

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO
LABORATÓRIO DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL EM TÉCNICAS LABORATORIAIS
EM SAÚDE

Gabriel Henrique Duarte e Silva

CARLOS CHAGAS E A DESCOBERTA DA DOENÇA DE CHAGAS:
a grande descoberta e estudo sobre o agente etiológico.

Rio de Janeiro
2010

Gabriel Henrique Duarte e Silva

CARLOS CHAGAS E A DESCOBERTA DA DOENÇA DE CHAGAS:
a grande descoberta e estudo sobre o agente etiológico.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio como requisito parcial para aprovação no curso técnico de nível médio em saúde com habilitação em Técnico em Laboratório de Bodiagnóstico em Saúde.

Orientador: Flávia Coelho Ribeiro

Co-orientador: Marcos Antônio P. Marques

Rio de Janeiro
2010

Gabriel Henrique Duarte e Silva

CARLOS CHAGAS E A DESCOBERTA DA DOENÇA DE CHAGAS:
a grande descoberta e estudo sobre o agente etiológico.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio como requisito parcial para aprovação no curso técnico de nível médio em saúde com habilitação em Técnico em Laboratório de Bodiagnóstico em Saúde.

Aprovado em 14 / 12 / 2010

BANCA EXAMINADORA

Prof.º Flávio Henrique Marcolino da Paixão - EPSJV

Prof.º Daniel Santos Souza - EPSJV

Prof. Dr. Alfredo César Tavares de Oliveira - EPSJV

*Dedico este trabalho
aos meus pais, Paulo e Valéria;
à minha irmã, Fernanda;
à minha namorada, Daiane;
aos meus amigos companheiros de turma.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida e pelas oportunidades de crescimento que me concedeu.

Aos meus pais Valéria e Paulo, que sempre me apoiaram e incentivaram nos estudos e nas demais decisões da minha vida.

À minha irmã Fernanda, que sempre foi e continua sendo uma grande amiga, além de me nortear nos momentos que me sinto perdido.

À minha namorada Daiane, que esteve disposta a me compreender e ajudar todas às vezes que precisei de sua colaboração.

Aos meus orientadores Flávia Coelho e Marcos Marques, que me acolheram de braços abertos nos períodos que precisei de orientação e proporcionaram ensinamentos fundamentais para o meu crescimento acadêmico.

Aos meus amigos de turma, que no decorrer destes três anos compartilharam momentos incríveis que marcaram inesquecivelmente minha vida.

“O segredo do sucesso é a constância do propósito.”

(Benjamin Disraeli)

RESUMO

Este trabalho busca explorar e transmitir um pouco da vida e dos trabalhos realizados pelo grande cientista Carlos Chagas em sua trajetória, com grande foco para fatores que influenciaram a descoberta da doença de Chagas e características básicas desta moléstia. A doença de Chagas ou tripanossomíase americana, foi descoberta por Carlos Chagas na cidade de Lassance, em Minas Gerais, no início do século XX (1909), afeta aproximadamente 10 milhões de pessoas no mundo e apresenta elevado número de mortes entre os infectados. A descoberta da doença possui papel fundamental na construção e no fortalecimento de uma ciência experimental que naquela época ainda era uma grande novidade, seguindo as teorias do cientista francês Louis Pasteur, criador da microbiologia. Carlos Chagas foi um dos principais responsáveis pelo crescimento do Brasil como uma potência científica baseada nessa nova forma de enfrentar grandes moléstias, sendo constantemente premiado por seus feitos. Entretanto, apesar de toda a importância de sua descoberta e dos riscos que as pessoas infectadas estão submetidas, a doença de Chagas é, atualmente, uma doença extremamente negligenciada, gerando uma sensação de desimportância e indicando um certo descaso com pacientes chagásicos.

Palavras-Chave: Doença de Chagas. Carlos Chagas. Descoberta da doença de Chagas.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Ilustração 1	Carlos Chagas aos quatro anos de idade.....	13
Ilustração 2	José Justiniano Chagas e Mariana Cândida Ribeiro Chagas, pais de Carlos Chagas.....	14
Ilustração 3	Posse de Carlos Chagas na DGSP.....	19
Ilustração 4	Cartão do Castelo da FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ assinado por Carlos Chagas (1934) – suas obras foram finalizadas um ano após a morte de Oswaldo Cruz (durante a gestão de Chagas).....	20
Ilustração 5	Berenice em seus últimos anos de vida/ Método de Xenodiagnóstico.....	24
Ilustração 6	Casa de pau-a-pique do interior do Brasil/O vetor em fresta de parede.....	25
Ilustração 7	Países endêmicos para a doença de Chagas em 1996.....	27
Ilustração 8	Estimativa de população infectada com o <i>Trypanosoma cruzi</i> em 2009.....	27
Ilustração 9	Forma tripomastigota do <i>Trypanosoma cruzi</i>	30
Ilustração 10	Forma epimastigota do <i>Trypanosoma cruzi</i> e suas estruturas.....	31
Ilustração 11	Forma amastigota do <i>Trypanosoma cruzi</i>	32
Ilustração 12	Ciclo de Contaminação do Barbeiro: 1 - O barbeiro pica uma pessoa infectada com o parasita. 2 – Reprodução dos parasitos em seu intestino. 3 - O barbeiro defeca na pele da pessoa, que se infecta com o parasito ao se coçar. 4 - Os parasitas invadem as células. 5 - Na fase assintomática da doença, os parasitos se concentram nas fibras musculares. 6 - O ciclo recomeça quando a pessoa é picada de novo.....	33
Ilustração 13	Desenvolvimento do <i>Trypanosoma cruzi</i> em hospedeiros vertebrados e invertebrados.....	35
Ilustração 14	Sinal de Romana.....	36
Ilustração 15	Borrifação de inseticida em casa de pau-a-pique.....	39

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 OBJETIVOS.....	11
1.1.1 Objetivo Geral.....	11
1.1.2 Objetivos Específicos.....	11
1.2 JUSTIFICATIVA.....	11
1.3 METODOLOGIA.....	12
2 CARLOS CHAGAS	13
2.1 VIDA E FORMAÇÃO.....	13
2.2 MEDICINA.....	15
2.3 REALIZAÇÕES NA ÁREA DA SAÚDE.....	16
3 DESCOBERTA DA DOENÇA	21
3.1 HISTÓRICO DA DESCOBERTA.....	21
4 A DOENÇA DE CHAGAS	26
4.1 EPIDEMIOLOGIA.....	26
4.2 AGENTE ETIOLÓGICO.....	29
4.2.1 Tripomastigotas.....	29
4.2.2 Epimastigotas.....	30
4.2.3 Amastigotas.....	31
4.3 O VETOR.....	32
4.4 CICLO BIOLÓGICO.....	34
4.5 DIAGNÓSTICO.....	35
4.6 ASPECTOS CLÍNICOS.....	36
4.7 TRATAMENTO.....	37
4.8 PROFILAXIA.....	38
5 CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

A presente monografia possui o interesse de expor a maneira como ocorreu a descoberta do agente etiológico causador da doença de Chagas e os fatores determinantes que levaram Carlos Chagas e sua equipe de pesquisadores a descobrir sobre o mesmo.

Carlos Ribeiro Justiniano Chagas nasceu no ano de 1878, em Oliveira, Minas Gerais. Ao iniciar seus estudos, ingressou em colégios católicos, para posteriormente estudar engenharia, sonho de sua mãe. Entretanto, sua real vontade era cursar Medicina, o que o levou a desistir do sonho de sua mãe (CHAGAS FILHO, 1993). No ano de 1903 desenvolveu como tese de doutorado para sua formação médica a dissertação “Estudos Hematológicos no Impaludismo”, tendo como orientador Oswaldo Cruz (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2000).

A descoberta do *Trypanosoma cruzi* deve-se, mesmo que indiretamente, a especialização do Dr. Carlos Chagas em Impaludismo, como era conhecida a Malária naqueles tempos. Seu aprimoramento no assunto possibilitou a ida de Chagas e sua equipe em junho de 1907 para a pequena cidade de Lassance, que passava por um processo de obras intenso devido à construção da Estrada de Ferro Central do Brasil, com o objetivo de combater uma epidemia de malária. No decorrer das atividades de profilaxia, observava e examinava algumas espécies de animais devido ao seu grande interesse pela entomologia e pela protozoologia (KROPF, 2009).

Em uma viagem a Pirapora, Chagas identificou um inseto sugador de sangue muito comum na região, apelidado de barbeiro. O barbeiro alojava-se em casas com paredes de barro (pau-a-pique) e casebres de palha, habitados pelas famílias mais pobres, sobretudo em áreas rurais atacando o homem à noite (BRENER, 2000).

Chagas, que sabia da importância de insetos sugadores de sangue em patologia humana e veterinária como transmissores de espécies parasitárias mórbidas, resolveu examinar os barbeiros da região, deparando-se com formas flageladas de um protozoário em seus intestinos (CHAGAS FILHO, 1993).

Em 1908 foi identificada a presença de protozoários no sangue de um sagui com certas características que o fizeram pensar que poderiam ser uma fase evolutiva do *Trypanosoma minasense*, recém-identificado por ele. Devido à falta de condições experimentais, visto que Chagas e sua equipe encontravam-se em uma instalação improvisada em um vagão de trem, para esclarecer a nova tripanossomíase, foram enviados alguns insetos ao Rio de Janeiro para serem inoculados em animais de laboratórios, onde foi encontrado um novo tripanossoma no

sangue de um dos animais (VERONESI, 1982). Ao voltar para Manguinhos para uma análise mais concreta a respeito do tripanossoma, percebeu não ser o *minasense*, mas uma nova espécie de tripanossoma, nomeada de *Trypanosoma cruzi*, em homenagem a Oswaldo Cruz (KROPF, 2009).

No ano de 1909, Carlos Chagas descreveu então uma nova doença humana. Identificando o protozoário que a causava, batizado de *Trypanosoma cruzi* em homenagem a Oswaldo Cruz, e o vetor responsável pela sua disseminação, um inseto hematófago popularmente conhecido como barbeiro, muito comum no interior de casas feitas de pau-a-pique, típicas de áreas rurais mais humildes do Brasil, onde sua instalação era facilitada pela presença de frestas nas paredes (VERONESI, 1982). A descoberta completa (agente etiológico, o ciclo do parasito e a patologia causada pela presença dele no organismo), nunca realizada antes por um único cientista, foi e ainda é considerada uma das maiores realizações da ciência no mundo, impulsionando conseqüentemente o crescimento do Brasil na área da medicina experimental (KROPF, 2009).

O vetor da doença de Chagas é o barbeiro, um triatomíneo hematófago geralmente de hábitos noturnos, capaz de transmitir o agente etiológico ao sugar o sangue de um organismo infectado (BRENER, 2000). Este armazena o parasito em seu intestino e durante a sucção de sangue o elimina nas fezes, infectando sua vítima. Em algumas regiões é possível associar a transmissão da doença com costumes culturais da população local, que provavelmente levariam a um aumento na incidência de casos da doença (KROPF, 2009).

O *Trypanosoma cruzi* possui um grande período de vida, podendo ser detectado no sangue de pacientes infectados que não foram tratados de maneira correta, criando uma possibilidade, ainda que baixa, de transmissão da infecção por meio de transfusão sanguínea. Outros possíveis meios de transmissão da doença são a transplacentária e a oral, porém estes também não são meios muito eficazes de transmissão (BRENER, 2000).

A doença de Chagas ou tripanossomíase americana é uma zoonose do continente americano, que atinge cerca de 8 milhões de pessoas nas Américas do sul e central e apresenta 300 mil novos casos por ano. Apresenta uma grande variedade de manifestações, como a cardiopatia chagásica e a dilatação de órgãos cavitários que afetam principalmente o aparelho digestivo (REY, 2008).

Segundo o Ministério da Saúde, no Brasil há predominância de indivíduos na fase crônica da doença de Chagas, pois devido ao controle do vetor houve uma diminuição na principal forma de transmissão. Entretanto, existem ainda cerca de três milhões de indivíduos infectados em todo o país.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Estudar a vida e formação do médico-sanitarista Carlos Chagas, descobridor da doença de Chagas e figura importantíssima no cenário da medicina experimental no Brasil; o contexto histórico da doença de Chagas, desde a sua descoberta, para poder compreender sua importância e sua influência nas incidências da doença na atualidade e expor características da doença, do vetor, principais áreas de manifestação e do ciclo biológico.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Relatar a trajetória de Carlos Chagas, desde sua infância até suas últimas realizações na área de saúde.
- Expor os processos ocorridos na área de saúde na mesma época do descobrimento da doença e que causaram forte influência para que a descoberta da doença acontecesse.
- Além de exibir as principais áreas de manifestação, características clássicas da doença e do vetor e o ciclo biológico do *Trypanosoma cruzi*.

1.2 JUSTIFICATIVA

Este trabalho foi motivado pelo papel que possui a descoberta da doença de Chagas, pois este é o único caso na história da medicina no qual um único pesquisador descobriu o agente etiológico, o ciclo do parasito e a patologia causada pela presença dele no organismo, tornando-a mais importante pelo seu caráter controverso quando comparada a outras descobertas.

Além da grande importância da descoberta da doença em si, as condições precárias de uma medicina experimental que ainda estava crescendo no Brasil e a determinação dos profissionais envolvidos foram instigantes para o estudo do tema.

A predominância de casos ocorre em regiões pobres de países em desenvolvimento, geralmente em populações carentes do ponto de vista sócio-econômico, sendo esta considerada como doença extremamente negligenciada, causando, apesar de toda a dificuldade de sua descoberta, uma sensação de desimportância.

É importante ressaltar também que este trabalho é uma maneira de homenagear Carlos Chagas por sua conquista, principalmente por estarmos (no período de escolha do tema) no ano de comemoração do centenário da descoberta da doença.

1.3 METODOLOGIA

A partir do estudo de livros que apresentam anotações e/ou relatos da vida e formação de Carlos Chagas, pesquisa sobre fatores ocorridos que possuíram papel fundamental para que fosse descoberta a doença, uso de periódicos e artigos científicos sobre o *Trypanosoma cruzi* encontrados em sites referenciais como o Scielo, além de livros sobre parasitologia médica, fazer uma análise qualitativa a respeito do assunto.

2 CARLOS CHAGAS

Neste capítulo há um amplo enfoque em fatores ocorridos durante a vida de Carlos Chagas, que foram determinantes para a formação do grande cientista brasileiro responsável, dentre outras coisas, pela descoberta do *Trypanosoma cruzi*, causador da doença de Chagas. Tal enfoque é importante para uma percepção mais apurada do contexto histórico da descoberta.

2.1 VIDA E FORMAÇÃO

Carlos Ribeiro Justiniano Chagas, primogênito de José Justiniano Chagas e Mariana Cândida Ribeiro de Castro Chagas, nasceu no dia 9 de julho de 1878 na Fazenda Bom Retiro, próxima à pequena cidade de Oliveira, no oeste do estado de Minas Gerais (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2000).



Ilustração 1 – Carlos Chagas aos quatro anos de idade

Fonte: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz

Seu pai morreu quando Carlos Chagas tinha apenas quatro anos de idade, deixando sua mãe com a responsabilidade de criar Carlos e seus três irmãos (José, morto aos 4 anos de idade quando brincava com Carlos; Marieta e Serafim). Chagas passou a viver então em outra propriedade da família, na Fazenda Bela Vista (localizada em Juiz de Fora), para que sua mãe

pudesse conduzir o cultivo de café iniciado por seu pai. Sua infância ficou dividida entre as duas fazendas, deslocando-se de uma para outra (CHAGAS FILHO, 1993).



Ilustração 2 - José Justiniano Chagas e Mariana Cândida Ribeiro Chagas, pais de Carlos Chagas.

Fonte: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz

Em Oliveira, a convivência com seus tios maternos, Cícero, Olegário e Carlos (Calito), foi fundamental para o ingresso e crescimento de Chagas nos estudos, pois estimulavam o sobrinho com o intuito de que obtivesse uma boa instrução. Calito era médico e fundador de uma casa de saúde em Oliveira, que atendia pacientes de toda a região oeste de Minas. A proximidade com Calito foi uma das principais influências de Chagas para seguir na área médica, pois além de ser um médico muito bem reconhecido, Calito era um homem bastante generoso com seus pacientes, principalmente com os que não possuíam muitas condições para pagamentos (CHAGAS FILHO, 1993).

Diversas características das cidades onde cresceu foram fundamentais para a formação de Carlos Chagas como indivíduo. Dentre elas, as mais importantes para a compreensão dessa monografia, foram a convivência direta com distintas classes sociais (como as crianças dos colonos e os filhos de escravos) e doenças das regiões. Tais características são passíveis de associação com a não discriminação e a preocupação com doenças infecciosas, indiferentemente à que classe social pertencessem as pessoas em questão.

Aos oito anos de idade e já alfabetizado Chagas foi matriculado no Colégio de São Luís, no qual seu tio Cícero estudou em Itu, interior de São Paulo, mas não estava muito satisfeito com a rigidez e severidade do internato. No ano de 1888 Chagas foi expulso do colégio ao fugir para Oliveira preocupado com a segurança de sua mãe, depois de receber a notícia de que os escravos liberados estariam depredando fazendas na região. Entretanto não disponibilizava de recursos necessários para chegar até lá e, durante o caminho, foi alcançado por sacerdotes do colégio. Logo após o incidente Chagas foi matriculado no Colégio São Francisco, na cidade de São João Del Rey (localizada entre Juiz de Fora e Oliveira), deparando-se com um ambiente completamente diferente de seu antigo colégio (KROPF, 2010).

No colégio São Francisco, fez amizade com padre Sacramento, grande homem e professor, que com sua peculiaridade na maneira de conhecer e ensinar sobre vida e natureza despertou em Chagas a curiosidade pela Biologia, decisiva em certos momentos na descoberta da doença de Chagas (CHAGAS FILHO, 1993).

2.2 MEDICINA

Com o término de seu curso em São João, Chagas entrou para o curso preparatório para a Escola de Minas de Ouro Preto satisfazendo a vontade de sua mãe em vê-lo formado

em engenharia, pois ela pensava que o país precisava de um melhor aproveitamento da exploração de jazidas minerais para crescer. Chagas foi contra sua vontade, já que possuía uma inclinação para a área médica, porém não queria desrespeitar a pretensão de sua mãe (CHAGAS FILHO, 1993).

Desacostumado com uma grande liberdade encontrada em Ouro Preto, entregou-se à vida boêmia, atrapalhando seus estudos (KROPF, 2010). Como consequência, não obteve êxito para entrar no exame vestibular e voltou bastante doente e abalado para Oliveira. Ao voltar para Oliveira recebe os cuidados necessários de seu tio Calito, do ponto de vista de médico e também de amigo. Bons foram os resultados, pois além de curar-se da doença, suas conversas foram determinantes para que Chagas tivesse coragem de fazer o que realmente possuía vocação e, com o consentimento de sua mãe, seguiu para o Rio de Janeiro para estudar medicina (CHAGAS FILHO, 1993).

Ao chegar no Rio de Janeiro no final do século XIX, defrontou-se com uma cidade repleta de moléstias endêmicas e sobre condições sanitárias extremamente precárias, principalmente para uma capital federal. Segundo Fonseca (2008), na concepção de médicos da época, a principal causa das doenças endêmicas e da dimensão das epidemias era o tipo de clima (quente e úmido), a falta de saneamento básico de qualidade, a disposição imprópria das ruas e dos edifícios e do ordenamento dos morros, que impediam uma boa renovação do ar. A febre amarela e a varíola eram umas das principais epidemias na cidade, pois levava muitos cidadãos à morte e repelia a vinda de estrangeiros, principalmente europeus, havendo a possibilidade de causar um sério problema econômico no país (OLIVEIRA, 2005). O saneamento básico urbano era, então, um caso de urgência para garantir o progresso do país.

No início do século XX, a cidade passou então por sérias reformas com o intuito de melhorar a qualidade da saúde populacional. Concomitante a este pensamento reformista, a medicina nacional começava a aderir às idéias da microbiologia de Louis Pasteur¹ e, conseqüentemente, houve uma queda considerável na crença das teorias climatológicas da tradição higienista (KROPF, 2010). Com grandes avanços a respeito do tratamento de doenças causadas por microorganismos, grandes médicos passaram a incluir a medicina experimental no ensino universitário, na qual a pesquisa era fundamental para a identificação de novidades médicas e aprofundamento de conhecimentos, criando-se assim os primeiros biotérios no Brasil (CHAGAS FILHO, 1993).

¹ Cientista francês responsável pela criação da microbiologia. Seus experimentos deram fundamento para a teoria microbiológica das doenças. Ficou famoso por inventar um método para impedir que leite e vinho fossem contaminados por microorganismos, denominado pasteurização.

Carlos Chagas realizou seu curso de medicina durante este período de renovação na medicina brasileira, portanto não é difícil perceber o porquê de sua grande qualidade em pesquisa e experimentação (KROPF, 2010). Um de seus maiores mestres na área clínica foi o Dr. Miguel Couto², que fazia questão de ensinar e aconselhar Chagas até nos mínimos detalhes possíveis. Entretanto, Francisco Fajardo pode ser considerado uma figura mais importante para o estudo deste projeto, pois introduziu Chagas no estudo experimental das doenças tropicais, principalmente a malária (CHAGAS FILHO, 1993). O estudo dessa moléstia foi essencial para o interesse de Chagas em pesquisa, pois proporcionou uma aproximação com Oswaldo Cruz na realização de sua tese de doutorado “Estudo Hematológico do Impaludismo³” em 1903 (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2000).

2.3 REALIZAÇÕES NA ÁREA DA SAÚDE

Com base em sua produção de tese de doutorado, Chagas passa a ser bastante requisitado por Oswaldo Cruz, principalmente para cuidar de assuntos referentes à malária. Em março de 1905, foi incumbido para a missão de controlar a epidemia de malária no município de Itatinga, no estado de São Paulo (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2000). A doença acometia uma enorme quantidade de trabalhadores da Companhia Docas de Santos, que realizava obras para o desenvolvimento da empresa na região, interrompendo por diversas vezes as obras (CHAGAS FILHO, 1993).

Chagas seguiu para Itatinga, aonde em menos de três meses realizou a primeira campanha próspera de profilaxia da malária no Brasil, introduzindo procedimentos novos em sua campanha, como a profilaxia antipalúdica domiciliária, fazendo então as primeiras fumigações com DDT⁴, que seriam inseridas em futuras campanhas similares e renderiam uma grande projeção no círculo científico. Ele acreditava que para finalizar a propagação da doença em regiões que não havia ações sistemáticas de saneamento não bastava apenas o antigo combate ao mosquito – que inclusive acabavam lançando substâncias tóxicas na natureza. Era necessário concentrar as medidas preventivas nos locais onde viviam os homens e os mosquitos infectados com o parasito da malária (CHAGAS FILHO, 1993).

Após o sucesso de seu trabalho em Itatinga, Chagas volta para a Diretoria Geral de Saúde Pública (DGSP) no Rio de Janeiro e, em 19 de março de 1906, passa a trabalhar no

² Miguel de Oliveira Couto foi um médico clínico geral, político e professor brasileiro de grande expressão.

³ Impaludismo: Maneira como era denominada a malária na época.

⁴ DDT (Diclorodifeniltricloroetano), primeiro pesticida moderno. Recentemente seu uso foi proibido por organizações de saúde em todo o mundo devido o seu alto nível de toxicidade.

Instituto Vacinogênico – que futuramente passaria a ser chamado de Instituto Oswaldo Cruz (CHAGAS FILHO, 1993). No ano seguinte de seu ingresso no Instituto, trabalhou junto com os pesquisadores Arthur Neiva⁵ e Gomes Faria no saneamento da Baixada Fluminense, especificamente no vale do Xerém, local de obras que tinham por finalidade captar água para o Rio de Janeiro. Obteve, assim, mais um sucesso na utilização de sua teoria de medidas preventivas contra a malária (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2000).

Como possuía créditos de sobra com Oswaldo Cruz, em 1907 Chagas foi convidado a seguir com o médico Belisário Penna⁶ para controlar uma epidemia de malária no norte de Minas Gerais - no vale do Rio das Velhas, que acometia os operários trabalhadores da construção da Estrada de Ferro Central do Brasil, onde mais tarde descobriria o agente etiológico da doença de Chagas (VERONESI, 1982).

Após a descoberta da nova doença, houve uma grande repercussão da façanha e Chagas, que já impressionava com seus pensamentos baseados em teorias pasteurianas nos cuidados com a malária, ganhou ainda mais status em sua carreira científica e para o Instituto de Manguinhos, levando-o a tornar-se membro da Academia Brasileira de Medicina em 1910. Neste mesmo ano, Oswaldo Cruz preencheria a posição de chefe de serviço, já que Rocha Lima estava a trabalho na Alemanha. Chagas foi selecionado para esta posição, principalmente por ter grandes conquistas científicas e ter realizado, em um período de tempo bem próximo, uma descoberta de maneira única (KROPF, 2010). Realizou ainda expedições na bacia Amazônica para analisar as condições de saúde da região, deparando-se com sérios problemas de abandono tanto médico quanto social em que viviam as populações, principalmente com relação a doenças infecciosas como a malária, que matavam uma enorme quantidade de pessoas (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2009).

A descoberta da doença virou então um dos principais combustíveis do Instituto que estava crescendo bastante, sendo reconhecida em diversas partes do mundo, até mesmo na Europa, onde se encontravam grandes cientistas que inclusive passariam a trabalhar ou visitar o instituto com bastante frequência. Um fator essencial, que também alavancaria a carreira de Chagas e o Instituto, foi a entrega do Prêmio Schaudinn pelo Instituto de Doenças Tropicais de Hamburgo, referente a grandes realizações em protozoologia (CHAGAS FILHO, 1993).

O ano de 1916 foi de grande importância para Chagas e a credibilidade da descoberta da doença de Chagas. Isso porque seguiu para a Argentina com a finalidade de esclarecer a

⁵ Arthur Neiva foi um cientista, etnógrafo e político brasileiro. Dedicou-se à profilaxia e entomologia médica, tornando-se afamado conhecedor de barbeiros. Foi o primeiro a descrever uma espécie de barbeiro.

⁶ Belisário Augusto de Oliveira Penna foi um médico sanitário brasileiro. Colaborou no combate à febre amarela, malária e outras doenças no Brasil.

existência da doença, posta em dúvida pelo pesquisador Rudolph Kraus⁷. Os argumentos de Kraus foram desmentidos por Chagas e, algum tempo depois, Salvador Mazza⁸ e Cecílio Romaña confirmaram a tese de Chagas (CHAGAS FILHO, 1993).

Com a triste notícia da morte do grande mestre e amigo Oswaldo Cruz no ano seguinte, veio também sua nomeação como diretor do Instituto de Manguinhos. Na direção do Instituto buscou ao máximo repetir o feito por Oswaldo Cruz e melhorar algumas questões de acordo com seu jeito, resultando na criação de mais biotérios e cursos de especialização em medicina experimental, com a intenção de investigar ao máximo sobre epidemias. Uma das primeiras medidas, de grande importância, foi a criação do hospital Oswaldo Cruz, que recebia principalmente pacientes chagásicos (KROPF, 2010). Incentivou também a produção de fármacos dentro do próprio Instituto ao criar o Pavilhão de Química, no qual buscava vender os produtos por baixo preço e voltar a renda para a pesquisa, além de ampliar o número de setores e trabalhadores (CHAGAS FILHO, 1993).

Em 1918, mais uma vez a capital se encontrava sob o risco de uma doença de larga escala, a gripe espanhola. Chagas foi encarregado de combater, de acordo com seu pensamento sanitário, a epidemia. A epidemia gerou preocupação por parte do governo, que solicitou uma reformulação na Saúde Pública brasileira para Chagas, levando a uma maior liberdade e responsabilidade do Instituto em relação à produção de medicamentos e cuidados relativos a epidemias e a uma nova reforma sanitária, que começaria no ano de 1920. A velha DGSP dava lugar ao Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP), sob a direção de Chagas, que possuía grande foco no sanitário e na batalha contra endemias rurais, tuberculose, hanseníase e doenças venéreas (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2009). Tais mudanças e uma maior confiança em Chagas resultaram em uma melhor divisão do trabalho e expansão do Instituto para outros estados, como Minas Gerais e Maranhão.

⁷ Rudolf Kraus foi um médico austríaco. Pouco antes da Primeira Guerra Mundial deixou a Áustria e passou 10 anos na América do Sul, importantes microbianas atividades realizadas e formou um grupo de estudantes se aproximou. Nesse tempo, ele atuou como diretor do Instituto Bacteriológico em Buenos Aires e do Instituto e Santiago.

⁸ A principal realização de Mazza neste ponto foi a investigação de ataque de vetores da doença de Chagas, o barbeiro. Identificou que um dos principais fatores para a expansão da doença era a existência de condições educacionais e de higiene urbana e rural precárias.



Ilustração 3 - Posse de Carlos Chagas na DGSP

Fonte: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz

Em 1921 Chagas ainda teve passagens pela americana Universidade de Harvard para expor seus conhecimentos sobre medicina tropical, onde foi o primeiro brasileiro a ganhar o título de doutor *honoris causa* (CHAGAS FILHO, 1993). Continuou nos Estados Unidos para aprimoramento de seus conhecimentos e, em seguida foi para o Canadá, tomando ciência do isolamento da insulina com os cientistas Frederick Banting e Charles Best. Por coincidência, pouco tempo depois de sua volta, sua esposa descobriu que estava diabética e Chagas, que já conhecia a insulina, conseguiu acompanhar bem seu tratamento.

Carlos Chagas sempre foi bastante homenageado pelos seus feitos, porém, a homenagem mais satisfatória para ele ocorreu em 1921, proporcionada pelo rei Alberto da Bélgica quando visitava o Rio de Janeiro (CHAGAS FILHO, 1993).

O ano de 1925 foi muito significativo na carreira de Carlos Chagas, pois este virou membro do corpo docente de medicina da Universidade do Brasil, atual UFRJ, com grande enfoque no ensino da medicina tropical e teorias higienistas. Além de virar professor da universidade, Chagas fundou Curso Especial de Higiene e Saúde Pública, voltada para os conhecimentos na área de microbiologia. Também nesse ano, Chagas recebeu o importante prêmio Kümmel, da Universidade de Hamburgo (KROPF, 2010).

Ainda por cima, Carlos Chagas foi representante brasileiro em múltiplos comitês internacionais, sobretudo como componente fixo do Comitê de Higiene da Sociedade das Nações – futura Organização Mundial da Saúde (OMS), após sua nomeação em 1925 (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2009).

Durante todo o resto de sua vida Carlos Chagas não parou de receber homenagens e premiações, não somente pela descoberta da doença de Chagas – claro que este é o principal motivo - mas também por todo o progresso que proporcionou à medicina experimental e ao sanitarismo no Brasil, transformando o país e o Instituto Oswaldo Cruz em grandes referências por todo o mundo.



Ilustração 4 - Cartão do Castelo da FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ assinado por Carlos Chagas (1934) – suas obras foram finalizadas um ano após a morte de Oswaldo Cruz (durante a gestão de Chagas)

Fonte: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz

3 A DESCOBERTA DA DOENÇA

A descoberta da doença de Chagas não foi encarada simplesmente como “mais uma novidade”. Desempenhou papel fundamental para a ciência no Brasil, pois devido à expressividade de sua descoberta maiores recursos foram voltados para essa área e houve um aumento significativo no incentivo para aniquilar doenças que impediam o progresso, principalmente nas áreas mais afetadas.

Ocorrida no contexto de propagação internacional e institucionalização das novas teorias médicas referidas à chamada “medicina experimental” (mais particularmente à emergência da medicina tropical como especialidade distinta), e num período em que se buscava criar, sob as condições específicas do contexto brasileiro, espaços

institucionais referidos a este campo, a descoberta da doença de Chagas foi, de imediato, representada como tendo uma dimensão bem mais ampla do que a realização científica ímpar de um indivíduo. Ela se constituiu como evento simbolicamente expressivo e legitimador de um determinado projeto de ciência, materializado no projeto institucional de Manguinhos. Mais do que uma contribuição às aquisições internacionais da medicina tropical, tornou-se desde logo o emblema da capacidade e das potencialidades da ciência nacional em ditar os caminhos pelos quais o Brasil alcançaria o progresso e se integraria ao “concerto das nações civilizadas” (KROPF, 2009, p. 34).

Apesar da crença de que no início de sua descoberta a doença não seria muito importante, a maneira única como Carlos Chagas realizou a descoberta e sua forte incidência e taxa de mortalidade abateram este pensamento, sendo este feito bastante reconhecido e aclamado em todo mundo.

Carlos Chagas consagrou-se como o único cientista na história da medicina a estabelecer a etiologia e o ciclo parasitário, descrever a moléstia e seu diagnóstico e identificar reservatórios domésticos e silvestres do *Trypanosoma cruzi* concluindo todas as características epidemiológicas e patológicas fundamentais (REY, 2008).

3.1 HISTÓRICO DA DESCOBERTA

Ano de 1907, Carlos Chagas é convocado pelo mestre Oswaldo Cruz para ir com Belisário Penna cuidar de mais uma epidemia de malária, sua especialidade, que novamente dificultava uma obra importante no Brasil. Dessa vez, os alvos da malária foram os trabalhadores envolvidos na construção da Estrada de Ferro Central do Brasil em Minas Gerais, na região do rio das Velhas, que tinha por objetivo expandir a ferrovia do Rio de Janeiro até Belém do Pará, fazendo uma ligação do sudeste do país com o norte (COURA; FERREIRA; PARAENSE, 2000).

Chagas e sua equipe de pesquisadores ficaram alojados em um vagão de trem na pequena cidade de Lassance, antigo povoado de São Gonçalo das Tabocas, organizando um laboratório bem simples ali mesmo. Fazia uso também da marquise de uma casa abandonada para atender pessoas afetadas com a moléstia (KROPF, 2009).

A população local frequentemente reclamava de incômodos na região do coração, que apontavam para um problema de insuficiência cardíaca, com um grande número de pessoas morrendo espontaneamente, ou seja, tendo morte súbita (CHAGAS FILHO, 1993).

Chagas sempre teve um espírito investigativo muito forte e, devido a sua formação voltada para experimentação e pesquisa, analisava diversas espécies de animais da região para saber da possível existência de reservatórios de parasitos. Foi então que, no ano de 1908,

encontrou um protozoário ao examinar o sangue de um sagui. Por já ter contato com o tipo de parasito em questão que vinha em ascensão de estudo, principalmente pelo recente conhecimento de doenças causadas por ele (a doença do sono causada pelo *Trypanosoma brucei*, por exemplo) identificou-o como sendo constituinte do gênero *Trypanosoma*, nomeando de *Trypanosoma minasense*, não patogênico (COUTINHO; DIAS, 1999).

Posteriormente, Chagas foi informado por Cantarino Motta⁹ da presença em massa de um inseto nas paredes de casas humildes do interior, constituídas de pau-a-pique, que possuíam frestas nas quais os insetos se abrigavam e reproduziam (VERONESI, 1982). Este inseto era denominado de barbeiro na região, isso porque sugava o sangue de suas vítimas, principalmente, no rosto (CHAGAS FILHO, 1993).

Curioso com os hábitos deste inseto, Chagas iniciou análises em seu laboratório improvisado para verificar o potencial de transmissão de doenças do mesmo, já que conhecia de experiências anteriores a capacidade de contaminação de insetos hematófagos, como o mosquito na malária (VERONESI, 1982). Suas previsões estavam certas, o inseto realmente transportava um parasito em seu organismo, mais especificamente em seu intestino posterior.

Entretanto, Chagas esbarrava em um sério problema de estrutura do local onde se encontrava, com escassez de recursos necessários para uma pesquisa mais aprofundada do inseto e de saguis para a realização de experiências (pois os saguis da região podiam estar contaminados com outros parasitos). Fez-se então necessário o envio de alguns barbeiros contaminados para o Instituto de Manguinhos, onde Oswaldo Cruz e sua equipe ficaram responsáveis por tentar infectar um macaco da espécie *Callithrix penicillata* através da picada do inseto (COURA; FERREIRA; PARAENSE, 2000). Aproximadamente 30 dias depois da picada já era possível identificar uma grande quantidade de tripanossomos encontrados anteriormente no barbeiro, diferente de todas as espécies já conhecidas, no sangue periférico do animal (KROPF, 2009).

De início, acreditava-se ser o parasito em questão o *Trypanosoma minasense*, ou alguma forma evolutiva deste. Porém, com pesquisas mais detalhadas, ficava perceptível uma diferença morfológica entre o novo parasito e o *Trypanosoma minasense*, além do desenvolvimento de sintomas característicos de uma doença – não ocorridos nos macacos contaminados com o *Trypanosoma minasense* (COUTINHO; DIAS, 1999). Este parasito ficou distinguido como uma nova espécie, o *Trypanosoma cruzi*, batizado por Chagas (que voltou para o Rio de Janeiro a pedido de Oswaldo Cruz para analisar a infecção experimental) em homenagem a Oswaldo Cruz (CHAGAS FILHO, 1993).

⁹ Cantarino Motta, chefe da comissão de engenheiros da Estrada de Ferro Central do Brasil.

Ao reconhecer o novo parasito, volta depressa para Lassance a fim de investigar melhor as condições da cidade e, como já tinha experiência nos cuidados com a malária, sabia que a presença de barbeiros nas casas podia resultar na contaminação de humanos que ali viviam, pois estes estavam frequentemente expostos ao inseto. Desconfiou que este inseto pudesse ser o causador de todos os incômodos relatados pela população local e, ao chegar, descobriu sua presença em animais domésticos (cães e gatos) e silvestres (tatu), aumentando mais ainda sua desconfiança (CHAGAS FILHO, 1993).

Pesquisou inúmeras vezes e em diversos pacientes que não estavam bem de saúde e tinham residência com presença do barbeiro, porém não obteve êxito inicialmente devido a uma falha relatada posteriormente como a pesquisa em apenas uma gota de sangue ou em pacientes da forma crônica (VERONESI, 1982). Contudo, no primeiro semestre do ano de 1909, Carlos Chagas examinou uma pequena menina suspeita de ter contraído malária, Berenice, encontrando em seu sangue a presença de um parasito na fase aguda da doença, a primeira relatada em um ser humano (KROPF, 2009).

Assim, Berenice ficou conhecida como o primeiro episódio relatado da Tripanossomíase americana, ou doença de Chagas. Análises do estado de Berenice, feitos a partir de um xenodiagnóstico 53 anos após a descoberta, relataram ainda a presença do parasito em seu sangue. Entretanto, Berenice não apresentava nenhuma manifestação da doença, característica da fase indeterminada da doença. Berenice faleceu aos 75 anos de idade, com motivo sem possível atribuição à infecção pelo *Trypanosoma cruzi* (NEVES, 2004).

1929 - 1930

Aqui, descobriu-se a doença de Chagas.




E esta, a primeira doente.

Foi encontrada Dona Raimunda, hoje com 72 anos e boa saúde, que Carlos Chagas descobriu a doença transmitida pelo barbeiro

[Small text columns containing the main article content, including the name of the woman and the discovery of the disease.]

[A small rectangular stamp or seal is visible in the bottom right corner of the page.]

Ilustração 5 - Berenice em seus últimos anos de vida/ Método de Xenodiagnóstico

Fonte: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz

Desta maneira ocorreu a descoberta única na história da medicina, havendo identificação do vetor (barbeiro), do agente etiológico (*Trypanosoma cruzi*), dos reservatórios doméstico e silvestre do protozoário (gato e tatu) e da presença e ação do parasito em humanos (Berenice), pelo cientista Carlos Chagas (REY, 2008). A descoberta concretizaria a formação da protozoologia no Brasil como um dos mais respeitáveis setores da medicina experimental do Instituto de Manguinhos (CHAGAS FILHO, 1993).



Ilustração 6 - Casa de pau-a-pique do interior do Brasil/O vetor em fresta de parede.

Fonte: POZZOBON, 2008

4 A DOENÇA DE CHAGAS

Já foi comprovada a presença do *Trypanosoma cruzi* em habitantes do continente antes mesmo do descobrimento das Américas. Informações paleoparasitológicas apontam para a existência de infecção pelo parasito em múmias Chinchorro, no Peru, de aproximadamente 9.000 anos, descritas por Aufderheide e colaboradores em 2004, e de uma múmia no Brasil, de aproximadamente 7.000 anos, recentemente descrito por Lima e colaboradores (ARAÚJO; SABROZA; SILVA, 2009). É possível então, estabelecer uma associação do alastramento da doença ao processo de expansão territorial do homem, como a colonização europeia nos países da América Latina e Central. Pois a chegada do homem e os processos de colonização causaram desequilíbrios ecológicos com desmatamentos e os barbeiros perderam seu habitat natural, migrando para habitações humanas.

Atualmente, a doença de Chagas é um sério problema de saúde pública principalmente nas áreas mais pobres, sobretudo em áreas rurais, da América Latina e do Caribe (NEVES, 2004). Contudo, nos últimos anos esta doença possui grande propagação em países como Estados Unidos e Espanha, que recebem uma grande quantidade de imigrantes latino-americanos, muitas vezes infectados, podendo transmitir a doença. Uma possível maneira de transmissão da doença nesses países é a transfusão de sangue, pois devido ao fraco controle dos bancos de sangue, deixava os receptores de sangue vulneráveis.

A doença de Chagas pode ser transmitida pela já citada transfusão sanguínea, de mãe para filho (transplacentária), via oral, ou pelo ato sexual, porém a forma mais comum de transmissão é a vetorial (REY, 2008).

4.1 EPIDEMIOLOGIA

Segundo dados recentes da Organização Mundial de Saúde (OMS) existem cerca de 10 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo, sendo que 8 milhões só nas Américas (sendo 3 milhões de casos no Brasil). A disseminação do *Trypanosoma cruzi* é muito abrangente no continente Americano, se estendendo desde o sul dos Estados Unidos até o sul de Chile e Argentina. Entretanto, sua presença é cada vez mais constante em países europeus, Canadá, Austrália e Japão, causada pelo fluxo de imigrantes latino-americanos infectados por essas regiões (REY, 2008).



Ilustração 7 - Países endêmicos para a doença de Chagas em 1996.
Fonte: UNIVERSITY OF IOWA

A infestação no mundo

Estimativa global da população infectada pelo *T. cruzi* (junho de 2009)*



Ilustração 8 - Estimativa de população infectada com o *Trypanosoma cruzi* em 2009

Fonte: MARCOLIN, 2009

A partir da observação destes dois mapas é possível perceber o cruzamento de fronteiras realizado pela doença de Chagas. O segundo mapa não explicita que estas novas regiões atingidas sejam endêmicas para a doença de Chagas, entretanto, começa a haver uma preocupação maior por parte do governo destes países com relação aos cuidados necessários para se evitar o contágio da população com este parasito, como por exemplo um controle mais rígido dos bancos de sangue.

A forma mais eficiente de transmissão do *Trypanosoma cruzi* é a vetorial. Apesar de existirem mais de 100 espécies de triatomíneos, apenas uma pequena quantidade de espécies possui relevância epidemiológica (VERONESI, 1982).

A contaminação por transfusão de sangue já proporcionou um grande susto em algumas populações urbanas brasileiras, devido essencialmente ao desenvolvimento econômico, que proporcionou uma conseqüente elevação do processo de êxodo rural e atraiu moradores do campo que poderiam estar infectados para a cidade, e a falta de rigidez no controle de bancos de sangue. Porém, este quadro foi revertido com uma maior atenção para a presença do *Trypanosoma cruzi* no organismo de possíveis doadores, sendo realizados exames capazes de verificar a possível contaminação do parasito em futuros doadores.

Segundo o Ministério da Saúde, entre 2000 e 2004 foram registrados 57 casos da doença de Chagas aguda por transmissão oral. Esse número avançou para 254 entre 2005 e 2007. É possível perceber a partir destes dados, que também é necessária uma maior preocupação com os cuidados de armazenamento e uso de açaí e cana-de-açúcar. É necessária maior rigidez nos cuidados para evitar maiores problemas de contaminação.

O ciclo de maior relevância do ponto de vista epidemiológico é o doméstico, pois envolve uma grande quantidade de seres humanos (BRENER, 2000). Este ciclo é consequência da relação homem/vetor, com o triatomíneo hematófago morando com o homem. Este processo é resultado de ações humanas ao longo do ano, retirando os animais em questão de seu habitat natural (KROPF, 2009). A presença de animais domésticos também pode influenciar na transmissão da doença, já que estes também são possíveis reservatórios vertebrados (CHAGAS FILHO, 1993). O parasitismo procedente deste ciclo causa grandes danos ao ser humano e provoca um grande número de mortos (NEVES, 2004).

O ciclo natural da doença é considerado o ciclo silvestre, isso porque já ocorria sem a intervenção humana. Havia contaminação na relação barbeiro/animais silvestres como gambás, tatu, ratos, etc. (BRENER, 2000). Com a invasão dos homens em territórios nos quais ocorria essa relação, aumenta-se o risco de contrair o parasito pela aproximação de ambas as espécies.

É válido perceber que a doença de Chagas não traz somente malefícios para o estado de saúde das pessoas, pois este processo também gera sérios reflexos na economia, já que grande parte dos infectados fica incapacitada de trabalhar. Em entrevista a DNDi¹⁰ vídeos, alguns infectados relataram esta dificuldade, pois não conseguem arrumar emprego e, muitas vezes falta fôlego para realizar alguma ação, já que o principal órgão prejudicado com a doença é o coração. A partir disto é possível fazer uma associação de portadores da doença de Chagas ao desemprego e a aposentadorias precoces.

4.2 AGENTE ETIOLÓGICO

O agente etiológico da doença de Chagas é o *Trypanosoma Cruzi* protozoário flagelado da classe *Mastigophora*, da ordem *Kinetoplastida*, família *Trypanosomatidae* possuindo um flagelo e uma única mitocôndria (REY, 2008). Apresenta-se nos vertebrados sob a forma de tripomastigota no sangue periférico e como amastigotas nos tecidos, além da

¹⁰ DNDi (iniciativa de Medicamentos para Doenças Negligenciadas): é uma parceria para desenvolvimento de medicamentos sem fins lucrativos.

forma epimastigota durante a transição de amastigota para tripomastigota (VERONESI, 1982). Nos vetores invertebrados, os tripomastigotas sanguíneos transformam-se em epimastigotas no organismo do inseto, distinguindo-se em tripomastigotas metacíclicos (forma infectante), que serão eliminadas nas fezes do barbeiro (NEVES, 2004).

4.2.1 Tripomastigotas

Durante a fase tripomastigota apresenta forma alongada, medindo aproximadamente 20 μm de comprimento por 1,2 μm de largura. Seu núcleo está localizado próximo à extremidade anterior, com uma parcela livre. Possui citossomo longo e achatado com cinetoplasto¹¹ e bolso flagelar entre o núcleo e a extremidade posterior. O flagelo percorre toda a extensão do corpo aderido a uma membrana ondulante (REY, 2008).

Apresenta formas finas e largas, as primeiras apresentam rápida locomoção e são capazes de invadir as células, possuindo estruturas moleculares que assegurem o reconhecimento de receptores na célula hospedeira e a fixação e entrada do parasito. Estas formas não evoluem no tubo digestivo dos insetos. Enquanto que as mais largas não invadem as células e apresentam movimentos mais lentos, deslocando-se pouco e permanecendo por um bom tempo no sangue, pois são mais resistentes e pouco sujeitas à fagocitose pelos macrófagos. São bastante infectantes para o vetor (VERONESI, 1982).

Podem ser encontrados de duas maneiras diferentes, os tripomastigotas metacíclicos ou tripomastigotas sanguícolas. O primeiro é resultado da transformação de epimastigotas no organismo do vetor, mais especificamente entre o intestino e o reto. Possui maior assimilação com as formas finas e maior capacidade infectante em vertebrados (NEVES, 2004). Já o tripomastigota sanguícola está presente no organismo do reservatório vertebrado e não se reproduz no sangue. Apresenta uma variação morfológica característica chamada de polimorfismo. Pode ser fagocitado ou invadir diversos tipos de células, como fibras musculares estriadas cardíacas e esqueléticas, fibras musculares lisas e células nervosas (REY, 2008).

¹¹ Contém, no interior da mitocôndria, de uma forma bastante organizada, uma alta concentração de um DNA especial que forma uma estrutura conhecida como cinetoplasto.



Ilustração 9 - Forma tripomastigota do *Trypanosoma cruzi*.
Fonte: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

4.2.2 Epimastigotas

Os epimastigotas, de diversas dimensões, apresentam o cinetoplasto anterior ao núcleo. O cinetoplasto está situado próximo ao núcleo e o bolso flagelar abre-se lateralmente, com o flagelo próximo ao corpo pela membrana ondulante. O flagelo fica livre ao ultrapassar o corpo da célula (REY, 2008).

Não são capazes de invadir células, porém apresenta grande resistência no organismo do indivíduo e alta taxa de reprodução no vetor (NEVES, 2004).

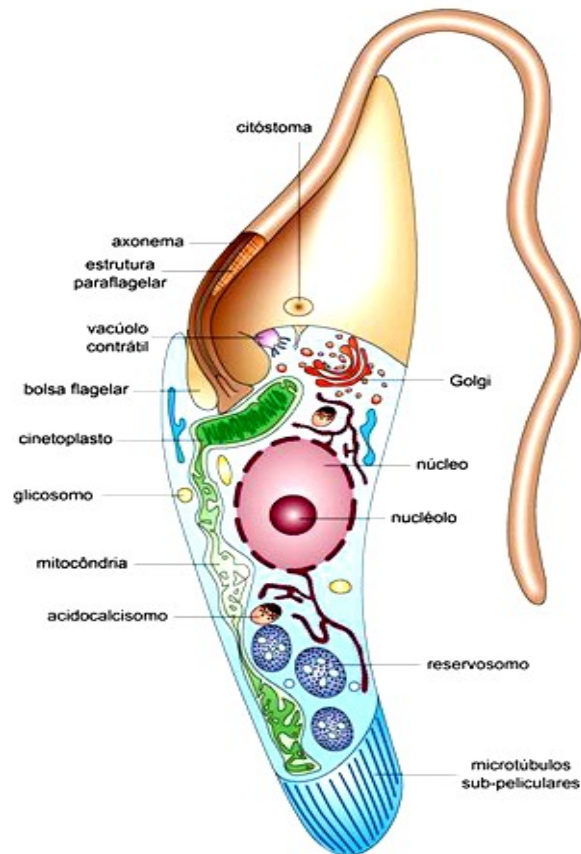


Ilustração 10 - Forma epimastigota do *Trypanosoma cruzi* e suas estruturas.
Fonte: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

4.2.3 Amastigotas

As formas amastigotas representam, principalmente, o período de reprodução do parasito no hospedeiro vertebrado. Apresentam pequenas dimensões e contorno aproximadamente circular ou ovóide (corpo achatado), destituídas de movimentos. Medem aproximadamente entre 1,5 e 4 μm de diâmetro e se apresentam agrupadas, em número variável, constituindo os tidados ninhos parasitários. Apresenta pouco citoplasma, com núcleo grande, redondo e excêntrico. O cinetoplasto é bem aparente, um pouco menor que o núcleo, mas o flagelo apresenta-se bastante reduzido, ficando praticamente imóvel (REY, 2008).



Ilustração 11 - Forma amastigota do *Trypanosoma cruzi*.
 Fonte: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

4.3 O VETOR

É um inseto da ordem *Hemiptera*, família *Reduviidae*, subfamília *Triatominae*. Já foram descritas cerca de 100 espécies de triatomíneos silvestres e domiciliares encontrados em todos os países do continente americano, desde o sul dos Estados Unidos até o sul da Argentina (VERONESI, 1982). Já foram encontrados também, aproximadamente, 10 espécies em outros continentes, porém, nenhuma apresentava contaminação natural. Em geral, em cada região prevalece uma espécie. Na América do Sul as de maior importância epidemiológica são o *Rhodnius prolixus* e o *Panstrongylus megistus*; na América Central e México, o *Triatoma protacta*, o *Triatoma pallidipennis* e o *Triatoma phyllosomo*. O *Triatoma rubrofasciata* é uma espécie cosmopolita, ou seja, possui importância epidemiológica em toda América Latina. Quatro destas espécies foram avaliadas como fundamentais para a transmissão direta ao homem no Brasil: *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma sordida*, *Triatoma pseudomaculata* e *Panstrongylus megistus* (REY, 2008).

Os triatomíneos são definidos como Reduviídeos que sugam sangue de vertebrados. A família Reduviidae é bem antiga, pois foram encontrados fósseis que sugerem o aparecimento de uma forma predatória advinda de um hemíptero fitófago durante os períodos Permiano e Triássico, aproximadamente 230 milhões de anos atrás (VERONESI, 1982).

São hematófagos obrigatórios, necessitando de sangue para seu desenvolvimento. O hematofagismo começa poucos dias depois de nascida a ninfa¹², resistindo, entretanto, por longos períodos sem alimento (COURA; FERREIRA; PARAENSE, 2000).

Os triatomíneos que se acomodam às habitações são encontrados com mais freqüência em casas de pau-a-pique, acolhendo-se principalmente nas frestas das paredes, nos colchões, atrás de móveis, nos tetos de palha ou barro, assim como em locais próximos à residência. Em algumas habitações é possível capturar centenas e até mesmo milhares de triatomíneos (VERONESI, 1982).

Saem de seus esconderijos, normalmente, à noite, ou durante o dia em ambientes escuros. Assim, sugam o indivíduo nas partes descobertas do corpo (na maioria das vezes no rosto), eliminando fezes contaminadas durante a alimentação (COURA; FERREIRA; PARAENSE, 2000). Sua picada é praticamente indolor, porém provoca uma coceira muito incômoda e, ao se coçar, o homem permite a entrada do agente etiológico presente nas fezes em seu organismo (KROPF, 2009).

São chamados de barbeiros justamente pelo costume de picarem o indivíduo no rosto. Eliminam fezes durante sua alimentação devido a grande capacidade de sangue que suga, muito maior que seu próprio tamanho, eliminando excretas involuntariamente (REY, 2008).

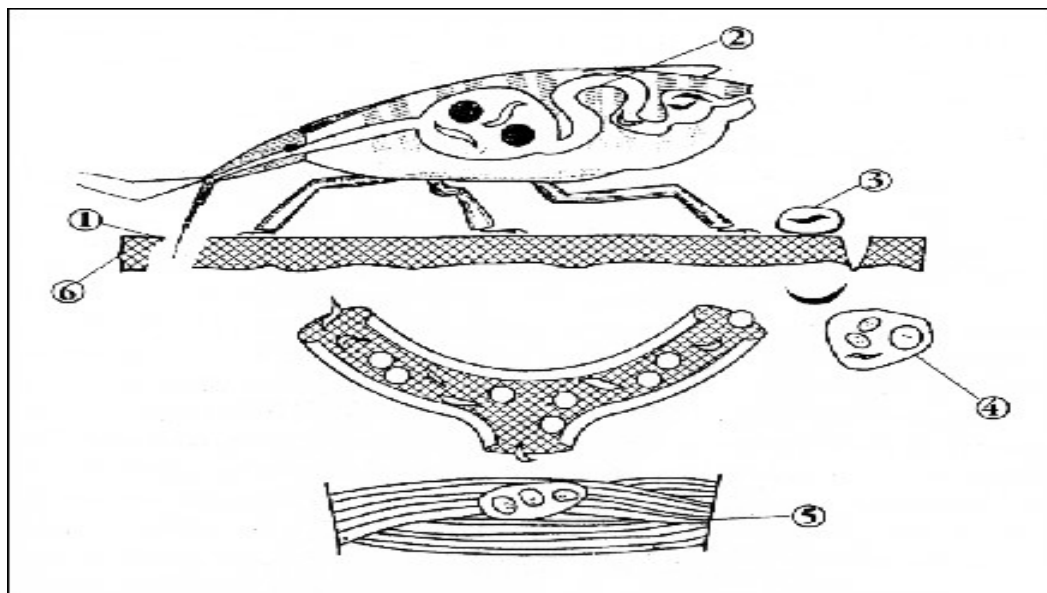


Ilustração 12 – Ciclo de Contaminação do Barbeiro: 1 - O barbeiro pica uma pessoa infectada com o parasita. 2 – Reprodução dos parasitos em seu intestino. 3 - O barbeiro defeca na pele da pessoa, que se infecta com o parasito ao se coçar. 4 - Os parasitas invadem as células. 5 - Na fase assintomática da doença, os parasitos se concentram nas fibras musculares. 6 - O ciclo recomeça quando a pessoa é picada de novo.

Fonte: CHAGAS FILHO, 1993

¹² Forma imatura pela qual passam alguns insetos que sofrem metamorfose incompleta antes de alcançar a fase adulta.

Além da evolução nos triatomíneos, foi observado em experiências que o *Trypanosoma cruzi* também pode se desenvolver, de maneira similar, em tubos digestivos de outros insetos hematófagos, como percevejos. Este fato, no entanto, não apresenta valor epidemiológico, porque estes somente poderiam infectar o hospedeiro vertebrado ao sugar seu sangue (VERONESI, 1982).

4.4 CICLO BIOLÓGICO

O ciclo biológico do *Trypanosoma cruzi* inicia-se na alimentação do barbeiro com sangue contaminado do vertebrado. Como o barbeiro ingere uma quantidade de sangue acima de sua capacidade, este precisa eliminar suas fezes, resultando no contato do parasito (eliminada nas fezes) na forma tripomastigota metacíclico com o ser humano. Estes penetram no organismo através de mucosas ou por ferimentos na pele (VERONESI, 1982). Normalmente, sua picada provoca uma coceira terrível, resultando no contato das fezes com o local da picada e, conseqüentemente, a infecção do vertebrado. Ao invadir as células (principalmente células do coração), assumem a forma amastigota, realizando reprodução assexuada (divisão binária) em seu interior (REY, 2008).

Ao atingir uma grande quantidade de parasitos na célula, estes sofrem nova alteração em sua forma, transformando-se em tripomastigotas sanguícola, que com a lise celular do hospedeiro se espalham pelo sangue, com capacidade de infectar novos tecidos e órgãos (NEVES, 2004).

Caso o hospedeiro vertebrado contaminado seja picado por um barbeiro não contaminado, os parasitos presentes em sua corrente sanguínea podem ser transmitidos ao vetor. Ao chegar no intestino do vetor sofrem mais uma alteração de forma, transformando-se em epimastigotas, que se multiplicam e transformam-se em tripomastigotas metacíclicos. Estes serão eliminadas junto com as fezes durante a alimentação, reiniciando mais uma vez o ciclo (VERONESI, 1982).

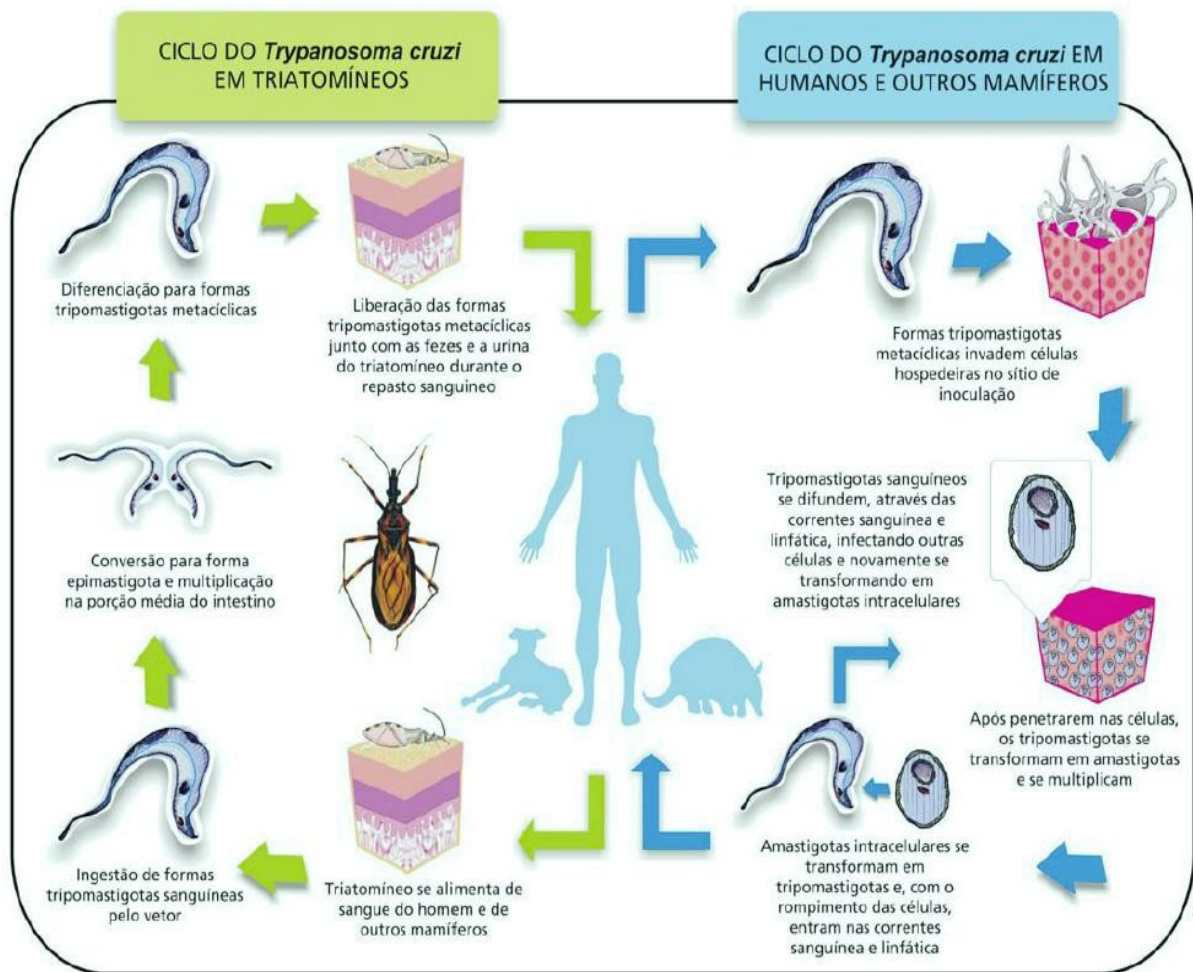


Ilustração 13 - Desenvolvimento do *Trypanosoma cruzi* em hospedeiros vertebrados e invertebrados.
Fonte: ARGOLO et al, 2008

O *Trypanosoma cruzi* possui uma grande resistência no organismo do hospedeiro vertebrado, permanecendo latente por um longo período de tempo. Caso não haja um tratamento apropriado dos indivíduos infectados, há um aumento na probabilidade de transmissão do parasito por meio de transfusão sanguínea, o que vem ocorrido recentemente em países desenvolvidos com grande fluxo de imigrantes latino-americanos (REY, 2008).

4.5 DIAGNÓSTICO

Tanto na fase aguda quanto na fase crônica da doença de Chagas o diagnóstico pode ser feito através da detecção do parasito ou pela presença de anticorpos no soro. Recentemente a utilização de PCR¹³, junto à hibridização com sondas moleculares, e Western

¹³ Reação de Polimerase em Cadeia (PCR) é um método de amplificação (criação de múltiplas cópias) de DNA.

blot¹⁴ para o diagnóstico da doença de Chagas têm sido viáveis como boas ferramentas pelos cientistas, podendo ser utilizados em ambas as fases da doença (REY, 2008).

Na fase aguda da doença o diagnóstico é fundamentado na pesquisa de parasitos presentes no sangue da pessoa contaminada, utilizando métodos como o exame de sangue a fresco, esfregaço e gota espessa. O exame de sangue a fresco possui maior sensibilidade que os outros sendo mais utilizado para detecção na fase aguda (NEVES, 2004).

A fase crônica da doença exige maior complexidade para o diagnóstico, pois há uma drástica diminuição da parasitemia. Métodos parasitológicos indiretos, como o xenodiagnóstico, apresentam baixa sensibilidade. Dessa forma, torna-se mais confiável o diagnóstico sorológico, utilizando-se de um teste mais sensível, como o ELISA, e outro mais específico (REY, 2008).

4.6 ASPECTOS CLÍNICOS

A doença de Chagas apresenta-se em duas fases (aguda e crônica). A fase aguda dura até aproximadamente dois meses após a infecção e apresenta baixa taxa de mortalidade. Nesta fase há grande quantidade de parasitos em circulação no sangue (VERONESI, 1982). Na maior parte dos casos, os sintomas são amenos ou ausentes, mas o infectado pode apresentar febre, dor de cabeça, gânglios linfáticos aumentados, palidez, dores musculares, dificuldade em respirar, inchaço e dor abdominal ou torácica (BRENER, 2000). O sinal mais relevante na fase aguda é o local da picada do vetor (invasão do parasita) provocando possíveis inchaços da pálpebra - conhecido como chagoma quando visível na pele, ou sinal de Romaña (chagoma na pálpebra) (VERONESI, 1982).



Ilustração 14 - Sinal de Romaña.
Fonte: MOORHOUSE, 2010

¹⁴ Método utilizado para detectar proteínas em um homogenato (células bem trituradas) ou um extrato de um tecido biológico.

Na fase seguinte, a crônica, os parasitos permanecem latentes no organismo, sobretudo no coração e nos músculos digestivos. Segundo dados da OMS, aproximadamente 30% dos pacientes nessa fase adquirem a forma cardíaca e cerca de 10% adquirem a forma digestiva. Há também o risco de se adquirir a forma neurológica, porém esta é pouco comum. A maior causa das mortes registradas é a cardiomiopatia chagásica crônica (REY, 2008).

Na fase crônica, além da forma cardíaca e digestiva, responsáveis pelo maior número de óbitos devido à atividade danosa às fibras musculares, há também a forma indeterminada (VERONESI, 1982).

A forma indeterminada é predominante entre os infectados na fase crônica da doença de Chagas, representando cerca de 60% do total de indivíduos chagásicos crônicos (NEVES, 2004). Os riscos de morte e o estado de saúde de indivíduos nesta forma são mais reduzidos, porém estes também podem apresentar algum problema cardíaco ou digestivo futuramente (REY, 2008).

4.7 TRATAMENTO

Inúmeras drogas já foram testadas, contendo compostos ativos contra o *Trypanosoma cruzi*. Contudo, os testes clínicos revelaram apenas dois medicamentos aceitáveis para o tratamento, o Nifurtimox e o Benzonidazol. São contra-indicados para mulheres grávidas e pacientes com insuficiência renal ou hepática (NEVES, 2004).

Segundo a OMS, o tratamento é mais indicado na fase aguda, com taxas de cura parasitológica de quase 100%, pois estas sofrem uma grande redução com o passar do tempo. Quanto mais jovem for o infectado, menores são os efeitos colaterais. Em adultos, especialmente aqueles com a forma indeterminada da doença, o tratamento deve ser realizado com o intuito de evitar ou retardar o desenvolvimento da doença de Chagas.

O Nifurtimox (que teve seu uso descontinuado) possui efeito de anulação dos sintomas na fase aguda da infecção, ocasionando queda da temperatura e agilizando o desaparecimento das outras manifestações clínicas. Entretanto, este medicamento pode apresentar sinais de intolerância como: a falta de apetite, náuseas e às vezes vômito, ocasionando um emagrecimento no indivíduo infectado. Além disso, gera irritabilidade, insônia e sensação de fraqueza (REY, 2008). Devido a estes efeitos, muitos pacientes são aconselhados a reduzir ou deixar de tomar a droga. Na fase crônica, embora não se possa esperar uma ação curativa, acredita-se que haja algum tipo de benefício resulte do tratamento e, em alguns casos, haja redução da parestemia (NEVES, 2004).

O Benzonidazol apresenta ação similar ao Nifurtimox no tratamento, porém seu uso é mais recomendado (NEVES, 2004). Indivíduos que receberam tratamento com esta droga, apresentaram xenodiagnóstico negativo no decorrer de sua aplicação, porém, com a interrupção do tratamento, o resultado voltava a ser positivo (VERONESI, 1982). Assim como o Nifurtimox este medicamento também proporciona sérios sinais de intolerância, como por exemplo a polineuropatia periférica¹⁵ quando é ingerida uma dose excessiva do medicamento, erupção cutânea e, até mesmo, distúrbios da hematopoiese¹⁶. Na fase aguda o Benzonidazol alivia rapidamente a febre e outros sintomas, além de diminuir a ação do parasito (REY, 2008).

Já se passaram quase 40 anos da descoberta destes dois únicos medicamentos disponíveis contra a moléstia de Chagas. O problema é que eles não são administrados na fase crônica da doença, nem são muito eficazes. Entretanto, mais de 90% dos pacientes só descobrem que sofrem de Chagas já nessa fase crônica.

Recentemente, um antifúngico novo, o Ravuconazol, surgiu como alternativa de tratamento mais esperançoso para a doença de Chagas. A droga até agora se mostrou bastante eficiente em impedir a multiplicação e invasão das células pelo parasito. O objetivo do novo tratamento é justamente atuar com maior eficácia na fase crônica da doença, em especial entre pacientes adultos.

O novo remédio é conhecido como E1224, uma pró-droga do Ravuconazol, que tem demonstrado tanto *in vitro* quanto *in vivo* ter uma atividade potente contra o parasito responsável pela doença.

4.8 PROFILAXIA

Uma das principais formas de profilaxia da doença de Chagas é o controle vetorial, realizada com a utilização de produtos químicos diretamente nas casas e proximidades de residências. Este controle tem sido bem efetivado em vários países (inclusive no Brasil), resultando em uma queda significativa no número de casos da doença. Contudo, ainda não é a solução ideal para acabar com a doença.

Outra maneira possível de se evitar a doença – e a mais eficaz – seria a melhoria das condições de vida nas áreas rurais mais humildes, com melhores condições de higiene e

¹⁵ Conjunto de alterações que ocorrem nos nervos do corpo fazendo com que o indivíduo sinta muita dor, formigamento, falta de força ou ausência de sensibilidade em algumas regiões específicas do corpo.

¹⁶ Processo de formação, desenvolvimento e maturação dos elementos do sangue a partir de um precursor celular comum e indiferenciado conhecido como célula hematopoiética pluripotente, ou célula-tronco.

moradia para esta população. Entretanto, por ser uma doença que atinge uma maioria pobre da população, estas ações acabam sendo dificultadas.

Como confiar na ação do Estado nem sempre é garantia de certeza, ainda mais para quem não possui poder aquisitivo, algumas ações como manter a casa limpa, lavar e expor ao sol os colchões e cobertas onde habitualmente se alojam os barbeiros, diminuir o convívio de animais dentro de casa, estocar canas-de-açúcar em local limpo, consumir açaí somente de origem pasteurizada e construir galinheiros, chiqueiros ou depósitos afastados das casas e mantê-los limpos são algumas medidas que previnem a contaminação com a doença de Chagas.



Ilustração 15 - Borrifação de inseticida em casa de pau-a-pique.

Fonte: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz

5 CONCLUSÃO

A conclusão deste trabalho está baseada na relação da doença de Chagas ontem e hoje, ou seja, uma exposição das realizações ao longo do tempo e dados recentes da doença, para tornar possível uma compreensão de sua importância desde sua descoberta.

Em entrevista a DNDi vídeos, o pesquisador da CDTS¹⁷ Carlos Morel, afirmou que, no início da descoberta da doença, se achava que não seria uma doença importante, porém, durante esses 100 anos, foi possível perceber que esta é uma doença de carga de mortalidade bastante alta. Ele ainda informa que existem cerca de 21 países da América Latina (pelos dados dos Médicos sem Fronteiras, a Bolívia é hoje o país com a maior proporção de casos no mundo) com endemia da doença e aproximadamente 8 milhões de pessoas infectadas, com 14 mil mortes por ano, mais pessoas na região do que qualquer outra doença parasitária, incluindo a malária.

Segundo o PROCAPE (Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco), instituição que oferece tratamento integral a mais de 2 mil pacientes chagásicos, os pacientes portadores da doença são os responsáveis pelo maior número de implantes de marcapasso na região, pois de todas as doenças cardíacas que atingem o músculo do coração, ela é aquela que mais provoca morte súbita. A doença de Chagas é a quarta causa de morte no Brasil entre as doenças infecto-parasitárias, sendo as faixas etárias mais atingidas acima de 45 anos.

Essas características da doença fortalecem ainda mais a importância de sua descoberta e a sensação de desimportância com sua influência nos dias de hoje, por esta ser uma doença de pobre. Apesar de muito se conhecer sobre a doença de Chagas nos dias de hoje, infelizmente, por ser uma das doenças mais negligenciadas do mundo, o investimento é escasso. Entretanto, uma grande vitória nesses 100 anos no Brasil foi o controle do vetor, gerando uma mudança radical no cenário da doença, porém este controle é bem difícil, caro e ainda ineficiente em diversos países.

Atualmente, a doença de Chagas vem cruzando as fronteiras dos países da América Latina e, Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), já se tornou uma preocupação de saúde pública em países como os Estados Unidos, Austrália, Canadá, Japão e na Europa, destinos de grande quantidade de imigrantes latino-americanos. Nos Estados Unidos, estima-se que para 30 mil doadores de sangue, um esteja contaminado com a doença de Chagas. A maior concentração de casos está em Los Angeles, com 1 infectado para cada grupo de 7 mil doadores.

¹⁷ Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde, localizado na Fundação Oswaldo Cruz.

Segundo o pesquisador do IPEC¹⁸ Alejandro Hasslocher em entrevista a DNDi vídeos, este cruzamento de fronteiras possibilitou uma motivação, nos últimos 5 anos, para uma redescoberta da doença de Chagas sobre o enfoque de investimentos, interesse em seu combate, controle e atendimento a pessoas com a doença. Parece irônico, e até mesmo pouco cortês afirmar isto, mas é perceptível que, de certa forma, o alastramento da doença para regiões desenvolvidas é um aspecto positivo, principalmente em relação a pesquisas para melhorias da situação em que se encontra doença.

Se os infectados fossem diagnosticados em uma fase inicial da doença, mesmo que não fosse na fase aguda propriamente dita da infecção, mas aproximadamente nos 4 anos posteriores à contaminação, o tratamento seria muito mais eficaz do que em um indivíduo que possui a doença há muito tempo. Entretanto, das pessoas infectadas com a doença de Chagas na fase aguda, período inicial da infecção, somente 1% desenvolve um quadro sintomático e, na maioria das vezes não se identifica como doenças de Chagas aguda, tornando-a uma doença silenciosa sob a perspectiva de um diagnóstico precoce. Conseqüentemente, é quase impossível obter um diagnóstico preciso na fase aguda na medida que a maioria das pessoas nada desenvolvem.

Já se passaram mais de 30 anos do lançamento dos últimos medicamentos para o tratamento da doença de Chagas. Estes por sua vez, não possuem eficiência almejada e têm um perfil de efeitos colaterais que não fazem parte de um tratamento ideal, além de não serem administrados na fase crônica da doença – sendo que mais de 90% dos pacientes só descobrem que sofrem de Chagas já nessa fase (NEVES, 2004).

A DNDi anunciou recentemente, no dia 29 de setembro de 2010, em Tóquio, que iniciaria ainda neste ano as primeiras avaliações clínicas em humanos com o E1224, novo remédio que promete ser eficiente contra a doença de Chagas. Segundo a entidade, o lançamento é o episódio mais expressivo na ação contra a doença em 40 anos.

O E1224, desenvolvido pela Eisai¹⁹, é uma pró-droga do Ravuconazol. O foco deste novo tratamento é suprir a necessidade de uma droga competente na fase crônica da doença. Segundo a DNDi, logo que estiver finalizado, o novo medicamento será distribuído a preços acessíveis aos setores públicos e ONGs que trabalham com a doença de Chagas.

Ao levantar esta questão atual da doença, fica compreensível que, infelizmente, a descoberta da doença e a doença em si ainda não possuem o valor e interesse que merecem,

¹⁸ Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

¹⁹ Empresa japonesa de pesquisa em saúde que descobre, desenvolve e comercializa produtos em todo o mundo.

com maior número de pesquisas e desenvolvimento de tecnologias a seu respeito agora que esta se difundiu para países desenvolvidos.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Adauto Jose Gonçalves de; SABROZA, Paulo Chagastelles; SILVA, Luiz Fernando Rocha Ferreira da. **Paleoepidemiologia da doença de Chagas**. Disponível em <<http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=133>>. Acesso em: 8 dez. 2010

ARGOLO, Ana Maria et al. **Doença de Chagas e seus principais vetores no Brasil**. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2008. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/chagas/media/Versao%20em%20Portugues.pdf>>. Acesso em: 8 dez. 2010

BRENER, Zigman; ANDRADE, Zilton A.; BARRAL-NETO, Manoel. **Trypanosoma cruzi e doença de Chagas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 431 p.

CHAGAS FILHO, Carlos. **Meu pai**. Rio de Janeiro: Casa de Oswaldo Cruz, 1993. 293 p.

COURA, José Rodrigues; FERREIRA, Luiz Fernando; PARAENSE, Wladimir Lobato. **Centenário do Instituto Oswaldo Cruz: 1900-2000**. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2000

COUTINHO, Marília; DIAS, João Carlos Pinto. A descoberta da doença de Chagas. **Cadernos de Ciência & Tecnologia**, Brasília, v. 16, n. 2, p. 11-51, maio/ago. 1999

FONSECA, Maria Rachel Fróes da. A medicina e a saúde no município da Corte. **O Globo**, Rio de Janeiro, 29 fev. 2008

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Casa de Oswaldo Cruz. Departamento de Arquivo e Documentação. **Fundo Carlos Chagas: inventário**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2009. Disponível em <<http://icaatom.coc.fiocruz.br/informationobject/show/isad/327>>. Acesso em: 8 dez. 2010

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Fundação Oswaldo Cruz: 1900-2000: 1º centenário**. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2000

KROPF, Simone Petraglia. **Doença de Chagas, doença do Brasil: ciência e nação, 1909 – 1962**. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2009. 596 p.

_____. **Carlos Chagas: infância, primeiros estudos e formação médica**. Disponível em <<http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=33>>. Acesso em: **17 nov. 2010**

MARCOLIN, Neldson. Terapia de medicamentos já existentes pode ser a nova arma contra o Trypanosoma cruzi. **Pesquisa FAPESP**, São Paulo, n. 163, set. 2009. Disponível em: <<http://revistapesquisa.fapesp.br/?art=3946&bd=1&pg=4&lg=>>>. Acesso em: 8 dez. 2010

MOORHOUSE, Anna. The Fight for Recognition: Chagas' Disease Meets Controversy. **Journal of Young Investigators**, [s.l.], v. 12, 2010. Disponível em: <<http://www.jyi.org/features/ft.php?id=185>>. Acesso em: 8 dez. 2010

NEVES, David Pereira. **Parasitologia Humana**. 10. ed. São Paulo: Ed. Atheneu, 2004
OLIVEIRA, Paula Maria de. **Hospital de São Sebastião (1889-1905): um lugar para a ciência e um lazareto contra as epidemias**. 2005. Dissertação (Mestrado em História das Ciências)-Fundação Oswaldo Cruz/Casa de Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2005

POZZOBON, Ian. **Pau-a-pique**. 2008. 1 fotografia. Altura: 334 pixels. Largura: 500 pixels. Formato: JPG. Disponível em: <<http://www.flickr.com/photos/ianpozzobon/2546845852>>. Acesso em: 8 dez. 2010

REY, Luis. **Parasitologia, parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 883 p.

SOUZA, Wanderley de. **Estudo por microscopia eletrônica de transmissão**. [200?] Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=13>>. Acesso em: 8 dez. 2010

UNIVERSITY OF IOWA. **Chagas Disease**. Disponível em: <http://www.biochem.uiowa.edu/donelson/chagas_disease.htm>. Acesso em: 8 dez. 2010

VERONESI, Ricardo. **Doenças infecciosas e parasitárias**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982. 1209 p.