesso dos tripomastigotas à corrente sanguínea¹.

Como doença caracteristicamente rural, tradicionalmente acomete pessoas de origem interiorana que habitam ou habitaram em casas de baixa qualidade, onde facilmente se aloja e coloniza o inseto vetor. A infecção humana pode ser muito grave, com mortalidade significativa em crianças na sua fase aguda e severo acometimento cardíaco e/ou digestivo em adultos crônicos. Produz perdas sociais importantes nas áreas endêmicas, em termos de mortalidade, absenteísmo, incapacidade laboral e custos médico-sociais¹.

O objetivo deste trabalho é o de discorrer os relatos da literatura acerca da Doença de Chagas, parasitose descoberta em território nacional em sua totalidade do ciclo biológico. Especificamente, objetiva-se expor a clínica, a fisiopatologia e o tratamento para tal morbidade.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica. Artigos, nacionais e internacionais, com data após o ano 2006, foram selecionados usando os bancos de dados *Pubmed* e *Google Acadêmico*, usando-se como palavras-chave: Doença de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, Tripanossomíase. Em seguida, os mesmos foram agrupados por assunto e utilizados na construção da revisão de literatura. Ao final do levantamento bibliográfico, foram efetivamente utilizados 10 artigos, selecionados conforme a qualidade e relevância com o tema proposto.

3. DESENVOLVIMENTO

Os dados epidemiológicos mais recentes demonstram que a doença de Chagas continua sendo considerada problema de saúde pública em 19 países americanos de colonização ibérica, nas regiões rurais e nas grandes cidades para onde convergiram pessoas infectadas pelo parasito. Atualmente, é a quarta causa de morte no Brasil entre as doenças infecto-parasitárias nas faixas etárias acima de 45 anos. É também calculada uma proporção de 10 a 40%, entre os infectados, aqueles que já têm ou que terão cardiopatia crônica, sendo que deste total pelo menos 10% apresentarão forma grave que será provavelmente a causa principal de óbito. Nos dias de hoje, é prevalente em populações rurais, onde encontram-se milhares de insetos vetores nas moradias de madeira e barro e estima-se que haja cerca de 12 a 14

milhões de pessoas infectadas na América Latina, 300.000 casos novos por ano, com dois a três milhões de pacientes com complicações crônicas da moléstia, atingindo 21.000 óbitos/ano¹⁻⁹.

Apresentação Clínica e Classificação

As manifestações clínicas podem ser caracterizadas como agudas ou crônicas, bastante distintas entre si. O tempo de progressão após o término da fase aguda até a identificação das manifestações crônicas é variável e denominado fase latente ou indeterminada. Normalmente assintomática, prolonga-se por 10 a 20 anos².

- Fase Aguda

Ocorre de 4 a 12 dias após a infecção (pode ser devida à infecção primária ou a reativação de fase crônica). Possui duração de 6-8 semanas, não sendo diagnosticada em muitos pacientes infectados por transmissão vetorial^{2,3}.

A porta de entrada da infecção, denominada “chagoma de inoculação”, compreende lesão infiltrada e pouco dolorosa, eritematoviolácea, de consistência elástica, com adenomegalia satélite. Quando ocorre na face, corresponde ao clássico sinal de Romana, descrito como edema elástico e indolor da região periorbitária unilateral e áreas adjacentes da face, de coloração violácea, com hiperemia conjuntival e frequentemente com linfadenopatia pré-auricular^{2,3}.

O quadro clínico se assemelha a outros casos de miocardite, com manifestações sistêmicas de febre, taquicardia desproporcional, esplenomegalia e edema. Quando a doença é transmitida de forma congênita, pode ser associada à hepatoesplenomegalia, icterícia, hemorragia cutânea e sinais neurológicos, especialmente em neonatos prematuros^{2,3}.

O eletrocardiograma (ECG) pode revelar taquicardia sinusal, baixa voltagem dos complexos QRS, prolongamento do intervalo PR e/ou QT e alteração da repolarização ventricular. Podem ser observadas arritmias ventriculares, fibrilação atrial, situações que indicam pior prognóstico^{2,3,7}.

- Fase Crônica

Na fase crônica, quatro situações clínicas podem evoluir: a forma indeterminada, a forma cardíaca, a forma digestiva e a forma mista (acometimento cardíaco e digestivo no mesmo paciente)¹⁻¹⁰.

A Forma Indeterminada (FI) pode durar entre 30 e 40 anos. Cerca de 30 a 40% dos pacientes desenvolverá a forma cardíaca, digestiva ou mista, e os demais permanecerão com a FI durante toda a vida. Os pacientes com essa forma apresentam sorologia e/ou exames parasitológicos positivos para *Trypanosoma cruzi*, mas não manifestam sintomas, sinais físicos ou evidências de lesões

orgânicas (cardíacas e extracardíacas) ao ECG e à radiografia de tórax, nem em outros estudos radiológicos (esôfago e cólon)¹⁻¹⁰.

A Forma Cardíaca pode ocorrer com ou sem disfunção ventricular global (usualmente denominada forma arritmogênica). Embora o mais comum seja a coexistência de manifestações arritmicas com o quadro congestivo, alguns pacientes podem apresentar uma forma de cardiopatia chagásica crônica caracterizada apenas por arritmias e distúrbios de condução intraventricular e atrio-ventricular, com função ventricular normal¹⁻¹⁰.

A insuficiência cardíaca crônica habitualmente instala-se 20 anos ou mais após a infecção. A apresentação clínica mais frequente é a biventricular, às vezes com predominância do ventrículo direito (VD). Os pacientes queixam-se de fraqueza, mais do que dispneia, e de dor torácica (usualmente angina típica). Ventriculos dilatados e com aneurismas, além da elevada prevalência de fibrilação atrial em estágios avançados, constituem importantes fontes de trombos murais, ocasionando fenômenos tromboembólicos sistêmicos, pulmonares e cerebrais. O prognóstico se agrava à medida que o quadro de insuficiência cardíaca progride e as arritmias se tornam incoercíveis¹⁻¹⁰.

A Forma Digestiva ocorre pela lesão dos neurônios da cadeia parassimpática do plexo intramural da musculatura lisa, o que provoca alterações peristálticas, levando à descoordenação de pontos importantes no fluxo de alimentos pelo tubo digestivo, como o esfíncter esofágico inferior (acalasia) e a transição anorretal. Essas alterações acarretam dificuldades no esvaziamento do tubo digestivo, levando a estase com dilatação e atonia a montante dos segmentos afetados e induzindo à formação de megaesôfago e megacólon¹⁻¹⁰.

Diagnóstico

O diagnóstico da doença de chagas pode ser realizado de forma direta e indireta. Os métodos diretos consistem na detecção de formas tripomastigotas em amostras de sangue e são apenas empregados na fase aguda da doença. Na fase crônica, a parasitemia é geralmente muito baixa e irregular e, por isso, a doença é apenas detectada por métodos indiretos^{2,3}.

Os métodos diretos, os quais são eficientes nos dois primeiros meses da infecção, podem ser processados das três seguintes formas: (1) Exame direto: gota de sangue é observada entre lâmina e lamínula; (2) Strout modificado: observação entre lâmina e lamínula do material presente entre as hemácias e o creme leucocitário após a centrifugação; (3) Coloração: esfregaço delgado ou gota espessa, corados pelos corantes de Giemsa ou Leishman. Mediante biópsias dos linfonodos acometidos ou do chagoma de inoculação também se pode obter a demonstração direta dos parasitas^{2,3}.

Os métodos indiretos mais empregados em laborató-

rios e centros de pesquisa são o xenodiagnóstico, hemocultura e os métodos sorológicos e moleculares^{2,3}.

Os métodos sorológicos consistem na detecção de anticorpos anti-T. cruzi das classes IgM e IgG. Estes apresentam uma alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico durante a fase crônica, e podem ser conduzidos das três seguintes formas: (1) Hemaglutinação (HA), que consiste na sensibilização de hemácias de carneiro com extrato antigênico de T. cruzi, as quais podem ser aglutinadas em contato com o anti-soro de um paciente positivo; (2) Imunofluorescência indireta (IFI), que utiliza antígenos de T. cruzi adsorvidos em lâminas onde se deposita o anti-soro do paciente, seguido da adição do anti-HISG marcado com fluoresceína, no qual, em casos positivos, podem ser visualizados os parasitos em microscópios específicos com emissão de luz ultravioleta; (3) Ensaio imunossorvente ligado à enzima (ELISA) indireto, o qual é semelhante à imunofluorescência indireta, entretanto utiliza anti-HISG marcado com enzimas que promovem reações que alteram a coloração da solução nos casos positivos^{2,3}.

Os métodos moleculares consistem, resumidamente, na reação de cadeia da polimerase (PCR). O diagnóstico é feito através da observação de fragmentos de tamanhos moleculares esperados, revelados por meio da eletroforese^{2,3}.

Tratamento Etiológico

O objetivo da terapêutica específica é a atuação sobre os parasitas na corrente sanguínea ou nos tecidos, visando à diminuição ou erradicação da parasitemia. Dois fármacos são comprovadamente tripanosomicidas, o nifurtimox e o benznidazol^{6,7,8,10}.

O nifurtimox, do grupo dos nitrofuranos, é empregado na dose de 15 mg/kg/dia em crianças ou casos agudos, e de 8 a 10 mg/kg/dia em adultos, por 60 dias de tratamento, sendo a dose diária por via oral dividida em três vezes. Seus efeitos colaterais são: anorexia (o mais intenso e frequente), dor abdominal, náuseas, vômitos e emagrecimento^{7,8,10}.

O benznidazol é derivado nitroimidazólico, recomendado na dose de 10 mg/kg/dia em crianças ou quadros agudos e 5 mg/kg/dia em crônicos, por 60 dias, dividindo-se em duas tomadas. A dose máxima diária recomendada é de 300 mg. Para adultos com peso acima de 60kg, deve ser calculada a dose total esperada, estendendo-se o tempo de tratamento para além dos 60 dias. Assim, paciente de 65kg receberá 300 mg por dia, durante 65 dias, o de 70kg, essa dose diária por 70 dias até o máximo de 300 mg. O efeito colateral mais frequente é a dermatite urticariforme, que ocorre em até 30% no final da primeira semana de tratamento, com boa resposta terapêutica a anti-histamínicos ou corticosteroides. Quando há febre e adenomegalia, deve-se suspender a medicação, bem como na presença de leucopenia e

agranulocitose (raras). Outros efeitos adversos incluem polineuropatia (geralmente ao final do tratamento de 60 dias) com dor e/ou formigamento nos membros inferiores, anorexia. É contraindicado em gestantes, na insuficiência renal e hepática^{6,7,8,10}.

Na fase aguda da doença, não há dúvidas quanto à eficiência do benznidazol, porém quanto à fase crônica, as opiniões não são unânimes^{7,8,10}.

O acompanhamento da eficácia terapêutica apoia-se nos resultados do xenodiagnóstico ou hemocultura e das reações sorológicas pós-tratamento. O xenodiagnóstico é o recurso laboratorial mais utilizado para o acompanhamento pós-tratamento da supressão parasitológica, muitas vezes, apenas transitória. O tratamento na fase aguda ou no início da fase indeterminada induz, geralmente, a negatização da resposta aos testes sorodiagnostics, fato que não ocorre quando as manifestações da fase crônica já estão estabelecidas^{5,7,8,10}.

Tratamento da Disfunção Ventricular e Insuficiência Cardíaca

O manejo da cardiopatia chagásica consiste no tratamento das diferentes manifestações clínicas da doença (incluindo o controle da infecção parasitária) e na abordagem da disfunção ventricular e da insuficiência cardíaca, dos fenômenos tromboembólicos e dos distúrbios de ritmo. Como em outras cardiopatias, a insuficiência cardíaca da cardiopatia chagásica crônica tem como base a utilização rotineira da combinação de três tipos de fármacos: diuréticos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueadores do receptor de angiotensina e betabloqueadores adrenérgicos^{7,8,10}.

4. CONCLUSÃO

A Doença de Chagas possui como principal forma de controle ações de combate químico sistemático aos insetos vetores e/ou melhorias habitacionais, complementadas por rigorosa seleção de doadores de sangue.

Não há ainda uma forma de prevenir a transmissão do parasito por via congênita, sendo consenso que, para esta modalidade, a melhor estratégia é a detecção precoce do caso e seu pronto tratamento.

O tratamento da infecção é efetivo nas fases iniciais e muito pouco benéfico nas formas crônicas avançadas.

REFERÊNCIAS

- [1] Andreollo NA, Malafaia O. Os 100 Anos da Doença de Chagas não Brasil. *ABCD, Arq Bras Cir Cavar*. [online]. 2009; 22(4):185-91. Acesso em 13 de agosto de 2013.
- [2] Andrade JP. *et al.* I Diretriz Latino-Americana para o diagnóstico e tratamento da cardiopatia chagásica: resumo executivo. *Arq Bras Cardiol* [online]. 2011; 96(6):434-42. Acesso em 08 de agosto de 2013.
- [3] Borges DR. (Coord.). Atualização terapêutica de Prado, Ramos e Valle: diagnóstico e tratamento: 2012/13. 24 ed. São Paulo: Artes Médicas, 2012. 1990p. Acesso em 01 de agosto de 2013.
- [4] Dias JCP. Globalização, iniquidade e Doença de Chagas. *Cad Saúde Pública* [online]. 2007; 23(1):S13-S22. Acesso em 11 de julho de 2013.
- [5] Dias JCP, Amato Neto V, Luna EJA. Mecanismos alternativos de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil e sugestões para sua prevenção. *Rev Soc Bras Med Trop*. [online]. 2011; 44(3):375-79. Acesso em 07 de julho de 2013.
- [6] Dias LC. *et al.* Quimioterapia da doença de chagas: estado da arte e perspectivas no desenvolvimento de novos fármacos. *Quim Nova*. 2009; 32(9):2444-57. Acesso em 05 de julho de 2013.
- [7] Fiocruz – Fundação Osvaldo Cruz. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?tpl=home>>. Acesso em 11 de agosto de 2013.
- [8] Mattos ER, Mattos ER, Berto BP. Doença de chagas: uma breve revisão das recentes ocorrências, vias de transmissão e métodos diagnósticos. *Saúde & Amb Rev*, Duque de Caxias. 2011; 6(2):40-45. Acesso em 11 de março de 2013.
- [9] Meira ND, *et al.* Aspectos epidemiológicos da Doença de Chagas (DCH) em relação aos pacientes atendidos de 1986 a 2010 no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas-IPEC- Fiocruz/RJ/Brasil. *Rev de Ciênc & Tecnol*. 2012; 12(1). Acesso em 07 de abril de 2013.
- [10] Pedra RA, *et al.* Desafio em saúde pública: tratamento etiológico da doença de chagas na fase crônica. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 2011; 13(2):5-9. Acesso em 28 de julho de 2013.

BJSCR