# **ARTIGO DE REVISÃO**

# Transmissão congênita da Doença de Chagas: Uma revisão Congenital transmission in Chagas Disease: A review

### Daniela dos Santos Rotta<sup>1</sup>Luciano Siqueira<sup>2</sup>Débora Pedroso<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Ciência Biológicas, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, Brasil. <sup>2</sup>Instituto de Ciência Biológicas, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, Brasil. <sup>3</sup>Instituto Cenecista de Ensino Superior de Santo Ângelo, Santo Ângelo, Brasil.

Resumo O Brasil conseguiu o controle da transmissão vetorial da doença de Chagas em 2006. Com esse evento, outras formas de infecção tornaram-se relevantes, tais como a via congênita, cujas consequências para o feto variam desde prematuridade até abortamento. Objetivos: O objetivo deste artigo de revisão de literatura é realizar uma discussão a respeito da transmissão vertical da parasitose. Material e Métodos: Para tal, realizou-se uma pesquisa bibliográfica, a partir de bases de dados científicos, buscando aferir publicações que versassem sobre o tema. **Resultados:** A prevalência da infecção em gestantes varia de acordo com as regiões pesquisadas e ainda não se tem clareza sobre o principal mecanismo que leva à transmissão congênita, embora idade gestacional precoce e alta parasitemia seja considerada fatores de risco. A profilaxia se apresenta como a melhor forma terapêutica, pois os medicamentos usados no tratamento possuem alta toxicidade e trazem riscos ao concepto. Conclusão: São necessários mais estudos envolvendo a via vertical de transmissão, já que estes contribuem para a capacitação de recursos humanos que possam atuar no aprimoramento diagnóstico, no desenvolvimento de medicamentos eficazes e com menos efeitos colaterais e na disseminação de informações a respeito da doença.

Palavras-chave Doença de Chagas. *Triatominae. Trypanosoma cruzi.* Prevenção & Controle.

**Abstract** Brazil managed to control vectorial transmission of Chagas disease in 2006. With this event, other forms of infection have become relevant, such as the congenital transmission route, the consequences for the fetus range from prematurity to abortion. **Objectives:** The aim of this review of the literature is to conduct a discussion regarding the vertical transmission of parasitosis. Materials and Methods: Therefore, a bibliographic research was performed from a scientific database, trying to assess the publications on this topic. Results: The prevalence of infection in pregnant women varies according to the surveyed areas. The primary mechanism leading to the congenital transmission is still unknown, although early gestational age and high parasitemia are considered risk factors. Prophylaxis presents as the best therapy, once the drugs used in the treatment have high toxicity and pose risks to the fetus. **Conclusion:** Further studies are needed in order to determine the vertical transmission route. These studies contribute to the health human resource training to inform and provide skills to work in healthcare, such as improving diagnosis, the development of effective drugs with fewer side effects, and disseminating information about the disease.

**Keywords** Chagas Disease. *Triatominae*. *Trypanosoma cruzi*. Prevention & Control.

Desde a descoberta da doença de Chagas (DC), pelo médico sanitarista brasileiro Carlos Chagas, em 1909, avia de transmissão vetorial é descrita como a forma mais importante de transmissão<sup>1</sup>. Porém, a transmissão por essa via tem sido reduzida, principalmente a partir da campanha implantada pela Fundação Nacional de Saúde (1985-1997), direcionada ao combate em massa dos triatomíneos e melhoria das habitações<sup>2</sup>.

Em junho de 2006, o país foi certificado pela Organização Pan Americana de Saúde como livre da transmissão vetorial<sup>3</sup>. Isto representou um enorme avanço nos índices de incidência e de impacto da doença humana. A redução desse tipo de transmissão resulta também na diminuição em médio prazo de doadores de sangue e de gestantes infectadas, diminuindo os riscos de transmissão transfusional e congênita no Brasil<sup>4</sup>. Entretanto, com o controle da transmissão vetorial, outras formas de transmissão tornaram-se relevantes como: a via transfusional<sup>5</sup>, transplacentária<sup>6</sup> e oral<sup>7</sup>. Existem, ainda, outros mecanismos de transmissão menos comuns que envolvem acidentes de laboratório, manejo de animais infectados, transplantes de órgãos e aleitamento materno<sup>8</sup>.

Recebido em 15/10/2013 Aceito em 11/11/2013

Não há conflito de interesse

Quanto ao desenvolvimento da moléstia, o quadro clínico é muito variado, dependendo da fase da doença, da cepa do parasito e da resposta imune do hospedeiro. A fase aguda da doença de Chagas apresenta-se com alta parasitemia e sintomas bastante inespecíficos sendo, na maioria dos casos, assintomática. Já a fase crônica da doença é caracterizada pela presença do parasito em diferentes tecidos, baixa parasitemia e longos períodos assintomáticos. Os sinais, quando presentes, estão relacionados à forma cardíaca e digestiva da doença de Chagas, podendo ainda acometer a parte central do sistema nervoso (PCSN)<sup>8</sup>.

O diagnóstico laboratorial da doença de Chagas, segundo Luquetti e Rassi<sup>9</sup>, deve ser apoiado pela epidemiologia, pela clínica e confirmado quanto à etiologia. Vários métodos também podem ser utilizados, tais como parasitológicos, imunológicos e moleculares.

# Doença de Chagas Congênita

A transmissão congênita foi descrita por Carlos Chagas em 1911, mas somente em 1949 foi descrito o primeiro caso humano na Venezuela<sup>10</sup>. A doença de Chagas congênita tem ocorrido a partir de mães parasitadas por *Trypanosoma cruzi*, conforme relatos na Argentina<sup>11</sup>, Chile, Espanha e Brasil<sup>12</sup>. A transmissão maternal ou vertical da doença de Chagas (DC) varia de acordo com a região e a metodologia de estudo. Trata-se de mecanismo de perpetuação dessa enfermidade parasitária que vem crescendo nas últimas décadas em regiões endêmicas e urbanas, onde estão concentrados muitos imigrantes acometidos pelo *Trypanosoma cruzi*. Estudos das décadas de 60 e 70 mostraram, por meio de exame anatomopatológico de fetos, natimortos e prematuros, evolução fatal intrauterina dessa infecção<sup>13</sup>.

A transmissão congênita deve ser considerada em crianças nascidas de mãe com sorologia positiva para *Trypanosoma cruzi*, que apresentam exame parasitológico positivo ou naquelas com sorologia positiva após 6-8 meses, excluídos outros mecanismos de transmissão. Segundo a Organização Pan Americana de Saúde<sup>14</sup>, o tratamento específico é considerado obrigatório em todos os casos de infecção congênita pela alta eficácia e segurança. Como o tratamento das gestantes infectadas não é recomendado em virtude da toxicidade do medicamento disponível, a estratégia para controle da doença de Chagas congênita se apoia no diagnóstico precoce das crianças infectadas e no controle sistemático e eficiente das vias de transmissão da infecção (principalmente vetorial e transfusional) em áreas endêmicas, com o objetivo de reduzir a prevalência das mulheres infectadas<sup>15</sup>.

A criança é suspeita de ter infecção se a mãe tem diagnóstico confirmado na gestação ou se o recém-nascido apresenta resultado positivo para IgG anti-*T. cruzi* em sangue periférico (triagem neonatal). O transporte de IgG da mãe para o filho por meio da placenta, se inicia em torno da 17ª semana de gestação e, por volta da 33ª semana, os níveis de IgG da mãe e do feto têm níveis equivalentes¹6. O concepto pode adquirir a doença de Chagas da mãe, via transplacentária, geralmente após o 6º mês de gestação, entre 22 e 37 semanas e parece depender de fatores ligados ao parasita e ao hospedeiro¹7. Alguns fatores podem

estar relacionados com a transmissão do protozoário durante a gestação, como a associação do baixo peso e prematuridade com os recém-nascidos infectados, relação da infecção congênita com alta carga parasitária das mães e uma resposta imunológica periférica deficiente, além do período de infecção da mãe durante a gestação<sup>18</sup>.

A atenção à gestante chagásica deveria ser normatizada pelas autoridades de Saúde Pública, exigindo-se a investigação sorológica de toda a grávida com epidemiologia positiva para essa enfermidade, estendendo-se esta investigação aos conceptos, no caso de mães infectadas<sup>19</sup>. Formas menos frequentes de transmissão materna da DC podem ocorrer pela contaminação oral pelo líquido amniótico e pela transmissão hematogênica durante o trabalho de parto. Há também a possibilidade de transmissão pelo leite materno em mulheres que cursam a fase aguda da infecção ou quando ocorre sangramento dos mamilos<sup>17</sup>.

O diagnóstico da transmissão congênita da doença de Chagas baseia-se no encontro do parasita no sangue circulante do recém-nascido, que pode ser obtido por exame a fresco, gota espessa ou exames indiretos como: hemocultura e xenodiagnóstico. O exame sorológico deve ser feito com a pesquisa de IgM (a pesquisa, porém, oferece dificuldades técnicas, podendo resultar em falso negativo, razão pela qual não é habitualmente realizada) e IgG. Esta última pode ser resultante da passagem da IgG da mãe para o concepto, não significando então a contaminação e que desaparece em cerca de 6 a 9 meses, ou ser a IgG da criança, que não irá desaparecer e sim confirmar a transmissão transplacentária. Assim sendo, quando só se identifica IgG positiva, deve-se repetir o exame em cerca de 6 a 9 meses, para confirmar ou não a doença<sup>20</sup>.

Na confirmação da passagem do *Trypanosoma cruzi* da mãe para o concepto o tratamento parasiticida é mandatório. Em nosso meio ele é realizado com o benzonidazol, na dose de 7,5 a 10mg/kg/dia, durante 30 a 60 dias, em 2 ou 3 doses diárias. Quando disponível, o nifurtimox pode se constituir em outra opção terapêutica, sendo prescrito na dose de 10 a 12mg/kg/dia, em 2 ou 3 doses diárias, igualmente por 30 a 60 dias<sup>14</sup>.

# Diagnóstico Diagnóstico Clínico

Como consequências da infecção materna podem ocorrer abortamento e feto macerado, prematuridade, natimortalidade, retardo do crescimento intrauterino, deformações e neonatos vivos com ou sem sintomatologia de DC aguda<sup>17</sup>.

As crianças acometidas de forma congênita podem ser classificadas em assintomáticas e sintomáticas. Quando há sintomas, estes podem ser precoces ou tardios, podendo ocorrer no primeiro mês de vida ou mais tardiamente. A hepatomegalia é o sinal mais importante do acometimento neonatal da doença, seguido pela esplenomegalia. Nos casos não tratados, estas visceromegalias regridem em aproximadamente 6 a 12 meses. Outras manifestações podem ser: taquicardia, insuficiência cardíaca, alterações eletrocardiográficas (alterações inespecíficas da repolarização ventricular, aumento do intervalo PR, baixa voltagem dos acidentes eletrocardiográficos), ence-

falite e meningite<sup>12</sup>.

# Diagnóstico Parasitológico

Os exames laboratoriais específicos compreendem a demonstração do *Trypanosoma cruzi* em sangue periférico ou líquido cefalorraquidiano (LCR) por métodos a fresco, com coloração, concentrado de *Strout* ou microhematócrito, biópsia de lesão cutânea, conjuntiva, linfonodos, demonstração do parasita por técnicas imunocitoquímicas, xenodiagnóstico e hemocultura. A demonstração direta do *Trypanosoma cruzi* pelo método a fresco (entre lâmina e lamínula), após coloração, pelo método de concentração de *Strout* ou pelo microhematócrito, é em geral positiva nas primeiras semanas da doença<sup>21</sup>.

Os métodos parasitológicos baseiam-se na demonstração do parasito sob a forma de trimastigotas no sangue e outros líquidos orgânicos, ou então sob a forma de leishmania (amastigotas) nos tecidos. O *Trypanosomacruzi* é regular e facilmente encontrado em amostras de sangue do recém-nato com DCC, em contraste com que ocorre na DC adquirida. Parasitas circulantes podem estar presentes no nascimento, mas aparecem entre 10 a 20 dias de vida em todos os casos analisados. A parasitemia aumenta de valores baixos ao nascimento a números máximos em 1 a 2 meses de vida, para então, lentamente, declinar nos próximos 5 a 8 meses. Em poucos casos o *Trypanosomacruzi* é identificado no LCR<sup>17</sup>.

# Diagnóstico Sorológico

Vários métodos sorológicos são utilizados com graus variáveis de sensibilidade e especificidade. Entre eles precipitação, floculação, aglutinação direta (AD), aglutinação indireta (AI), hemaglutinação indireta (HAI), fixação de complemento (FC), imunofluorescência indireta (IFI) e métodos imunoenzimáticos (ELISA)<sup>22</sup>.

Mães portadoras de doença de Chagas terão filhos com anticorpos anti-*Trypanosomacruzi* (IgG), sendo necessário para confirmação nova detecção de IgG realizada entre o 6º e o 9º meses após o nascimento, quando desaparecem os anticorpos maternos de transmissão passiva. A detecção de IgM e IgAanti-*T.cruzi* não é recomendada, pois além de não ser positiva em todos os casos, apresenta falsos positivos em recém-nascidos de mães infectadas que posteriormente soro-revertem<sup>23</sup>.

Reações cruzadas com soros de pacientes com outras doenças infecciosas são encontradas por todos os métodos sorológicos, em função da diversidade antigênica que é observada em *T. cruzi*. A reação de FC, em consequência da difícil padronização dos reagentes, apresenta grande variabilidade de resultados, tendo sua positividade variando de 64 a 95% em diferentes laboratórios. Estudos revelam uma sensibilidade de 73,1% para a FC contra 95,2% para IFI, 98,5% para ELISA e 75,2% para HAI. Estes dados justificam sua limitação no diagnóstico de DC, em face da existência de metodologias mais sensíveis e específicas<sup>17</sup>.

A presença de outras parasitoses, como esquistossomose, leishmaniose, toxoplasmose e rangeliose, apresenta reações sorológicas cruzadas com o *Trypanosoma cruzi*. A coexistência de várias dessas doenças, como ocorre em grande parte dos

países latino-americanos, torna-se um problema adicional no diagnóstico sorológico da infecção, levando ao aparecimento de resultados falso-positivos<sup>24</sup>. O método de Hemaglutinação Indireta (HAI) é um teste amplamente utilizado para fins de diagnóstico, triagem e inquéritos soro epidemiológicos, sendo recomendado para triagem de doadores de sangue, por ser prático, de fácil manipulação e de baixo custo<sup>25</sup>.

A técnica de Imunofluorescência Indireta (IFI) é de elevada sensibilidade e pode ser utilizada tanto na triagem de doadores de sangue como no diagnóstico da infecção aguda e crônica pelo *Trypanosoma cruzi*. O teste é normalmente feito com formas epimastigotas de *T. cruzi*. O método imunoenzimático, ELISA, é altamente sensível e específico e permite pesquisar as subclasses de imunoglobulinas envolvidas na resposta imune direcionada contra o *Trypanosoma cruzi*<sup>24</sup>.

## Diagnóstico Molecular

A principal técnica testada para a pesquisa do parasita *Trypanosoma cruzi*, diretamente no sangue de pacientes crônicos, é o ensaio molecular pela Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), baseado no emprego de oligonucleotídeos sintéticos que amplificam sequências de DNA específicas do parasita<sup>26</sup>. Os estudos de biologia molecular estão sendo empregados tanto em testes confirmatórios para doença de Chagas, bem como para o acompanhamento do paciente chagásico crônico. São vários os iniciadores registrados no *GenBank*, que poderiam ser utilizados como base para as reações de PCR. Baseando-se na técnica de PCR, é feita a amplificação de fragmentos oriundos do DNA genômico de *Trypanosoma cruzi* ou do DNA de minicírculos do cinetoplasto do parasito (k-DNA)<sup>21</sup>.

Este é um procedimento a ser empregado em amostras de sangue de pacientes chagásicos e/ou em fezes de triatomíneos ou em outros materiais biológicos, detectando-se o DNA de um único parasita ou suas frações, com ausência de reações cruzadas. Em estudos de monitoramento terapêutico, com testes periódicos e sistemáticos dos indivíduos, recomenda-se a utilização de técnica molecular associada à sorologia. A reação de PCR constitui-se um instrumento diagnóstico valioso, notadamente no caso de doenças infecciosas graves, em razão da capacidade em detectar agentes infecciosos com maior sensibilidade e especificidade sem necessidade de se encontrarem parasitas viáveis na amostra biológica<sup>26</sup>.

Para os recém-natos o diagnóstico rápido é essencial para a introdução precoce do tratamento antiparasitário. Para os pacientes rejeitados pelo banco de sangue, também é fundamental o diagnóstico de certeza no intuito de diminuir a ansiedade nesses indivíduos em se confirmar ou não a doença de Chagas, uma vez que, essas pessoas podem não apresentar quaisquer sintomas de doença (forma indeterminada). Os métodos moleculares teriam uma maior rapidez e melhor sensibilidade em comparação com os testes considerados padrão-ouro como os parasitológicos<sup>27</sup>.

# Material e Métodos

A pesquisa do material bibliográfico foi conduzida em três etapas.

Na primeira etapa, foram definidas as bases de dados *PubMed*, Bireme, Scielo e HighWire para a identificação dos artigos. A segunda etapa consistiu na definição dos descritores inseridos na busca dos artigos e dos critérios de inclusão. Os termos utilizados na busca foram delimitados a partir das palavraschave presentes em artigos adequados ao tema, lidos previamente de forma não sistemática. Os descritores utilizados em conjunto para a identificação dos artigos foram: doença de Chagas, Trypanosoma cruzie transmissão congênita. A busca se restringiu a artigos publicados em português e inglês no período compreendido entre janeiro de 1992 e agosto de 2012. A consulta às bases de dados foi realizada em junho de 2012. Na última etapa, realizou-se uma leitura dos títulos e resumos de todos os artigos selecionados a fim de identificar os trabalhos que abordavam o tema objeto da revisão, mesmo que de forma secundária, e ainda respeitavam os seguintes critérios de 1) doença de Chagas; 2) gestantes; 3) transmissão congênita e 4) Trypanosoma cruzi. Foram excluídos estudos publicados sob a forma de editoriais, entrevistas, e notas clínicas, como também aqueles que incluíram pacientes com doença de chagas via transfusional, oral e por acidente de laboratório. Artigos que não atenderam a algum dos critérios

Foram também pesquisados livros, informes técnicos, teses, dissertações e consensos que versassem sobre o assunto, sendo que esses passaram por seleção semelhante à descrita anteriormente.

propostos foram excluídos das análises posteriores.

Foram encontrados 79 artigos potencialmente relevantes, considerando a definição das bases de dados e os descritores (etapa 1). Na etapa 2, após a leitura dos títulos e resumos dos artigos, foram excluídos 39 estudos com base nos critérios apresentados, sendo que: 1) 20 eram estudos que não apresentavam gestantes com a doença de Chagas; 2) 11 artigos não avaliaram como ocorre a transmissão congênita da doença; e 3) 8 artigos eram estudos com bibliografias mais antigas. Na última etapa, os 40 artigos selecionados como relevantes para o objetivo deste trabalho foram analisados na íntegra. A partir dessa análise, 15 artigos foram excluídos, sendo que:7 não apresentavam a forma de transmissão adequada e 8 artigos não avaliaram a doença e sua forma de tratamento. Finalmente, a revisão foi realizada com base em 25 artigos. Além disso, foram encontrados 8 textos, entre capítulos de livros e outros materiais científicos, com potencial relevância para contribuir com o exposto.

# Resultados

A doença de Chagas Congênita constitui por si mesma, um grave problema de saúde pública, sobretudo a partir do momento em que se alcançou certo nível de controle em relação à transmissão vetorial e por transfusão de sangue. A infecção vertical por *Trypanosoma cruzi* pode ser vista, atualmente, como um dos maiores desafios na luta contra novas ocorrências chagásicas no Brasil e na América Latina<sup>11</sup>.

A prevalência da infecção por *T. cruzi* em gestantes, principal fator de risco para a infecção congênita, varia de 5 a 40% dependendo da área geográfica. No Brasil, oscila entre 0,3 e

33%. Em Minas Gerais, no ano de 1997, a análise de 18.443 amostras de sangue do Programa Estadual de Triagem Neonatal (PETN) determinou o índice de 1% (175) de puérperas com doença de Chagas. Dentre as 175 mães chagásicas foram confirmadas a infecção congênita em três crianças, estimando o risco de transmissão em 1,7% <sup>28</sup>.

Ainda não se tem clareza sobre o principal mecanismo que leva à transmissão vertical da doença de Chagas. O que se sabe é que existem alguns fatores envolvidos nessa ocorrência, como reativação da infecção associada a alterações da imunidade materna, idade da mãe, alterações placentárias, histórico de perdas de conceptos e infecções fetais prévias. A maioria das gestantes que transmitem a infecção é assintomática e podem estar na fase indeterminada ou assintomática da doença crônica cardíaca ou digestiva<sup>29</sup>.

### Discussão

Infecções maternas em idade gestacional precoces também parecem ser um determinante para infecções congênitas, sobretudo aquelas com sequelas mais graves. Pinto e colaboradores<sup>30</sup> descrevem um caso de doença de Chagas congênita, resultante de infecção materna aguda durante um surto familiar de transmissão oral, provavelmente relacionado à ingestão de açaí. Nesse caso, o recém-nascido apresentou baixo peso ao nascer, icterícia e sintomas de síndrome do desconforto respiratório, com recuperação após três semanas de internação. A partir do quarto mês de vida, entretanto, observou-se esotropia e atraso no desenvolvimento psicomotor, além de microencefalia, fechamento da sutura bregmática e lesões atróficas no cérebro.

Moretti e colaboradores<sup>18</sup> estudaram três casos agudos de doença de Chagas em mulheres grávidas com alta parasitemia e, inclusive, infecção placentária e graves alterações histológicas em um dos casos. Das três pacientes estudadas, duas adquiriram a doença em períodos mais tardios da gestação, enquanto uma delas foi infectada logo no início da gravidez, sendo que houve transmissão congênita da doença apenas nesse último caso. Sendo assim, os autores mostram que a carga parasitária não parece ser um fator tão importante na transmissão materno-fetal, ao menos durante a infecção aguda da mãe, enquanto a idade gestacional precoce na infecção mostrou ser um grande fator de risco.

Reiche e colaboradores<sup>17</sup>, por outro lado, colocam que a parasitemia alta e persistente, característica da infecção aguda pelo *Trypanosomacruzi*, representa um aumento no risco de transmissão em relação à infecção crônica, destacando que a infecção congênita ocorre em 71% dos recém-nascidos de mães com infecção aguda durante a gravidez e em 1,6% na fase crônica da doença. Entretanto, afora essa questão, os autores relatam que a fase e as formas clínicas da infecção materna não parecem afetar a transmissão.

Para Moretti e colaboradores<sup>18</sup> é possível que gestantes chagásicas em fase aguda tenham maior probabilidade de transmitir a infecção, em decorrência da intensa parasitemia. No entanto, essa relação é discutida por relatos na literatura que indicam não haver obrigatoriedade de transmissão. Porém, a

baixa parasitemia na fase crônica assegura às gestantes menores chances de transmissão transplacentária, o que pode ser constatado por meio de estudos epidemiológicos de prevalência em gestantes com sorologia positiva para Chagas.

Por outro lado, não parece haver relação entre gravidade de sintomas e estágio diagnóstico. Essa questão foi discutida em um estudo realizado por Zaidenberg<sup>11</sup>, que dividiu 102 pacientes com doença de Chagas congênita em três grupos, de acordo com o período em que a doença foi diagnosticada, sendo grupo I: diagnóstico antes do primeiro mês de vida; grupo IIa: diagnóstico entre o primeiro e o sexto mês de vida; grupo IIb: diagnóstico entre o sétimo e o 24º mês de vida. Nos três grupos a sintomatologia foi variável, ocorrendo hepatomegalia, esplenomegalia, icterícia, anemia, meningoencefalite e pacientes assintomáticos.

Rassi e colaboradores<sup>31</sup> analisaram a transmissão maternal do *Trypanosoma cruzi* em 278 filhos de 145 mães com a doença crônica causada pelo protozoário, nascidos após o estabelecimento do diagnóstico materno. Nesse estudo, os pesquisadores encontraram apenas dois casos de veiculação materna ou transmissão vertical (0,7%). Entretanto, os autores destacam que os dois pacientes foram amamentados e, dessa forma, embora muito provavelmente a transmissão tenha sido congênita, não se pode descartar a possibilidade de a doença ter sido transmitida pelo aleitamento materno. Destaca-se que o contato com *Trypanosomacruzi* e as transfusões sanguíneas não foram relatados nesses pacientes.

No estudo citado<sup>31</sup> foram levados em consideração os resultados de pelo menos dois de quatro testes imunológicos: fixação do complemento, hemoaglutinação indireta, imunoenzimático (ELISA) e imunofluorescência indireta, tanto nas mães quanto nas crianças. Isso vai de encontro ao proposto por Carlier e Torrico<sup>32</sup> que defendem que não é recomendado que se considere apenas a sorologia para determinação de infecção congênita, uma vez que *Trypanosoma. cruzi* IgG específica não permite discriminar anticorpos transmitidos pela mãe, daqueles produzidos pelo feto; *Trypanosomacruzi* IgM específica não é positivo em todos os casos congênitos e é positivo em alguns bebês não infectados nascidos de mães infectadas; e *Trypanosoma cruzi* Iga específico não é positivo em todos os casos congênitos.

Em estudo realizado na cidade de Pelotas – RS, com 351 parturientes, nas quais foi analisada a presença de anticorpos anti-*Trypanossoma cruzi* no cordão umbilical por meio do ELISA, foi encontrado apenas um caso de Doença de Chagas (0,3%). Salienta-se que, essa paciente, embora estivesse infectada, não transmitiu a doença ao feto, o que indica que mães portadoras não geram, necessariamente, filhos infectados<sup>13</sup>. Chama a atenção na pesquisa<sup>13</sup>, o fato de a paciente infectada desconhecer a sua condição, embora conhecesse a doença de Chagas. Por isso, reforça-se a necessidade de informação para que as pessoas procurem realizar os testes necessários para saber se são portadoras e, desse modo poderem procurar auxílio médico, visando minimizar as consequências da doença e diminuir o risco de transmissão aos possíveis fetos.

É muito importante também que seja realizado um rigoroso con-

trole da doença de Chagas em gestantes e recém-nascidos, sobretudo em áreas de alto risco. Mães com reações sorológicas positivas devem passar, juntamente com os recém-nascidos, por testes parasitológicos diretos pelo método do microhematócrito, logo após o parto. É preciso, ainda, que as crianças sejam monitoradas, no mínimo, até os nove meses de idade. Essas recomendações, embora sejam reforçadas pelo Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, são frequentemente negligenciadas, trazendo sérias consequências a muitas crianças, sobretudo em áreas endêmicas<sup>30</sup>.

Na Catalunha, região da Espanha, onde a doença de Chagas congênita constitui um problema em virtude do alto índice de imigrantes latino-americanos, foi implantado um programa de rastreio muito interessante para prevenir a transmissão congênita. Nesse programa, o diagnóstico de infecção por *Trypanosoma cruzi* baseia-se em dois testes sorológicos positivos, em um total de três, realizados logo na primeira etapa do pré-natal. Gestantes infectadas são constantemente monitoradas, assim como os fetos, que ao nascer, passam por exame parasitológico e/ou análise sorológica convencional até os nove meses de idade. Quando um caso positivo é relatado, ainda solicita-se ao clínico que preencha um questionário epidemiológico, possibilitando a instauração de um banco de dados que permita um melhor entendimento sobre a doença de Chagas na região<sup>33</sup>.

Para Carlier e Torrico<sup>32</sup> os critérios a serem considerados para que um caso seja classificado como congênito são: nascimento de bebê de mãe com sorologia positiva para *Trypanosoma cruzi* e parasitas identificados ao nascimento ou parasitas ou anticorpos que não sejam de origem materna detectados mais tarde, após o nascimento, desde que a transfusão de sangue e a contaminação vetorial possam ser completamente descartadas. Quanto às manifestações clínicas da doença de Chagas congênita, sabe-se que os sintomas podem ser muito variados, indo desde pacientes assintomáticos até retardo do crescimento intrauterino e malformações. Nagaiassu e colaboradores<sup>29</sup> relatam o caso de um paciente apresentando hepatite aguda, colestase, miocardite focal, nefrite intersticial e edema intenso de derme e subcutâneo, que culminaram na hidropisia fetal. Nesse caso, a confirmação da transmissão vertical foi demonstrada por estudo histológico durante a necropsia, sendo observada a presença de um ninho de forma amastigota do Trypanosoma cruzi.

# Conclusão

Estudos envolvendo a transmissão congênita da doença de Chagas são extremamente válidos, pois contribuem para a capacitação de recursos humanos que atuem no aprimoramento diagnóstico e desenvolvimento de drogas eficazes e com o mínimo possível de efeitos colaterais. Além disso, é fundamental que se melhore a sensibilidade na suspeita clínica, para que a doença seja diagnosticada precocemente e possa ser estabelecida uma terapêutica, diminuindo as sequelas nos pacientes atingidos e, nos casos de gestantes, reduzindo os riscos de uma possível transmissão vertical.

### Referências bibliográficas

- 1. Chiari E. Diagnostic tests for Chagas disease. In: Wendel S, editors. Chagas Diasease (American Trypanosomiaseis): Its Impact in Transfusion and Clinical Medicine. São Paulo: ISBT; 1992. p.153-4.
- 2. Almeida EA, Ramos Junior AN, Correia D, Shikanai-Yasuda MA. Rede Brasileira de Atenção e Estudos na Co-Infecção *Trypanosoma cruzi/HIV* e em outras condições de imunossupressão. Rev Soc Brás Med Trop. 2000 set-out; 42(5):605-8.
- 3. Ferreira IM, Silva TB. Eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo *Triatomainfestans* no Brasil: um fato histórico. Rev Soc Bras Med Trop. 2006; 39(5):507-9.
- 4. Dias JCP, Coura JR. Epidemiologia. In: Dias JC, Coura JR, editores. Clínica e Terapêutica da Doença de Chagas: uma Abordagem Prática para o Clínico Geral. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1997. p. 33-66.
- 5. Dias JCP. Doença de Chagas: sucessos e desafios. Cad Saúde Pública. 2006 out; 22(10):2020-1.
- 6. Dias JCP, Amato Neto V, Luna EJA. Mecanismos alternativos de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil e sugestões para a sua prevenção. Rev Soc Bras Med Trop. 2011; 41(3):375-9
- 7. Lindoso A, Yasuda M. Doença de Chagas crônica: do xenodiagnóstico e hemocultura à reação em cadeia da polimerase. Rev Saúde Pública. 2003; 37(1):107-15.
- 8. Lana M; Tafuri WL. *Trypanosoma cruzi* e doença de Chagas. In: Neves DP, organizador. Parasitologia Humana. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 73-96.
- 9. Luquetti AO, Rassi A. Diagnóstico laboratorial da infecção pelo *Trypanosoma cruzy*. In: Bener Z, Andrade ZA, Barral Netto M (organizadores). *Trypanosoma cruzi* e doença de Chagas. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 344-78.
- 10. Moya PR, Moretti ERA. Doença de Chagas Congênita. In: Dias JC, Coura JR, editores. Clínica e Terapêutica da Doença de Chagas: uma Abordagem Prática para o Clínico Geral. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1997. p. 383-409.
- 11. Zaidenberg M. La enfermedad de Chagas congenita em La Provincia de Salta, Argentina, anos 1980-1997. Rev Soc Bras Med Trop. 1999 nov-dez; 32(6):689-95.
- 12. Fragata Filho AA, Correia EB, Borges Filho R, Vasconcelos MO, Janczuk D, Martins CS. Sequencia de transmissões não habituais da infecção chagásica em uma mesma família: transfusional para mãe e congênita para o filho, de cepa de *Trypanosoma cruzy* resistente ao tratamento. Rev Soc Bras Med Trop. 2008 jan-fev; 41(1):73-5.
- 13. Araújo AB, Castagno VD, Gallina T, Berne EA. Prevalência da doença e Chagas em gestantes da região sul do Rio Grande do Sul. Rev Bras Med Trop. 2009 nov-dez; 42(6):732-33.
- 14. OPA Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas: conclusiones de uma consulta tecnica. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1998.
- 15. Andrade AL, Zicker F, Martelli CM. An Epidemiological Approach to Study Congenital Chagas' Disease. Cad Saúde Públ. 1994; 10(suppl2):345-51.
- 16. Englund JA. The influence of maternal immunization on infant

- immune responses. J Comp Pathol. 2007; 137(Suppl.1):S16-S19. 17. Reiche EM, Inouyel MM, Bonametti AM, Jankevicius JV. Doença de Chagas congênita: epidemiologia, diagnóstico laboratorial, prognóstico e tratamento. Jornal de Pediatria. 1996; 72(3):125-32.
- 18. Moretti E, Basso B, Castro I, Paez MC, Chaul M, Barbieri G, Feijoo C, Sartori J, Paez RC. Chaga's disease: study of congenital transmission in cases of acute maternal infection. Rev Soc Bras Med Trop. 2005 jan-fev; 38(1):53-5.
- 19. Nissida IV, Amato Neto V, Braz LM, Duarte MI, Umezawa ES. A survey of congenital Chagas' Disease, carried out at three health institutions in São Paulo city, Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1999 set-out; 41(5):305-11.
- 20. Luquetti AO. Evolution of knowledge on the Etiological Diagnosis of Chagasic Infection.Mem Inst Oswaldo Cruz. 1999; 94(Suppl.I):283-4.
- 21. Melo MM. Avaliação da Reação em Cadeia da Polimerase na detecção de *Trypanosoma cruzi* em soro e em sangue de pacientes com Doença de Chagas Crônica. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Recife: Fundação Oswaldo Cruz; 2010. 135 p.
- 22. Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti HF, Vinas PA. Congenital Chagas Disease: Recommendation for Diagnosis, Treatment and Control of Newborns, Siblings and Pregnant Women. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2011 out; 5(10):e1250.
- 23. Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. Rev Soc Bras Med Trop. 2005; 38(Suppl.III):1-29.
- 24. De Carli GA. Parasitologia Clínica: seleção de métodos e técnicas de laboratório para diagnóstico de parasitoses humanas. São Paulo: Atheneu, 2001.
- 25. Ferreira CS, Martinho PC, Amato-Neto V, Cruz RRB. Pasteurization of human milk to prevent transmition of Chagas disease. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2001; 43(3):161-2.
- 26. Cavalcanti MP, Lorena VMB, Gomes, YM. Avaços biotecnológicos para o diagnóstico das doenças infecciosas e parasitárias. Rev Patol Trop. 2008 jan-abr; 37(1):1-14.
- 27. Burgos JM, Begher SB, Freitas JM, Bisio M, Duffy T, Altcheh J, Teijeiro R, Lopez Alcoba H, Deccarlini F, Freilij H, Levin MJ, Levalle J, Macedo AM, Schijman AG. Molecular diagnosis andtyping of *Trypanosoma cruzi* population andlineages in cerebral Chagas disease in a patientwith AIDS. Am J Trop Med Hyg. 2005 dez; 73(6):1016-8.
- 28. Contijo ED, Andrade GMQ, Januzzi JH, Moreira E, Januário JN, Mourão O et al. Doença de Chagas Congênita Inquérito Sorológico em Minas Gerais modelo e proposta. Rev Soc Bras Med Trop. 1998; 31(Suppl.III):53.
- 29. Nagaiassu M, Picchi M, Costa MT, Vaz FA. Doença de Chagas congênita: relato de caso com hidropisia em recémnascido. Pediatria (São Paulo). 2000; 22(2): 168-71.
- 30. Pinto AY, Valente VC, Valente SA, Figueiras AC. Doença de Chagas congênita por infecção aguda maternal por *Trypanosoma cruzi* transmitida via oral. Ver Pan-Amaz Saude. 2011; 2(1):89-94.
- 31. Rassi A, Amato Neto V, Rassi GG, Amato VS, Rassi Junior A,

Luquetti AO, Rassi SG. Busca retrospectiva da transmissão maternal da infecção chagástica. Rev Soc Bras Med Trop. 2004 nov-dez; 37(6):485-9.

- 32. Carlier Y, Torrico F. Congenital infection with *Trypanosoma cruzi* from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control: Conclusions of rouns tables and synopsis of an International Colloquium. Rev Soc Bras Med Trop. 2003 nov-dez; 36(6): 767-71.
- 33. Basile L, Oliveira I, Ciruela P, Plasencia A. The current screening programme for congenital transmission of Chagas disease in Catalonia, Spain. Euro Surveil. 2011; 16(38):

# Endereço para correspondência

Contato: Débora Pedroso

Endereço: Rua Dr. João Augusto Rodrigues, 471

Centro | CEP 98801-015 Santo Ângelo/ Brasil

E-mail: pedrosodebora@yahoo.com.br