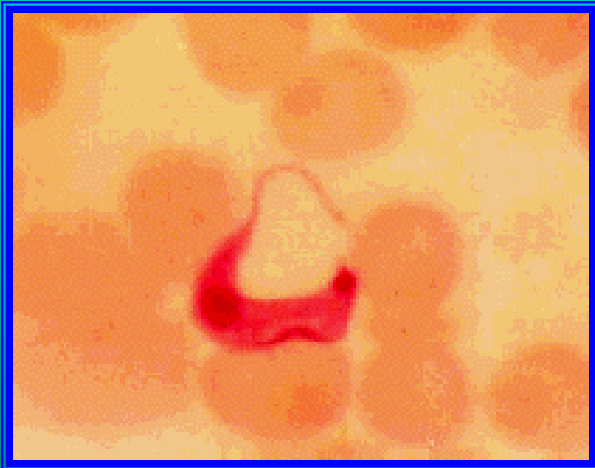


# Doença de Chagas

(Tripanossomíase americana – *Trypanosoma cruzi*)



*Trypanosoma cruzi*



Carlos Chagas, 1909



*Triatoma infestans*



**Hospital em Lassance - MG**

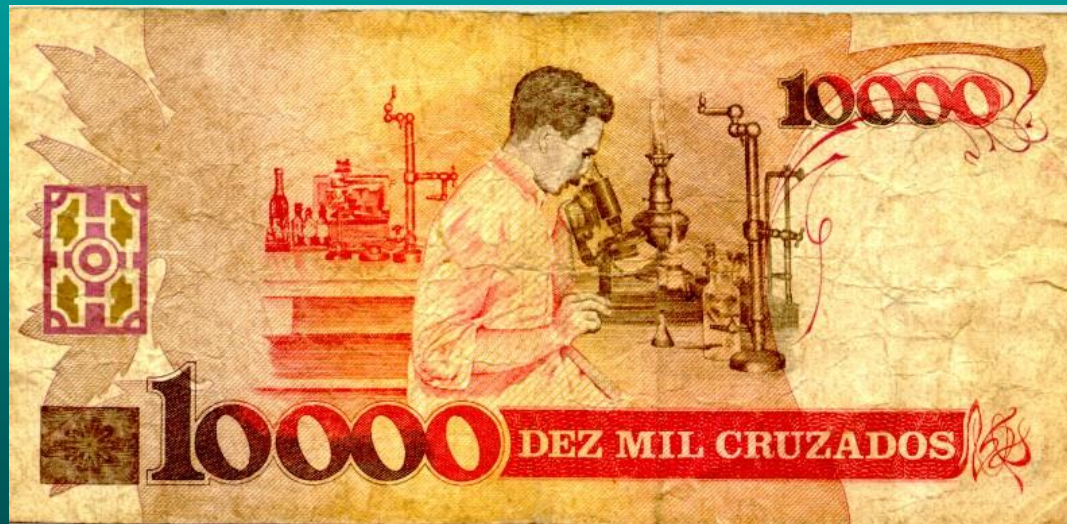


**Carlos Chagas atendendo pacientes**

Único caso na história da biologia e medicina; Descrição de todos os aspectos da doença.



# Cédula em homenagem a Carlos Chagas



# Aqui, descobriu-se a doença de Chagas.



Os antigos bairros paulistanos.

D. Berenice, a primeira diagnosticada de mal de Chagas.

# E esta, a primeira doente.

Foi examinando dona Berenice, hoje com 72 anos e boa saúde, que Carlos Chagas descobriu a doença transmitida pelo barbeiro

Dr. Carlos Chagas, de 32 anos, a quem se atribui a descoberta da doença de Chagas, examinando a primeira doente, dona Berenice, hoje com 72 anos e boa saúde.

— Foi preciso, observou o médico, mais esta tipo de coisa. Não falou a verdade. Berenice não. Imaginou só que já encontrara debaixo da teta de um menino...

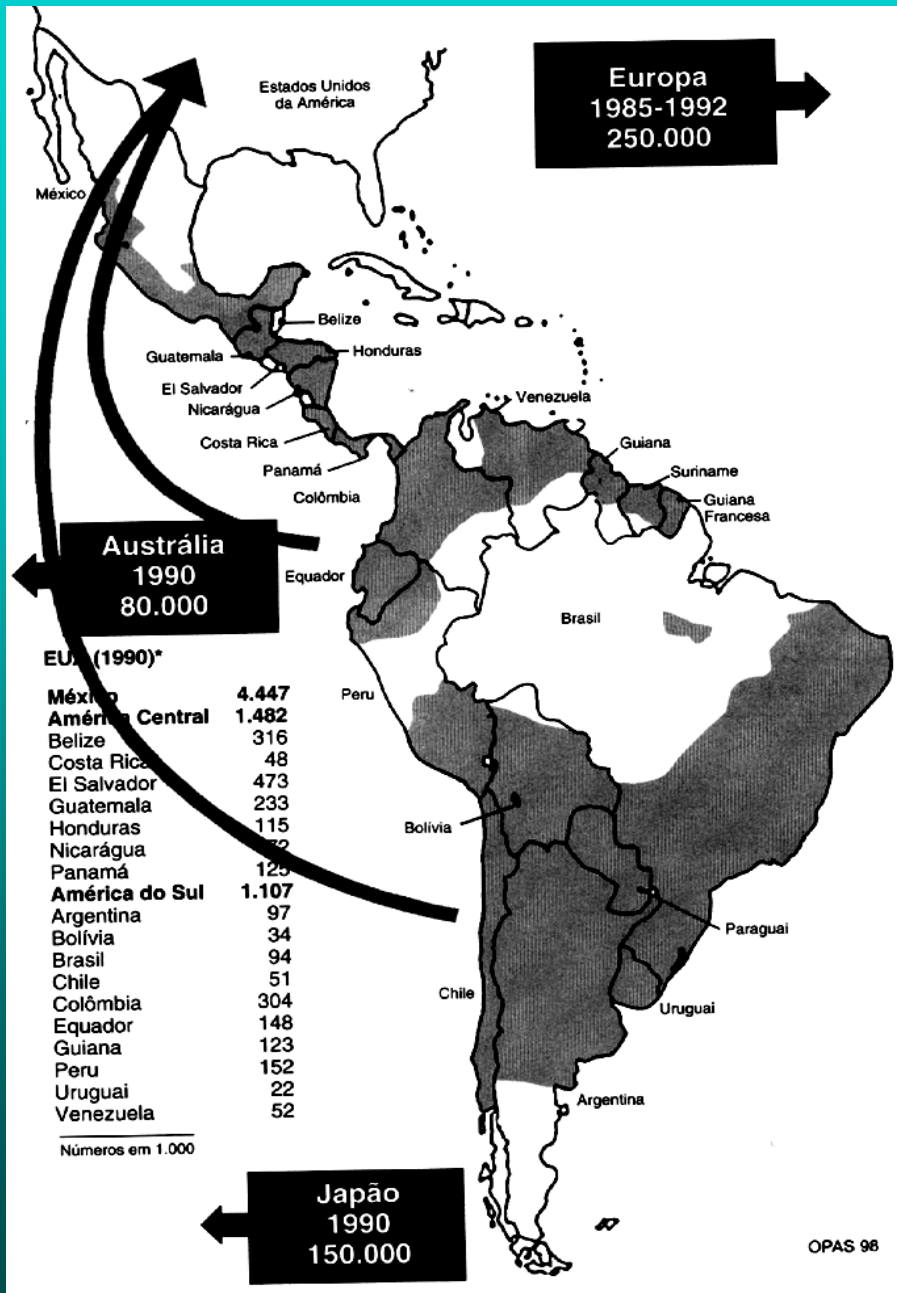
Apesar de ser muito velho, o doutor não fugiu ao destino de quem se dedica ao estudo de uma doença, a doença de Chagas, a doença de Chagas, a doença de Chagas...

— Foi a que me levou, disse dona Berenice, lembrando que se lembra de quando se viu a primeira vez a doença de Chagas, a doença de Chagas...

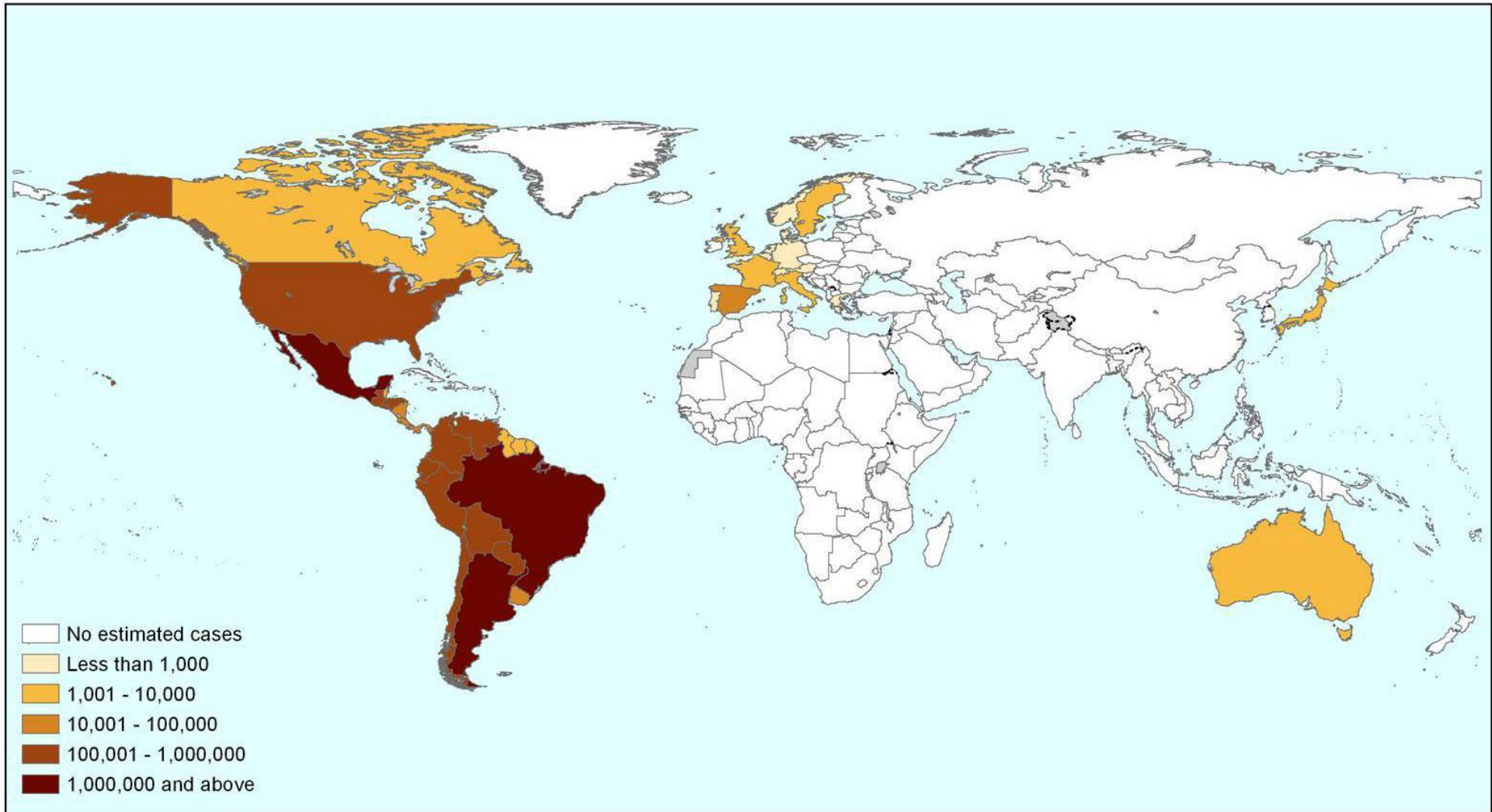
Micrografia de Chagas (mal de Chagas) e da primeira doente, Dona Berenice.

Mais de 70 anos de convivência com o *T. cruzi*





## Estimated global population infected by *Trypanosoma cruzi*, 2009



Sources:

1. OPS/HDM/CD/425-06 Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas.
2. Guerri-Guttenberg RA, Grana D.R., Giuseppe Ambrosio, Milei J. Chagasic cardiomyopathy: Europe is not spared! *European Heart Journal* (2008); 29: 2587-2591.
3. Schmunis G. A. Epidemiology of Chagas Disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, Vol. 102(Suppl. I): 75-85, 2007.
4. De Ayala A.P, Pérez-Molina J.A, Norman F, and López-Vélez R. Chagasic cardiomyopathy in immigrants from Latin America to Spain. *Emerging Infectious Disease* Volume 15, Number 4—April 2009.
5. According to the numbers of immigrants registered for 2007 in the website of the Japanese Ministry of Justice and estimated seroprevalence for non endemic countries according to Paricio-Talayero J.M. Vigilancia epidemiológica de la transmisión vertical de la enfermedad de Chagas en tres maternidades de la Comunidad Valenciana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26(10):609-13.

# Filogenia do gênero *Trypanosoma*

- Reino Protista
- Filo Sarcomastigophora, subfilo Mastigophora
- Classe Zoomastigophora
- Ordem Kinetoplastida
- Família Trypanosomatidae
- Gênero *Trypanosoma*
- Espécie: *Trypanosoma cruzi*

**Várias cepas**

Ocasiona a doença de Chagas;

Parasita heteroxeno;

Tubo digestório de triatomíneos (barbeiros); sangue e tecido de diferentes vertebrados;

Não infecta aves nem répteis;

Multiplicação por divisão binária simples.

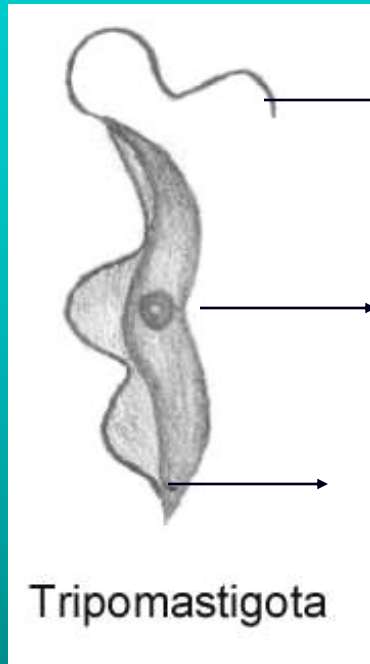
Dividido em Grupo I e Grupo II



# BIOGEOGRAFIA E EVOLUÇÃO

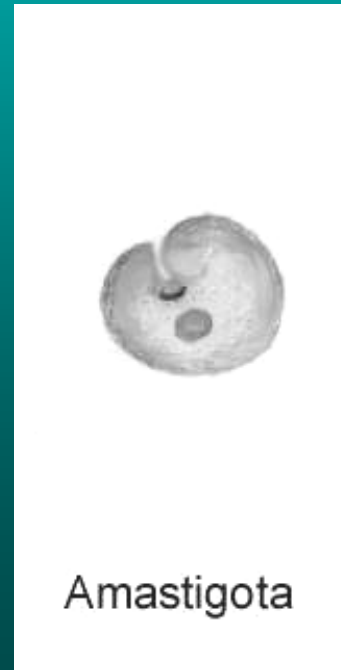
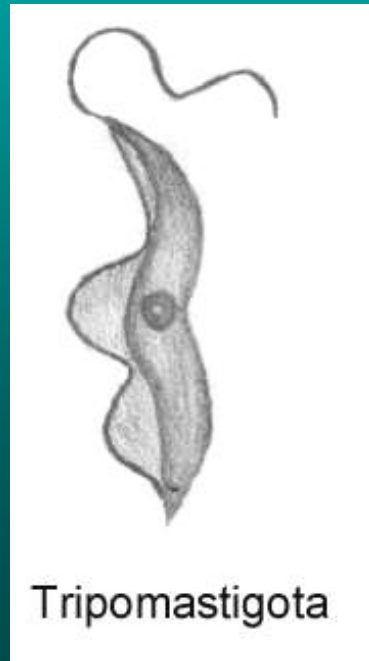
- Origem monofilética;
- primitiva associação com marsupiais do gênero *Didelphis* (65 milhões de anos);
- depois os roedores caviomorfos e os primatas são considerados antigos hospedeiros do *T. cruzi*;
- *T. cruzi* I – marsupiais; *T. cruzi* II co-evolução com roedores e primatas primitivos;
- *T. cruzi* I, sejam mais homogêneas ;
- *T. cruzi* II sejam mais heterogêneas;
- *T. cruzi* II, sua frequência na natureza é menor.

# Agente etiológico da DCH: *Trypanosoma cruzi*



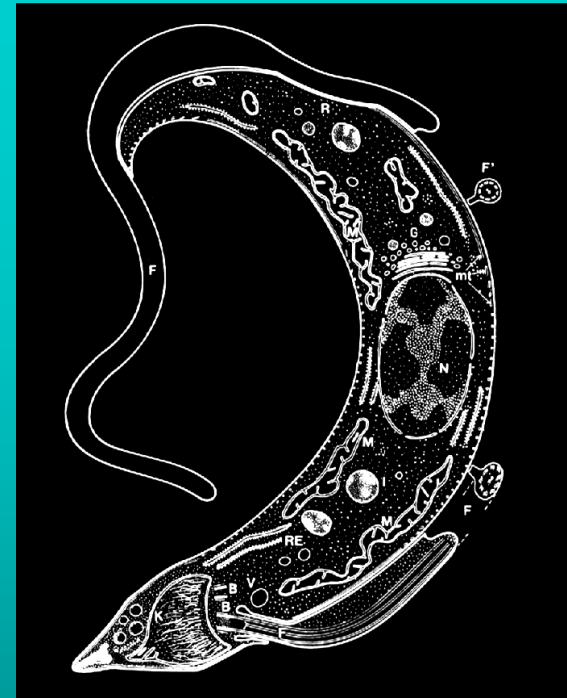
- Ordem: Kinetoplastida: possui cinetoplasto (mitocôndria modificada).
- Família: Trypanosomatidae.

## Formas



## Tripomastigotas

- forma infectante;
- grande mobilidade;
- não realiza divisão
- formas largas e delgadas
- 20  $\mu\text{m}$  x 2  $\mu\text{m}$



## Forma epimastigota

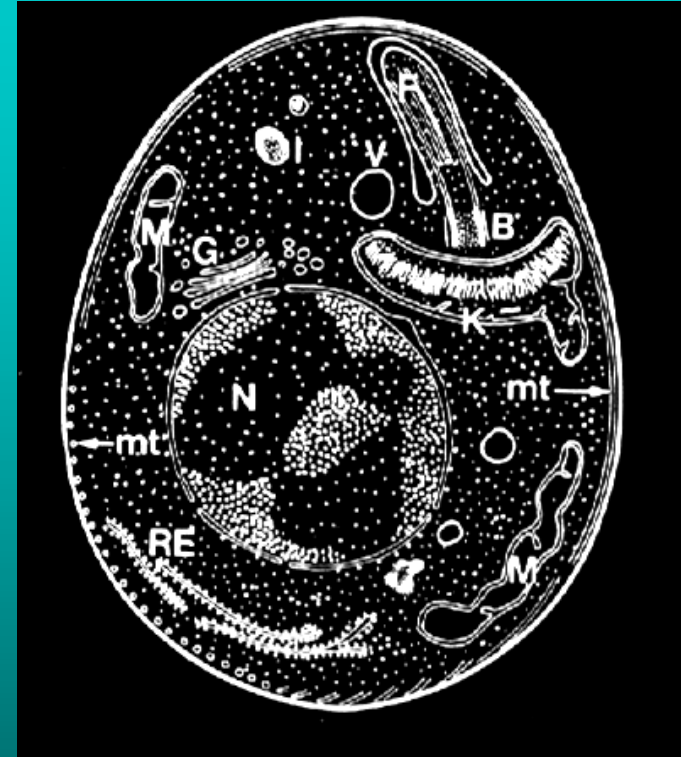
- São alongadas;
- bastante móveis;
- forma de reprodução no vetor e no meio de cultura;



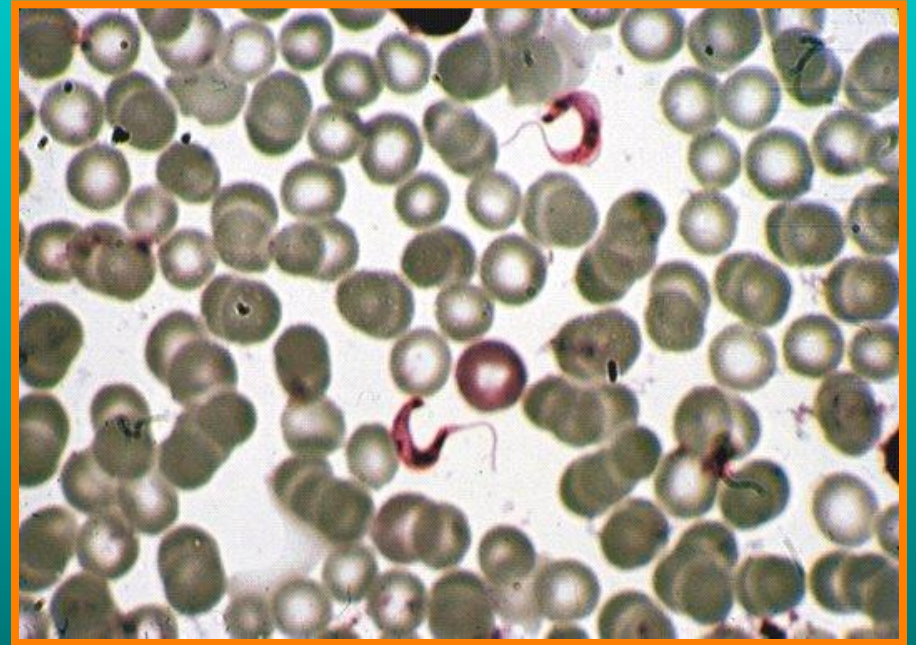


## ➤ Forma amastigota

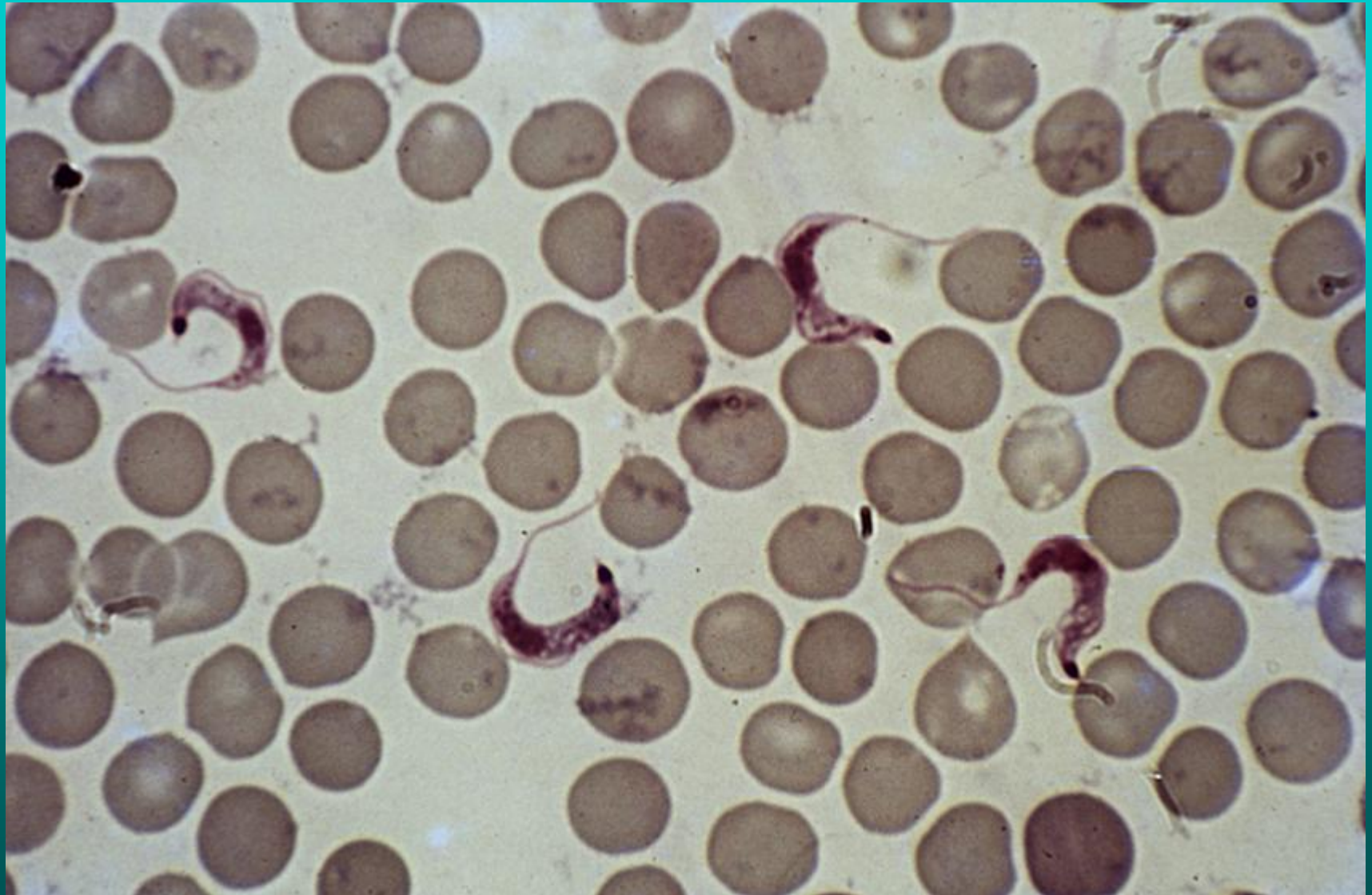
- são esféricos
- pouca mobilidade
- flagelo não é livre
- células humanas
- forma de reprodução



# Microscopia



**Esfregaço sangüíneo com formas tripomastigotas sangüíneas de  
*Trypanosoma cruzi***





## ➤ **Ciclo evolutivo do *T. cruzi*.**

### **- Ciclo no *barbeiro***

Tripomastigotas sanguíneos (homem)



Ingestão pelo inseto



Epimastigotas



Tripomastigotas metacíclicos

# Ciclo biológico do *T. cruzi* no hospedeiro **vertebrado**

Tripomastigotas metacíclicos nas fezes e urina



Penetra através de pele ou mucosas



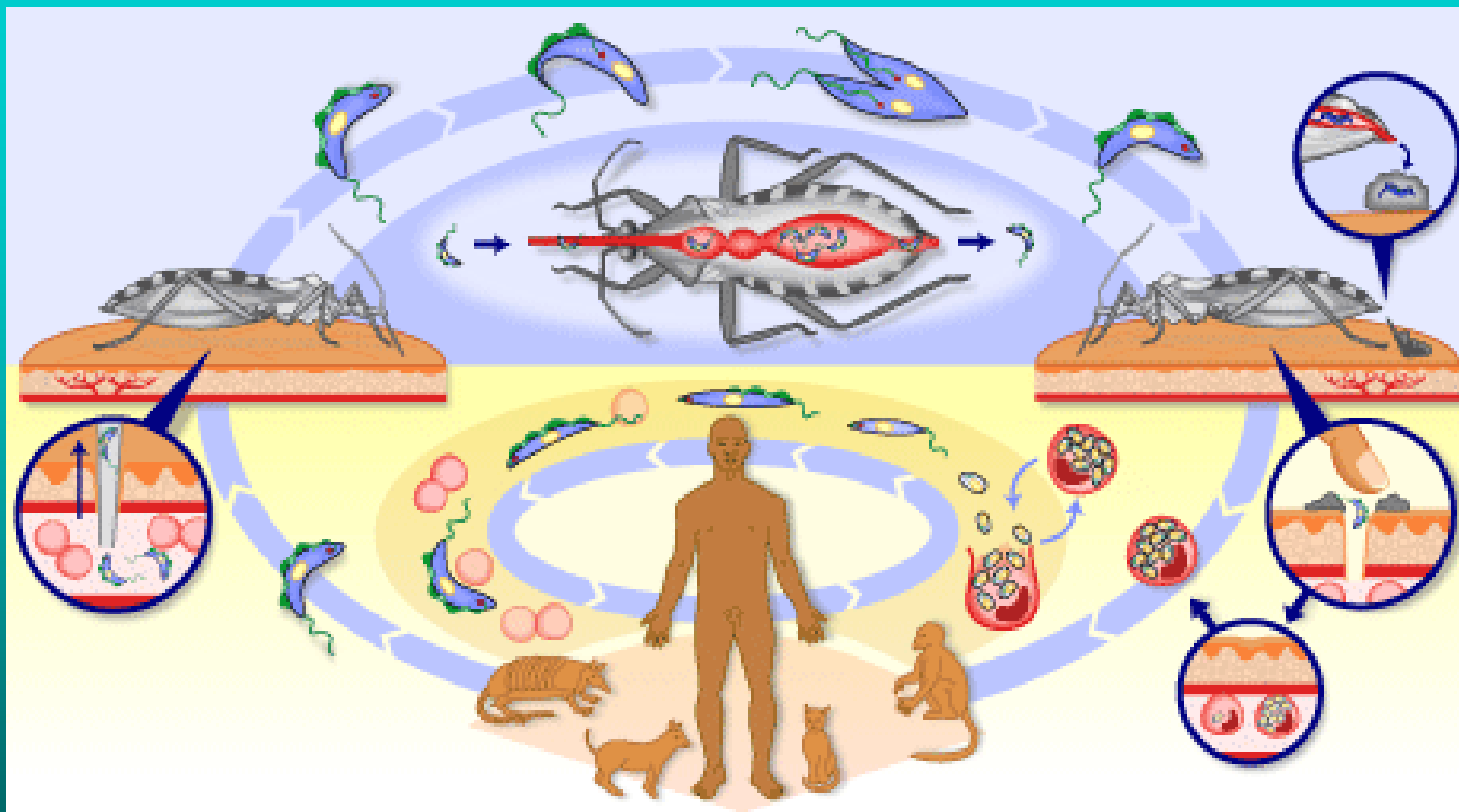
É fagocitado pelos macrófagos → amastigota



Multiplica-se na célula inúmeras vezes

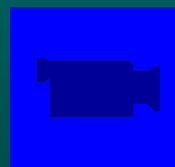


Transforma-se em Tripomastigota novamente,  
antes da célula romper-se



Ciclo biológico do *Trypanosoma cruzi*

VÍDEO





# The Genome Sequence of *Trypanosoma cruzi*, Etiologic Agent of Chagas Disease

Najib M. El-Sayed,<sup>1,2,\*†</sup> Peter J. Myler,<sup>3,4,5\*†</sup> Daniella C. Bartholomeu,<sup>1</sup> Daniel Nilsson,<sup>6</sup> Gautam Aggarwal,<sup>3</sup> Anh-Nhi Tran,<sup>6</sup> Elodie Ghedin,<sup>1,2</sup> Elizabeth A. Worthey,<sup>3</sup> Arthur L. Delcher,<sup>1</sup> Gaëlle Blandin,<sup>1</sup> Scott J. Westenberger,<sup>1,7</sup> Elisabet Caler,<sup>1</sup> Gustavo C. Cerqueira,<sup>1,8</sup> Carole Branche,<sup>6</sup> Brian Haas,<sup>1</sup> Atashi Anupama,<sup>3</sup> Erik Arner,<sup>6</sup> Lena Åslund,<sup>9</sup> Philip Attipoe,<sup>3</sup> Esteban Bontempi,<sup>6,10</sup> Frédéric Bringaud,<sup>11</sup> Peter Burton,<sup>12</sup> Eithon Cadag,<sup>3</sup> David A. Campbell,<sup>7</sup> Mark Carrington,<sup>13</sup> Jonathan Crabtree,<sup>1</sup> Hamid Darban,<sup>6</sup> Jose Franco da Silveira,<sup>14</sup> Pieter de Jong,<sup>15</sup> Kimberly Edwards,<sup>6</sup> Paul T. Englund,<sup>16</sup> Gholam Fazelina,<sup>3</sup> Tamara Feldblyum,<sup>1</sup> Marcela Ferella,<sup>6</sup> Alberto Carlos Frasc, <sup>17</sup> Keith Gull,<sup>18</sup> David Horn,<sup>19</sup> Lihua Hou,<sup>1</sup> Yiting Huang,<sup>3</sup> Ellen Kindlund,<sup>6</sup> Michele Klingbeil,<sup>20</sup> Sindy Kluge,<sup>6</sup> Hean Koo,<sup>1</sup> Daniela Lacerda,<sup>1,21</sup> Mariano J. Levin,<sup>22</sup> Hernan Lorenzi,<sup>22</sup> Tin Louie,<sup>3</sup> Carlos Renato Machado,<sup>8</sup> Richard McCulloch,<sup>12</sup> Alan McKenna,<sup>6</sup> Yumi Mizuno,<sup>6</sup> Jeremy C. Mottram,<sup>12</sup> Siri Nelson,<sup>3</sup> Stephen Ochaya,<sup>6</sup> Kazutoyo Osoegawa,<sup>15</sup> Grace Pai,<sup>1</sup> Marilyn Parsons,<sup>3,4</sup> Martin Pentony,<sup>3</sup> Ulf Pettersson,<sup>9</sup> Mihai Pop,<sup>1</sup> Jose Luis Ramirez,<sup>23</sup> Joel Rinta,<sup>3</sup> Laura Robertson,<sup>3</sup> Steven L. Salzberg,<sup>1</sup> Daniel O. Sanchez,<sup>17</sup> Amber Seyler,<sup>3</sup> Reuben Sharma,<sup>13</sup> Jyoti Shetty,<sup>1</sup> Anjana J. Simpson,<sup>1</sup> Ellen Sisk,<sup>3</sup> Martti T. Tammi,<sup>6,24</sup> Rick Tarleton,<sup>25</sup> Santuza Teixeira,<sup>8</sup> Susan Van Aken,<sup>1</sup> Christy Vogt,<sup>3</sup> Pauline N. Ward,<sup>12</sup> Bill Wickstead,<sup>18</sup> Jennifer Wortman,<sup>1</sup> Owen White,<sup>1</sup> Claire M. Fraser,<sup>1</sup> Kenneth D. Stuart,<sup>3,4</sup> Björn Andersson<sup>6,†</sup>

Whole-genome sequencing of the protozoan pathogen *Trypanosoma cruzi* revealed that the diploid genome contains a predicted 22,570 proteins encoded by genes, of which 12,570 represent allelic pairs. Over 50% of the genome consists of repeated sequences, such as retrotransposons and genes for large families of surface molecules, which include trans-sialidase, mucins, and C2-

marily in Central and South America, with 21,000 deaths reported each year (*1*). *T. cruzi* is normally transmitted by reduviid bugs via the vector feces after a bug bite and also

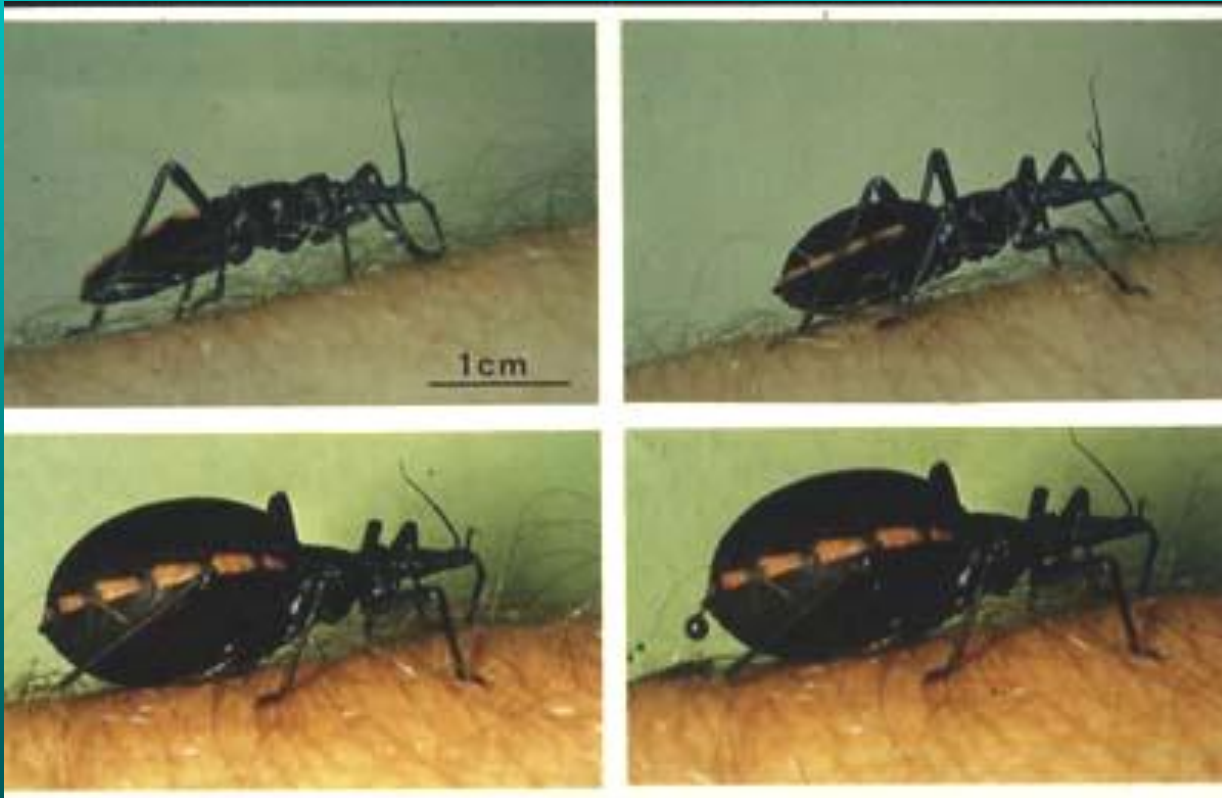
**Estima-se que *T. cruzi* contem cerca de 12.000 genes**

# Principais células invadidas no homem:

- Células do sistema mononuclear fagocitário
- Fibras musculares
- Células nervosas

# Mecanismos de transmissão

- Vetorial: defecação do barbeiro (principal)



# Transmissão do *T. cruzi*

- **Transfusão sanguínea**
- **Congênita**
- Oral - amamentação
  - alimentos contaminados
- Transplantes
- Acidental
- Coito?



# Hospedeiros vertebrados



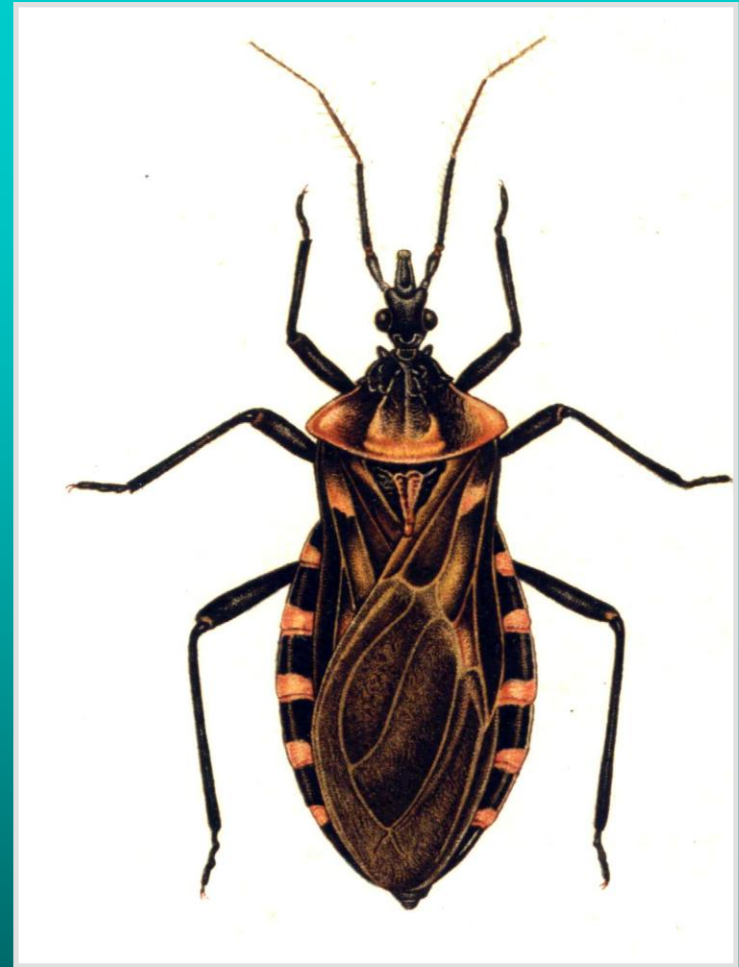
# Hospedeiro invertebrado: Hemípteros: TRIATOMÍNEOS



*Triatoma brasiliensis*



*Triatoma sordida*



*Panstrongylus megistus*



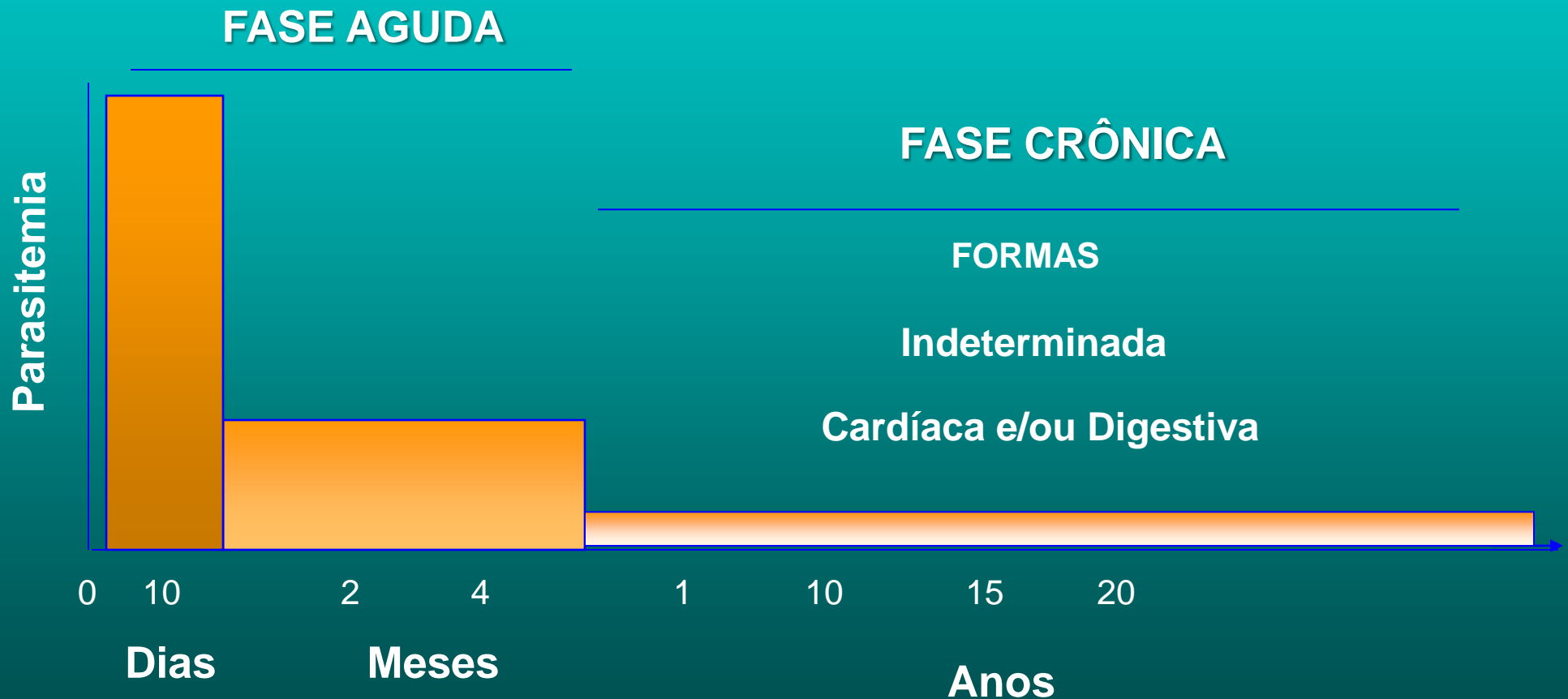
*Rhodnius prolixus*



# Distribuição do *Triatoma rubrovaria* no RS



# Doença de Chagas





# CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA

## FASE AGUDA



Sinal de Romã



Chagoma

- Período de incubação: 5 a 14 (picada); 30 a 40 (transfusional);
- Presença de tripanossomos circulantes;
- Poucos sintomáticos; Sintomas inespecíficos (principais: Sinal de Romã, Chagoma);
- Mortalidade relativamente baixa;
- PROBLEMA: Única fase em que o paciente pode ser curado!!

## FASE CRÔNICA

### 1. Forma assintomática ou indeterminada

- Maioria dos casos
- Caracteriza-se pela presença de Ac anti- *T.cruzi*
- Baixa parasitemia (tripomastigotas)
- Ausência de sintomas
- Eletrocardiograma e exames radiológicos normais

## Fase crônica sintomática (cardíaca e digestiva)

ocorre décadas depois da infecção

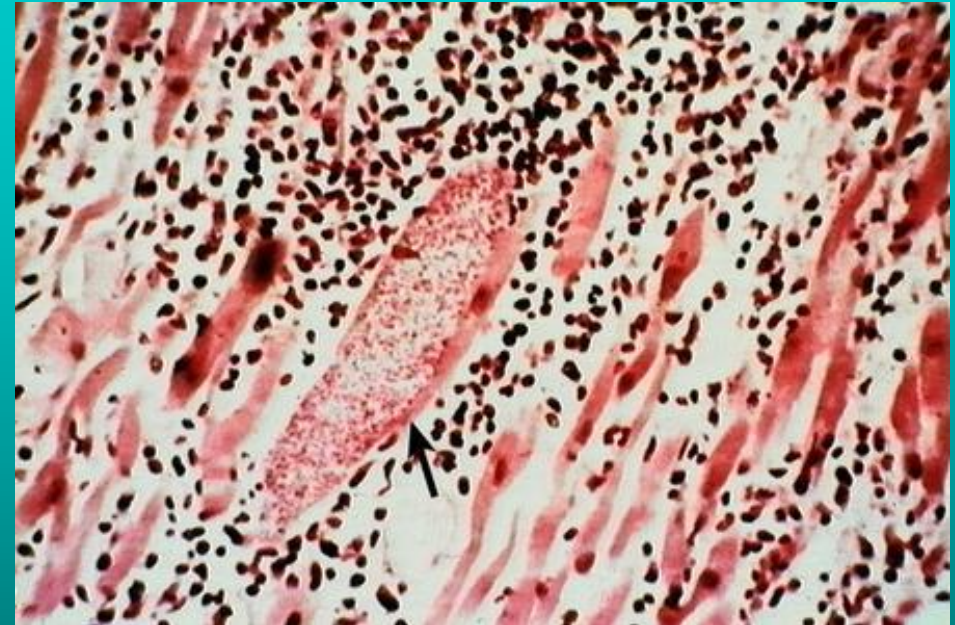
### Forma Cardíaca

Alterações no coração:

- Fibrose ocupa as áreas inflamadas e necrosadas
- Substituição das células musculares por tecido conjuntivo = redução da força do coração (insuficiência)
  - **aumento do volume cardíaco**
  - **arritmias**
- Insuficiência circulatória, edema e morte (*pode ser súbita*)
- Vertigens, palpitações, dispnéia, edemas, trombozes.

# PATOGENIA DA DOENÇA DE CHAGAS

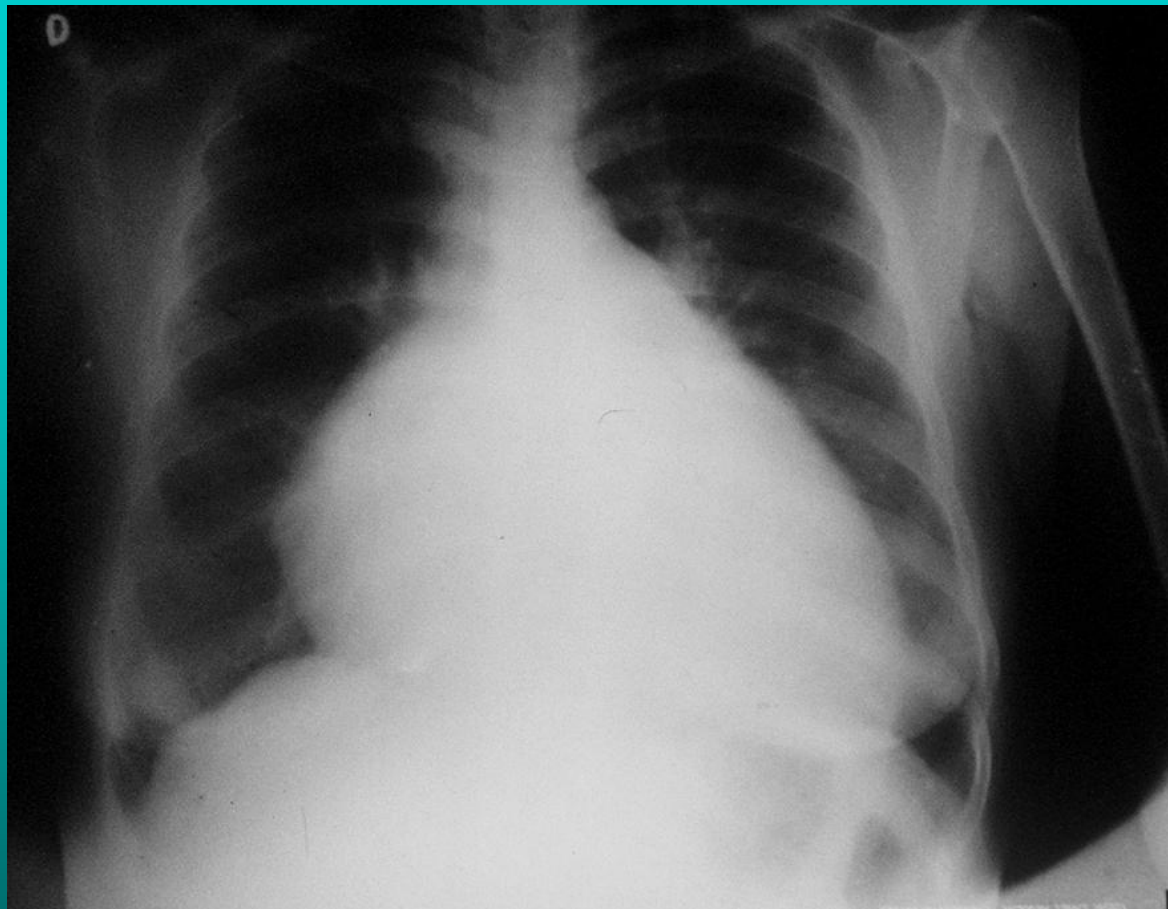
## •Miocardite Chagásica



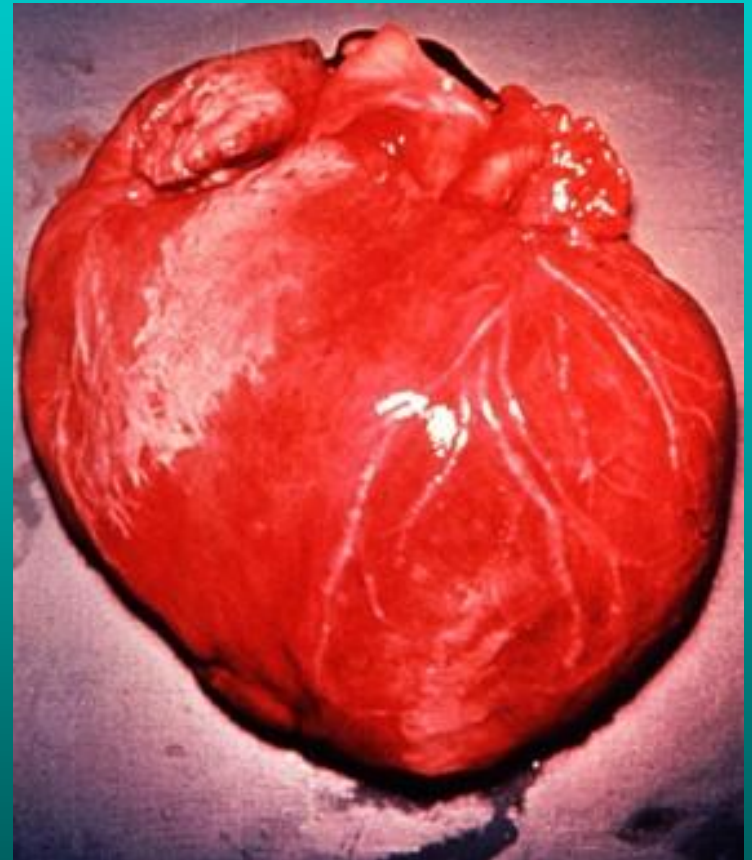
**Parasitismo intenso (*ninhos de amastigotas*).**

**Resposta inflamatória; lesões celulares e fibrose.**





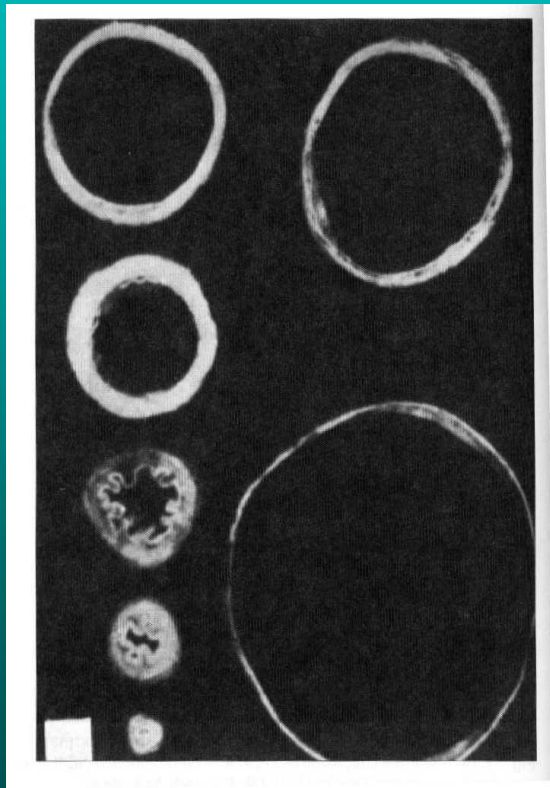
**Cardiomegalia ; "coração de boi"**

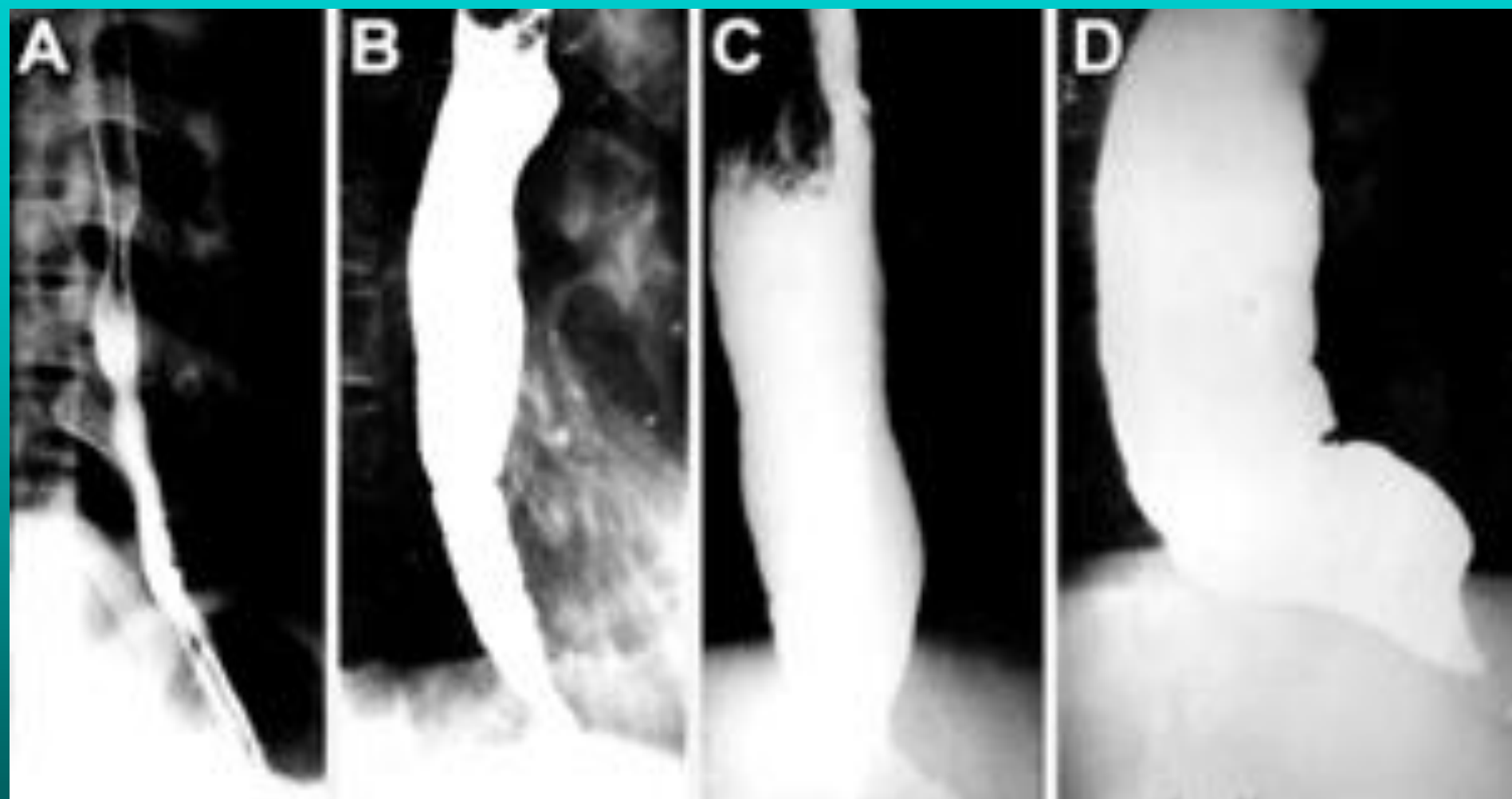


## Forma Digestiva

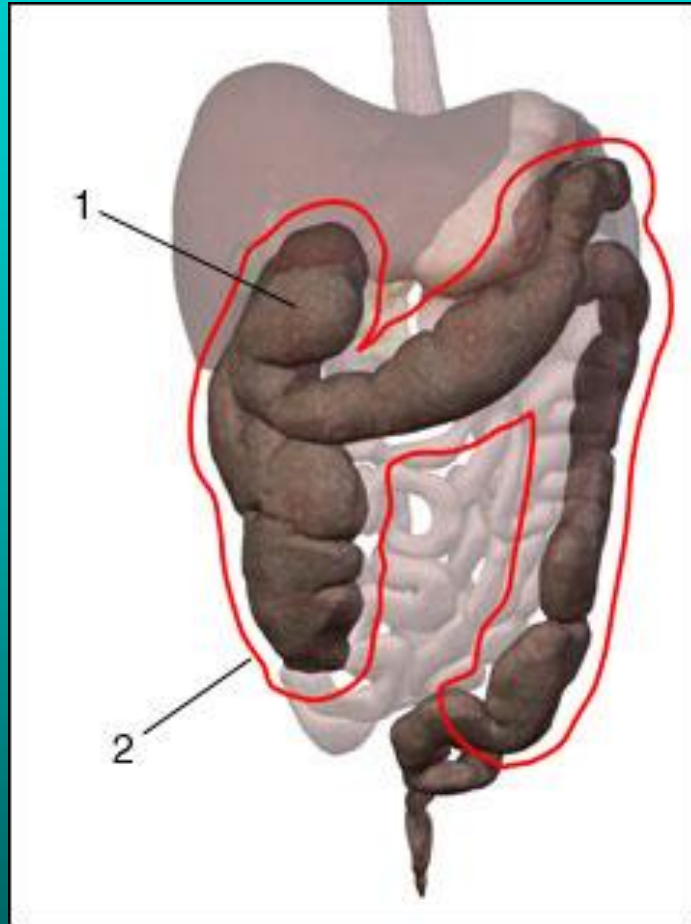
Alterações do aparelho digestivo (**esôfago, cólon e reto**)

- megaesôfago e megacólon
- Disfagia, odinofagia, regurgitação, soluços, intensa salivação, emagrecimento.
- “Mal de engasgo”









- Dilatação do cólon e reto, obstrução.



**Megacólon**



## **Megacólon**

**meteorismo, disquezia**

# Freqüência aproximada das diferentes formas clínicas da doença de Chagas no Brasil

Fase aguda:

Assintomático: 90% a 98%

Sintomático: 2% a 10%

Fase crônica:

Forma indeterminada: 50% a 70%

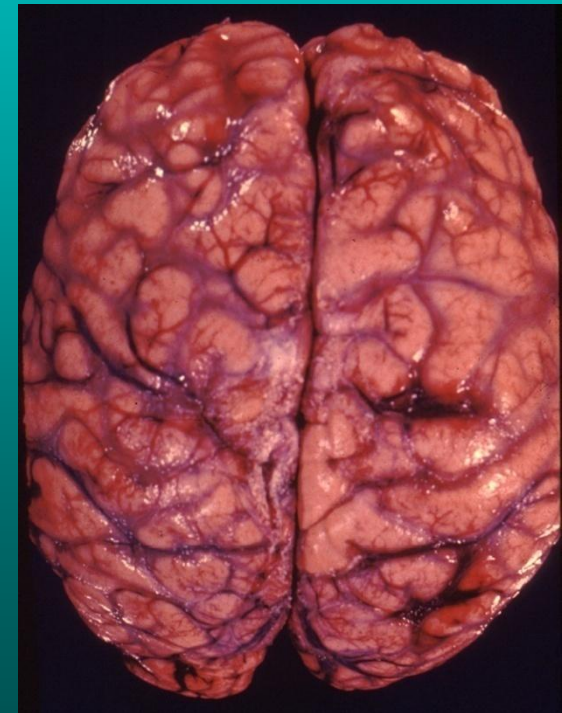
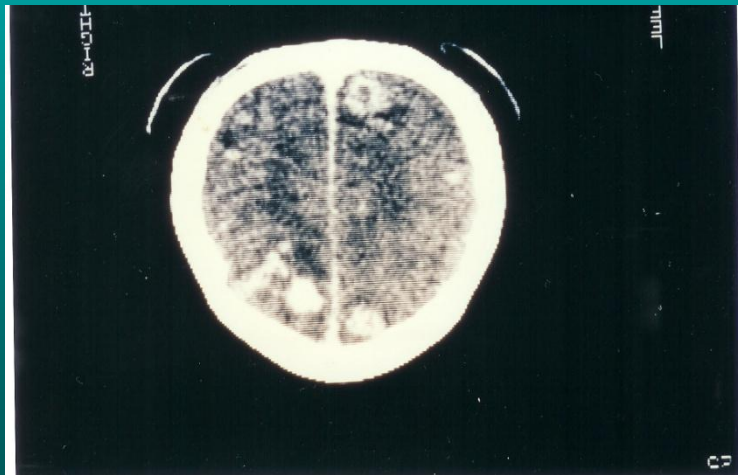
Forma cardíaca 13%

Forma digestiva 10%

Formas mistas: 8%



- Pacientes **imunodeprimidos** e infecção por *T. cruzi*
- Doença pode tornar-se hiper-aguda
- Pode resultar em meningoencefalite



# Diagnóstico

**Clínico:** Procedência do paciente, ter pernoitado em casas com triatomíneos, ter recebido transfusão sanguínea (com sinais é facilitado).

**Fase aguda:** Parasitológico

→ gota espessa, esfregaço

→ Testes sorológicos – ELISA, RIFI

**Fase Crônica:** baixa parasitemia,

—> Xenodiagnóstico

**Presença de Ac**

—> testes sorológicos – RIFI, ELISA

—> PCR (não é rotina)



# *XENODIAGNÓSTICO*





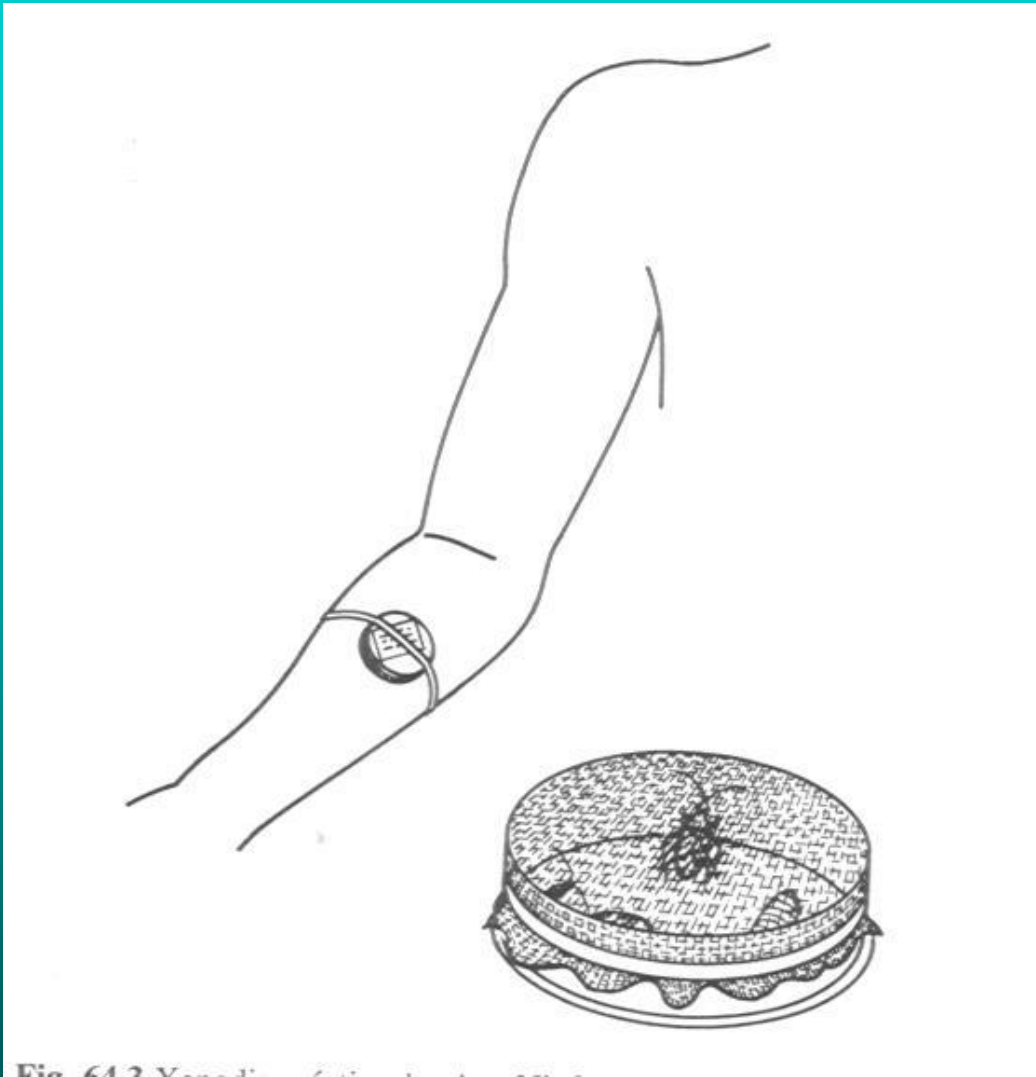


Fig. 612. Yersinia enterocolitica.

## ➤ EPIDEMIOLOGIA

Vários fatores colaboram com a enfermidade;

Endêmica do RS;

Mortes por ano no Brasil;

Infectados (Brasil);

Maioria hoje vive na zona urbana (urbanização da doença - migrações);

Importância social;

Via transfusional antigamente ocorria com maior frequência;

Surtos recentes no país → Via oral.



# Via oral – Santa Catarina, Pará, Amazonas, Amapá

Palmeiras com ninho de  
triatomíneos

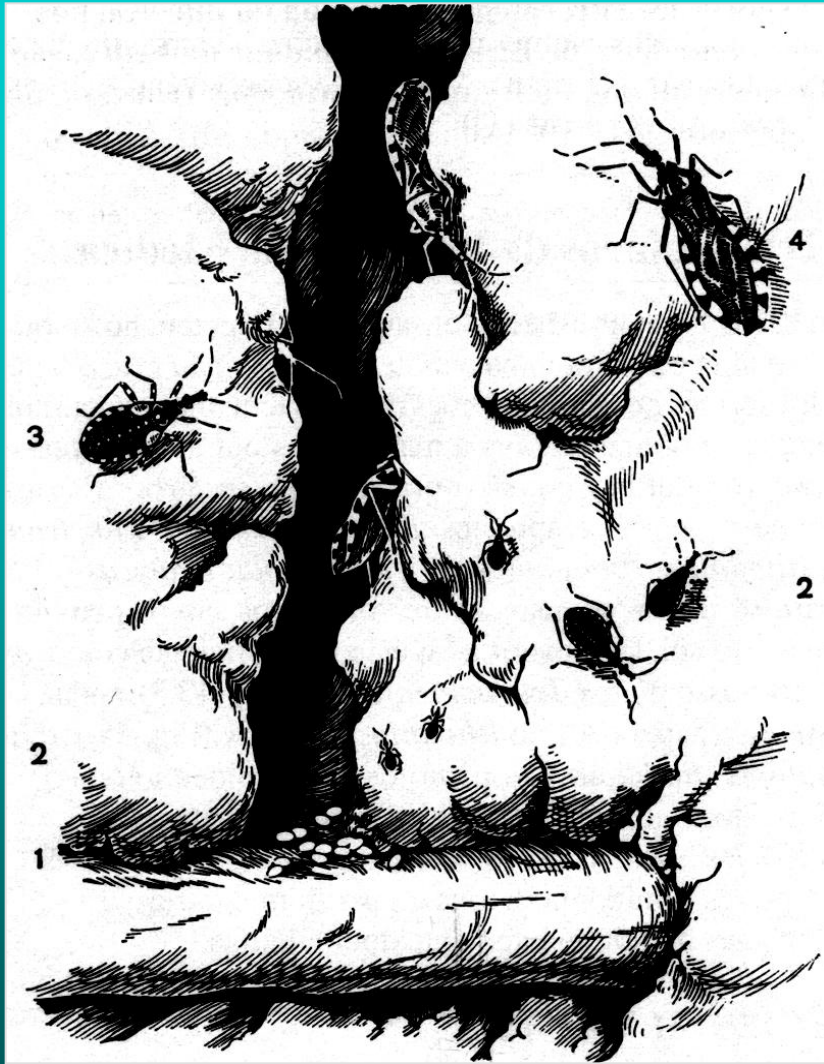
CALDO DE CANA



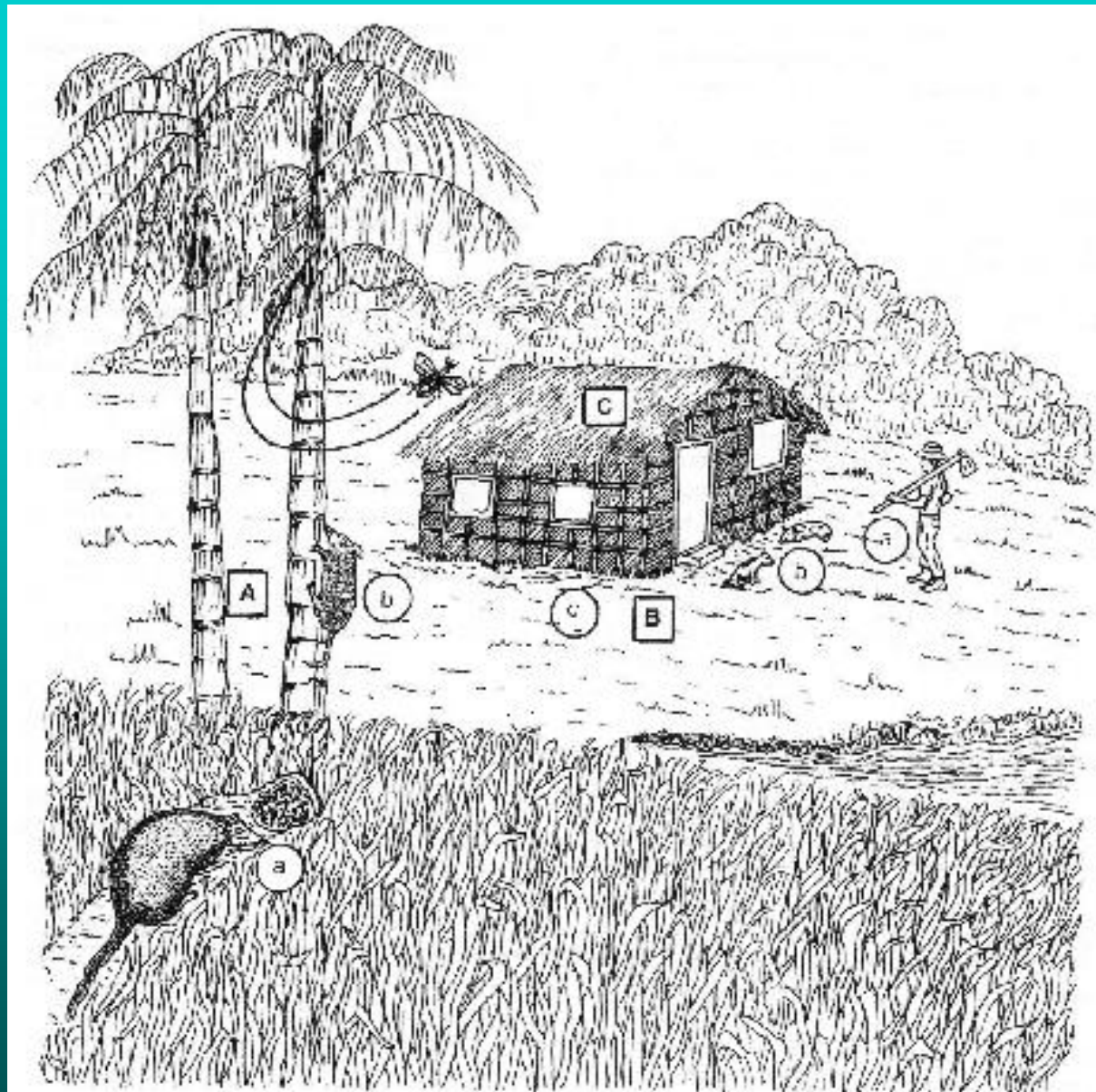








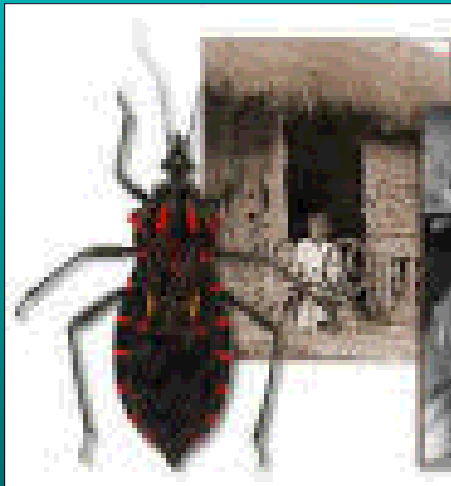
Triatomíneos em sua função de “barbeiro-sangrador”. Vê-se um exemplar adulto sugando o sangue na testa e uma ninfa no antebraço. Ao fundo, a parede de taipa, barreada.



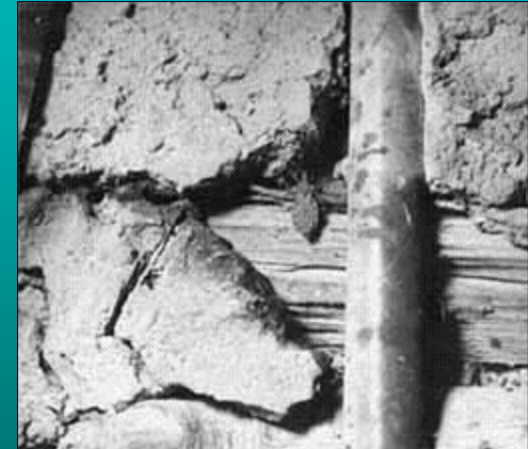




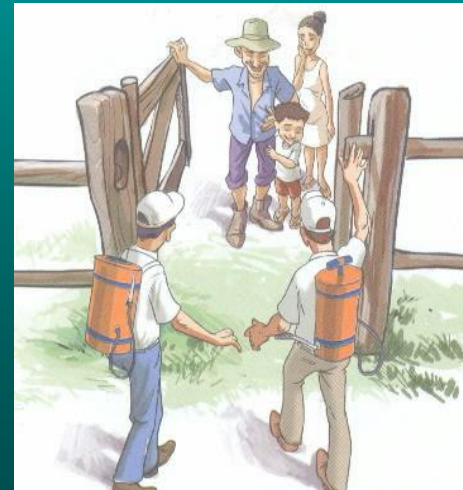
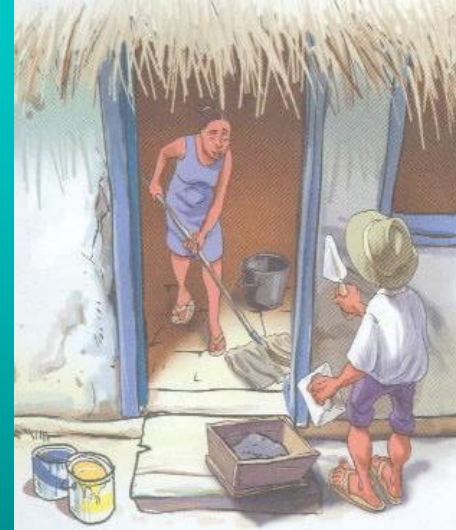
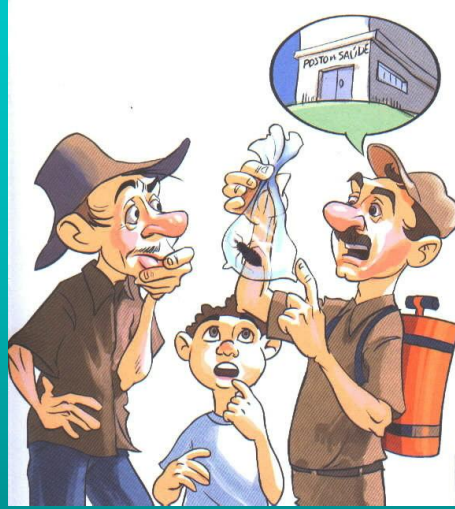
# Profilaxia



*Melhoria das habitações rurais*  
*Combate ao barbeiro (borrifações)*  
*Controle de doadores de sangue*  
*Trabalho educativo*



## Trabalho educativo sobre os “barbeiros”:





# Atenção! Estes insetos transmitem a doença de Chagas.



*Triatoma infestans*



*Panstrongylus megistus*



*Triatoma sordida*



*Rhodnius neglectus*



*Triatoma brasiliensis*



*Panstrongylus geniculatus*

## Ciclo de evolução do barbeiro (Triatomíneos)



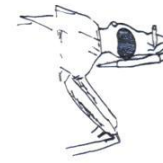
Formas imaturas: ovos e ninfas.



**Fitófago:**  
suga plantas.



**Predador:**  
suga outros insetos.



**Hematófago:**  
este é o verdadeiro barbeiro.

## Veja como é simples capturar o barbeiro vivo.



1

Capture o barbeiro protegendo-se com um saco plástico.



2

Coloque o barbeiro dentro do saco, sem furos, deixando-o no fundo.



3

Escreva o endereço e o nome do morador em um papel.



4

Coloque este papel junto com o barbeiro dentro do saco.



5

Os barbeiros capturados devem ser entregues imediatamente ao agente de saúde de sua área ou em uma unidade de saúde.

Elaboração:

Secretaria de Estado de Saúde  
Programa de Controle da Doença de Chagas  
zoonoses@saude.mg.gov.br



Centro de Pesquisa René Rachou  
Laboratório de Referências sobre Triatomíneos  
e Epidemiologia da Doença de Chagas



GOVERNO  
DE MINAS