

# Métodos de Prevenção e Tratamento para a Doença de Chagas

## Gabriela Bezerra de Lima

Graduanda pela Faculdade de Americana (FAM).  
E-mail: gabigomber@hotmail.com

## Maysa Ap. Rodrigues do Amaral

Graduanda pela Faculdade de Americana (FAM).  
E-mail: maysaamaral27@gmail.com

## Elaine Berro

Engenheira Ambiental, especialista em Microbiologia,  
Faculdade de Americana (FAM)  
E-mail: elaineberro@gmail.com

## Patricia Ucelli Simioni

Biologia, Mestre e doutora em Imunologia pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).  
E-mail:psimioni@gmail.com

## Roselene Canato Oliveira

Roselene Canato Oliveira: Farmacêutica e especialista em Análises Clínica e Toxicológica pela Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP). E-mail: rcolivei@hotmail.com

## Resumo

A tripanossomíase americana ou doença de Chagas, descoberta em 1909, pode ser transmitida pelo parasito *Trypanosoma cruzi*. Esse flagelado, com variações em infectividade e patogenicidade, possui três formas de evolução em seu ciclo: amastigota, epimastigota e tripomastigota. Apesar do principal vetor, *Triatoma infestans*, ter sido extinto no Brasil, existem outras espécies de triatomíneos responsáveis pela transmissão da doença. A doença de Chagas clinicamente possui duas fases: aguda e crônica. O medicamento benzonidazol é indicado para paciente em fase aguda de infecção, porém esse medicamento não tem eficácia comprovada para os portadores da fase crônica. Nesse contexto, estudos com transplante de células-tronco da medula óssea, ainda em fase de experimentação, revelam a possibilidade de melhora das funções cardíacas de pacientes em fase crônica.

**Palavras-chave:** Tripanossomíase americana, *Trypanosoma cruzi*, células tronco da medula óssea.

## 1. INTRODUÇÃO

Os estudos sobre a doença de Chagas iniciaram-se no ano de 1909 (CHAGAS, 1909). Nessa época Carlos Chagas, foi designado para investigar a malária que afetava operadores do norte de Minas Gerais (NETO; PASTERNAK, 2009), e descobriu essa parasitose, que infectava grande parte da comunidade que ali habitava, Chagas verificou a existência de um novo protozoário, encontrado no tubo digestivo de insetos hemípteros, e o designou de *Trypanosoma cruzi*, em homenagem a seu amigo e colega de trabalho Oswaldo Cruz. Carlos Chagas foi o primeiro cientista a juntar vestígios clínicos dessa doença, após isolar o parasito (CARVALHO; LEONARDO, 2015).

Com o aumento do contato entre o homem e o vetor em áreas rurais, a doença se espalhou aos locais domésticos, por meio de animais sinantrópicos (OMS, 2002). A transmissão pode ocorrer por via vetorial, transfusional, transplacentária, oral e por transplante de órgãos (GONTIJO; SANTOS 2011). Porém, a principal forma de transmissão da doença de Chagas está diretamente correlacionada ao vetor (GODOY; MEIRA, 2007). O principal vetor da doença de Chagas era *Triatoma infestans*, inseto hemíptero hematófago. No ano de 2006, o Brasil recebeu a Certificação Internacional de Eliminação da Transmissão da Doença de Chagas pelo *T. infestans* (ARGOLO et al.2008). Entretanto, existem outras espécies de hemípteros hematófagos responsáveis pela transmissão da doença de Chagas (BARBOSA; PALMEIRA; OLIVEIRA, 2016).

Pesquisas em base nos dados do *United States Patent and Trademark Office* (USPTO) revelam a que essa é uma doença negligenciada, embora curável e tratável. Estima-se que em 2008, mais de 10 mil pessoas foram a óbito devido a essa patologia, portanto faz se necessárias descobertas que novos fármacos para o tratamento da doença. O benzonidazol é o único medicamento disponível que não causa melhoras em pacientes na fase crônica (VIRGURI E, SILANES S, 2013).

Passados mais de 100 anos da descoberta, muitos aspectos relacionados a doença ainda precisam ser esclarecidos. Vários fatores devem ser levados em consideração, tais como as questões relacionadas às doenças negligenciadas. Essas questões se relacionam com problemas econômicos, condições habitacionais precárias, questões educacionais ou investigativas. Ressalta-se a visível da perda de prioridade e de financiamento relacionados à doença de Chagas, relevantes tanto para pesquisadores, quanto para os órgãos responsáveis pelo financiamento de pesquisas (MALAFAIA; RODRIGUES, 2010).

A doença de Chagas é considerada uma doença negligenciada no Brasil. É uma doença que afeta principalmente populações com poucos recursos financeiros e que não desperta grande interesse na indústria farmacêutica. Por se tratar de uma doença, que no início, a maioria dos pacientes é assintomática, e por ser de difícil diagnóstico, há necessidade de manter vigilância entomológica ativa. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi relatar as formas de tratamento e prevenção da doença de Chagas.

## 2. METODOLOGIA

Revisão bibliográfica, através da busca de trabalhos de autores nacionais e internacionais, publicações e artigos científicos, nos sites de pesquisa e institutos governamentais sobre o tema.

## 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Em 22 de abril de 1909, Oswaldo Cruz anunciou formalmente à Academia de medicina a descoberta de Carlos Justiniano Chagas, de uma nova doença, a tripanossomíase americana, ou moléstia de Chagas. Porém o grande processo de descoberta da doença se iniciou em 1907 (SOLUGUREN, 2009), quando Carlos Chagas, pesquisador de Manguinhos FIOCRUZ, Rio de Janeiro, chegou a Lassance, no norte de Minas Gerais, com intuito de combater a malária que acometia os trabalhadores da Estrada de Ferro Central. Esse pesquisador encontrou um inseto que se proliferava nas frestas das paredes das casas feitas de pau-a-pique, que se alimentava durante a noite do sangue dos moradores. Por ter hábitos noturnos e atacar preferencialmente a face, ficou conhecido pela população local como barbeiro (DIAS, 2006). Carlos Chagas verificou que esse novo parasito era patogênico para animais de laboratório e presente em animais domésticos. Em 23 de abril de 1909, Chagas encontrou o protozoário no sangue de uma menina de três anos, em plena fase aguda da doença (FEREIRA; SILVA, 2006).

### 3.1. *Trypanosoma cruzi*

No presente, essa doença afeta mais de 15 milhões de pessoas. O seu agente etiológico é *Trypanosoma cruzi* e a principal via de infecção é a vetorial. Apesar de ter sido descoberta há mais de 100 anos, a doença ainda não possui um tratamento eficaz (CUNHA et. al, 2013).

O parasito, *T. cruzi* apresenta muitas variações, sendo elas fisiológicas e ecológicas, podendo ter variações relacionadas à sua infectividade e patogenicidade (REY, 2011). É um parasito flagelado da ordem Kinetoplastida que apresenta diferentes formas em seu ciclo vital: A forma amastigota representa um microrganismo de pequena dimensão, contorno circular, ovoide ou fusiforme. Possui pouco

citoplasma, com núcleo grande. O cinetoplasto é bem visível, possui um flagelo curto e uma invaginação de membrana, chamada de bolso flagelar. Essa forma evolutiva é encontrada em células e tecidos do hospedeiro vertebrado (MALAFAIA; RODRIGUES, 2010). A forma epimastigota é reconhecida por sua forma alongada e por seu cinetoplasto ficar próximo ao núcleo. É encontrada no trato digestório do inseto triatomíneo, seu hospedeiro invertebrado (REY, 2011). O tripomastigota apresenta corpo celular alongado e achatado. Nessa fase possui o cinetoplasto e o bolso flagelar deslocado entre o núcleo e a extremidade posterior. Possui flagelo que percorre toda a extensão da célula. Essa forma evolutiva é encontrada nas fezes do inseto vetor e no sangue periférico do hospedeiro vertebrado (REY, 2011).

### 3.2. Formas de Transmissão

*T. cruzi* infecta grande variedade de mamíferos, considerados reservatórios naturais do parasito, principalmente aqueles que convivem com o homem, ou seja; os animais domésticos. É transmitido por insetos hematófagos, que transmitem o parasito durante seu repasto sanguíneo. Nos organismos dos vertebrados (mamíferos: homens e outros animais) encontra-se na forma tripomastigota (na corrente sanguínea), ou amastigotas (no interior das células). Nos insetos encontra-se nas formas de epimastigotas (trato digestivo) ou tripomastigotas (no reto) dos insetos (WENDEL, 2005).

Os insetos triatomíneos hematófagos (Hemiptera: Reduviidae), são os vetores do *T. cruzi* (BRASIL, 2009; GALVÃO, 2003). Inicialmente *Triatoma infestans* era o principal vetor da doença de Chagas. Esse inseto era encontrado em algumas regiões do Brasil, como parte da região nordeste, Bahia norte de Minas Gerais, região de Ribeirão Preto, Franca e São José do Rio Preto (BRASIL, 2011). No ano de 2006, o Brasil recebeu a Certificação Internacional de Eliminação da Transmissão da Doença de Chagas pelo *T. infestans*, conferida pela Organização Pan-Americana de Saúde (FERREIRA; SILVA 2006). Com a eliminação do *T. infestans*, como principal vetor da doença de Chagas, outras espécies de triatomíneos também responsáveis pela transmissão do *T. cruzi*, passaram a receber maior atenção (DIAS et.al, 2002).

Uma pesquisa realizada entre anos de 2008 a 2012 capturou 1.583 exemplares de triatomíneos pertencentes a seguintes espécies: *Panstrongylus lutzi*, *Panstrongylus megistus*, *Rhodnius nasutus*, *Rhodnius neglectus*, *Triatoma brasiliensis* e *Triatoma pseudomaculata*. Esses insetos foram encontrados na região nordeste do Brasil, onde existe maior prevalência de contaminação pela doença de Chagas (OLIVEIRA; PALMEIRA; BARBOSA, 2016). A espécie *T. pseudomaculata*, é considerada o vetor mediano para a doença de Chagas, enquanto *T. brasiliensis*, possui uma importância vetorial alta, logo após o controle de *T. infestans* (GONÇALVES, et. al, 2012).

### 3.2.1 Transmissão vetorial

A transmissão vetorial ou clássica da doença acontece quando o triatomíneo, ao fazer repasto sanguíneo, defeca no local, eliminando em suas fezes formas tripomastigotas metacíclicas, que penetram pelo orifício da picada, no pelo ato de coçar (GONTIJO; SANTOS, 2011).

Após a penetração, tripomastigotas invadem as células do hospedeiro, se diferenciando para amastigotas, que fazem divisão binária a cada doze horas no interior celular. O número de amastigotas intracelulares depende da quantidade de tripomastigotas que migram para o interior das células, da linhagem do *T.cruzi* e principalmente do tamanho da célula do hospedeiro. Com a entrada na célula, as formas amastigotas transformam-se em tripomastigotas e rompem a célula infectada, liberando tripomastigotas no sangue periférico, que irão infectar diferentes tecidos e órgãos, recomeçando o ciclo (DIAS; COURA 1997).

### 3.2.2. Transmissão transfusional

Boa parte dos portadores da doença de Chagas foi infectada pela via de transmissão vetorial da doença. Porém, a transmissão transfusional, apesar de pouco frequente, ainda não foi extinta, visto que todos os componentes hemoterápicos são potencialmente infectantes, salvo aqueles expostos a procedimentos industriais de esterilização (ANVISA, 2008). Em bolsas de sangue, *T.cruzi* pode permanecer viável a 4°C por 18 dias, ou em temperatura ambiente por até 250 dias. Para diminuição de ocorrência dessa forma de infecção, são tomadas diversas medidas tais como: proibição da remuneração de doadores de sangue, mapeamento das áreas endêmicas e adoção dos doadores de repetição (DIAS, 2006). Entretanto, a probabilidade de identificar um doador na fase aguda da doença de Chagas é muito remota, pois nessa fase o paciente muitas vezes não apresenta nenhum sintoma (SALLES 2003).

Para o Ministério da Saúde, a principal forma de reconhecimento de novos casos da doença de Chagas é a triagem de doadores (BRASIL, 2005), e segundo Dias (2006) a prevalência de *T.cruzi* em doadores ou candidatos à doação, possibilita um marcador de risco da doença de Chagas transfusional, e um mapeamento da transmissão da doença em uma região. Por esse motivo, no Brasil a cobertura sorológica é universal, ou seja, todos os hemocentros devem realizar o teste de sorologia para *T.cruzi*, para posterior liberação da transfusão (SOUZA; SILVA, 2011).

### 3.2.3. Transmissão por transplante de órgãos

Nos últimos anos, com o elevado aumento de transplantes, essa via de transmissão tem aumentado. A maior frequência de transmissão ocorre no transplante renal, seguida por hepático, cardíaco e de

medula óssea. Na fase aguda da doença de Chagas, pacientes imunodeprimidos podem desenvolver um quadro mais grave da doença após transplante. Nesses casos, se houver suspeita da doença, deve ser realizado o tratamento com benzonidazol. A resposta terapêutica é adequada nos casos de transplantes renais, mas insatisfatória nos casos de transplante de células tronco. Atualmente é recomendado o uso de benzonidazol por 60 dias nos transplantados de acordo como Consenso Brasileiro de Doença de Chagas, para prevenir a infecção. Os transplantes de órgãos de doadores infectados pode ser uma boa alternativa para casos urgentes (GONTIJO; SANTOS, 2008).

### 3.2.4. Transmissão congênita

A detecção de casos de transmissão congênita se torna difícil, pois a maioria dos casos é assintomática. A infecção pode ocorrer em qualquer fase da gestação. Porém, a possibilidade é maior nos últimos três meses de gestação, devido ao aumento da parasitemia na gestante (DIAS, et al.2016). A transmissão corre quando há ninhos de amastigotas na placenta, transmitidos para a circulação fetal. Nesses casos, muitos dos conceptos têm morte prematura. O contato das mucosas do feto com o sangue da mãe infectada durante o parto também é uma via de transmissão frequente NEVES et al., 2004).

Nesses casos, a doença de Chagas pode ser determinada por métodos histológicos, por análise em tecidos fetais e de natimortos. Ainda, pode-se realizar análise parasitológica em amostras de sangue de recém-nascidos, sintomáticos ou assintomáticos (CASTRO, C.N; et al. 2016).

### 3.2.5. Transmissão oral

A infecção por esta via é considerada esporádica e acidental geralmente ocorrendo quando a pessoa consome alimentos, mais comumente caldo de cana e açaí, contaminados com as fezes do barbeiro, ou quando o inseto é moído ou processado com esses alimentos. Também existem outras formas de infecção, como por consumo de carne e sangue de animais infectados sem a cocção adequada e pela ingestão de alimentos contaminados pelas fezes de reservatórios naturais do *T.cruzi*. O período de incubação da doença de Chagas pela via oral pode variar de 7 a 22 dias (ANVISA 2008).

## 3.3. Manifestações clínicas

A doença de Chagas clinicamente apresenta duas fases distintas: fase aguda e fase crônica (COURA, 2003). A fase aguda pode ser assintomática ou sintomática, e inicia-se quando o parasito infecta o indivíduo. A manifestação sintomática pode iniciar-se de oito a dez dias após a entrada do *T. cruzi* na corrente sanguínea do hospedeiro (LOZANO, 2011).



O indivíduo pode apresentar os sinais chamados de porta de entrada da infecção, como o Sinal de Romaña, onde ocorre um edema indolor na pálpebra inferior e superior de um dos olhos, podendo ocorrer congestão conjuntival e linfonodomegalia satélite (SANTOS 2011). O chagoma de inoculação é um pequeno nódulo eritematoso que pode surgir em qualquer parte do corpo. Também podem surgir sintomas gerais como: febre, astenia, inapetência e cefaleia. Geralmente os sintomas da fase aguda podem desaparecer dentro de quatro a oito semanas, nos indivíduos infectados (BARBOSA, 2009).

A fase crônica é subdividida em duas fases: sintomática ou assintomática. Na fase crônica assintomática, chamada de forma indeterminada ou latente, diagnosticada em doadores de sangue não correm grandes achados clínicos e laboratoriais. Estima-se que 30% das pacientes chagásicos, com a forma latente da doença, irão manifestar alguma forma crônica da tripanossomíase, entre o período de 10 a 20 anos (CASTILLO, 2014). Na fase crônica sintomática, uma boa parte dos doentes chagásicos começa a apresentar complicações no sistema cardiovascular e digestivo (SILVA, 2011). As complicações relacionadas ao sistema cardíaco, segundo evidências médicas evoluem para quadros de miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva (MORAES; SILVA, 2011). Na miocardite ocorre a perda progressiva da massa miocárdica, provocando dilatação cardíaca e disritmia. A miocardiopatia é caracterizada por fibrose, fragmentação, infiltrado mononuclear, dissociação e hialinização de fibras cardíacas (LOZANO, 2011).

Nas manifestações digestivas é comum encontrar lesões de plexos intramurais, decorrentes do parasitismo, geralmente no esôfago e cólon, fazendo com que a musculatura lisa sofra contrações desordenadas, resultando em dilatações dos cólons sigmoide e reto (ALEXANDRE *et al.*, 2014).

### 3.4. Prevenção

Uma das formas de prevenção da Doença de Chagas consiste em evitar que o inseto se prolifere dentro das residências. Em áreas onde os insetos possam entrar pelas aberturas ou frestas podem-se usar mosquiteiros ou telas metálicas. Recomendam-se medidas de proteção individual como repelentes e roupas de mangas longas durante a realização de atividades noturnas em áreas de mata. Devem-se consumir alimentos origem vegetal preferencialmente pasteurizados (MONTILLA *et al.* 2011).

A Organização Mundial de Saúde e a Organização Pan-americana de Saúde são otimistas em relação ao controle da doença de Chagas, pois vem obtendo sucesso por meio de ações sistematizadas de programas regionais de controle epidemiológico, que possibilitam a diminuição significativa da transmissão com base na utilização de pesticidas (RECIIS, 2016).

A prevenção também é feita por meio de campanhas sanitárias focadas em zonas rurais e periferias urbanas. As equipes realizam visitas domiciliares investigando os locais em que os vetores possam ser encontrados no exterior e interior das casas. Caso esse seja encontrado, o mesmo é encaminhado para análise para que seja verificado se ele está contaminado (BRASIL, 2012).

Ainda, é de suma importância a implantação de um sistema de vigilância e prevenção da doença de Chagas, pois foram detectados casos agudos e crônicos praticamente em todos os países afetados, e vetores e reservatórios naturalmente contaminados nas vastas extensões pesquisadas (FERREIRA *et al.*, 2006).

## 3.6. Diagnóstico

### 3.6.1 Diagnóstico Sorológico

Na fase aguda, onde ocorre uma alta parasitemia, o diagnóstico é realizado pelo método do exame a fresco ou de concentração. Em resultados positivos é possível observar a presença de tripomastigotas em meio aos eritrócitos (BARBOSA, 2009) (COSTA *et al.*, 2010) (NEVES *et al.*, 2005).

Após 30 dias do início dos sintomas, ocorre diminuição do número de parasitas, dificultando sua detecção no sangue periférico (BRASIL, 2011). A fase crônica é caracterizada por escassa parasitemia e valores elevados de imunoglobulinas específicas. Nesta fase da doença são utilizados os testes sorológicos.

O teste de Imunofluorescência indireta (IFI) é o mais utilizado atualmente, pois possui alta sensibilidade. Nesse teste é realizada a incubação dos parasitas fixados em lâmina com o soro do paciente. Em pacientes positivos, ocorre uma reação imune entre anticorpos anti IgG do paciente e os antígenos fixados. Os anticorpos secundários reativos com os anticorpos anti-parasita são marcados com substâncias que emitem fluorescência (REY, 2008).

O método de ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) é um teste que apresenta elevada sensibilidade e especificidade. Para o diagnóstico da doença de Chagas e utilizado o teste ELISA indireto. Nesse teste é possível detectar anticorpos contra *T. cruzi* no soro do paciente, utilizando um segundo anticorpo anti- imunoglobulina humana marcado enzimaticamente. A reação enzimática associada a marcadores colorimétricos é lida espectofotometricamente. As amostras analisadas que possuem valores acima do ponto de corte são consideradas positivas (CAVALCANTI; LORENA; GOMES, 2008).

A reação de hemaglutinação indireta (HAI) possui sensibilidade maior que 90%. O teste é realizado com hemácias de carneiro sensibilizadas de *T. cruzi* adicionados ao soro ou plasma do paciente. Na presença de anticorpos específicos, ocorre a aglutinação da amostra (NASCENTE 2010).

Apesar desses testes possuírem alta sensibilidade e especificidade, não se deve excluir a probabilidade de falsos positivos ou negativos. Por isso se preconiza o uso de dois métodos diferentes para diagnosticar a doença de Chagas (ANVISA, 2010).

### 3.6.2 Diagnóstico por Biologia Molecular

A doença de Chagas pode ser diagnosticada por testes de maior complexidade, como a Reação em cadeia da Polimerase (PCR) (ARAUJO, 2013). Esse método vem sendo bastante usado devido às limitações de especificidade e sensibilidade dos métodos sorológicos e parasitológicos. O PCR é uma reação *in vitro* de ácidos nucleicos. Esse detecta pequenas quantidades de DNA do agente etiológico. (MARQUES; ANA, 2016).

O teste consiste em obter uma amostra de sangue periférico do paciente e amplificar as sequências repetitivas de DNA contidas no cinetoplasto do *T. cruzi*, utilizando oligonucleotídeos. O PCR é considerado um teste complementar a sorologia, para o diagnóstico da doença de Chagas, por ser uma técnica sensível (MARCON, 2001).

## 3.7. Tratamento

### 3.7.1. Tratamento convencional

Os medicamentos mais utilizados para o tratamento para a doença de Chagas são benzonidazol e nifurtimox. O benzonidazol (Rochagan®, Rodanil®), é considerado um fármaco de primeira escolha para o tratamento. Porém há estudos que contestam sua eficácia na fase crônica da doença, pois alguns pacientes tratados com esse medicamento não obtiveram melhora. Estudos revelam que diferentes formas de evolução no tratamento podem ser atribuídas a cepas resistentes ao benzonidazol (CALDAS, *et al.*, 2008; CUNHA *et al.* 2013). A absorção do benzonidazol, por via oral, é rápida, podendo atingir concentrações máximas entre 3 e 4 horas (GARCIA, *et al.* 2005). O benzonidazol possui efeitos colaterais tais como erupção cutânea, dermatopatia alérgica, edema generalizado, artralgia, distúrbios gastrointestinais, aumento do apetite, dor articular, fraqueza muscular, neuropatia periférica, depressão da medula óssea, aumento do apetite, dor articular, fraqueza muscular. A neutropenia é a manifestação mais frequente (PONTES, *et al.*, 2010).

O medicamento nifurtimox teve sua comercialização interrompida no Brasil e em outros países da América do Sul, na década de 1980, devido a diversos efeitos colaterais e ao índice de toxicidade elevado (ALMEIDA, 2013). Recentemente, novos derivados desse medicamento, como posaconazol, ravuconazol e TAK-187, estão sendo testados e obtiveram resultados promissores tanto em animais,

quanto em humanos. O desenvolvimento de novos fármacos antiparasitário contribuirá para o tratamento da doença de Chagas, porém são necessárias parcerias entre universidades e empresas para que haja novas pesquisas e novos medicamentos sejam criados (RECIIS, 2016).

### 3.7.2. -Tratamento com benzonidazol associado a outros fármacos.

Estudos realizados na FIOCRUZ avaliam a associação do benzonidazol a outros fármacos no tratamento da doença de Chagas experimental. Investigou-se a eficácia da combinação de drogas e testes da ação dessas combinações na infecção experimental com a cepa Y do *T. cruzi*. Os mecanismos de ação do benzonidazol com o nifurtimox apresentam baixa especificidade. Ainda assim, esses medicamentos são os utilizados para o tratamento da doença. O estudo avaliou o efeito das doses de benzonidazol (BZ), nifurtimox (NF) e cetoconazol (CETO) e associações em animais infectados pela cepa Y do *T. cruzi*. Animais experimentais foram tratados com BZ+ NF, BZ+CETO ou não tratados. O BZ isolado mostrou maior eficácia na cura e na diminuição das lesões no miocárdio e no músculo esquelético. Resultados do tratamento com BZ+CETO não foram significativos assim como com BZ+NF em relação ao tratamento isolado do benzonidazol. (ALMEIDA, 2016).

### 3.7.3- Experimentos clínicos com células da medula óssea

A cardiomiopatia chagásica causa alterações das fibras cardíacas, levando a hipertrofia dos miócitos, miocardite crônica e fibrose, que podem levar a insuficiência do músculo cardíaco (BENVENUTI; GUTIERREZ, 2007). As lesões causadas no miocárdio pelas tripomastigotas comprometem a capacidade regenerativa dos miócitos cardíacos (SEGERS, LEE, 2008). Com o desenvolvimento de métodos de medicina regenerativa baseados em células tronco houve um crescimento nas pesquisas para intervenção e reparo de lesões cardíacas chagásica (ZACO, COVAS, 2006).

Em 2002, o primeiro trabalho, para avaliação do potencial da terapia celular na doença de Chagas utilizou o modelo murino, no qual camundongos foram infectados com a cepa colombiana de *T. cruzi*. Soares e colegas (2003) realizaram injeções de células mononucleares obtidas da medula óssea, nas extremidades da área lesada de animais infectados. Após um mês das administrações das células da medula óssea os animais infectados cronicamente pelo *T. cruzi* apresentaram reparo nas fibras cardíacas e melhora funcional do órgão, evidenciando a formação de novos cardiomiócitos e neovascularização.

O tratamento utilizando o transplante de células tronco da medula óssea foi aprovado em 2004 pelo Comitê Nacional de ética em pesquisa (Conep), quando foi realizado o primeiro transplante de células mononucleares de medula óssea em pacientes, no Brasil (LIMA; SOARES; SANTOS, 2009). O procedimento foi em Salvador, Bahia em um paciente de 52 anos que há três anos sofria de insuficiência cardíaca causada pela doença de Chagas, com cardiomegalia com grau III segundo esquema de classificação internacional pela *Nova York Heart Association* (NYHA), com limitação funcional grave (SANTOS; SOARES; CARVALHO, 2007). Foram realizadas punções da crista ilíaca, retirando suspensão de células mononucleares, que foram purificadas. A suspensão foi reinjetada lentamente na artéria descendente anterior, na artéria circunflexa esquerda e na artéria coronária direita (BALHAZAR *et al.*, 2007). Estudos cintilográficos realizados duas horas após o procedimento revelaram uma intensa captação das células mononucleares no tecido cardíaco e parte captada pelo fígado e baço. Após o procedimento o paciente apresentou seus sinais vitais normais, com alta hospitalar e manutenção das medicações. Após exames, obteve-se achados de melhora funcional, diminuição dos diâmetros ventriculares e melhora na classe funcional (NYHA) para grau II (VILAS-BOAS, 2011).

Em 2006, o Ministério da Saúde autorizou um novo teste com trinta pacientes chagásicos crônicos com as mesmas técnicas utilizadas em 2004. Um mês após o procedimento e durante cinco dias, foram aplicadas diariamente injeções de Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos (G-CSF) para mobilização das células-tronco para o sangue periférico. Todos os pacientes submetidos ao procedimento não apresentaram efeitos colaterais e após seis meses apresentaram melhora significativa na função cardíaca e qualidade de vida (SILVA; TAVARES; KANASHIRO, 2011).

Embora os procedimentos realizados com o uso de células tronco tenham obtido resultados satisfatórios, pesquisadores ainda desconhecem como e quantos fatores participam do recrutamento e indução das células implantadas, para diferenciação e aperfeiçoamento nos tecidos lesados. O procedimento não causa diminuição na carga parasitária do *T. cruzi*, sendo necessário o investimento em novos estudos mais aprofundados sobre o uso dessa terapia (FIOCRUZ, 2015).

#### 4. CONCLUSÃO

A doença de Chagas, descoberta há mais de 100 anos, é uma doença conhecida que afeta mais de 15 milhões de pessoas e faz suas vítimas principalmente na região norte e nordeste do Brasil. O único medicamento para tratamento disponível no mercado brasileiro é o benzonidazol, utilizado principalmente na fase aguda da doença. Porém ele não possui eficácia na fase crônica da doença. Atualmente estudos revelam uma possibilidade de melhora de qualidade de vida para

os portadores da doença de Chagas na fase crônica utilizando o transplante de células tronco da medula óssea, ainda em fase de experimentação.

Ressalta-se aqui a visível perda de prioridade e de financiamento relacionados à doença de Chagas, relevantes tanto para pesquisadores, quanto para os órgãos responsáveis pelo financiamento de pesquisas.

#### REFERENCIAS

ACHÁ, R.H.S. **Doença de Chagas** - Arq. Bras. Cardiologia vol. 93 no.6 supl.1-São Paulo Dec. 2009.

ALEXANDRE, J.P.; TESTOR, A.P.; JÚNIOR, G. **Tratamento da doença de Chagas: um antigo problema etiológico da doença**-vol 20, nº2, PP 91-96- Out/dezembro 2014-Revista UNINGÁ.

ALVES, ROSEMEIRE **Tratamento da cardiopatia autoimune de aves mutadas com o kDNA de Trypanosoma cruzi pela transferência de medula óssea**. 2012

ANVISA, Agência Nacional de vigilância sanitário- **Gerenciamento de contaminação da Doença de Chagas por alimentos, informe técnico nº35 de 19 de junho de 2008**. Disponível em: <http://www.portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/alimentos>. Acesso dia 20 de maio de 2016.

ARAS, R; GOMES, I; VEIGA, M; MELO, A. Transmissão vetorial da doença de Chagas no Brasil- **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 36 (3): 359: 363, mai- jun 2003.

ARGOLO, A.M.; FELIX M.; PACHECO, R.; COSTA, J. **Doença de Chagas e seus principais vetores no Brasil**, 1ª. ed., Imperial Novo Milênio, Rio de Janeiro, vol. 1, pp. 64. 2008.

BRASIL, (Ministério da Saúde). Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. **Rev Soc Bras Med Trop** 2005;38 (supl. III):29.

BRASIL. Ministério da saúde. **Ciclo de Vida do Protozoário Trypanosoma cruzi**. Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em: < <http://www.invivo.fiocruz.br/chagas/doen-ciclotrypanosoma.html>> Acessado dia 2 de março de 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Sangue e Hemoderivados**. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id\\_area=1296](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=1296)>. Acessado dia: 22 de março de 2016.

BRASIL. **Portaria Nº 1.353, de 13 de junho de 2011**. Aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos. Diário oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2011.

CADERNO saúde publica-Rio de Janeiro pp. 43-59,2000. COURA, J. R. **Tripanosomose, doença de Chagas**. Ciencia e Cultura, São Paulo, v. 55, n. 1, p. 30-33, jan. /mar. 2003.

CAVALCANTE, M. P.; LORENA, V. M. B.; GOMES, Y. M. Avanços biotecnológicos para o diagnóstico das doenças infecciosas e parasitárias. **Revista de Patologia Tropical**. v. 37, nº 1, p. 1-14. 2008.



COURA, J.R.; DIAS, J.C.P. **Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease 100 Years after its Discovery**. Memórias Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v.104, p.: 31- 40, ago. 2009

DIAS, J. C. P. Doença de Chagas e transfusão de sangue no Brasil: vigilância e desafios. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.28, n.2, p.83-84. 2006

FERREIRA, I. L. M.; SILVA, T. P. T. Eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo Triatoma infestans no Brasil: um fato histórico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.39, n.5, p.507-509, set. /out. 2006.

FERREIRA-FILHO, J.C.R; COSTA, P.I; BUAINAIM, A.; ROSA, J.A. Soropositividade para doença de chagas entre doadores de sangue. **Revista da sociedade brasileira de medicina tropical**, São Paulo, v.44 n. 1, p.110-112, jan. /Fev. 2011

FERREIRA, L.F.; JANSEM, A.M.; ARAUJO, A. **Chagas disease in prehistory**. Anais da Academia brasileira de ciências, Rio de Janeiro, v.83, n.3. p.1041-1044, mar. 2011.

FIOCRUZ. **Transplante de células tronco na doença de Chagas crônica**. Disponível em: agencia.fiocruz.br/doença-de-chagas. Acesso em 04 de novembro de 2016.Revisado por Tania Araujo Jorge, Bahia, 2015.

GODOY, I.; MEIRA, D. A. Soroprevalência da infecção chagásica em moradores de municípios da região de Botucatu, Estado de São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v.40, n.5, p.516-520, set. /out.2007.

GONTIJO, E. D.; SANTOS, S. E. Fiocruz. **Mecanismos principais e atípicos de transmissão da doença de Chagas**. Disponível em: Acesso em 26 março de 2016

LIMA, R.; SOARES. M; SANTOS, R. **Terapia celular na doença de Chagas**. Revista Brasileira de Hematologia ,v.31: p.87-92 .2009

LINDOSO, A. B. P; YASUDA, M. A. S. Doença de Chagas crônica: do xenodiagnóstico e hemocultura à reação em cadeia da polimerase. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 37, n.1, p. 107-115. 2003.

LUNARDELLI, A.; BORGES, F.P.; MELLO, K.F; ZEFERINO, A.S.A. Soroprevalência da doença de Chagas em candidatos a doadores de sangue. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Porto Alegre, v.39, n.2, p.139-141. 2007

LUQUETTI A. RASSI A. **Diagnóstico laboratorial da infecção pelo Trypanosoma cruzi**. In Brenner Z, Andrade ZA, Barral Netto Trypanosoma cruzi e doença de Chagas. 2ª Ed. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan, 2000; C.17:34478

MALAFAIA,G;RODRIGUES, A,. **O Centenário do descobrimento da doença de chagas**. Uberaba, v.43 n.10 Sep/Oct. 2010

MARQUES; ANA, **Uso da biologia molecular no diagnóstico da doença de Chagas: uma abordagem teórico-experimental com foco em PCR**, 2016

MORAES-, H.S; SILVA, M. M. **O controle da transmissão transfusional**. Rev. História sobre a Doença de Chagas no Brasil, v. 44, supl. II, p. 64-67, 2011.

MOREIRA, J. R.; Doença de Chagas: como diagnosticar e tratar. **Revista Brasileira de Medicina**. São Paulo, v. 71 n. 10, p. 18, 2014.

MORENO Elza, PÉREZ Silvia, **Rev. Virtual Quim**, 2013, 5 (6), 1101-1119. Data de publicação na Web: 15 de agosto de 2013.

NADAL-Ginard B; TORELLA D; ELLISON G.. Cardiovascular regenerative medicine at the crossroads. Clinical trials of cellular therapy must now be based on reliable experimental data from animals with characteristics similar to human's. **Rev Esp Cardiol**. 2006; 59 (11):1175-89.

NASCENTE, F. M. **Avaliação do perfil de parasitemia por hemocultura seriada em indivíduos infectados cronicamente pelo Trypanosoma cruzi**. Goiânia-Go. Dissertação na área de concentração de parasitologia. Universidade Federal de Goiás. 2010.

NETO, V.A; PASTERNAK, J. Centenário da doença de Chagas. **Rev. Saúde Pública** 2009;43: 381-382.

OLIVEIRA, J.C; PALMEIRA,P.A; BARBOSA, V. S. A. Diversidade,prevalência e infecção natural por tripanossomatídeos em triatomíneos –**Rev. Patol. Trop. Vol. 45** (2): 212-226, abr-jun 2016.

PONTES V. M. O.; SOUZA J. A. S. CRUZ F. M. T.; COELHO L. L.; DIAS A. T. N.; COÊLHOS I. C. B.; OLIVEIRA M. F. Reações adversas em pacientes com doença de Chagas tratados com benzonidazol. **Revista Brasileira de Medicina Tropical**. v. 43, nº 2, p. 182-187. 2010.

REY, L.**Base de parasitologia medica 3 ed-2011**, pp 112-118

RECIIS – **Rev Eletron Comun Inf Inov Saúde**. 2016 jan.-mar.; 10(1) [www.reciis.icict.fiocruz.br] e-ISSN 1981-6278

SANTOS,R.R; SOARES, M.R; CARVALHO, A.C. Transplante de células da medula óssea no tratamento de cardiopatia chagásica crônica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, Nov.- dez, 2004 Volume 37, p. 490-495.

SILVA, C.M; TAVARES, E.G; KANASHIRO,C.A. Uso de células tronco da medula óssea no tratamento da cardiopatia chagásica crônica. **Revista eletrônica, vol. 2, n. 5**, 2011.

VILAS-BOAS, F. **Transplante autólogo de células de medula óssea por via coronária é seguro e potencialmente eficaz em pacientes com a forma avançada de insuficiência cardíaca por doença de Chagas**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Rio de Janeiro, 2011, vol. 96, p 325- 331.

ZAGO M.A, COVAS DT **Células-Tronco: A nova fronteira da medicina**. São Paulo, 2006: Ed. Atheneu. Capítulo 10, pp.131-144.

WENDEL,S. **Risco da transmissão da infecção por Trypanosoma cruzi por via transfusional no Brasil**. Tese. Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, 2005. 404 p.