

Portas ainda abertas ao barbeiro

Espécies silvestres não são combatidas, mas transmitem o parasita

Há razões de sobra para se inquietar em relação à doença de Chagas, um mal ainda incurável, típico dos países subdesenvolvidos, que atinge de 4 a 5 milhões de pessoas no Brasil e de 16 a 18 milhões em toda a América Latina. Já se avançou bastante, é verdade. Campanhas realizadas desde os anos 80 pela Fundação Nacional de Saúde (Funasa) reduziram em 90% a propagação da doença no Brasil, por meio do controle das populações de barbeiros, os insetos transmissores do protozoário causador da doença de Chagas, o *Trypanosoma cruzi*. Agora está prevista para 2001 a erradicação total dos barbeiros domiciliados.

Não é o bastante. Avessos à euforia que cresce à medida que se aproxima o aparente fim da transmissão da doença de Chagas em alguns países, como no Uruguai, Chile, Argentina e no Brasil, os cientistas reconhecem o sucesso da campanha, a forma mais rápida e mais barata de controle epidemiológico. Mas alertam: o abandono progressivo do combate ao barbeiro deixa a porta aberta para a doença voltar e o inseto novamente infestar as casas. Outra razão para preocupação é que espécies silvestres do barbeiro, capazes de transmitir o parasita – e que não foram eliminadas pelos agentes da Funasa –, estão chegando mais próximas das casas.

Em fevereiro deste ano, num congresso na London School of Hygiene and Tropical Medicine, em Londres, os biólogos Bianca Zingales, do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (USP), e Marcelo Briones,

da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), comunicaram que de fato são duas, e não apenas uma, as linhagens de *Trypanosoma cruzi* que causam a doença. Uma linhagem – a mais agressiva – está associada a humanos, e a outra, a animais silvestres (ver box). Por um lado, essa conclusão agrava a situação, ao indicar que há um inimigo que até agora tinha se

sentam sintomas. De 20% a 30% dos doentes desenvolvem a forma cardíaca, com risco de morte súbita; de 8% a 10% sofrem dilatação do esôfago ou intestino; e 3% apresentam complicações no sistema nervoso. A única droga atualmente disponível, o benzonidazol, é extremamente tóxica e resolve somente as complicações na fase aguda da doença.



Insetos com *T. cruzi* se aproximam de habitações mais isoladas e próximas a matas

ocultado à sombra de outro. Por outro, responde a uma pergunta que sempre havia intrigado os cientistas: como uma única espécie, o *T. cruzi*, poderia provocar manifestações tão diferentes da doença?

Descrita em 1909 pelo médico sanitário mineiro Carlos Ribeiro Justiniano Chagas (1879-1934), que nomeou o parasita em homenagem ao médico paulista Oswaldo Cruz (1872-1917), a doença de Chagas apresenta uma fase aguda, com febre alta, aumento do baço e até alterações cardíacas. Depois, dá uma trégua – de até 30 anos. Entre 60% e 70% dos infectados não apre-

Para fechar o cerco do combate ao *T. cruzi* não basta, portanto, eliminar o barbeiro. É preciso conhecer melhor o parasita e seus mecanismos de interação com o organismo e, ainda, insistir no desenvolvimento de novas drogas. Não é fácil. Os próprios pesquisadores reconhecem que o *T. cruzi* é “um inimigo perigoso e inteligente”, que consegue invadir as células do hospedeiro sem enfrentar resistência. Pior: é acolhido e protegido no interior da célula, onde se multiplica.

Para penetrar nos tecidos do organismo humano, o parasita precisa reconhecer a superfície da célula e, ao



Bianca: linhagens explicam os sintomas diferentes



Briones: comparações entre os ancestrais do tripanossoma



Colli: estudo do intrigante comportamento do *T. cruzi*



Júlia: descobrindo como o parasita entra na célula

FOTOS: MIGUEL BOYAN

tam grande capacidade de adaptação ao ambiente construído pelo homem. Essas espécies, que já vivem em torno das casas, estão sempre tentando a colonização de novos espaços.

Desse modo, podem instalar novos focos de transmissão.

A segunda situação diz respeito às áreas infestadas pelo *Triatoma infestans*, uma das espécies de barbeiro

adaptadas às casas. O *T. infestans* originou-se provavelmente na região andina de Cochabamba, na Bolívia, de onde se dispersou para o Peru, Chile, Paraguai, Argentina, Uruguai e

Genes revelam nova linhagem

Bianca Zingales e Marcelo Briones trabalharam intensamente, durante a década de 90, pesquisando as diferenças biológicas, bioquímicas e filogenéticas (relativas à história evolutiva das espécies) entre as cepas ou linhagens de *Trypanosoma cruzi*. Por fim, concluíram que a doença de Chagas poderia mesmo ter origens diferentes. Já havia uma suspeita da existência de grupos diferentes de *T. cruzi*, mas foram eles que verificaram o que outros pesquisadores haviam tentado antes.

Nos anos 80, o professor inglês Michael Miles, da London School of Hygiene and Tropical Medicine, deu-lhes uma pista, ao analisar poucas cepas de *T. cruzi* e sugerir que poderiam ser divididas em dois grupos. Em 1993, coube a um estudante de doutoramento, Ricardo Peres do Souto, então com 26 anos, pós-graduando do Instituto de Química da USP, orientado de Bianca, mudar a direção dos fatos. Ao analisar 16 cepas por meio de PCR (reação em cadeia de polimerase), Souto obteve ape-

nas dois padrões de amplificação de uma região do gene do RNA ribossômico, um material considerado fidedigno para estudos filogenéticos.

“O seqüenciamento desses genes permite estabelecer a história das espécies”, ensina Bianca. Era o passo que faltava. Ricardo Souto confirmava, assim, a hipótese de Miles, o primeiro a sugerir a presença dos dois grupos. Em 1996, estudos realizados com a Fiocruz e a Universidade da Califórnia, de Los Angeles, estabeleceram definitivamente a presença das duas linhagens filogenéticas, por meio da análise de uma amostra maior, de 90 cepas, isoladas de barbeiros, humanos e animais silvestres, originárias de cinco países da América do Sul.

Esses resultados provêm de dois projetos, o *Genoma de Trypanosoma cruzi: Cariótipo Molecular, Mapeamento de Genes e Disrupção Gênica e Linhagens Filogenéticas de Trypanosoma cruzi: Caracterização Epidemiológica, Evolutiva e Bioquímica*, que contaram, respectivamente, com financiamentos de R\$ 26,8 mil

e R\$ 58 mil, da FAPESP. Desde março de 1998, Bianca e Briones – com a ajuda de dois especialistas da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), José Rodrigues Coura e Octavio Fernandes – analisaram desta vez cerca de 300 cepas provenientes de 12 Estados brasileiros.

O que se observou é que uma linhagem está associada a humanos, e a outra, a animais silvestres. Cada uma delas está associada, respectivamente, aos dois ciclos da doença, um doméstico e outro silvestre. A ligação entre os dois se dá quando barbeiros silvestres se domicíliam e trazem o parasita para dentro das casas.

“Nos pacientes de zonas endêmicas havia uma elevada predominância de uma linhagem, a *T. cruzi* 2, com uma alta incidência de doença cardíaca”, relata Bianca. “Por outro lado, pacientes da Amazônia, que não é uma região endêmica, tinham *T. cruzi* de uma linhagem mais branda, a *T. cruzi* 1.” A análise de cepas de países como Colômbia, Venezuela, Bolívia e México confirmou a

Brasil. Fora de seu ambiente natural, vive exclusivamente em casas e mantém uma relação muito próxima com o homem e os animais domésticos.

Sua equipe acompanha também a ocorrência de outras espécies de barbeiro pelo país. “Sabemos hoje que existe transmissão humana da doença de Chagas no sertão do Ceará, por meio do *Triatoma brasiliensis*”, diz Liléia. “Verificamos também a infestação pelo *Triatoma pseudomaculata* na periferia da cidade de Sobral, a segunda maior cidade do Ceará.”

Os especialistas recomendam: o controle do transmissor deve ser feito inclusive em áreas onde há casos recentes, como na Amazônia. Aos 70 anos, 42 dos quais dedicados à

epidemiologia da doença de Chagas, o médico José Rodrigues Coura, diretor do Instituto Oswaldo Cruz (IOC), do Rio de Janeiro, conta que na região Norte, em consequência do desmatamento, barbeiros do tipo silvestre estão migrando para as casas e colocam em risco a saúde de seus moradores.

Para dimensionar o risco de adaptação dos barbeiros ao domicílio, Coura construiu casinhas de madeira cobertas de palha no Médio e Alto Rio Negro. Deixava as casas desabitadas,

voltava um tempo depois e encontrava barbeiros silvestres. Seu trabalho mostrou que o foco potencial é a comunidade de piaçaveiros, fabricantes de cordas com fibras vegetais, já atacados pelo barbeiro silvestre. E, lembre-se, apenas um inseto pode criar uma colônia numa casa, já que cada fêmea pode pôr em torno de 400 ovos ao longo da vida.

Coura não se tranqüiliza. “Se não forem erradicados os focos remanescentes, nos Estados da Bahia, Tocantins, Minas Gerais, Pernambuco, Piauí e Rio Grande do Sul, onde ainda existem mais de 100 municípios infestados pelo barbeiro, a doença pode voltar, como aconteceu com a dengue e com a malária”, diz. Em outras palavras, pode-se perder o que já se fez nas áreas controladas. •



MAURICIO SIMONETTI/PULSAR

Os transmissores: estudo na Mata Atlântica associa os tatus e os...

associação das duas linhagens.

O quadro se tornou ainda mais claro no ano passado, por meio de um estudo realizado na Mata Atlântica: todas as 26 amostras de *T. cruzi* coletadas de tatus e micos-leões-dourados infectados eram de uma mesma linhagem, a mesma encontrada em cepas humanas, enquanto 85% dos gambás estavam infectados com a linhagem relacionada ao ciclo silvestre. Já os barbeiros, com cepas de *T. cruzi* das duas linhagens.

O resultado era claro: havia uma associação preferencial da linhagem *T. cruzi* 1 com uma determinada classe de mamíferos, os gambás (marsupiais muito primitivos), enquanto a outra, a *T. cruzi* 2, estava associada com primatas, mamíferos placentários – e ambas estavam presentes no ciclo silvestre. Mais: as duas linhagens apresentavam características epidemiológicas



HONIQUE CABRAL/PULSAR

...micos-leões-dourados à linhagem de *T. cruzi* que infecta as pessoas

diferentes. Uma associada à doença e muito mais virulenta. A outra, causando a forma indeterminada da doença.

Foi ainda mais fascinante o que veio depois. Marcelo Briones, após sequenciar genes de RNA ribossômico de tripanossomas, teceu a história evolutiva das duas espécies e concluiu: ambas tiveram um ances-

tral comum entre 88 milhões e 40 milhões de anos atrás. Segundo ele, um ancestral de *T. cruzi* teria se espalhado amplamente há 250 milhões de anos, quando todos os continentes estavam ligados.

Quando as Américas se separaram, entre 170 e 100 milhões de anos atrás, as duas linhagens de *T. cruzi* também se distanciaram: uma, a *T. cruzi* 1, permaneceu na América do Sul, infectando predominantemente marsupiais, e outra, na América do Norte,

convivendo com os mamíferos placentários. Entre cinco e dois milhões de anos, as duas Américas voltaram a ficar unidas, pelo istmo do Panamá. Resultado: ocorreu uma monumental movimentação de animais de um lugar para o outro. Com a invasão de animais placentários vindos do norte, chega a linhagem *T. cruzi* 2 do parasita, e ambas se misturam.