



A Doença de Chagas ontem e hoje. Parte II - A luta para o controle de uma importante endemia

Sylvio Celso Gonçalves da Costa

Laboratório de Imunomodulação e Protozoologia - FIOCRUZ
sycosta@ioc.fiocruz.br

Celeste da Silva Freitas de Souza

Laboratório de Imunomodulação e Protozoologia - FIOCRUZ

Mariana Margatto Rottini

Laboratório de Imunomodulação e Protozoologia - FIOCRUZ

Luiz Ney d'Escoffier

Laboratório de Imunomodulação e Protozoologia - FIOCRUZ

Kátia da Silva Calabres

Laboratório de Imunomodulação e Protozoologia - FIOCRUZ

Cleber Galvão

Laboratório Nacional e Internacional de Referência em
Taxonomia de Triatomíneos - FIOCRUZ

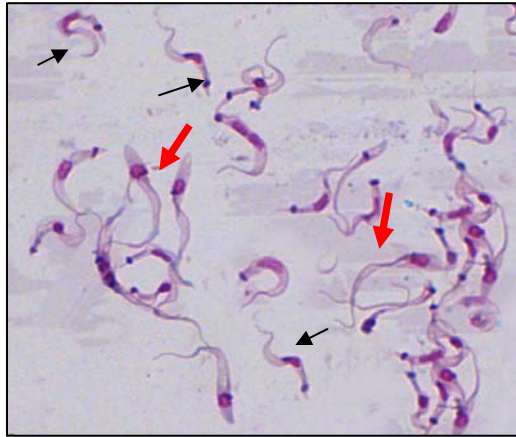
Palavras chaves:

Doença de Chagas, Histórico, *Trypanosoma cruzi*, Hospedeiro
Imunocomprometido, Epidemiologia, Diagnóstico.

A doença de Chagas, considerações gerais

A doença de Chagas, cujo agente etiológico é um protozoário hemoflagelado da ordem Kinetoplastidae, o *Trypanosoma cruzi*, constitui-se na quarta doença parasitária de maior importância da América Latina, depois das doenças respiratórias, diarreias e AIDS, segundo estimativas do Banco Mundial (JURBERG et. al, 2004; WHO, 2002).

O *T. cruzi* é transmitido aos seres humanos principalmente através das fezes contaminadas do inseto vetor, um triatomíneo, popularmente chamado de barbeiro, que tem o hábito de defecar logo após o repasto. Quando pica um indivíduo, junto com as fezes o barbeiro libera formas epimastigotas (não infectivas) e formas tripomastigotas que infectam o hospedeiro vertebrado. Admite-se que 500 mil novos casos são detectados todos os anos, sendo que em 80% deles os indivíduos se contaminam através das fezes do barbeiro, 16% por transfusão sanguínea, 2% por transmissão congênita e o restante por via oral, transplantes de órgãos e acidentes de laboratório (SCHOFIELD, 1994).



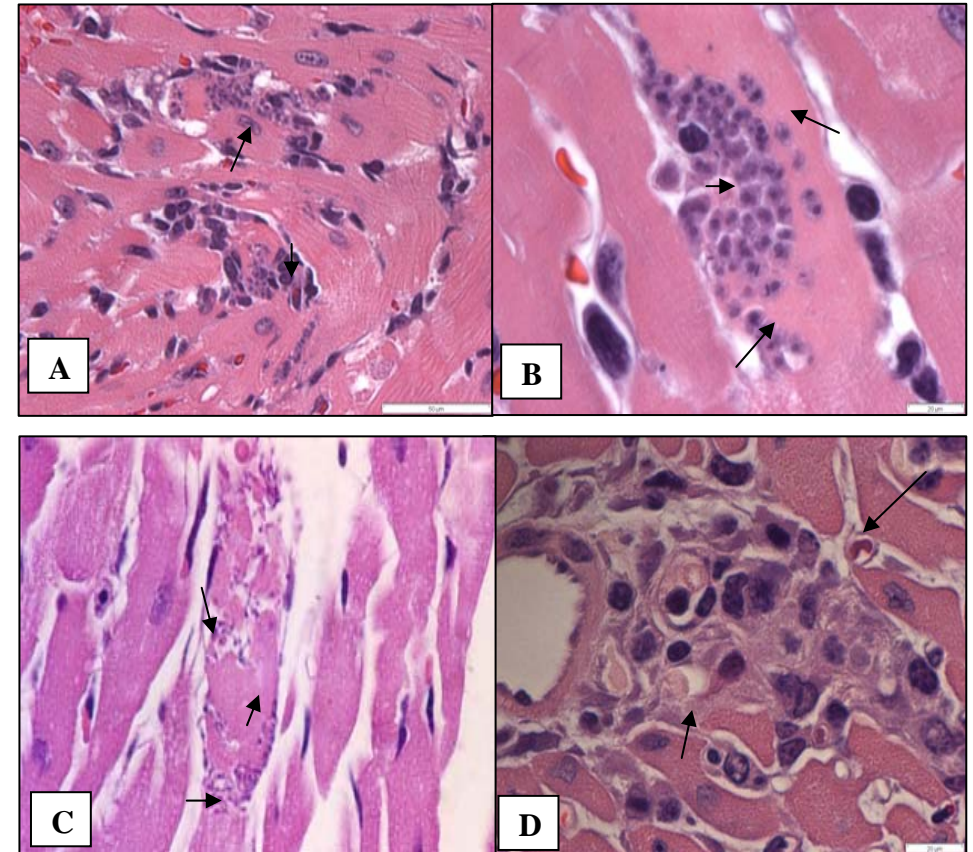
Formas epimastigotas (seta vermelha) e tripomastigotas (seta preta) do *T. cruzi* em meio de cultura. O cultivo do *T. cruzi* "in vitro" reproduz o ciclo do parasito no invertebrado.

Dados da Organização Mundial da Saúde mostram uma estimativa da ocorrência de 16 a 18 milhões de pessoas infectadas e outros 90 milhões vivendo em áreas de risco. Os países da região neotropical localizados entre as latitudes 42° Norte e 46° Sul são os mais afetados pela doença.

O *T. cruzi* pode parasitar praticamente todos os tipos de células e a modulação desta invasão é principalmente dependente da resposta do hospedeiro (VIANNA, 1911; GONÇALVES DA COSTA et. al, 1984; 2002; LENZI et. al, 1996). Após intensa multiplicação na célula hospedeira as formas amastigotas diferenciam-se em tripomastigotas que rompem as células parasitadas e são liberadas,

as quais podem voltar à circulação ou invadir outros órgãos penetrando em outras células.

Histologia do miocárdio de camundongo albino (Swiss) infectado com *T. cruzi* (*Schizotrypanum*) *cruzi*, Chagas 1909, no 12° dia da infecção.



Em **A** podemos observar ninhos de amastigotas no miocárdio (seta) com uma reação inflamatória mononuclear associada. Na figura **B** observamos um pseudocisto com amastigotas apresentando o cinetoplasto (seta) sem infiltrado inflamatório associado. **C** nesta figura as amastigotas se diferenciaram em tripomastigotas que começam a sair da fibra muscular cardíaca. **D** nota-se um intenso infiltrado inflamatório mononuclear perivascular sem a presença de ninhos do *T. cruzi*.

Na transmissão vetorial o período de incubação varia de 5 a 12 dias e nos casos de transmissão por transfusão de sangue ou derivados, onde o período de incubação é mais longo, os primeiros sintomas ocorrem entre 25 e 45 dias (WENDEL & DIAS 1992; LUGONES et. al, 1991). A doença de Chagas na sua fase aguda pode apresentar sinais patognômicos muito característicos ou manifestações sistêmicas comuns em outras enfermidades. A doença de Chagas tem vários quadros de desenvolvimento clínico característico de uma doença com espectro vertical (TURK & BELEHU, 1974). A fase aguda da doença consiste de febre intermitente, associada com edema e inflamação palpebral unilateral, conhecido como sinal de Romana, podendo-se detectar tripanossomas na corrente sanguínea. A morte pode ocorrer no período de duas a quatro semanas, sendo que a mortalidade atinge uma taxa de 10% ocorrendo principalmente em crianças (LARANJA et. al, 1956). Nesta fase da doença, pode-se observar uma miocardite aguda na qual as fibras cardíacas são desestruturadas por um infiltrado inflamatório com a predominância de células mononucleares. A resposta imunológica do hospedeiro está expressa pela linfadenopatia e pela esplenomegalia. Não obstante, o nível de parasitas no sangue (parasitemia), é elevado e é possível detectar-se anticorpos precipitantes nesta fase (MUNIZ & FREITAS, 1944). Depois de 6-10 semanas o número de parasitos no

sangue diminui e as crianças passam para uma fase assintomática, podendo durar 10, 20 ou mais anos. Nesta fase ocorre um equilíbrio entre a resistência do hospedeiro e o parasito. Este equilíbrio pode ser rompido por alguns fatores que diminuem principalmente a imunidade celular do hospedeiro, resultando no desenvolvimento de patologias cardíacas importantes, com alterações eletrocardiográficas, miocardite progressiva e formas digestivas da doença (RASSI et. al, 2007; LOPES, 2002). A forma cardíaca crônica se caracteriza entre outras coisas pela presença de um processo inflamatório intenso no miocárdio incompatível com a carga parasitária (MAGARINO TORRES, 1941; ANDRADE 1991), fato que pode ser observado também no modelo experimental quando os camundongos sobrevivem à fase aguda (GONÇALVES DA COSTA et. al, 1984). Este processo inflamatório é consequência de uma resposta imunológica T-dependente, tendo sido demonstrado que em camundongos atímicos a proliferação dos parasitos é intensa nos tecidos na ausência de reação inflamatória, proporcionando uma parasitemia extremamente elevada e determinando a morte dos animais com altos níveis de parasitos circulantes (GONÇALVES DA COSTA et. al, 1984; 2002). A ausência de linfócitos T determina uma deficiência da resistência dos camundongos em função, principalmente, da carência de macrófagos ativados.

A perda desta resistência também pode ser rompida quando drogas imunossupressoras, como a ciclofosfamida (CY), por exemplo, são utilizadas durante o curso da infecção. Nestes casos observa-se uma redução na sobrevivência dos animais infectados tratados com a droga (KUMAR et. al, 1970; CALABRESE et. al, 1994). Foi observada também uma reativação da infecção, com ressurgimento da parasitemia quando camundongos em fase latente da infecção foram



submetidos ao tratamento com CY ou radiação gama (BRENER & CHIARI, 1971).

Uma doença negligenciada

Quase um século depois de sua descoberta, feita por Carlos Chagas em 1909, a doença de Chagas continua a se espalhar pelos continentes, apesar de não figurar nem mesmo na lista das doenças negligenciadas da Organização Mundial de Saúde (OMS). Como não era alvo de preocupações globais, a doença não podia ser enfocada pela OMS, mas apenas por um departamento da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Entretanto, estimativas recentes indicam que existem no mundo cerca de 12 milhões de pessoas com a doença, que causa de 20 a 40 mil mortes por ano. Somente na América Latina são de 100 a 200 mil novos casos a cada ano.

A doença de Chagas é uma doença endêmica que não apresenta variações cíclicas ou sazonais de importância epidemiológica. Antes de se iniciar o programa de controle da doença, a maioria dos casos ocorria na área rural dentro dos domicílios infestados por triatomíneos. Com a migração, estima-se que, hoje, muitos dos infectados residam em áreas urbanas e não endêmicas. Após o registro de casos em países considerados não endêmicos a OMS criou, em agosto de 2007, a Rede Global pela Eliminação da Doença de Chagas. Atualmente a transmissão da doença de Chagas por transfusão de sangue em áreas não endêmicas vem se ampliando. Os Estados Unidos da América em geral não são considerados como um país que tenha áreas endêmicas, muito embora alguns casos autôctonos tenham sido descritos (OCHS et. al, 1996; HERWALDF et.

al, 1998). O número crescente de imigrantes de países onde a doença de Chagas é um problema importante para a Saúde Pública, tem causado problemas sérios tanto no Canadá com nos EUA. Tem sido estimado que de 50.000 a 100.000 imigrantes são pessoas com infecção assintomática pelo *T. cruzi* e como doadores de sangue, tem causado casos esporádicos de transmissão da doença (KIRCHHOFF et. al, 1987; 2006; LEIBY et. al, 2002). Em países onde a doença é endêmica, a transmissão por transfusão de sangue vem sendo controlada (GONÇALVES DA COSTA 1994).

Em 2004, dez estados brasileiros receberam da OMS certificação do controle da transmissão vetorial pelo *T. infestans*. O fato de não haver relatos desde 2006 de transmissão da doença pelo *T. infestans*, isso não quer dizer que o inseto não exista mais no país. O que ocorreu é que os insetos encontrados não estavam infectados e isso não significa que não possam vir a se infectar novamente. Além disso, existem outras espécies de triatomíneos espalhadas por várias regiões do país. Mesmo sendo considerado o principal transmissor da doença, por ser a espécie mais bem domiciliada, o *T. infestans* não é o único vetor. Na Amazônia, por exemplo, são conhecidos 16 tipos de barbeiros, dos quais 10 já foram achados infectados.

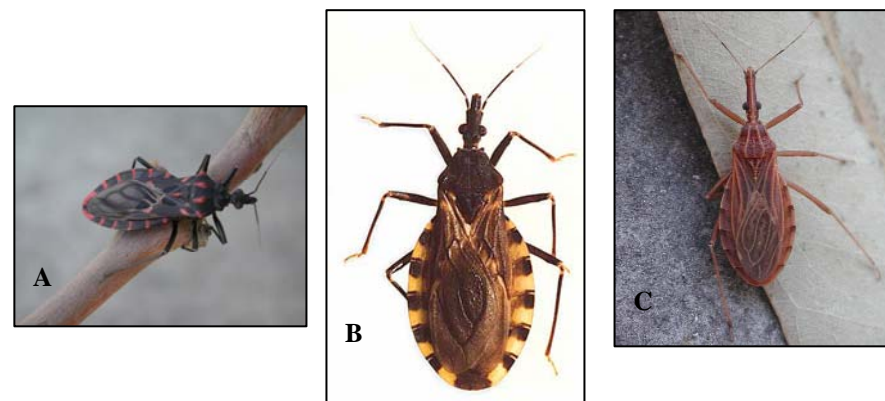
Isto determinou uma nova ação, desta vez por parte do Ministério da Saúde, que induziu uma retomada dos trabalhos com missão de manter a vigilância epidemiológica da doença, principalmente na Amazônia brasileira.

O grande risco de termos o estabelecimento da doença de Chagas na Amazônia está principalmente na crescente onda de migração de habitantes de regiões endêmicas para esta região e destruição de áreas para exploração do comércio ilegal de madeiras causando de

forma indiscriminada a destruição de áreas de floresta. Este fato é também agravado com a introdução da agricultura, o que determina o desmatamento e o assentamento de trabalhadores rurais. A migração de grupos de pessoas que procuram novas perspectivas de vida nesta região pode transportar o ciclo de transmissão doméstico de uma área para outra. Assim com as bagagens podem transportar os vetores e os animais domésticos infectados que normalmente acompanham aqueles que migram. Além disso, o desflorestamento favorece a adaptação e domicialização de triatomíneos, antes silváticos, nas pequenas vilas de trabalhadores rurais próximas às regiões desmatadas.

Desde a fase inicial dos estudos sobre a doença de Chagas, nos primeiros anos do século XX, tem-se conhecimento de que um grande número de hospedeiros/reservatórios da doença existiam em áreas silvestres e várias espécies de vetores ocorriam na região Amazônica (CHAGAS 1912; 1924; MATTA 1919). Somente em 1969, entretanto, foi relatado o primeiro caso autóctone nesta região, em um paciente de Belém do Pará (SHAW et. al, 1969). Um levantamento feito pela equipe do Instituto Evandro Chagas em 2000 revelou a ocorrência de 205 casos de 1968 a 2000 o que permite levantar a hipótese de que a doença ocorria na região, mas provavelmente não era notificada pela ausência de diagnóstico. Neste levantamento sobre a Amazônia constata-se que a doença ocorre nos Estados do Pará, Amazonas, Maranhão e no Acre. Na Amazônia brasileira, cerca de 16 espécies de triatomíneos já foram catalogadas e o *T. cruzi* isolado em 16 espécies de barbeiro. Além do mais, foi observado a domicialização de novas espécies como o *Panstrongylus geniculatus* (VALENTE et. al, 1998). Isso fortalece a idéia de que a ocorrência de pequenos surtos de doença é uma

realidade que deve determinar uma atenção maior das autoridades em termos vigilância sanitária.



Representantes dos três gêneros de maior importância epidemiológica. a: *Panstrongylus megistus*; b: *Triatoma infestans*; c: *Rhodnius nasutus*

Transmissão oral

Dentre as formas de transmissão de doença de Chagas consideradas excepcionais podemos citar a oral, que ocorre pela ingestão de triatomíneos ou outros mamíferos infectados, sendo comum entre mamíferos que fazem parte do ciclo silvestre da tripanosomíase (DIAS, 2000). Apesar de casos recentes, a transmissão oral da doença de Chagas, tem sido demonstrada experimental, clínica e epidemiologicamente há algum tempo. Em 1921, a infecção oral foi comprovada quando animais inoculados com formas tripomastigotas sanguíneas desenvolveram a doença (NATTAN-LARRIER, 1921). Em 1933, animais inoculados com formas metacíclicas também



desenvolveram a doença também causaram a doença (KOFROID & DONNAT, 1933). Em 1940, foi demonstrada a transmissão entre animais selvagens que se alimentaram de outros animais contaminados (DIAS, 1940).

Em 1965, foi registrada a primeira microepidemia no Brasil. O surto ocorreu em Teutônia, RS simultaneamente em 17 pacientes após a ingestão de refeição contaminada com secreções de animais silvestres servida em uma escola agrícola da região (COURA et. al, 2002; SILVA, 1968). A segunda microepidemia foi registrada em Belém (PA), em uma família. Os estudos epidemiológicos sugeriram a hipótese de transmissão por alimentos contaminados com fezes de triatomíneos (SHAW et. al, 1969). A terceira microepidemia ocorreu em 1986 em Catolé da Rocha (PB) num grupo de 26 pessoas pela ingestão de caldo de cana contaminado servido durante um almoço em uma fazenda da região. As possibilidades aventadas nessa época foram que, durante a moagem da cana, alguns insetos teriam sido triturados ou de que a cana estivesse contaminada com secreções de animais silvestres, dentre eles o gambá (MARCONDES et. al, 1987; SHIKANAI-YASUDA et. al, 1991). As mais recentes microepidemias, fora da Amazônia, ocorridas no Brasil foram registrada em Santa Catarina em 2005 quando 31 pessoas foram contaminadas após ingestão de caldo de cana vendidos em quiosques situados às margens da BR - 101, em Navegantes (SC), conforme nota técnica do ministério da saúde (www.saude.gov.br/svs).

Ao contrário das outras microepidemias já registradas as que vêm ocorrendo na Amazônia Brasileira apresentam frequência regular e a contaminação está associada principalmente ao consumo de açaí, bacaba e babaçu palmeiras conhecidas por abrigar triatomíneos na região Norte do Brasil (VALENTE et. al, 2001). Segundo o Instituto

Evandro Chagas entre 1968 e 2005 ocorreram 442 casos autóctones, destes, 437 agudos (11 fatais) e 5 indeterminados ou crônicos. Apesar da contaminação oral da doença ser rara, quando esta forma de transmissão ocorre, tende a desenvolver em humanos infecções agudas e graves (ANDRADE, 1996). Algumas evidências têm mostrado que as suspeitas de transmissão oral ocorrem quando episódios epidêmicos de infecção oral são observadas em áreas onde não ocorrem vetores com hábitos domiciliares. Assim, estudos sobre biodemas e cepas de *T. cruzi* de ciclo silvestre e aquelas que estão evoluindo em ciclos domésticos, tem sido realizados visando um melhor conhecimento sobre os episódios de transmissão oral (CAMANDAROBA et. al, 2002).

Estudos experimentais com ratos e camundongos inoculados oralmente com formas metacíclicas obtidas de fezes de triatomíneos tiveram uma infecção mais grave do que os animais inoculados com tripomastigotas sangüícolas (CALVO et. al, 1992). Outra linha de investigação aborda se a barreira do suco gástrico pode realmente atuar como barreira. A possibilidade do *T. cruzi* invadir e multiplicar-se no epitélio da mucosa gástrica murina, foi observada por alguns pesquisadores como uma possibilidade para o desenvolvimento de uma vacina (HOFT et. al, 1996). Também já foi descrito, experimentalmente, que formas tripomastigotas sangüícolas não são capazes de iniciar infecção a partir da mucosa, mesmo com inóculos grandes, a menos que a mesma esteja lesionada. Por outro lado, a administração oral de tripomastigotas metacíclicas, mesmo em inóculos menores são muito infectantes (HOFT, 1996). Em outro experimento os autores utilizaram camundongos inoculados com as cepas Colombiana e Peruana do *T. cruzi* para comparar as vias de inoculação oral e a intraperitoneal (CAMANDAROBA et. al, 2002). A cepa Colombiana teve alta infectividade pelas duas vias, enquanto a

Peruana mostrou infectividade alta somente pela via intraperitoneal. Nos casos humanos, a influência da cepa durante a transmissão oral ainda não foi comprovada, mas provavelmente também é importante. Nos trabalhos experimentais o encontro de parasitas nas mucosas gástrica e esofágica não é uma constante. Em alguns os autores descrevem apenas um grande infiltrado inflamatório (HOFT, 1996).

Outra preocupação em relação à contaminação oral diz respeito à ingestão de carne de caça crua ou mal cozida por algumas populações do interior do Brasil, principalmente indígenas (PRATA, 2001).

Transmissão congênita

A transmissão congênita do *T. cruzi* pode ocorrer em qualquer fase da doença materna: aguda, indeterminada ou crônica e em qualquer época da gestação, sendo mais provável no último trimestre, ou ocorrer durante a passagem do feto no canal vaginal, pelo contato das mucosas do feto com o sangue da mãe infectada. Fatores como o grau de parasitemia, características relacionadas ao parasito, fatores placentários, obstétricos, imunitários e de nutrição materna podem estar relacionados com esse mecanismo de transmissão podendo a mãe transmitir o parasito em uma gestação e não transmitir na gestação seguinte. 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. A taxa de transmissão da doença de Chagas congênita varia de 1 a 18,5% na maioria dos estudos (SCHENONE et. al, 2001).

A infecção materna pelo *T. cruzi* pode afetar o crescimento e a maturidade dos fetos infectados, podendo causar aborto, prematuridade, crescimento intra-uterino retardado e lesões orgânicas no feto. Não há um perfil clínico único da doença de Chagas congênita, indicando que os sinais clínicos não são bons marcadores da infecção, reforçando a necessidade do diagnóstico laboratorial. Os recém-nascidos infectados podem apresentar um espectro clínico que varia desde ausência de sintomas (50-90% dos casos) até quadros graves inclusive ocorrendo a morte antes ou após o nascimento. Uma pequena parte das crianças infectadas pode apresentar um quadro clínico comum a outras infecções congênitas, sendo mais frequentemente encontrados: hepatoesplenomegalia, sepse, miocardite, hepatite, meningoencefalite, edema, febre, anemia e icterícia. Mais raramente ocorrem pneumopatias, coriorretinite e opacificação do corpo vítreo (BITTENCOURT 1992; FLORES-CHÁVEZ et. al, 2008).

Diagnóstico clínico

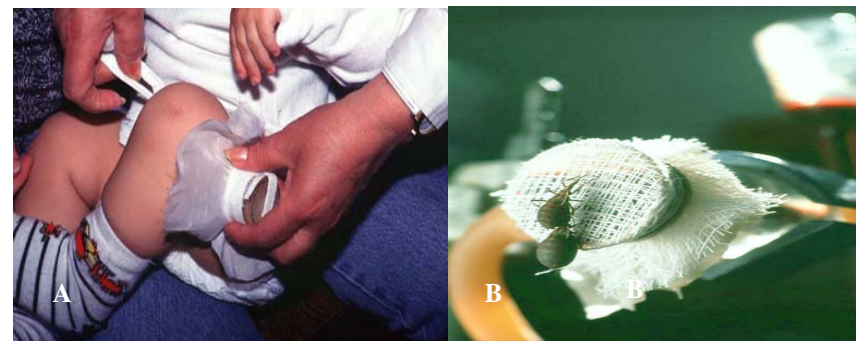
O diagnóstico da doença de Chagas deve ser apoiado pelos dados epidemiológicos, pela clínica, e por dados laboratoriais através da observação de sintomatologia característica, eletrocardiogramas e estudos radiológicos do coração, esôfago e cólon, além da presença dos sinais de porta de entrada (Sinal de Romana e ou Chagoma de inoculação). Estes dados devem então ser confirmados pelo diagnóstico laboratorial onde devemos observar a fase da infecção, já que a parasitemia difere consideravelmente durante a evolução da doença.



Diagnóstico laboratorial

Para demonstração do parasito, habitualmente utiliza-se sangue venoso no diagnóstico laboratorial, embora outros líquidos orgânicos como o líquido cefalorraquidiano (HOWARD, 1976), urina (KATZIN et. al, 1989), líquido pericárdico (LOPES et. al, 1976) ou materiais de punções e biópsia de tecido como de gânglio linfático (MAZZA, 1936) ou de músculo esquelético (PRATA & PORTO 1966), possam ser utilizados para a investigação parasitológica ou sorológica.

Dentre os métodos mais utilizados podemos citar a microscopia direta, com o sangue examinado em microscópio durante as seis primeiras semanas da doença; o processo mais simples consiste na análise de uma gota de sangue a fresco entre lâmina e laminula ou exame da gota espessa de sangue, a qual aumenta a chance do diagnóstico, pela possibilidade de examinar um volume sanguíneo três a cinco vezes maior tanto no homem quanto dos reservatórios domésticos e silvestres. O esfregaço de sangue corado pelo May-Grünwald-Giemsa é outro recurso muito empregado. Além disso, o xenodiagnóstico, que se baseia na multiplicação dos parasitas no tubo digestivo do inseto vetor após sua alimentação com o sangue de paciente contaminado e o hemocultivo onde eventuais parasitas presentes na amostra de sangue do paciente são crescidos em meios de cultura também são utilizados. Entretanto, detectar o *T. cruzi* durante a fase crônica da doença é difícil tendo em vista a baixa incidência de formas tripomastigotas circulantes, sendo a positividade do xenodiagnóstico observado em um número limitado de pacientes (CASTRO et. al, 2002).



Em **A**, observamos o xenodiagnóstico realizado de forma natural, onde os insetos vetores são postos a se alimentar diretamente sobre a pele do paciente. Em **B** está representado o xenodiagnóstico de forma artificial, quando o sangue do paciente foi coletado e posto em uma “mamadeira” onde os insetos irão se alimentar

A evidenciação de anticorpos séricos para componentes do *T. cruzi* tem sido um dos principais meios de diagnóstico indireto da doença de Chagas desde a sua introdução em 1913 por Guerreiro e Machado. Os anticorpos tanto da classe IgM quanto IgG podem ser detectados no soro dos pacientes assim que os primeiros sintomas da fase aguda da tripanosomíase americana se manifestam (FREITAS et. al, 1976).

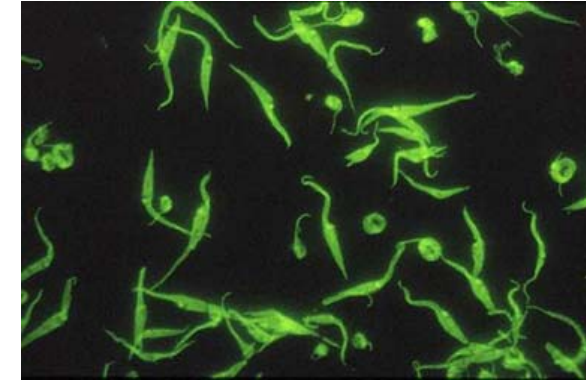
No início, durante a fase aguda, o teste de precipitina foi utilizado com sucesso no Hospital Evandro Chagas, Instituto Oswaldo Cruz (MUNIZ & FREITAS, 1944). Na fase crônica, nas formas indeterminadas, cardíacas e digestivas, é possível detectar anticorpos da classe IgG através de métodos sorológicos

(KIRCHHOFF, 1993). Em alguns casos, quando os níveis de anticorpos são baixos e flutuantes, os resultados podem ser falso-negativos (RASSI et. al, 1969).

Os testes de fixação de complemento empregando extratos do *T. cruzi* como antígenos são altamente sensíveis, com resultados de 95% a 98% de positividade, podendo alcançar 100% na fase crônica da doença (ALMEIDA, 1968; FREITAS, 1951). Devemos salientar que tanto as formas amastigotas quanto as formas tripomastigotas do parasito são mais reativas que as formas epimastigotas, entretanto, estas são amplamente empregadas em função da facilidade de seu cultivo.

Um aspecto que deve ser considerado é que em cada país os testes sorológicos, são realizados com cepas diferentes do *T. cruzi* e este fato pode explicar resultados de sensibilidade variáveis. Foi visto que a cepa Y do *T. cruzi*, deu bons resultados quando testada com soros de pacientes oriundos de varias regiões da América Latina incluindo Brasil, Peru, Venezuela, Paraguai, Colômbia e Argentina, quando o teste indireto de hemoaglutinação foi empregado (NEAL & MILES, 1970). Tendo em vista os dados conflitantes entre diferentes laboratórios, a OPAS concentrou seus estudos visando à padronização do diagnóstico na fixação do complemento (ALMEIDA & FIFE, 1976). Mais tarde com a introdução de novas técnicas, incluindo aglutinação indireta, hemaglutinação, imunofluorescência e ELISA novos esforços foram desenvolvidos visando a padronização dos testes sorológicos na doença de Chagas (GUIMARÃES, 1984). Concomitantemente a OMS financiou um amplo programa de colaboração visando esta padronização e maior segurança no controle da transmissão da doença pelos bancos de sangue (CAMARGO et. al, 1986). As reações cruzadas decorrentes,

entre epítomos comuns entre *T. cruzi* e *Leishmania*, por exemplo, sempre constitui um problema em várias regiões do Brasil (NERY-GUIMARÃES et. al, 1969; CAMARGO, 1992; GONÇALVES DA COSTA, 1994).



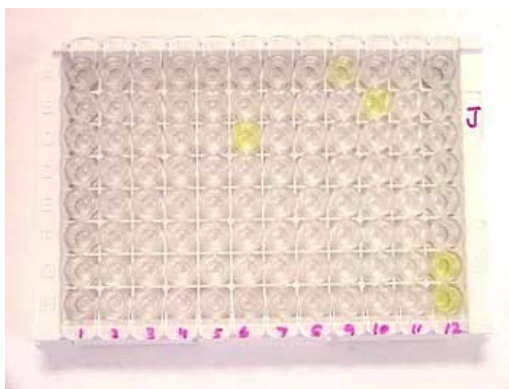
Imunofluorescência indireta empregando formas de cultura do *T. cruzi* como antígenos

O teste de ELISA é um teste imunoenzimático que utiliza placa de microtitulação sensibilizada com componentes antigênicos solúveis do *T. cruzi* previamente adsorvidos, seguido de incubação com o soro do paciente e um conjugado enzimático. A reação é revelada com um substrato que libera uma cor e a intensidade da cor é proporcional à quantidade de anticorpos presentes no soro e medida espectrofotometricamente. O ELISA é um teste sensível e dependendo do antígeno empregado pode ter uma boa especificidade.

A grande diversidade de antígenos presentes no parasita proporciona uma grande variedade de testes. Além disso, a utilização de antígenos recombinantes e peptídeos sintéticos proporcionaram

grande impulso no emprego do teste de ELISA no diagnóstico da doença de Chagas. Os antígenos recombinantes mais empregados nestas pesquisas são: B13, JL7, JL8, CRA, FRA, H49, TcD, TcE, TCR39, FI-160, H49, rK-39, FcaBP entre outros (SILVEIRA et. al, 2001; CASTRO et. al, 2002; CHIARI, 1999).

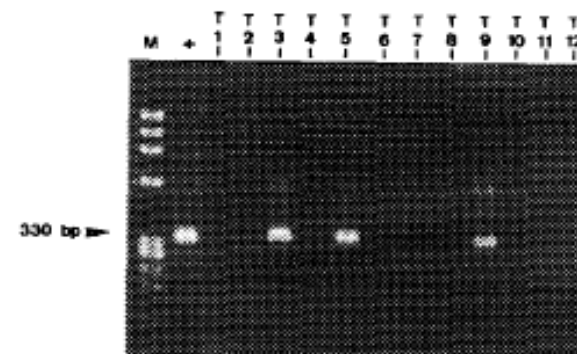
A associação destes antígenos elevou os níveis de sensibilidade e especificidade, como podemos observar com a associação dos antígenos CRA e FRA índices de 98% sensibilidade e 100% especificidade, respectivamente (KRIEGER et. al, 1992) ou H49/JL7/A13/B13/JL8/IF8 com 79% sensibilidade e 96,2% especificidade (UMEZAWA & SILVEIRA, 1999).



Placa de ELISA onde é possível observar algumas amostras positivas para *T. cruzi*, em amarelo.

A detecção do DNA dos parasitas tem se mostrado cada vez mais eficiente para fins de diagnóstico, sendo que a técnica de amplificação em cadeia pela polimerase (PCR) tem se difundido cada vez mais devido à sua alta especificidade e sensibilidade (ROLFS et.

al, 1992). A etapa mais crítica nestes procedimentos é a escolha de seqüências-alvo a serem amplificadas. Porém, a literatura nos revela que esta fase está praticamente concluída. Basicamente, os iniciadores propostos amplificam seqüências de DNA genômico de 188 pb (MOSEER et. al, 1989), fragmentos do DNA do cinetoplasto de 330 pb (STURM et. al, 1989) ou região do genoma de 692 pb (SILBER et. al, 1997). Estes iniciadores vêm demonstrando sensibilidade de até 100% no diagnóstico da forma crônica (PORTELA-LINDOSO & SHIKANAI-YASUDA 2003). Vários aprimoramentos foram introduzidos, tais como a coleta de sangue com guanidina-EDTA, fervura, hot-start, etc, facilitando assim a utilização da técnica em pesquisa no campo. Este método permite identificar diferentes amostras de *T. cruzi*, o que se torna importante para investigações clínicas e epidemiológicas. Assim, o PCR no sangue ou soro humano tem sido considerado como técnica alternativa para o diagnóstico parasitológico (BRITO et. al, 1995; 2001; CASTRO et. al, 2002).



Gel de agarose apresentando os resultados da amplificação pela PCR do DNA de *T. cruzi* presente em amostras de sangue de pacientes (Britto et al, 1995).

Tratamento

O tratamento da doença de Chagas, não obstante as inúmeras pesquisas que buscam novas substâncias, visando a quimioterapia, estão baseado em drogas que acarretam efeitos colaterais e apresentam pouca eficácia no tratamento de formas crônicas. O nifurtimox, produzido pela Bayer nos anos 60 com o nome comercial de Lampit, é um nitrofurano (3-metil-4-5-nitrofurfurilideno) teve sua produção no Brasil interrompida. A outra droga é o Benzinidazol (N-Benzil-2-nitro-1-imidazol-acetamida), Rochagan, um derivado imidazólico lançado pela Roche em 1972 é empregado até hoje. O Rochagan tem um potencial de cura de 60 a 80% nos casos agudos e uma ação muito limitada nos casos crônicos. A produção deste medicamento está sendo transferida pela Roche para o laboratório farmacêutico do Estado de Pernambuco (Lafepe).

Os medicamentos são de fácil aquisição e a organização mundial da saúde tem participado apoiando a indústria, visando desta forma assegurar a produção dessas drogas (DIAS 2006). Um grande desafio atual, além da busca de drogas mais eficazes, mais eficientes e com menos efeitos colaterais, é o de preparar-se mais médicos que saibam diagnosticar e tratar esta doença (CANÇADO in COURA 2005).

Agradecimentos

Este trabalho recebeu apoio do Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Ministério da Saúde. Sylvio Celso Gonçalves da Costa é bolsista do CNPq (bolsa de produtividade Científica Processo 3053888/2005-3). Desejamos expressar nossos agradecimentos a Luciana Freitas Pereira pelo excelente trabalho de preparação do original e assistência no levantamento bibliográfico.

Referências bibliográficas

- ALMEIDA JO, FIFE JR EH. Métodos de fijación del complemento estandarizado cuantitativamente para la evaluación crítica de antígenos preparados com *Trypanosoma cruzi*. **Org Panam Salud Sci Publ**, nº 319, Washington DC, 1976.
- ALMEIDA JO. Reação de fixação do complemento pela técnica quantitativa em placas. In **Doença de Chagas** (Cadeira de Terap. Clin Fac Med Univ Fed Minas Gerais, ed.) 279-317, 1968.
- ANDRADE ZA. Patologia e Patogenia. In: **Doença de Chagas**, MALTA J. Savier, 3, 27 – 37, 1996.
- ANDRADE ZA. Pathogenesis of Chagas' disease. Res. Immunol., 142(2): 126-129, 1991.
- BITTENCOURT AL. Possible risk factors for vertical transmission of Chagas' disease. **Rev.Inst. Med.Trop. São Paulo**, 34(5):403-408, 1992.



BRENER Z. and CHIARI E. The effects of some immunosuppressive agents in experimental chronic Chagas' disease. **Trans. R. Soc. Trop. Med Hyg.**, 65: 629-636, 1971.

BRITTO C., CARDOSO M.A., RAVEL C., SANTORO A., PEREIRA J.B., COURA JR, MOREL CM, WINCKER P. *Trypanosoma cruzi*: parasite detection and strain discrimination in chronic chagasic patients from northeastern Brazil using PCR amplification of kinetoplast DNA and nonradioactive hybridization. **Exp. Parasitol.**, 81(4):462-71, 1995.

CALABRESE KS, LAGRANGE PH, GONÇALVES DA COSTA SC. *Trypanosoma cruzi*: histopathology of endocrine system in immunocompromised mice. **Int. J. Pathol.**, 75: 453-462, 1994.

CALVO MENDEZ ML, NOGUEDA TORRES B, ALEJANDRE AGUILAR R. The oral route: an access port for *Trypanosoma cruzi*. **Rev. Latinoam. Microbiol.** 34: 39-42, 1992.

CAMANDARоба EL, PINHEIRO LIMA CM, ANDRADE S. Oral transmission of Chagas' disease: importance of *Trypanosoma cruzi* biodevelopment in the intragastric experimental infection. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, 44: 97-103, 2002.

CAMARGO ME, SEGURA EL, KAGAN IG, SOUZA JMP, CARVALHEIRO JR, YANOVSKY JF, GUIMARÃES MC. Three years of collaboration on the standardization of Chagas' disease serodiagnosis in the Americas: an appraisal. **Bull. Pan. Am. Health Organ.**, 20(3):233-244. 1986.

CAMARGO ME. An appraisal of Chagas disease serodiagnosis. **ISBT Brazil Ed. Cartagarf.** pp. 165-178. 1992.

CANÇADO JR. Tratamento específico da Doença de Chagas nas fases aguda e crônica. In **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias**, Coura JR (Ed.), Guanabara Koogan, 667-676, 2005.

CASTRO AM, LUQUETTI AO, RASSI A, RASSI GG, CHIARI E, GALVÃO LM. Blood culture and polymerase chain reaction for the diagnosis of the chronic phase of human infection with *Trypanosoma cruzi*. **Parasitol. Res.**88(10):894-900, 2002.

CHAGAS C. Infection Naturelle des singes du Pará (Chrysotrix Sciureus) par *Trypanosoma cruzi*. **C.R. Soc. Biol.** 90: 873-876, 1924.

CHAGAS C. Nova Tripanozomíase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico da nova entidade mórbida do homem. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Vol. I: 159, 1909.

CHAGAS, C. Sobre um trypanosomo do tatú, *Tatusia novemcincta*, transmitido pela *Triatoma geniculata* Latr. (1811): Possibilidade de ser o tatú um depósito do *Trypanosoma Cruzi* no mundo exterior (Nota prévia). **Brazil-Medico** 26(30): 305-306, 1912.

CHIARI E. Chagas disease diagnosis using polymerase chain reaction, hemoculture and serologic methods. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** 94 (Suppl 1):299-300, 1999.

COURA JR, JUNQUEIRA AC, FERNANDES O, VALENTE SA, MILES MA. Emerging Chagas disease in Amazonian Brazil. **Trends Parasitol.** 18(4): 171-176, 2002.



DA SILVA NN, CLAUSELL DT, NÓLIBOS H, DE MELLO AL, OSSANAI J, RAPONE T, SNELL T. Epidemic outbreak of Chagas disease probably due to oral contamination. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, 10(5):265-76, 1968.

DIAS E. Serviço de estudos de grandes endemias. Transmissão do "*Schizotrypanum cruzi*" entre vertebrados, por via digestiva. **Brasil Med.** 54: 775, 1940.

DIAS JCP. Epidemiologia. In: Brener Z, Andrade AZ, Barral Neto M. (Orgs) ***Trypanosoma cruzi e doença de Chagas***. Editora Guanabara Koogan, 2a. Edição, pp. 48-74, 2000.

DIAS JCP. The treatment of Chagas disease (South American Trypanosomiasis). **Annals Int. Med.**, 144 (10): 772-774, 2006.

FLORES-CHÁVEZ M, FAEZ Y, OLALLA JM, CRUZ I, GÁRATE T, RODRÍGUEZ M, BLANC P, CAÑAVATE C. Fatal congenital Chagas' disease in a non-endemic area: a case report. **Cases J.**, 1(1):302, 2008.

FREITAS G, DA COSTA SC, PEREIRA NDE M, QUINTÃO LG, DE SOUZA JG. Immunoglobulins in the chronic phase of Chagas disease. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** 74(2):183-90, 1976.

FREITAS JLP. Reação de fixação do complemento para diagnóstico da moléstia pela técnica quantitativa. **Arch. Hyg.** (São Paulo) 16: 55-94, 1951.

GONÇALVES DA COSTA SC, CALABRESE KS, ZAVERUCHA DO VALLE T, LAGRANGE PH. *Trypanosoma cruzi*: infection patterns in intact and

athymic mice of susceptible and resistant genotypes. **Histolog. Histopathol.**, 17(3): 837-844, 2002.

GONÇALVES DA COSTA SC, Immunocompromised host: from the early events until the impact of acquired immunodeficiency syndrome. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** 95(Suppl 1):141-144, 1994.

GONÇALVES DA COSTA, S.C. Transfusional Chagas' disease. **Rev Bras. Reumatologia**, 34(2): 105-106, 1994.

GONÇALVES DA COSTA, SC., LAGRANGE, P.H., HURTREL, B., KERR, I.B. & ALENCAR, A., Role of T lymphocytes in the resistance and immunopathology of experimental Chagas'Disease. I-Histopathological studies. **Ann. Immunol.**, (Inst. Pasteur) 135:317-332, 1984.

GUIMARÃES MCS. Chagas' disease serology: specifications and evaluation methods for immunological reagents. Pan American Health Organization PNSP/ 84-08, Washington, DC. USA, 1984.

HERWALDT BL, GRIJALVA MJ, NEWSOME AL, MCGHEE CR, POWELL MR, NEMEC DG, STEURER FJ, EBERHARD ML. Use of polymerase chain reaction to diagnose the fifth reported US case of autochthonous transmission of *Trypanosoma cruzi*, in Tennessee. **J. Infect. Dis.** 181(1):395-399, 1998.

HOFT DF, FARRAR PL, KRATZ-OWENS K, SHAFFER D. Gastric invasion by *Trypanosoma cruzi* and induction of protective mucosal immune responses. **Infect. Immun.** 64: 3800-3810, 1996.



HOFT DF. Differential mucosal infectivity of different life stages of *Trypanosoma cruzi*. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, 55:360-364, 1996.

HOWARD, JE. Clinical aspects of congenital Chagas` disease. In *New Approaches in American Trypanosomiasis research*. Pan American Health Organization, **Sc Publ.**, 318: 212-215, 1976.

JURBERG, J., GALVÃO, C., NOIREAU, F., CARCAVALLO, RU., ROCHA, DS., LENT, H., Uma iconografia dos triatomíneos. **Entomol. Vectores**, 11(3): 457-494, 2004.

KATZIN, A., ALVES, MJ., ABUIN, G., COLLI, W. Antigenuria in chronic chagasic patients detected by a monoclonal antibody raised against *T. cruzi*. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, 83: 341-343, 1989.

KIRCHHOFF LV, GAM AA, GILLIAM FC. American trypanosomiasis (Chagas' disease) in Central American immigrants. **Am. J. Med.** 82(5): 915-920, 1987.

KIRCHHOFF LV, PAREDES P, LOMELÍ-GUERRERO A, PAREDES-ESPINOZA M, RON-GUERRERO, CS, DELGADO-MEJÍA M, PEÑA-MUÑOZ JG. Transfusion-associated Chagas disease (American trypanosomiasis) in Mexico: implications for transfusion medicine in the United States. **Transfusion**, 46(2):298-304, 2006.

KIRCHHOFF, V.L. American trypanosomiasis (Chagas' disease) – a tropical disease now in the United States. **N. Engl. J. Med.** 329:639-644. 1993.

KOFOID CA, DONAT E. Experimental infection with *Trypanosoma cruzi* from the intestine of cone-nose bug *Triatoma protracta*. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.** 30:489-491, 1933.

KRIEGER, M.A., ALMEIDA, E., OELEMMAN, W., LAFFAILE, J.J., PEREIRA, J.B., KRIEGER, H., CARVALHO, M.R., GOLDENBERG, S. Use of recombinant antigens for the accurate immunodiagnosis of Chagas' disease. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 46 : 427-434, 1992.

KUMAR R, KLINE IK, ABELMANN WH. Immunosuppression in experimental acute and subacute Chagasic myocarditis. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 19(6):932-939, 1970.

LARANJA FS, DIAS E, NOBREGA G, MIRANDA A. Chagas' disease: a clinical, epidemiologic and pathologic study. **Circulation** 14: 1035-1060, 1956.

LEIBY DA, HERRON RM JR, READ EJ, LENES BA, STUMPF RJ. *Trypanosoma cruzi* in Los Angeles and Miami blood donors: impact of evolving donor demographics on seroprevalence and implications for transfusion transmission. **Transfusion** 42(5):549-555, 2002.

LENZI HL, OLIVEIRA DN, LIMA MT, GATTASS CR. *Trypanosoma cruzi*: paninfectivity of CL strain during murine acute infection. **Exp. Parasitol.** 84(1):16-27, 1996.

LOPES ER, CHAPADEIRO, E., BATISTA, SM., CUNHA, JG., ROCHA, A., MIZIONA, L., RIBEIRO, JU., PATTO, RJ. "Post-mortem diagnosis of chronic Chagas` disease: comparative evaluation of three serological tests on pericardial fluid". **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, 72: 244-246, 1976.



LOPES ER. Resposta Inflamatória na fase crônica da forma adquirida da doença de Chagas. **Rev.Patol.Tropical**, 31(1):23-59, 2002.

LUGONES H, LEDESMA O, STORINO R, MARTELEU A, MENECLIER CR, BARBIERI G. Chagas Agudo - In: **Enfermedad de Chagas**, Rubens Storino e José Milei, Ed. Doyma Argentina S.A, 209-234, 1991.

MAGARINO TORRES C. Sobre a anatomia patologica da doença de Chagas. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, 36: 391-425, 1941.

MARCONDES CB, GUEDES LA, ARRUDA ER, MENDONÇA D, SSTA ROSA MG, DIAS JCP, COURA JR. Surtos de doenças de Chagas com provável infecção oral na Paraíba: Observações preliminares. Resumo de Tema Livre. XXIII Cong Bras Med Trop.Curitiba-PR, 1987.

MATTA A, Um novo Reduideo do Amazonas. *Rhodnius bretlesi* n sp. **Amazonas Med.** 2: 93-94, 1919.

MAZZA S, MONTANA A, BENITEZ C, JUZIN E. Transmisión de "*Schizotrypanum cruzi*" al niño por leche de la madre con enfermedad de Chagas. Publ. **MEPRA** 28: 41-46, 1936.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Técnica de 04.04.2005 (<http://www.saude.gov.br/svs>), 2005.

MOSER, DR., KIRCHHOF, LV. & DONELSON, JE. Detection of *T. cruzi* by DNA amplification using the polymerase chain reaction. **J. Clin. Microb.** 27 : 1477-1482, 1989.

MUNIZ J, FREITAS G. Contribuição para o diagnóstico da doença de Chagas pelas reações de imunidade. II. Isolamento de

polissacarídeos de *Schizotrypanumj cruzi* e de outros Tripanosomatídeos seu comportamento nas reações de precipitação de fixação de complemento, e de hiper sensibilidade. **Rev. Brasil. Biol.**, 4: 421-438, 1944.

NATTAN-LARRIER L. Infections à Trypanosomes et voies de penetration des virus, **Bull Soc. Path. Exot.** 14:537-42, 1921.

NEAL RA, MILES RA. Indirect haemagglutination test for Chagas' disease, with a simple method for survey work. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo** 12(5):325-332, 1970.

NERY-GUIMARAES F, LAGE HA, VENANCIO IA, GRYNBERG NF. Estudo comparativo da reação indireta de anticorpos fluorescentes em doença de Chagas , leishmanioses tegumentares e calazar com vários antígenos de *Leishmania* e *Trypanosoma*. **Hospital**, 75(5):1811-1825, 1969.

OCHS DE, HNILICA VS, MOSER DR, SMITH JH, KIRCHHOFF LV. Postmortem diagnosis of autochthonous acute chagasic myocarditis by polymerase chain reaction amplification of a species-specific DNA sequence of *Trypanosoma cruzi*. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 54(5):526-529, 1996.

PORTELA-LINDOSO, AAB, SHIKANAI-YASUDA, MA. Doença de Chagas crônica: do xenodiagnóstico e hemocultura à reação em cadeia da polimerase. **Rev. Saúde Pública**, 31(1): 107-115 2003.

PRATA A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas' disease.**Lancet Infect. Dis.** 1: 92-100, 2001.



PRATA A; PORTO G. Biópsia de músculo na doença de Chagas. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo, 8(5): 193-916, 1966.

RASSI A JR, RASSI A, RASSI SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. **Circulation**, 115(9):1101-1108, 2007.

RASSI A, AMATO NETO V, SIQUEIRA AF. Comportamento evolutivo da reação de fixação do complemento na fase crônica da moléstia de Chagas. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, 11: 430-435, 1969.

ROLFS, A., SCHULLER, I., FINCKH, V., WEBER-ROLFS, I. PCR **clinical diagnostics and research.** Springer-Verlag Press. 1992.

SCHENONE H, GAGGERO M, SAPUNAR J, CONTRERAS MC, ROJAS A. Congenital Chagas disease of second generation in Santiago, Chile. Report of two cases. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, 43(4): 231-232, 2001.

SCHOFIELD CJ. Triatominae Biología y Control. - Eurocomunica Publications, UK: 1-80, 1994.

SHAW J, LAINSON R, FRAIHA H. Considerações sobre a epidemiologia dos primeiros casos autóctones de doença de Chagas registrados em Belém, Pará, Brasil. **Rev. Saúde Publ. São Paulo**, 3: 153-157, 1969.

SHIKANAI-YASUDA MA, MARCONDES CB, GUEDES AS et al. Possible oral transmission of acute Chagas' disease in Brazil. **Rev. Inst Med Trop São Paulo**, 33:351-357, 1991.

SILBER, AM., BUA, J., PORCEL, BM., SEGURA, EL., RUIZ, AM. *Trypanosoma cruzi*: specific detection of parasites by PCR in infected humans and vectors using a set of primers (BPI/BP2) targeted to a nuclear DNA sequence. **Exp. Parasitol.** 85: 225-232, 1997.

SILVEIRA, J.F., UMEZAWA, E.S., LUQUETTI, A.O. Chagas disease: recombinant *Trypanosoma cruzi* antigens for serological diagnosis. **Trends Parasitol.** 17 (6): 286-291, 2001.

TURK JL, BELEHU A. Immunological spectra in infectious diseases, In PARASITES IN THE IMMUNIZED HOST: MECHANISMS OF SURVIVAL, 101-122, 1974.

UMEZAWA, E.S., SILVEIRA, J.F. Serological diagnosis of Chagas disease with purified and defined *Trypanosoma cruzi* antigens. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz** 94(1):285-288, 1999.

VALENTE SAS, PIMENTEL, OS, VALENTE VC.. Microepidemia familiar de doença de Chagas em Santarém. Primeiro registro no oeste do Pará. **Rev Soc Bras Med Trop.**34(supl I):19-20, 2001.

VALENTE VC, VALENTE SA, NOIREAU F, CARRASCO HJ, MILES MA. Chagas disease in the Amazon Basin: association of *Panstrongylus geniculatus* (Hemiptera: Reduviidae) with domestic pigs. **J. Med. Entomol.** 35(2): 99-103, 1998.

VIANNA G. Contribuição para o estudo da anatomia patológica da moléstia de Chagas. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, 3: 276-294. 1911.

WENDEL S, DIAS JCP. Transfusion transmitted Chagas disease. In **Chagas Disease (American Trypanosomiasis): Its impact on**



transfusion and clinical medicine. ISBT Brazil Ed. Cartgarf. pp. 103-133. 1992.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Control of the leishmaniases. **World Health Organ Tec Rep Ser.** 2002.

Sobre os autores

Sylvio Celso Gonçalves da Costa é especialista em Imunologia e Imunoparasitologia pelo Instituto Pasteur de Paris é Doutor em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Atualmente é Pesquisador atuando no Laboratório de Imunomodulação e Protozoologia da FIOCRUZ na área de Imunologia Aplicada.

Celeste da Silva Freitas de Souza é mestre e doutora em Biologia Parasitária pela Fundação Oswaldo Cruz. Tem experiência na área de Parasitologia, com ênfase em Protozoologia de Parasitos, e atualmente é tecnologista em saúde pública do Instituto Oswaldo Cruz - FIOCRUZ, atuando no Laboratório de Imunomodulação e Protozoologia.

Luiz Ney d'Escoffier Biologista na área de Biologia Molecular. Atualmente é Tecnologista do Instituto Oswaldo Cruz - FIOCRUZ, atuando no Laboratório de Biologia Molecular Aplicada a Micobactéria, mantém cooperação de Imunomodulação e Protozoologia.

Cleber Galvão é doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal Rural d Rio de Janeiro. Atualmente é pesquisador titular da FIOCRUZ, atuando Laboratório Nacional e Internacional de Referência em Taxonomia de Triatomíneos e consultor "ad hoc" de diversos periódicos e de Instituições de Fomento.

Kátia da Silva Calabrese graduada em Ciências Biológicas pela Universidade Gama Filho, mestre e doutora em Biologia Parasitária pela Fundação Oswaldo Cruz Pós-doutorada pelo Hôpital Saint-Louis e pela Université de Paris VII - Université Denis Diderot. Atualmente é pesquisadora em saúde pública e chefe do Laboratório de Imunomodulação da FIOCRUZ.

Mariana Margatto Rottini é graduada em Farmácia pela Universidade do Norte do Paraná, fez especialização em Farmacologia pela Associação Brasileira de Farmacêuticos. Atualmente possui bolsa de tecnologista, trabalhando no Laboratório de Imunomodulação, em projetos relacionados com doença de Chagas, no Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).